

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

Sinusersatz durch autologes Aortengewebe und
elastischem Polyurethan im Rahmen des
klappenerhaltenden Aorten-Ersatzes

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



vorgelegt von

Marco Hadlak
aus Bremen

Lübeck 2011

1. Berichterstatter/-in: Prof. Dr. med. Martin Misfeld, PhD

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

Tag der mündlichen Prüfung: 5.10.2011

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 5.10.2011

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Anatomische Aspekte	1
1.2 Überblick über ausgewählte Aortenpathologien.....	2
1.2.1 Aortendissektion.....	2
1.2.2 Aortenaneurysma	4
1.2.3 Erworbene Ursachen.....	5
1.2.4 Hereditäre Ursachen	6
1.3 Überblick über etablierte Operationstechniken zum Ersatz der Aorta ascendens im Rahmen von Dissektionen oder Aneurysmen.....	7
1.4 Zielsetzung der Arbeit	12
2. Material und Methoden.....	14
Vorbemerkungen	14
2.1 Material	14
2.2 Techniken	14
2.2.1 Präparation der nativen Aortenwurzel	14
2.2.2 Chirurgische Techniken.....	15
2.3 Versuchsaufbau und Datenerfassung.....	17
2.3.1 Versuchsaufbau	17
2.3.2 Datenerfassung.....	19
2.4 Auswertung der erhobenen Daten	21
2.4.1 Druckgradient und Volumenfluß	21
2.4.2 Klappenbewegung.....	22
2.4.3 Veränderungen der Kreisfläche.....	22
2.5. Versuchsdurchführung und Messreihen	24
2.6 Statistik.....	24
3. Ergebnisse	25
3.1 Transvalvulärer Druckgradient, Schließvolumen und Leckvolumen	25
3.2 Bending Deformation Index	27
3.3 Dimensionen der Aortenwurzel als Veränderungen der Kreisfläche in unterschiedlichen Ebenen.....	28
3.4 Auswertung der Videosequenzen	30
4. Diskussion	33

4.1 Zum Thema	33
4.2 Dynamik der Aortenwurzel.....	35
4.3 Messungen	36
4.4 Klinische Relevanz und Ausblick	39
4.5 Limitationen der Arbeit.....	39
Zusammenfassung.....	41
Literaturverzeichnis	43
Abbildungsverzeichnis.....	54
Tabellenverzeichnis.....	55
Diagramm-Verzeichnis	55
Messwert-Tabellen	56
Danksagungen	63
Lebenslauf.....	64

1. Einleitung

1.1 Anatomische Aspekte

Das Herz ist ein dreidimensionales Organ mit einer einzigartig komplexen Struktur. Funktionell lassen sich ein linkes und ein rechtes Herz-Kreislaufsystem unterscheiden. Die rechte Herzhälfte nimmt das sauerstoffarme Blut aus dem Körper auf und führt es der Lunge zu, wo es mit Sauerstoff angereichert wird. Über die linke Herzhälfte erfolgt die Verteilung des arterialisierten Blutes auf die verschiedenen Organsysteme.

Die vier Herzklappen sorgen in diesem koordinierten Zusammenspiel für einen unidirektionalen Blutfluss. Im Laufe einer normalen Lebensspanne öffnen und schließen sie sich etwa drei Milliarden Mal. Die Aorten-, Pulmonal-, Mitralk- und Trikuspidalklappe sind in einer Anordnung aus dichten Kollagenfasern, dem sogenannten Herzskelett, eingebettet.

Die Aortenklappe muss im Kontext mit ihrer strukturellen Einheit, der Aortenwurzel, gesehen werden. Letztere ist das verbindende Element zwischen linkem Ventrikel und der Aorta ascendens [48] und beinhaltet die im Folgenden aufgeführten Strukturen.

Der ventrikulo-aortale Übergang wird in der Literatur als chirurgischer Annulus bezeichnet. Aus physiologischer Sicht trennen die Taschenklappen das linksventrikuläre vom aortalen Stromgebiet [4]. Dieser Übergang wird als anatomischer Annulus bezeichnet [80]. Obwohl der Begriff Annulus impliziert, dass es sich hierbei um eine kreis- oder ringförmige Struktur handelt, ergibt sich aus den Ansatzstellen der Semilunarklappen an der Aortenwand eher die Form einer dreizackigen Krone, die den ventrikulo-aortalen Übergang überschreitet [5]. Der Annulus selbst ist eine fibröse Struktur, die distal mit der Media der aortalen Sinus, weiter proximal und anterior mit dem muskulären und membranösen Septum sowie lateral mit den Trigona fibrosa fest verbunden ist und sich nach posterior in das subaortale Gewebe fortsetzt [65]. Die drei oberen Anteile des Annulus werden Kommissuren genannt. Diese bilden die Ansatzstellen für die Klappensegel. Die Aortenwurzel besteht auf der aortalen Seite des Annulus in Höhe der Taschenklappen aus drei fast symmetrischen Ausbuchtungen, den Sinus von Valsalva [73], benannt nach dem italienischen Wissenschaftler Antonio Valsalva. Im Allgemeinen werden diese Sinus in Anlehnung an die aus ihnen

hervorgehenden Koronarostien als linkskoronarer, rechtskoronarer und akoronarer Sinus benannt. Muriago und Mitarbeiter konnten in diesem Zusammenhang allerdings Unterschiede bezüglich der Lokalisation der Koronarostien zeigen [66]. Die Übergangszone vom distalen Anteil der Sinus und der drei Kommissuren zur ascendieren Aorta wird als sinutubulärer Übergang bezeichnet. Zwischen dem ventrikulo-aortalen Übergang, den Sinus und der Spitze des kronenförmigen Annulus liegen bindegewebige Dreiecke, die in der englischsprachigen Literatur als "interleaflet triangles" [86] betitelt werden. Diese sind funktionell Ausläufer des ventrikulären Ausflußtraktes und reichen bis zum sinutubulären Übergang in Höhe der Kommissuren.

1.2 Überblick über ausgewählte Aortenpathologien

Das Therapiemanagement aortaler Erkrankungen stellt für alle an der Therapie beteiligten Fachdisziplinen eine große Herausforderung dar. Bei den chronischen Erkrankungen steht das Aortenaneurysma im Vordergrund. Darüber hinaus ist das akute Aortensyndrom von wesentlicher klinischer und therapeutischer Relevanz. Es umfasst die Aortendissektion, das intramurale Hämatom sowie das penetrierende atherosklerotische Ulcus [17].

1.2.1 Aortendissektion

Die Aortenwand besteht aus drei Schichten (Tunica intima, media und adventitia). Eine Aortendissektion entsteht durch eine Aufspaltung der Aortenmedia (bedingt durch einen Riß in der Intima der Aortenwand, durch Blutung eines Vas vasorum oder durch ein Trauma), wobei die Spaltebene mit dem strömenden Blut über einen Intimariß, dem sogenannten "entry", kommuniziert. Dadurch entsteht ein Doppellumen in der Aorta. Das ursprüngliche, durch Intima und innere Mediaschicht begrenzte echte Lumen und das durch die äußere Media und Adventitia begrenzte falsche Lumen. Gewinnt der Blutstrom des falschen Lumens über einen erneuten Intimariß wieder Anschluß an das wahre Lumen, so bezeichnet man dies als "re-entry". Die Dissektion selbst kann nach antegrad oder retrograd verlaufen und somit zu entsprechenden Folgeschäden führen. In

70% der Fälle entsteht eine Dissektion im Bereich der Aorta ascendens wenige Zentimeter distal der Aortenklappe oder im Aortenbogen, wo die Gefäßwand windkesselartig die systolische Druckbelastung auffängt. Eine gebräuchliche Einteilung der Aortendissektion erfolgt nach den Klassifikationen von DeBakey [26] und Stanford [20]. Die DeBakey-Klassifikation berücksichtigt die Lokalisation des primären Einrisses beim Typ II und Typ III, beziehungsweise die longitudinale Ausdehnung der Dissektion:

- Typ I : Die Dissektion erstreckt sich im Bereich der Aorta ascendens mit Ausdehnung des Doppellumens über die Aorta ascendens in den Aortenbogen oder weiter in die Aorta descendens mit unterschiedlicher distaler Ausdehnung. Das "entry" liegt meist in der Aorta ascendens. Es liegt jedoch auch ein Typ I vor, wenn sich das "entry" in der Aorta descendens befindet und es zu einer retrograden Dissektion in die Aorta ascendens gekommen ist.
- Typ II : Der primäre Einriß ist in der Aorta ascendens lokalisiert und das Doppellumen ist auf die ascendierende Aorta begrenzt
- Typ III : Der primäre Einriß befindet sich im Bereich der proximalen Aorta descendens, das Doppellumen betrifft die Aorta distal des Aortenbogens

Bei der Stanford-Klassifikation wird ebenfalls die Ausdehnung des Doppellumens berücksichtigt:

- Typ A : Aorta ascendens mit unabhängiger Ausdehnung nach distal (DeBakey Typ I und II)
- Typ B : Betrifft nur die Aorta descendens, unabhängig von deren distaler Ausdehnung (DeBakey Typ III)

Unklar bleibt sowohl bei der Stanford- als auch bei der DeBakey-Klassifikation der Fall, bei der die Aorta descendens disseziiert ist und es zu einer retrograden Mitbeteiligung des Aortenbogens gekommen ist.

Diese Einteilungen sind sowohl für das chirurgische Vorgehen von Bedeutung als auch von prognostischer Relevanz. Bei der Typ-A-Dissektion nach Stanford beträgt die Letalität ca. 50 % aller unbehandelten Patienten innerhalb der ersten 48 Stunden (d.h. ca. 1 % pro Stunde) [3]. In der Regel betreffen Aortendissektionen Männer häufiger als Frauen (mit einem Verhältnis von 2:1 bis 5:1). Der Altersgipfel für die Typ-A-Dissektion liegt etwa in der 5. Lebensdekade, für den Typ B zwischen 60 und 70 Jahren. Die Mortalität unbehandelter Patienten beträgt bei der Typ-Dissektion bis zu 90 % innerhalb der ersten 3 Monate [67]. Chronobiologische Untersuchungen durch Mehta und Mitarbeiter an 957 Patienten zeigten, dass Aortendissektionen gehäuft zwischen 8:00 Uhr und 9:00 Uhr morgens auftreten [63].

1.2.2 Aortenaneurysma

Die pathophysiologische Entstehung von Aortenaneurysmen ist ein komplexer Prozess, dem erworbene und/oder hereditäre Ursachen zugrunde liegen. Nach Untersuchungen von Bickerstaff und Mitarbeiter tritt das thorakale Aortenaneurysma und die Aortendissektion mit einer Häufigkeit von 5,9 Neuerkrankungen pro 100.000 auf [12]. Aktuellere Studien von Clouse [16] und Olsson [69] zeigen einen Anstieg der Erkrankungshäufigkeit in den letzten Dekaden, auch bedingt durch verbesserte diagnostische Möglichkeiten, sowie einer stetig alternden Gesellschaft.

Bei einem Aortenaneurysma wächst die thorakale Aorta ca. 1 mm pro Jahr. Untersuchungen von Coady und Mitarbeitern zeigten, dass bei einem Durchmesser von 60 mm in der Aorta ascendens das Risiko einer Dissektion oder Ruptur um 34 % erhöht ist [18]. Die Arbeitsgruppe um Elefteriades bezifferte das Risiko für Ruptur, Dissektion oder Tod bei einem unbehandelten thorakalen Aortenaneurysma von 60 mm Durchmesser mit 14,1 % [31]. Davies und Mitarbeiter stellten 2006 ein Normogramm mit dem Aortengrößen-Index vor, um Aussagen über das Rupturrisiko bei Aortenaneurysmen bezogen auf den absoluten Aortendurchmesser und die Körperoberfläche treffen zu können [12]. Epi-aortale Ultraschall-Untersuchungen bei kardiochirurgischen Patienten konnten zeigen, dass die Elastizität der Aortenwand mit steigendem Durchmesser abnimmt

und dass die Aorta bei einem Durchmesser von 60 mm die Eigenschaften eines nahezu starren Rohres aufweist [54].

Das Risiko für Dissektion oder Ruptur eines Aneurysmas erhöht sich mit zunehmender Größe [18], was aufgrund des physikalischen Gesetzes des französischen Mathematikers und Astronoms Marquis de Laplace (1749-1827) auch nachvollziehbar ist. Dieses Gesetz beschreibt die Beziehung zwischen der Wandspannung (K), dem Radius (r), der Dicke einer Wand (d) und dem darauf einwirkenden Druck (p) mit folgender Formel: $K = p \cdot r / d$. Als Konsequenz bedeutet das, dass die Wandspannung ansteigt, je weiter ein Blutgefäß gedehnt wird, je höher der Druck im Gefäß ist und je schwächer die Gefäßwand ist.

1.2.3 Erworbene Ursachen

Ein häufiger Faktor bei der Entstehung thorakaler Aortenaneurysmen ist die idiopathische zystische Medianekrose, die mit einer Degeneration elastischer Fasern und glatter Muskelzellen in der Tunica media der Aorta einhergeht. Wichtigster Risikofaktor für diese Erkrankung ist der normale Alterungsprozess [15]. Nach Autopsiestudien von Young stellt die Atherosklerose die Hauptursache für die Entstehung von Aortenaneurysmen dar [95]. Fibrose, Kalzifizierungen und ein erhöhter Gehalt an extrazellulären Fettsäuren beeinträchtigt die Integrität der Intima der Gefäßwand. Auf dem Boden dieser atheromatös veränderten Gefäße stellt der arterielle Hypertonus den Hauptrisikofaktor für die Aneurysmaentwicklung dar. Hypertonus als Kofaktor konnte in 85% der Fälle in rupturierten und in 52% bei nicht rupturierten Aortenaneurysmen nachgewiesen werden [95]. Patienten mit Nikotinabusus und Hypercholesterinämie haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko, ein Aortenaneurysma zu entwickeln [72].

Autoimmunerkrankungen können durch Beteiligung der Vasa vasorum die Blutversorgung der Tunica media der Aorta reduzieren und somit über Fibrose und Nekrose der Gefäßwand die Entstehung eines Aortenaneurysmas und/ oder einer Aortenruptur begünstigen [57]. Inflammation im Rahmen von Infektionskrankheiten kann zu ähnlichen Veränderungen in der Gefäßwand führen. Die heutzutage eher seltene luetische Aortitis als kardiovaskuläre Hauptmanifestation der Syphilis betrifft hauptsächlich die Aorta ascendens [92].

1.2.4 Hereditäre Ursachen

1.2.4.1 Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom, benannt nach dem Erstbeschreiber Antoine Marfan im Jahre 1896 [41], ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung des Bindegewebes. Betroffen sind mehrere Organsysteme, so dass das Erkrankungsbild sehr komplex ist. Diagnostische Kriterien wurden 1996 in der Gent-Nosologie festgelegt [27]. Das Marfan-Syndrom tritt mit einer Prävalenz von ca. 1:10000 auf [62]. In 25 % der Fälle entsteht die Erkrankung aufgrund einer Neumutation [50]. Sakai und Mitarbeiter identifizierten ein Glykoprotein als Bestandteil der extrazellulären Matrix welches sie Fibrillin nannten [78]. Ursächlich für das Marfan-Syndrom ist eine Mutation des Fibrillin-Gens auf dem Chromosom 15 [56,29]. Fibrillin ist neben einigen anderen spezifischen Proteinen Hauptbestandteil der Mikrofibrillen.

Beim Marfan-Syndrom übertreffen kardiovaskuläre Komplikationen (akute Typ-A-Dissektion, Aortenaneurysma) in ihrer Bedeutung als Todesursache weit die der anderen Erkrankungsbilder. So konnten Silverman und Mitarbeiter in 71% der Todesfälle bei Marfan-Patienten kardiovaskuläre Ursachen feststellen [84].

1.2.4.2 Ehlers-Danlos-Syndrom

Das Ehlers-Danlos-Syndrom (EDS) ist eine heterogene Gruppe hereditärer Bindegewebserkrankungen. Die Erkrankung wird aufgrund eines Defektes im COL3A1-Gen auf Chromosom 2, welches die Synthese von Prokollagen III kodiert, verursacht [21]. Bislang wurden 11 Subtypen des Ehlers-Danlos-Syndroms charakterisiert. Die geschätzte Inzidenz beträgt 1 auf 5000 Lebendgeburten ohne ethnische Prädisposition. Weniger als 4 % der EDS-Patienten sind am EDS-Typ IV, dem sogenannten vaskulären Typ erkrankt [68]. Rupturen arterieller Gefäße sind bei diesem Subtyp die häufigste Erstkomplikation und für über 50% der Todesfälle verantwortlich [40].

1.2.4.3 Loeys-Dietz-Syndrom

Das Loeys-Dietz-Syndrom ist durch das frühzeitige und aggressive Auftreten von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen charakterisiert. Bedingt durch eine Mutation der Rezeptor-Gene für den TGF- β kommt es durch veränderte

Signalprozesse zu Überproduktion von Kollagen, Verlust des Elastin-Gehaltes und somit zu einer veränderten Anordnung der elastischen Fasern [60,61].

1.2.4.4 Bikuspidale Aortenklappe

Die bikuspidale Aortenklappe ist mit einer Inzidenz von 0,9% bis 2% der häufigste angeborene Herzfehler des Menschen [91] und gilt als Risikofaktor für das frühzeitige und häufige Auftreten nicht nur von Aortenklappenvitien und Endokarditiden, sondern auch von Aneurysmen und Dissektionen. So beschrieben Sievers und Mitarbeiter in einem Patientenkollektiv eine Koinzidenz von Aortenaneurysmen (Durchmesser > 50 mm) bei 29,6% der untersuchten Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe [83]. Als mögliche Ursache werden in der Literatur poststenotische Dilatationen durch veränderte hämodynamische Eigenschaften genannt [67].

1.3 Überblick über etablierte Operationstechniken zum Ersatz der Aorta ascendens im Rahmen von Dissektionen oder Aneurysmen

Die Behandlung von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen stellt für das Operationsteam auch in der heutigen Zeit noch eine große Herausforderung dar. In den letzten Dekaden wurden unterschiedliche kardiochirurgische Operationstechniken zur Therapie oben genannter Krankheitsbilder entwickelt. Prinzipiell lässt sich zwischen Operationen mit Ersatz der Herzklappe und klappenerhaltenden Operationsverfahren unterscheiden.

Im Jahre 1968 stellten Hugh Bentall und Antony De Bono eine "Technik zum vollständigen Ersatz der Aorta ascendens" vor [10]. Bei dieser als "Replacement" bezeichneten Methode wird eine mechanische Herzklappe in eine Dacron-Prothese eingenäht, bzw. ist als sogenannter Composite Graft bereits kommerziell erhältlich und wird anschließend en-bloc implantiert. Hiernach erfolgt eine Reimplantation der Koronargefäße in die Prothesenwand. Diese Technik stellte über Jahre hinaus den Goldstandard für den kombinierten Ersatz von Aortenwurzel und Aorta ascendens dar und zeigt sehr gute Langzeitergebnisse [41,42,53]. Der Nachteil eines solchen klappentragenden Conduits besteht in dem erhöhten Risiko thromboembolischer Ereignisse [30]. Dieses erfordert von dem Patienten eine lebenslange orale Antikoagulation mit Cumarinderivaten mit der

potentiellen Gefahr relevanter Blutungskomplikationen [30,36]. Nach den aktuellen Leitlinien der American Heart Association und des American College of Cardiology wird bei den heute verwendeten künstlichen Herzklappen in Aortenposition ein INR zwischen 2,0 bis 3,0 empfohlen [1]. Dieser Umstand muss bei Patienten mit solch komplexen Grunderkrankungen wie z.B. das Marfan-Syndrom aufgrund der erhöhten Notwendigkeit von chirurgischen Eingriffen und der erhöhten Inzidenz an kardiovaskulären Komplikationen [84] berücksichtigt werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter stellt die bekannte Teratogenität von Cumarinderivaten ein weiteres Problem dar.

Aufgrund der erwähnten Nachteile der Methode von Bentall und De Bono wurden von unterschiedlichen Forscherteams alternative Konzepte zur Behandlung oben genannter Krankheitsbilder vorgestellt. Das gemeinsame Ziel dieser Methoden bestand darin, die funktionierenden Taschenklappen der Aortenklappe zu erhalten und die Komponenten des Aortenwurzelkomplexes (Annulus, Sinus, sinutubulärer Übergang, subvalvuläre Region und Aorta ascendens) zu stabilisieren, zu reparieren oder zu ersetzen. Der zusätzliche Nutzen bei diesem Ansatz besteht darin, auf eine orale Antikoagulation verzichten zu können.

Im Jahre 1982 stellte die Arbeitsgruppe um den Chirurgen Sir M. Yacoub eine klappenerhaltende Operationstechnik vor, die sie seit 1978 verwendet haben [35,93]. Yacoub ging von der Hypothese aus, dass eine makroskopisch intakte Aortenklappe nicht ersetzt werden muss und somit die dynamische Struktur und Funktion der Klappe erhalten bleibt. Das erkrankte Aortengewebe wird bei dieser Methode im Bereich der Sinus valsalvae bis zum Übergang des linken Ventrikels exzidiert. Danach wird der so entstandene Defekt durch eine spiegelbildlich konfigurierte Dacron-Prothese gedeckt. Anschließend werden die Koronararterien orthotop in die Prothese reimplantiert. Diese als "Remodeling"-Technik bezeichnete Methode versucht, die natürliche Aortenwurzel mitsamt der Sinus nachzubilden [80].

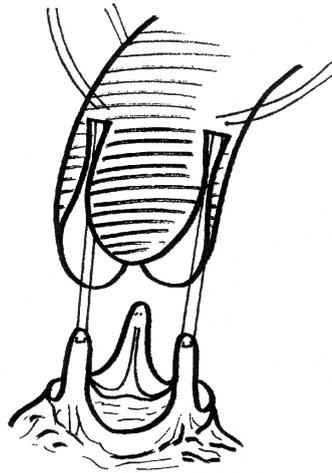


Abb. 1 : Schematische Darstellung der Remodeling-Technik nach Yacoub

Im Jahr 1992 stellte die Arbeitsgruppe um Tirone David eine klappenerhaltende Operationstechnik zur Therapie der annuloaortalen Ektasie vor. Bei dieser Methode wird die native Aortenklappe skelletiert und im Inneren einer über die Aortenwurzel gestülpten Dacron-Prothese refixiert. Die Koronararterien werden ebenfalls reimplantiert. In Anlehnung an die Wiedereinfügung des klappen-tragenden Apparates wird diese Methode als "Reimplantations"-Technik bezeichnet [23].

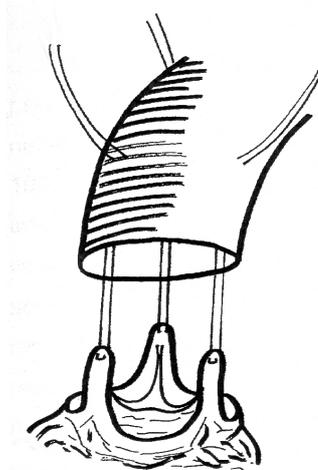


Abb. 2 : Schematische Darstellung der Reimplantations-Technik nach David

Die erwähnten klappenerhaltenden Operationsverfahren nach Yacoub und David zeigen gute Ergebnisse und geringe Reoperationsraten [11,13,22,24,32,34,58,81,90,94], so dass deren Indikationen in den letzten Jahren von einigen Arbeitsgruppen erweitert wurden [51]. Bassano und Mitarbeiter berichteten allerdings über notwendige Reoperationen nach erfolgter Remodeling-Technik aufgrund einer persistierenden relevanten Aortenklappeninsuffizienz [7]. Als Ursache wurde eine Dilatation der Aortenwurzel aufgrund fehlender Stabilität des Annulus beschrieben. Andere Autoren berichten über eine myxoide Degeneration der Taschenklappen einige Monate nach erfolgter Reimplantations-Technik [39,52]. Als mögliche Ursache hierfür wurde die veränderte Dynamik der Taschenklappen in der starren Dacron-Prothese aufgrund des Fehlens der Sinus valsalvae genannt. Hanke und Mitarbeiter erarbeiteten nach echokardiographischen Untersuchungen von 191 Patienten mögliche weitere Indikationen für die oben beschriebenen klappenerhaltenden Operationstechniken [44].

In den letzten Jahren wurden verschiedene neue Techniken als Modifikationen der Verfahren nach David und Yacoub beschrieben. 2003 veröffentlichte Miller eine Übersichtsarbeit über die von David selbst durchgeführten Neuentwürfe und führte eine Klassifikation von I bis V ein [64]. Die Arbeitsgruppe um De Paulis stellte 2001 eine neu entworfenen Gefäßprothese vor, an deren Ende sich eine Aufweitung anschließt, die im Sinne eines Sinus die Geometrie der nativen Aortenwurzel imitieren sollte [28]. Zur gleichen Zeit veröffentlichten Thubrikar und Robicsek eine Arbeit über eine Prothese mit dehnbaren Sinuseinsätzen [89]. Hess und Martin stellten 2005 die "Florida Sleeve"-Technik [47] vor. Bei dieser Methode wird die Aortenwurzel innerhalb einer dehnbaren Prothese stehen gelassen, ohne die natürlichen Sinus zu entfernen. 2007 stellten Rama und Mitarbeiter eine Kombination aus "Remodeling"- und "Reimplantations"-Technik vor [70]. Bei diesem Ansatz wird eine Dacron-Prothese über die Aortenwurzel gesetzt und im Bereich des Annulus fixiert. Anschließend werden die Kommissuren über Inzisionen in der Prothese nach außen geführt und mittels Patch eine Neo-Sinus-Formation geschaffen.

Gemeinsames Ziel dieser Techniken ist es, die natürliche Anatomie und die Dynamik der Aortenwurzel für einen physiologischen Ablauf des Herzzyklus

weitestgehend zu erhalten. In der Vergangenheit haben verschiedene Untersuchungen die Bedeutung der Sinus von Valsalva für eine physiologische Klappenfunktion herausgestellt. Bereits Leonardo da Vinci (1452-1519) beschäftigte sich mit der Anatomie der Aortenwurzel und der Sinus. Er untersuchte Strömungen und Wirbel im Blutfluß und erkannte, dass ein Teil des vom Ventrikel ausgestoßenen Blutes in die Sinus zurückströmt [75]. Nach Untersuchungen von Bellhouse und Bellhouse im Jahre 1968 sorgen Blutwirbel in den Sinus während der Systole für eine Stabilisierung der Klappen im Blutstrom und für eine Verbesserung des koronaren Blutflusses. Sie vertraten außerdem die Hypothese, dass diese Blutwirbel zum Ende der Systole den Klappenschluß unterstützen [9]. 1976 beschrieb Brewer ein dynamisches Verhalten der Aortenwurzel [14]. Er zeigte in seinen Untersuchungen eine Zunahme des Radius der Aortenwurzel auf Höhe der Kommissuren von Diastole zu Systole um 16 %. Dadurch umschließen die Taschenklappen während der Systole eine dreieckige Öffnungsfläche, was dazu führt, dass sich der freie Klappenrand von Diastole zu Systole nicht verändert und somit die Spannung des Gewebes während des Herzzyklus nicht verändert. Demnach müsste der freie Klappenrand bei einer steifen Aortenwurzel Falten werfen, da er sich in seiner Länge nicht verändern kann. In den Folgejahren bestätigten Thubrikar und Mitarbeiter im Rahmen von In-vivo-Untersuchungen des Herzzyklus bei Hunden dieses dynamische Verhalten der Aortenwurzel [87,88]. Nach ihren Überzeugungen ist die Expansion der Aortenwurzel in der Systole ein wichtiger Faktor der langen Haltbarkeit nativer Herzklappen, da die freien Klappenränder während der Systole weniger Fältelungen aufweisen und somit einem geringeren Stress ausgesetzt sind. Nach dem modernen Konzept der Arbeitsgruppe um Thubrikar und Robicsek ist die Aortenwurzel als strukturelle Einheit zu sehen, die durch das Verhältnis der Öffnungsflächen von Annulus und sinutubulärem Übergang die Form eines stumpfen Kegels aufweist. Diese dreidimensionale geometrische Anordnung betrachteten sie als ideal für eine optimale Funktion der Semilunarklappen [55]. In mehreren Untersuchungen stellten sie dar, dass ein Elastizitätsverlust der Aortenwurzel zu asynchronen Klappenbewegungen führt und dass die freien Segelränder unphysiologische Fältelungen aufwiesen. Thubrikar und Robicsek stellten die Hypothese auf, dass diese beobachteten Phänomene eine Kettenreaktion in Gang setzen, die über Veränderungen in der Mikrostruktur der

Klappe zur Sklerose und frühzeitigen Degeneration der Klappe beiträgt [8,37,76,77].

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Im letzten Jahrzehnt wurden unterschiedliche klappenerhaltende Operationsverfahren beschrieben, die letztlich Variationen der erwähnten Verfahren nach Yacoub und David darstellen. Die bislang veröffentlichten retrospektiven Studien zeigten gute klinische Ergebnisse für beide Techniken.

2005 veröffentlichten Erasmi und Mitarbeiter eine Arbeit, in der sie funktionale Charakteristika und dynamische Aspekte der verschiedenen Operationstechniken unter reproduzierbaren Bedingungen in einem Kreislaufmodell miteinander verglichen [33]. Es konnte gezeigt werden, dass sich die verschiedenen klappenerhaltenden Methoden in ihrem dynamischen Verhalten und in der Klappenfunktion unterscheiden. Die "Remodeling"-Technik nach Yacoub kam von den Messergebnissen der nativen Aortenwurzel am nächsten. Der Hauptgrund dafür ist die Beobachtung, dass die Dynamik der Aortenwurzel umso beeinträchtigt ist, je mehr die Aortenklappe in nicht elastischem Prothesenmaterial fixiert ist. Yacoub's Ansatz unterscheidet sich insofern konzeptionell von Davids Methode, als dass er versucht, die Aortenwurzel wiederherzustellen. Die grundlegende Frage, inwieweit das dynamische Verhalten der Aortenwurzel allein durch chirurgische Maßnahmen, wie z.B. eines Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe, alteriert ist, wurde bislang kaum untersucht. Dieses Wissen und die Untersuchung unterschiedlicher Materialien könnten in Zukunft bei der Entwicklung einer Gefäßprothese mit optimalen hämodynamischen Eigenschaften hilfreich sein.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die hydrodynamischen Eigenschaften nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe sowie mittels speziell elastischen Materials aus Polyurethan im Rahmen der "Remodeling"-Technik nach Yacoub mit denen der nativen Aortenwurzel zu vergleichen.

Im Einzelnen sollten:

- è Unterschiede des transvalvulären Druckgradienten und des Schlussvolumens als Parameter für Belastung von Klappe und Ventrikel sowie der Physiologie des Klappenschlusses gezeigt werden
- è Unterschiede in den Klappenbewegungen bei den unterschiedlichen Techniken dargestellt werden
- è das Dehnungsverhalten der Aortenwurzeln in verschiedenen Ebenen bei den untersuchten Verfahren dokumentiert werden

2. Material und Methoden

Vorbemerkungen

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

2.1 Material

Die Durchführung der Experimente erfolgte an Schweineherzen. Nach Untersuchungen von Sands und Crick sind diese auf Grund ihrer Anatomie und der Vergleichbarkeit der Physiologie des Kreislaufs von Mensch und Schwein gut für vergleichende Studien geeignet [19,79].

Gegenstand der Untersuchungen waren Herzen von 130 Tage alten und ca. 100 kg schweren Hausschweinen. Die Schweine stammten von einem örtlichen Schlachthof (Norddeutsche Fleischzentrale, Lübeck). Vor Versuchsbeginn fand eine sorgfältige Prüfung auf Unversehrtheit und pathologische Veränderungen statt. Das Gewicht betrug durchschnittlich 300 g.

Die Präparation der Aortenbasis mit dem klappentragenden Apparat proximal der Klappe erfolgte unter Beibehaltung eines 10-15 mm breiten Muskelgürtels. Unterhalb der Klappenebene wurde anschließend eine ca. 15 mm lange Dacronprothese (Meadox Medicals, Inc., Oakland, NJ, USA) der Größe 26 mm mit einer fortlaufenden Naht unter Verwendung von 4/0 Prolene Nahtmaterial (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) befestigt. Diese Prothese diente während der Versuche der Befestigung der Aortenwurzel in dem Pulsduplikator.

2.2 Techniken

2.2.1 Präparation der nativen Aortenwurzel

Zur Untersuchung der nativen Aortenwurzel wurde die Aorta ascendens 30 mm distal des sinutubulären Übergangs entfernt und die Stümpfe der Koronararterien

ligiert. Anschließend wurde die Aorta über einen Plexiglaszylinder von 26 mm Durchmesser gezogen und mit einem 2/0 Vicryl-Faden (Ethicon, Norderstedt, Deutschland) 10 mm oberhalb des sinutubulären Übergangs fixiert. Dieser Zylinder sorgte für die Befestigung der Wurzel am Messplatz des Versuchsaufbaus.

2.2.2 Chirurgische Techniken

Bei den beschriebenen Techniken erfolgte die Präparation der Aortenwurzeln in gleicher Art und Weise. Zunächst wurde die Aorta ascendens 5 mm oberhalb des sinutubulären Übergangs entfernt. Anschließend wurden die Sinus valsalvae bis auf einen 2 mm breiten Saum zum Ansatz der Klappensegel und den Kommissuren hin reseziert. Dadurch entstand die Ausgangspräparation für die in der vorliegenden Arbeit verwendeten chirurgischen Techniken. In Anlehnung an die Untersuchungen von Hansen und Mitarbeiter [45] wurde die Größe der verwendeten Gefäßprothesen für jede Aortenwurzel neu kalkuliert. Durch Multiplikation des Durchmessers der Aorta in Höhe des sinutubulären Übergangs mit dem Faktor 1,2 ergibt sich der erwartete Durchmesser bei systemischem Druck. Auf der Basis dieser Kalkulationen fanden Prothesen der Größen 30 mm und 32 mm Verwendung.

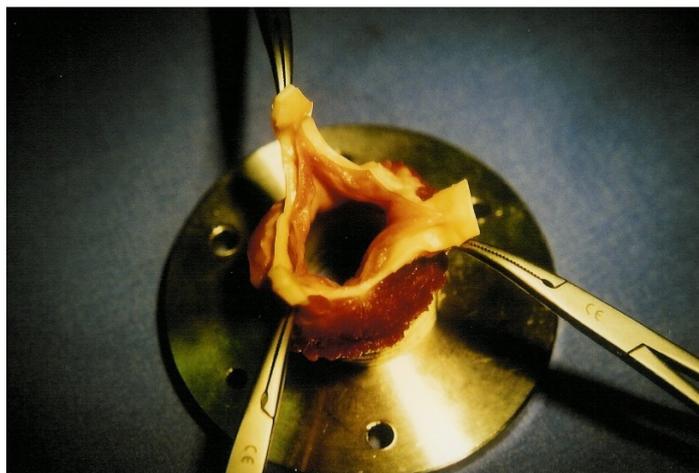


Abb. 3 : Native Aortenwurzel nach Entfernung der Sinus valsalvae

2.2.2.1 Sinusersatz mit autologem Aortengewebe

Die beschriebene Technik stellt eine modifizierte Remodeling-Technik nach Yacoub dar. Zur Vorbereitung der Aortenwurzel wurde oberhalb des höchsten

Punktes der Kommissuren eine Naht durch die Aortenwand gesetzt. Durch leichten Zug an den Fäden konnten die Kommissuren aufgestellt werden.

Die bereits resezierten und genau vermessenen Sinus valsalvae dienten als Schablone für die Präparation von Neo-Sinus aus autologem Aortengewebe, wobei ein zusätzlicher Nahtsaum von 2 mm Berücksichtigung fand. Diese separate Anpassung ist aufgrund der potentiell unterschiedlichen Dimensionen der Sinus von Valsalva wichtig und ermöglichte eine präzise Sinusrekonstruktion. Anschließend wurden diese Neo-Sinus am oberen Pol der Kommissuren fixiert und mittels einer fortlaufenden Naht 4-0 Prolene von proximal nach distal vernäht.

2.2.2.2 Sinusersatz mit elastischem Material aus Polyurethan

Bei dieser modifizierten Remodeling-Technik fand für den Ersatz der Sinus valsalvae ein speziell elastisches und blutkompatibles Material aus Polyurethan (Aesculap, Tuttlingen, Deutschland) Verwendung. Die resezierten Sinus wurden exakt vermessen und anschließend unter Berücksichtigung eines 2 mm Nahtsaumes Neo-Sinus aus elastischem Polyurethan gefertigt und in gleicher Weise wie oben beschrieben vernäht.

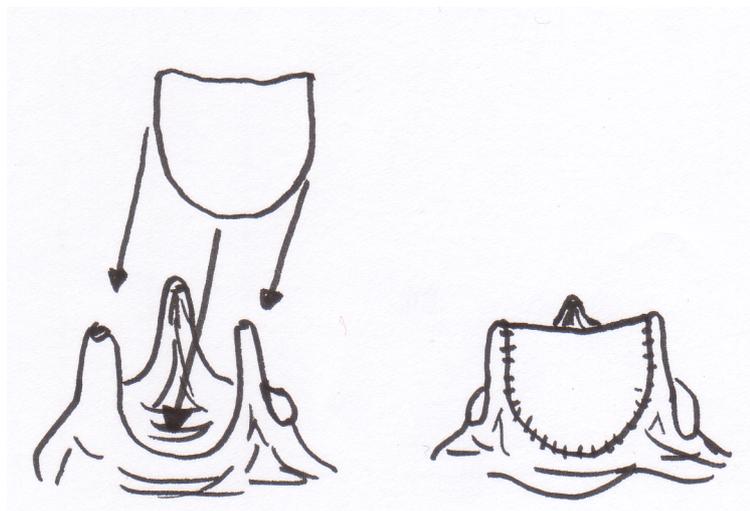


Abb. 4 : Schematische Darstellung des Sinusersatzes mit elastischem Polyurethan

Abschließend wurden die auf diese Weise rekonstruierte Aortenwurzeln in Höhe des sinutubulären Übergangs mit einer Dacron-Prothese der Größe 30 mm bzw. 32 mm vernäht, über einen Plexiglaszylinder geschoben und mit einem 2/ 0 Vicryl-

Faden an einer umlaufenden Kerbe befestigt. Während der Versuche war die an der Basis der Aortenwurzel festgenähte Dacron-Prothese an einer Fußplatte aus Edelstahl befestigt.

2.3 Versuchsaufbau und Datenerfassung

2.3.1 Versuchsaufbau

2.3.1.1 Pulsduplikator

Für die Untersuchungen kam ein von der Arbeitsgruppe um Scharfschwerdt entwickelter Linksherz-Simulator zum Einsatz [82], der die wesentlichen Funktionen und Bestandteile des natürlichen Herzens nachbildet.

Der grundlegende Aufbau des Simulators ist in Abbildung 5 dargestellt. Ein offenes Reservoir (1) mit einstellbarer Flüssigkeitshöhe stellt die atriale Vorlast bereit. Von dort aus gelangt die Flüssigkeit über zwei parallel angeordnete selbststeuernde Scheiben-Ventile (2), welche die Mitralklappe darstellen, in einen kurzhubigen Membrankolben (3), der von einer der natürlichen Volumenkurve des Herzens angepassten Steuerscheibe (4) angetrieben wird. Der Antrieb ist frequenzvariabel und durch Austausch der Steuerscheiben können verschiedene Schlagvolumina generiert werden. Eine einstellbare Luftkammer (5) am Pumpenausgang simuliert die Elastizität des Ventrikels. Auf diese Weise werden Druck- und Fluß-Oszillationen während der Systole verhindert. Die zu untersuchenden Aortenwurzeln werden oberhalb der Luftkammer freistehend zwischen zwei Halterungen in einem Testraum (6) montiert, welcher bedarfsweise mit physiologischer Kochsalzlösung befüllt werden kann, um eine Austrocknung des biologischen Materials zu vermeiden. Oberhalb der Klappenhalterung befindet sich eine Umlenk-Kammer (7) mit einem optischen Fenster, welches eine Beobachtung und Dokumentation der Klappenbewegung ermöglicht. Das arterielle Nachlastsystem des Simulators besteht aus drei Elementen: einer höhenvariablen Flüssigkeitssäule (8), welche für einen konstanten diastolischen Gefäßdruck sorgt, einer justierbaren Luftkammer (9) zur Simulation der charakteristischen

Dehnbarkeit der Aorta und einem speziell entwickelten peripheren Widerstandselement (10). Am oberen Ende der Säule befindet sich ein Überlauf (11), von dem aus die Flüssigkeit wieder zurück in das atriale Reservoir gelangt.

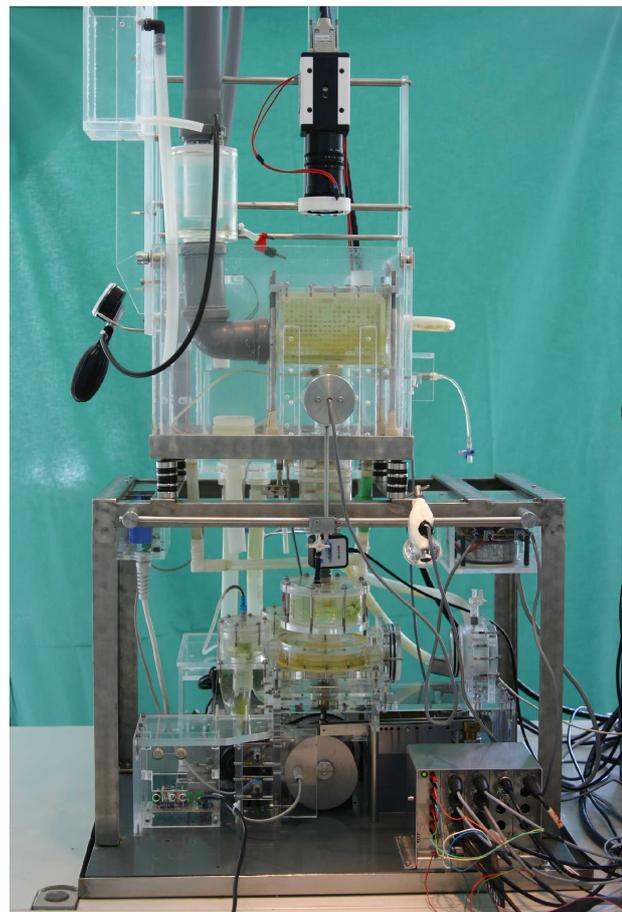
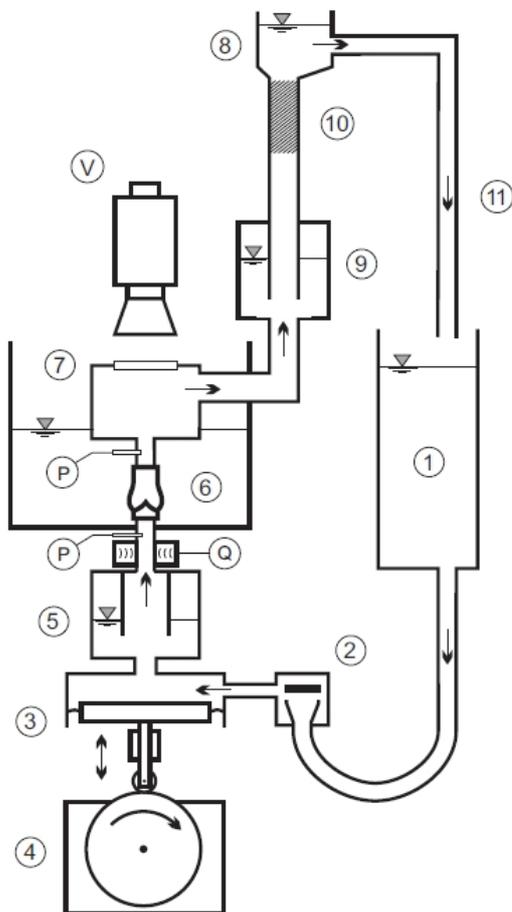


Abb. 5 : Schematische Darstellung des Linksherz-Simulators (links) und fertiger Aufbau (rechts). (1) atriale Vorlast, (2) Mitralklappe, (3) Kolben, (4) elektrischer Antrieb mit Steuerscheibe, (5) Ventrikel-Compliance, (6) Testraum mit Klappe, (7) Umlenk-Kammer mit Sichtscheibe, (8) höhenvariable Flüssigkeitssäule, (9) Aorten-Compliance, (10) peripherer Widerstand, (11) Rücklauf, (P) Druckmessung, (Q) Volumenmessung, (V) Videokamera

2.3.2 Datenerfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden der transvalvuläre Druckgradient, das Schlußvolumen der Klappen und die Klappenbewegungen erfasst. Ferner erfolgte die Beobachtung der dynamischen Veränderungen der Aortenwurzelgeometrie auf Höhe der Basis der Aortenwurzel, der Kommissuren, der Sinus und des sinutubulären Überganges.

2.3.2.1 Druckgradient

Die Ermittlung der Druckwerte geschah mittels zweier Sensoren des Fabrikats Envec Ceracore M (Endress + Hauser, Maulburg, Deutschland). Diese befanden sich jeweils ober- und unterhalb der Aortenwurzel an Kanülen, die mit dem Flußsystem verbunden waren, entsprechend den Punkten (P) in Abbildung 5.

2.3.2.2. Volumenfluss

Der Volumenfluss durch die Aortenklappe wurde mit einem Ultraschall-Flusssensor des Fabrikats HT207 (Transonic System Inc., Ithaca, NY, USA) gemessen. Dieser Sensor war dabei im Fluss unterhalb der Klappe positioniert ((Q) in Abbildung 5). Es erfolgte eine digitale Aufzeichnung mit einer Rate von 500 Daten pro Sekunde.

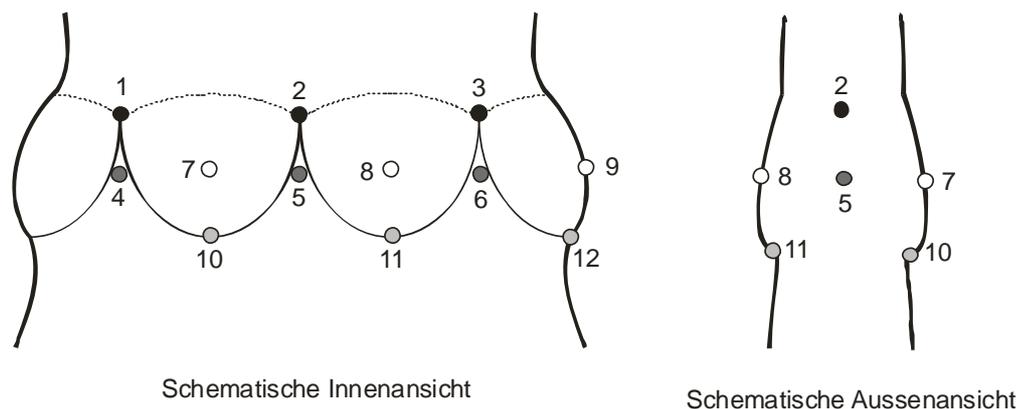
2.3.2.3 Klappenbewegung

Für die Beurteilungen der Klappenbewegungen kam eine Hochgeschwindigkeitskamera Motionscope HR-1000 (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, Kalifornien, USA) zum Einsatz, die Bilder mit einer Frequenz von 500 pro Sekunde aufzeichnet. Die Montage der Kamera fand über der Kammer mit der Aortenwurzel statt ((V) in Abbildung 5). Die gespeicherten Videosequenzen wurden anschließend digitalisiert und in eine Folge von Einzelbildern überführt. Mit Hilfe einer speziellen Bildanalyse-Software konnten dann bildweise die Bewegungen der einzelnen Klappensegel analysiert werden.

2.3.2.4 Dimensionen der Aortenwurzel

Für die Messungen von Durchmesser- und Längenveränderungen der nativen Aortenwurzel während des Herz-Zyklus wurden auf Höhe des sinutubulären Übergangs (STJ), auf halbe Höhe der Kommissuren (COM 2), in der Mitte der Sinus von Valsalva (SIN) und auf Höhe des chirurgischen Annulus (ANN) jeweils drei Ultraschall-Mikrometer (Sonometrics Corp., London, Kanada) angebracht. Die genaue Anordnung der Mikrometer-Kristalle ist in Abbildung 6 dargestellt. Bei den Sensoren handelt es sich um sehr leichte Kristalle (Gewicht ca. 20 mg). Diese können bidirektional Distanzen untereinander mit einer Auflösung von 0,06 mm erfassen. Aufgezeichnet wurden jeweils gleichzeitig die Abstände der Sensoren einer Ebene zueinander.

Die Fixierung der Kristalle verlief mit 4/0 Prolene Nahtmaterial von außen auf dem Gewebe der Aortenwurzel. In den Bereichen der durch elastisches Material aus Polyurethan ersetzten Sinus valsalvae mussten die Sensoren im Inneren der Aortenwurzel positioniert werden, da sich in Vorversuchen herausstellte, dass eine Distanzmessung durch das Material aus Polyurethan nicht möglich war. Zu diesem Zweck erfolgte eine Miniinzision mit nachfolgender vorsichtiger Platzierung der hochempfindlichen Sensoren auf der Innenseite. Die Öffnung wurde anschließend mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen.



- Sinutubulärer Übergang (STJ) ; 1,2,3
- Halbe Höhe der Kommissuren (COM2) ; 4,5,6
- Sinus (SIN) ; 7,8,9
- Annulus/Basis (ANN) ; 10,11,12

Abb. 6 : Schematische Darstellung der Anordnung der Ultraschall-Mikrometer

2.4 Auswertung der erhobenen Daten

2.4.1 Druckgradient und Volumenfluß

Nach den Richtlinien gemäß ISO 5840 [49] wurden die Daten zu Druckgradient und Volumenfluß während fünf Messzyklen aufgezeichnet. Dieses entspricht einer Anzahl von zehn Herzschlägen. Die Berechnung der Werte fand anschließend mit Hilfe eines Analyseprogramms statt. Den mittleren Druckgradienten (dp_{mean}) konnte man dabei aus den Mittelwerten der Differenzen zwischen linksventrikulärem Druck und Aortendruck ableiten.

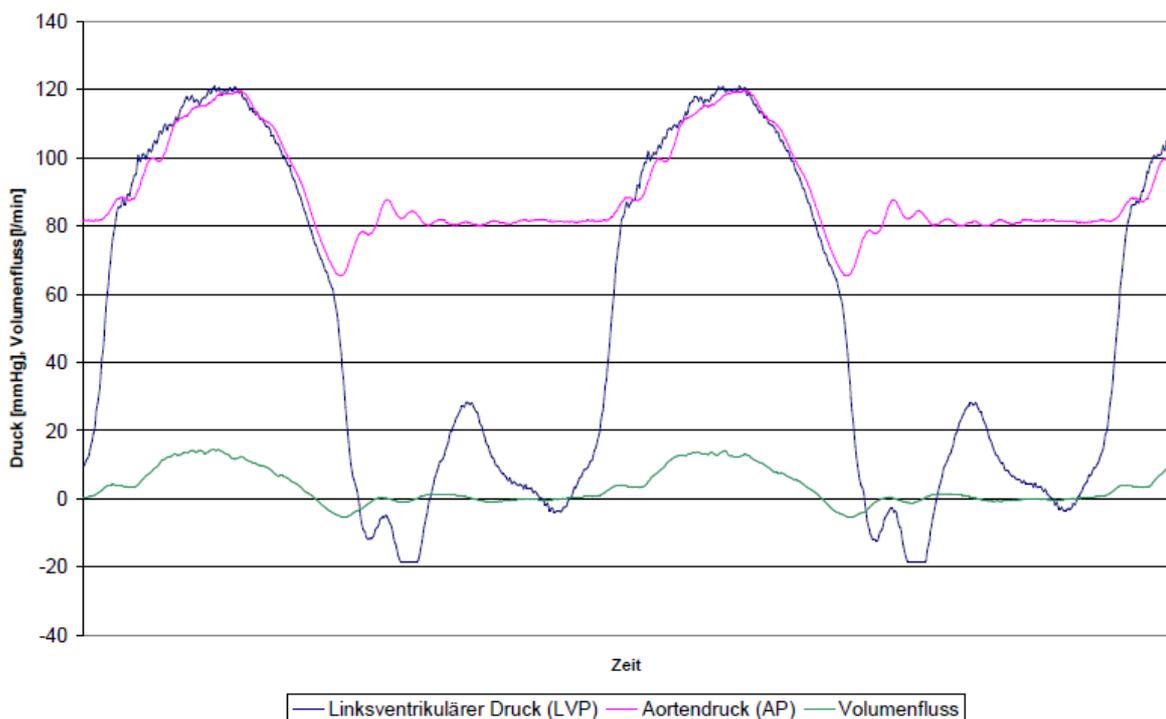


Abb. 7 : Beispiel für die Messung von Druck und Volumenfluß im Laufe einer Herzaktion

In Abbildung 7 ist der Druckgradient als Abschnitt vom Beginn der Aortenklappenöffnung während der linksventrikulären Auswurfphase bis zur Spitze des maximalen systolischen Drucks in der Aorta abzulesen. Den Volumenfluss erkennt man als negative Fläche nach Beendigung der Auswurfphase.

2.4.2 Klappenbewegung

Aus den digitalisierten Videosequenzen, die mittels der Hochgeschwindigkeitskamera Motionscope HR-1000 aufgenommen wurden, konnte eine Folge von Einzelbildern zur weiteren Analyse erstellt werden. Beim Ablauf der Bilderfolge sah man die maximale Faltenbildung in der Systole. Mit Hilfe eines für diese Zwecke speziell entwickelten Computerprogrammes war es möglich, die Verformung zu objektivieren. Das Verhältnis von Faltentiefe (BD) zur Länge des Faltenrandes (BC) wurde als Bending Deformation Index, $BDI = (BD/BC)$ angegeben [33].

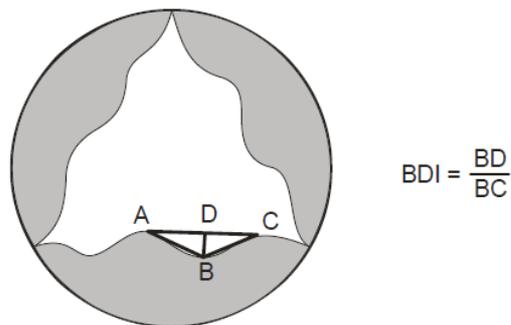


Abb. 8 : Bending Deformation Index

2.4.3 Veränderungen der Kreisfläche

Zur Berechnung der Größe der Kreisfläche wurden die Distanzen zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen einer Messebene während der maximalen systolischen Ausdehnung und der minimalen Ausdehnung ausgewertet (Abbildung 9).

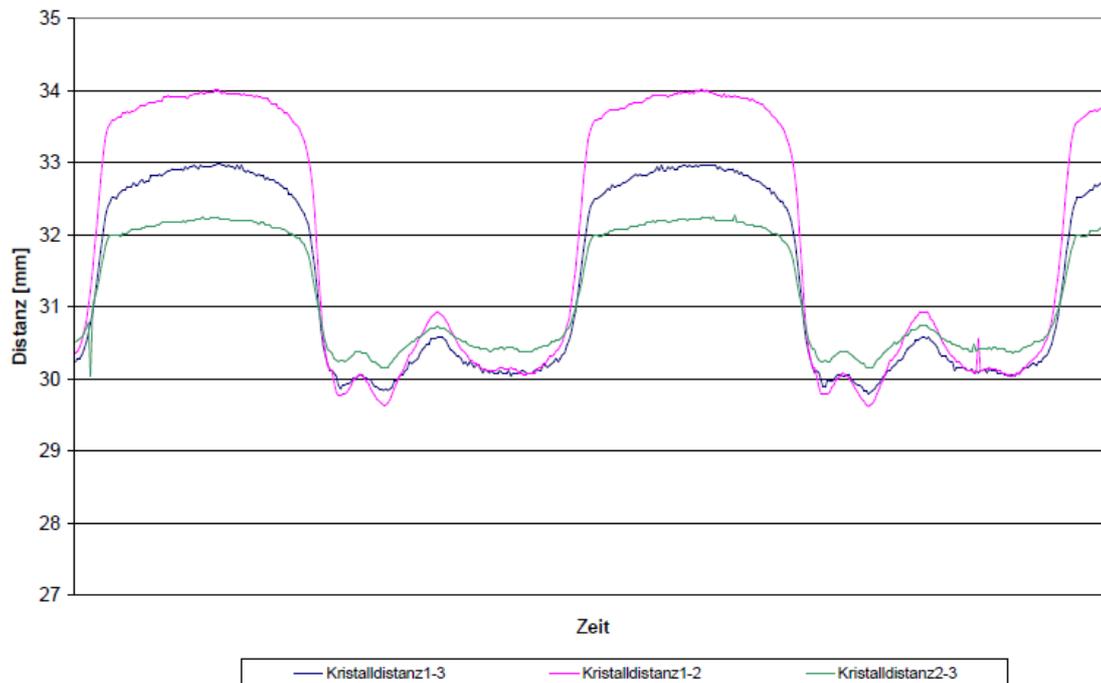


Abb. 9 : Distanzmessung zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen

Diese Messungen erfolgten dreimal pro Ebene. Aus den drei Distanzen, welche die Seiten a , b und c eines Dreiecks darstellen, konnte dann mit Hilfe der Heron'schen Flächenformel und des Sinussatzes der Radius R des Umkreises berechnet werden:

$$R = \frac{a \cdot b \cdot c}{4 \cdot \sqrt{s \cdot (s - a)(s - b)(s - c)}}$$

mit

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

Aus diesen Werten wurden Durchmesser bzw. Querschnittsfläche der jeweiligen Ebene bei maximalem systolischen und minimalem diastolischen Druck ermittelt. Als Distensibilität der Aortenwurzel betrachtet man die prozentuale Veränderung vom diastolischen zum systolischen Flächenwert.

2.5. Versuchsdurchführung und Messreihen

Die Aortenwurzeln wurden in den beschriebenen Pulsduplikator eingespannt. Die Untersuchungen erfolgten bei einer Herzfrequenz von 64 Schlägen pro Minute und einem Schlagvolumen 55 ml. Der voreingestellte systolische Druck betrug 125 mmHg, der diastolische 80 mmHg. Als Testflüssigkeit diente eine 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung. Die Untersuchungen fanden bei Raumtemperatur statt.

Untersuchungsgegenstand waren native Aortenwurzeln (nativ, n= 4), Aortenwurzeln mit Sinusersatz aus autologem Aortengewebe (Sinus Ao, n=6) und Aortenwurzeln mit Sinusersatz aus elastischem Material aus Polyurethan (Sinus PU, n=10).

2.6 Statistik

Die Überprüfung der gewonnenen Daten auf ihre Normalverteilung geschah mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test. Dabei betrachtet man die Daten jeweils einer chirurgischen Technik als Gruppe.

Für den Vergleich der einzelnen Gruppen wurden einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt. Im Falle von Signifikanzen kam als Folgetest der Tukey-HSD-Folgetest zur Anwendung.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, wobei Werte von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant gelten.

3. Ergebnisse

Vorbemerkungen

Bei den angegebenen Messwerten handelt es sich um Mittelwerte der jeweiligen Fallzahlen mit den dazu gehörigen Standardabweichungen. Daten, die aufgrund technischer Defekte nicht vollständig erhoben werden konnten, sind in die Betrachtung der Auswertungen nicht mit eingeflossen. Die digitalisierten Videosequenzen der Aortenwurzeln mit Sinusersatz aus elastischem Polyurethan sind aufgrund eines Hardware-Defektes im Forschungslabor zum größten Teil abhanden gekommen und konnten auch mit großem Aufwand nicht rekonstruiert werden. Für die Gruppe der nativen Aortenwurzeln wurden zu statistischen Zwecken Daten aus Vorversuchen übernommen. Bei den in der vorliegenden Arbeit verwendeten nativen Aortenwurzeln ($n = 4$) handelt es sich um eine Überprüfungsserie, um die Vergleichbarkeit der Versuchsdurchführung mit vorherigen Daten der Gruppe um Erasmi und Mitarbeiter [33] zu gewährleisten.

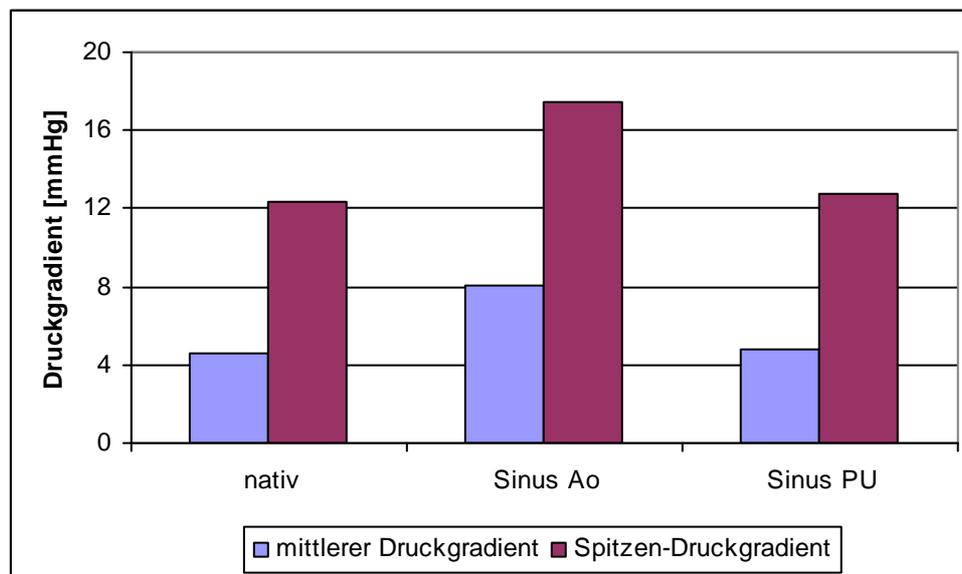
3.1 Transvalvulärer Druckgradient, Schließvolumen und Leckvolumen

Die auswertbare Fallzahl für die einzelnen Gruppen betrug für den Sinusersatz aus elastischem Polyurethan $n=10$, für den Sinusersatz durch autologes Aortengewebe $n=6$ und für die nativen Aortenwurzeln $n=4$.

Zur besseren Übersicht sind als wesentliche hämodynamische Parameter der vorliegenden Arbeit der mittlere Druckgradient [mmHg], der Spitzen-Druckgradient [mmHg], das Schließvolumen [ml] und das Leckvolumen [ml] in Tabelle A sowie der mittlere Druckgradient [mmHg], der Spitzen-Druckgradient [mmHg] und das Schließvolumen [ml] als graphische Übersicht in den Diagrammen 1 und 2 zusammengefasst. Die erhobenen Einzelwerte der Messreihen sind im Anhang ersichtlich.

	Nativ n=4	Sinus Ao n=6	Sinus PU n=10
Mittlerer Druckgradient [mmHg]	4,62 ± 0,80	8,05 ± 1,06	4,78 ± 0,65
Spitzen- Druckgradient [mmHg]	12,31 ± 3,26	17,41 ± 1,08	12,76 ± 2,67
Schließvolumen [ml]	3,5 ± 0,42	3,51 ± 0,83	3,43 ± 0,79
Leckvolumen [ml]	1,28 ± 0,36	0,30 ± 0,72	1,13 ± 1,08

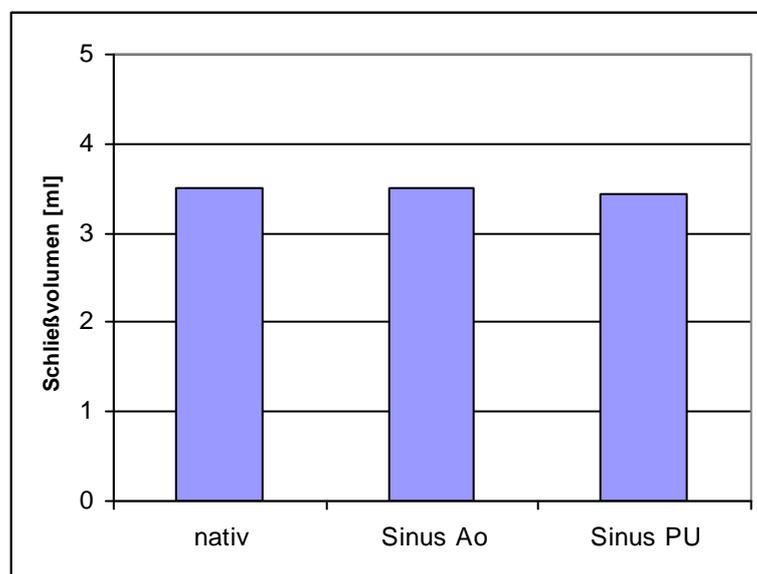
Tab. A: Hämodynamische Parameter



Diagr. 1 : Druckgradient über der Aortenklappe

Die native Aortenwurzel zeigte einen mittleren Druckgradienten von 4,62 mmHg ± 0,80 mmHg. Dieser Wert war signifikant niedriger als der für den Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ($p < 0,001$). Ein ähnliches Ergebnis zeigt der Sinusersatz mit elastischem Polyurethan. Mit einem mittleren Druckgradienten von 4,78 mmHg ± 0,65 war dieser Wert statistisch niedriger als der Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ($p < 0,001$). Zwischen den nativen Aortenwurzeln und der Gruppe mit dem Sinusersatz aus elastischem Polyurethan bestand kein signifikanter Unterschied.

Ein vergleichbares Ergebnis ließ sich bei der Auswertung des Spitzen-Druckgradienten beobachten. Die Gruppe des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe zeigte mit einem Spitzen-Druckgradienten von $17,41 \pm 1,08$ mmHg einen signifikant höheren Wert als die Gruppe der nativen Aortenwurzeln mit $12,31 \pm 3,26$ mmHg ($p < 0,016$) und die Gruppe des Sinusersatzes mit elastischem Polyurethan mit $12,76 \pm 2,67$ mmHg ($p < 0,005$). Zwischen den nativen Aortenwurzeln und der Gruppe mit dem Sinusersatz aus elastischem Polyurethan bestand erneut kein signifikanter Unterschied.



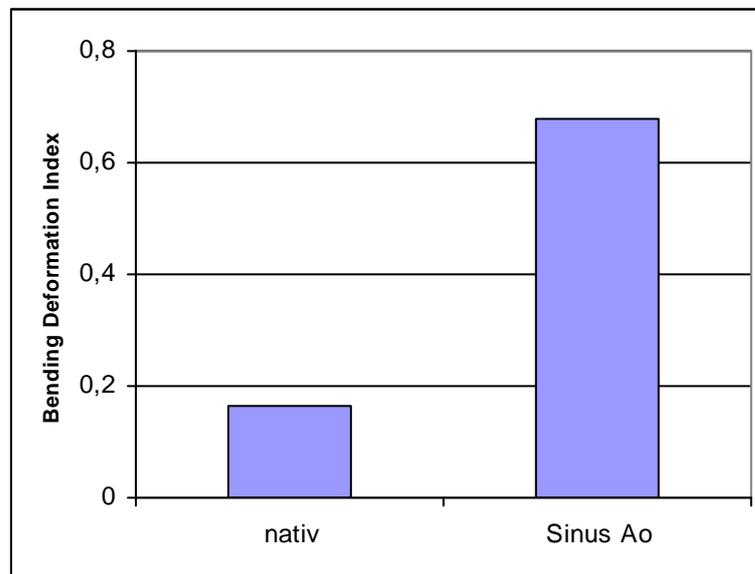
Diagr. 2 : Schließvolumen der Aortenklappe

Die Auswertung der Schließvolumina der Aortenklappe ergab zwischen den einzelnen Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied.

3.2 Bending Deformation Index

Die auswertbare Anzahl betrug für die nativen Aortenwurzeln $n = 8$ und für den Sinusersatz mit autologem Aortengewebe $n = 5$. Bei dem Bending Deformation Index als Anhalt für die Verformung des freien Klappenrandes während der Systole handelt es sich um einen dimensionslosen Wert. Aus diesem Grund sind

in der graphischen Übersicht (Diagramm 3) keine Einheiten angegeben. Die Einzelwerte sind im Anhang ersichtlich.



Diagr. 3 : Bending Deformation Index

Für die native Aortenwurzel konnte ein Bending Deformation Index von $0,164 \pm 0,011$ bestimmt werden. Die Gruppe des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe zeigte mit $0,68 \pm 0,138$ eine signifikant höhere Verformung des freien Klappenrandes während der Systole ($p < 0,001$).

3.3 Dimensionen der Aortenwurzel als Veränderungen der Kreisfläche in unterschiedlichen Ebenen

Die Dimensionen der Aortenwurzel als Veränderungen der Kreisfläche in Prozent in unterschiedlichen Ebenen (STJ = sinutubulärer Übergang, COM2 = halbe Höhe der Kommissuren, SIN = Sinus, ANN = Annulus) sind in Tabelle B zusammengefasst. Die auswertbare Fallzahl für die einzelnen Gruppen betrug für den Sinusersatz aus elastischem Polyurethan $n = 10$, für den Sinusersatz durch autologes Aortengewebe $n = 6$ und für die nativen Aortenwurzeln $n = 10$. Die Einzelwerte befinden sich im Anhang.

Zum Vergleich mit etablierten Verfahren (Remodeling-Technik nach Yacoub und Reimplantations-Technik nach David) sind in Diagramm 4 die entsprechenden Daten der Arbeit von Erasmi und Mitarbeiter [33] eingeflossen, obwohl sie nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen waren.

	Nativ n=10	Sinus Ao n=6	Sinus PU n=10
STJ	26,73 ± 6,11	14,92 ± 4,56	17,14 ± 11,03
COM2	36,44 ± 4,05	30,19 ± 5,53	22,34 ± 13,78
SIN	17,15 ± 2,82	14,34 ± 3,26	8,12 ± 1,81
ANN	5,16 ± 1,82	8,64 ± 6,02	11,23 ± 10,0

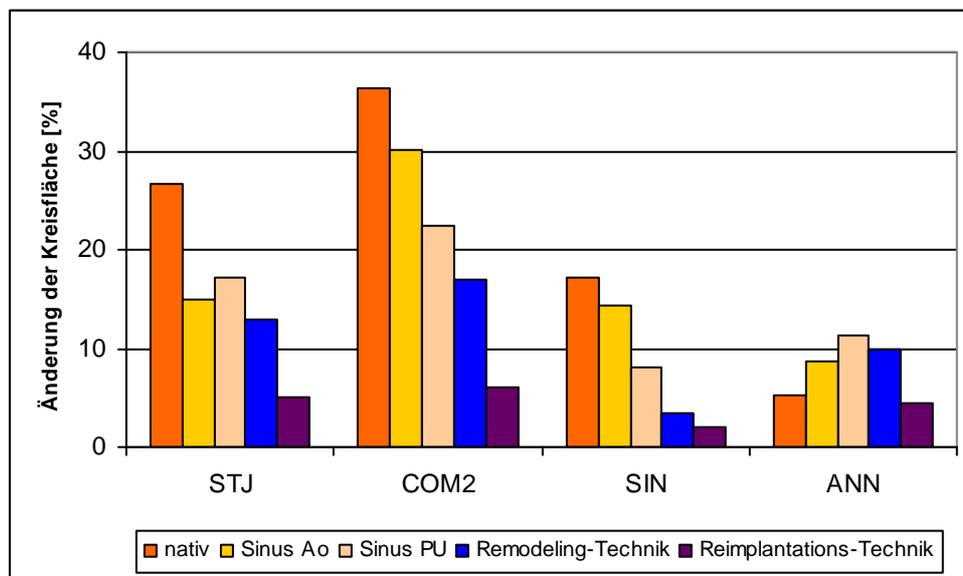
Tab. B : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche in unterschiedlichen Ebenen

Auf Höhe des sinutubulären Überganges (STJ) zeigte die native Aortenwurzel mit einem Wert von 26,73 % ± 6,11 % gegenüber des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe eine signifikant größere prozentuale Zunahme der Kreisfläche von Diastole zu Systole (< 0,017). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der nativen Aortenwurzel und der Gruppe des Sinusersatzes aus elastischem Polyurethan.

Auf halber Höhe der Kommissuren (COM2) zeigte die Gruppe der nativen Aortenwurzeln (36,44% ± 4,05%) eine signifikant höhere Dehnbarkeit als die Gruppe des Sinusersatzes mit Polyurethan (p<0,012).

Auf Höhe der Sinus von Valsalva (SIN) zeigte die native Aortenwurzel mit einer Zunahme der Kreisfläche um 17,15% ± 2,82% den höchsten gemessenen Wert. Diese Dimensionsänderung war statistisch signifikant höher als bei der Gruppe des Sinusersatzes aus Polyurethan (p< 0,001). Mit einem Wert von 14,34% ± 3,26% zeigte die Gruppe des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe eine signifikant größere Zunahme der Kreisfläche von Diastole zu Systole als die Polyurethan-Gruppe (p<0,002).

Auf Höhe des Annulus (ANN) existierten zwischen den einzelnen Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.



Diagr. 4 : Dimensionen der Aortenwurzel bei unterschiedlichen OP-Techniken

Diagramm 4 gibt einen graphischen Überblick der Dimensionen der Aortenwurzel als Veränderungen der Kreisfläche auf unterschiedlichen Ebenen. Dargestellt sind die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Techniken des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe (Sinus Ao) und elastischem Polyurethan (Sinus PU), sowie bereits etablierte Verfahren (Remodeling-Technik nach Yacoub und Reimplantations-Technik nach David) in Anlehnung an die Daten der Gruppe um Erasmi und Mitarbeiter [33].

3.4 Auswertung der Videosequenzen

Zur Veranschaulichung der Untersuchungen werden im Folgenden exemplarisch einige Einzelbilder aus den digitalisierten Videosequenzen dargestellt. Hierbei handelt es sich um qualitative Beobachtungen.

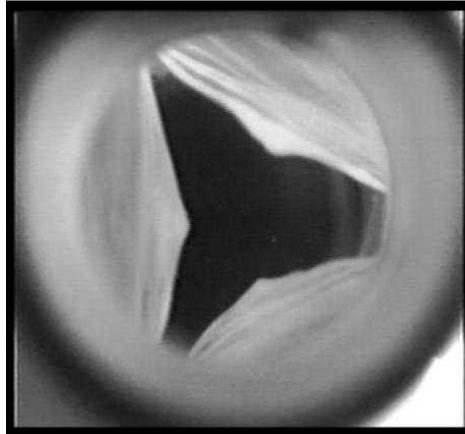


Abb. 10 : Native Aortenwurzel

Abbildung 10 zeigt eine native Aortenwurzel zu Beginn der Diastole als Beispiel für eine gleichmäßige Schließbewegung und einer nur sehr geringen Verformung des freien Klappenrandes.

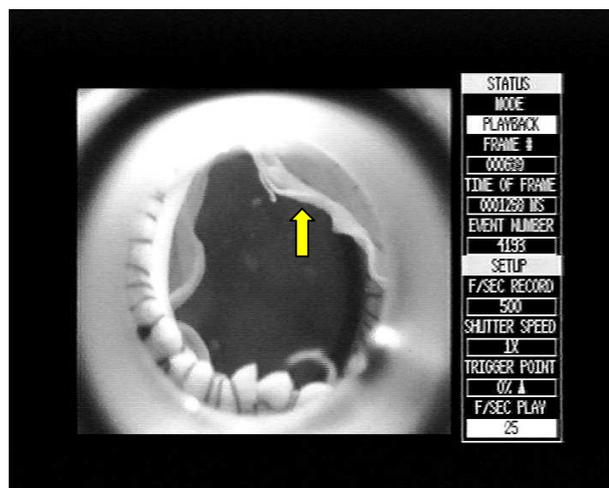


Abb. 11 : Aortenwurzel nach Sinusersatz aus autologem Aortengewebe

Abbildung 11 zeigt eine Aortenwurzel nach Sinusersatz aus autologem Aortengewebe während der Systole. Exemplarisch ist hier vergleichend mit der nativen Aortenwurzel eine stärkere Verformung des freien Klappenrandes (gelber Pfeil) dargestellt.

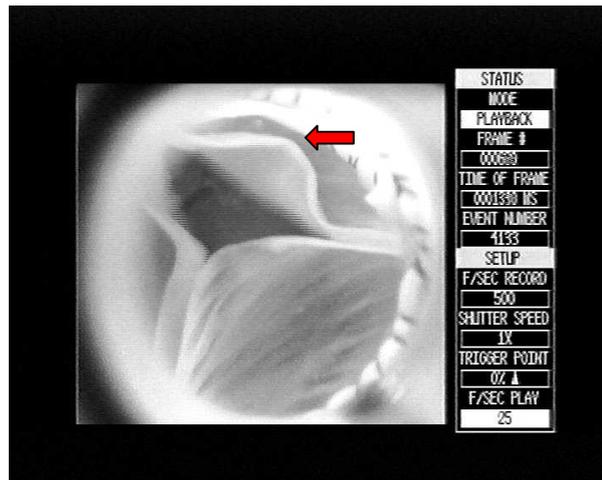


Abb. 12 : " Gefangenes Segel " während der Diastole

Abbildung 12 zeigt eine Aortenwurzel nach Sinusersatz aus autologem Aortengewebe während der Diastole. Ein bei den Untersuchungsreihen häufiger zu beachtendes Phänomen ist der Kontakt des freien Klappenrandes mit der Aortenwand. Das Segel ist gewissermaßen an der Aortenwand " gefangen " (roter Pfeil).

4. Diskussion

4.1 Zum Thema

Die pathophysiologische Entstehung von Aortenaneurysmen ist ein komplexer Prozess, dem erworbene und/oder hereditäre Ursachen zugrunde liegen. Häufige erworbene Faktoren sind die idiopathische zystische Medianekrose, die Atherosklerose und der arterielle Hypertonus [15,95]. Bikuspidale Aortenklappen sowie komplexe kongenitale Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und das Loeys-Dietz-Syndrom können über unterschiedliche Pathomechanismen zur Entstehung von Aortenaneurysmen und zu Dissektionen beitragen [83,84,40,61].

Das Management chronischer und vor allem akuter aortaler Erkrankungen stellt trotz innovativer Therapiekonzepte für alle an der Therapie beteiligten Disziplinen eine große Herausforderung dar. So beträgt die Letalität bei der akuten Typ-A-Dissektion nach Stanford ca. 50% aller unbehandelten Patienten innerhalb der ersten 48 h [3] und erfordert somit bei klinischem Verdacht eine schnellstmögliche Diagnosesicherung durch transthorakale oder transösophageale Echokardiographie oder andere bildgebende Verfahren wie die Computertomographie. Nach den Richtlinien der European Society of Cardiology [71] sollten vor geplanter chirurgischer Intervention folgende Aspekte geklärt werden: Klassifizierung und Ausmaß der Dissektion, Unterscheidung zwischen echtem und falschem Lumen, Lokalisation des Intima-Einrisses, Beteiligung aortaler Abgänge inklusive der Koronararterien, Detektion und Ausmaß einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz sowie Detektion eines Extravasats (periaortales oder mediastinales Hämatom, Pleura- oder Perikarderguss).

Bei der kardiochirurgischen Therapie der oben genannten Krankheitsbilder lässt sich prinzipiell zwischen dem kombinierten Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe und klappenerhaltenden Operationsverfahren unterscheiden. Im Jahre 1968 stellten Hugh Bentall und Antony De Bono erstmalig eine als "Replacement" bezeichnete Methode zum kombinierten Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens bei einem Patienten mit Aortenaneurysma und begleitender Aortenklappeninsuffizienz vor [10]. Diese Methode zeigt bis heute sehr gute

Langzeitergebnisse [41], erfordert jedoch aufgrund der Thrombogenität der Materialien eine lebenslange Antikoagulation. Nach Untersuchungen von Akins und Mitarbeitern beträgt das kombinierte Risiko von Blutungen und Thrombembolien etwa 4% pro Patientenjahr [2].

Die erwähnten Nachteile der Methode von Bentall und De Bono motivierten Forscherteams, alternative chirurgische Behandlungskonzepte zu entwickeln, deren gemeinsames Ziel darin bestand, makroskopisch intakte Taschenklappen der Aortenklappe zu erhalten und die Komponenten des Aortenwurzelkomplexes zu stabilisieren, zu reparieren oder zu ersetzen. Der Vorteil dieses Ansatzes besteht darin, dass intakte native Aortenklappen keine orale Antikoagulation benötigen.

Ausgehend von der Hypothese, dass eine intakte Aortenklappe nicht ersetzt werden muss und somit die Dynamik der Aortenwurzel erhalten bleibt, stellte die Arbeitsgruppe um Sir M. Yacoub 1982 ein als "Remodeling"-Technik bezeichnetes klappenerhaltendes Operationsverfahren vor [35], bei der das erkrankte Aortengewebe im Bereich der Sinus valsalvae bis zum Übergang des linken Ventrikels exzidiert und der so entstandene Defekt durch eine spiegelbildlich konfigurierte Dacron-Prothese gedeckt wurde. Anschließend erfolgte eine orthotope Reimplantation der Koronararterien [80]. Die Arbeitsgruppe um Tirone David stellte 1992 ein anderes als "Reimplantations-Technik" bezeichnetes Verfahren des klappenerhaltenden Aortenersatzes vor [23]. Bei dieser Methode wird die native Aortenklappe skelletiert und im Inneren einer über die Aortenwurzel gestülpte Dacron-Prothese refixiert. Die Koronararterien werden ebenfalls orthotop reimplantiert. Die erwähnten Operationserfahren nach Yacoub und David zeigen gute Ergebnisse [11,13,22,24,32,34,58]. In der Literatur wird allerdings auch über notwendige Reoperationen aufgrund einer persistierenden klinisch relevanten Aortenklappeninsuffizienz nach durchgeführter Yacoub-Operation [7] sowie von einer myxoiden Degeneration der Taschenklappen nach erfolgter David-Operation [39,52] berichtet.

In der letzten Dekade wurden verschiedene Modifikationen der Verfahren nach Yacoub und David beschrieben [28,47,64,70,89]. Gemeinsames Ziel dieser Modifikationen war es, die möglichen Nachteile der Verfahren nach Yacoub und David zu überarbeiten und die natürliche Anatomie sowie die Dynamik der

Aortenwurzel für einen physiologischen Ablauf des Herzzyklus weitestgehend zu erhalten.

4.2 Dynamik der Aortenwurzel

In Anlehnung an die Erkenntnisse von Leonardo da Vinci (1452-1519), der bereits im 15. Jahrhundert die Anatomie der Aortenwurzel und die Funktion der Sinus valsalvae untersuchte [75], haben in den letzten Dekaden verschiedene Autoren die Bedeutung der Sinus von Valsalva für eine physiologische Klappenfunktion herausgestellt. Untersuchungen haben gezeigt, dass die besondere Geometrie der Aortenwurzel für eine ausgeglichene Kräfteverteilung zwischen Segel und Wand insofern relevant ist, als das durch diese Konfiguration die Belastung der Klappensegel reduziert wird.

Nach Untersuchungen von Bellhouse und Bellhouse im Jahre 1968 sorgen Blutwirbel in den Sinus während der Systole für eine Stabilisierung der Klappen im Blutstrom und für eine Verbesserung des koronaren Blutflusses. Ferner stellten sie die Hypothese auf, dass diese Blutwirbel zum Ende der Systole den Klappenschluß unterstützen [9]. Brewer beschrieb 1976 ein dynamisches Verhalten der Aortenwurzel. Er beobachtete in seinen Untersuchungen eine Expansion der Aortenwurzel auf Höhe der Kommissuren um 16% [14]. In den Folgejahren bestätigten Thubrikar und Mitarbeiter im Rahmen von In-vivo-Untersuchungen bei Hunden dieses dynamische Verhalten der Aortenwurzel [87,88]. Nach dem modernen Konzept der Arbeitsgruppe um Thubrikar und Robicsek ist die Aortenwurzel als strukturelle Einheit zu betrachten, die durch eine spezielle geometrische Anordnung eine optimale Funktion und Stabilität der Klappe gewährleistet [55]. Durch die Zunahme des Durchmessers in der Systole wird der Öffnungsprozess der Aortenklappe aktiv unterstützt und die freien Segelränder im geöffneten Zustand gestreckt [76]. Ein Verlust dieser flexiblen Interaktion führt zu asynchronen Klappenbewegungen und zu einer unphysiologischen, starken Faltenbildung des Segelrandes [33]. Nach Untersuchungen unterschiedlicher Arbeitsgruppen erhöhen diese Deformationen die Belastung der Klappensegel und führen zu progredienter Kalzifizierung und Degeneration der Klappe [77,85].

2005 veröffentlichten Erasmi und Mitarbeiter eine Arbeit, in der funktionale Charakteristika und dynamische Aspekte verschiedener Operationstechniken

unter reproduzierbaren Bedingungen in einem Kreislaufmodell miteinander verglichen wurden [33]. Es konnte gezeigt werden, dass die klappenerhaltende "Remodeling"-Technik nach Yacoub von ihren dynamischen Charakteristika der nativen Aortenwurzel am nächsten kommt und dass die Dynamik der Aortenwurzel umso beeinträchtigt ist, je mehr die Aortenklappe in nicht elastischem Prothesenmaterial fixiert ist. Aus diesem Grund sollte der Fokus bei der Entwicklung neuer Operationsverfahren zum klappenerhaltenden Aortenersatz auf ein möglichst natürliches Bewegungsmuster der Aortenklappe gerichtet sein, um das Maximum an Sicherheit und Langlebigkeit zu gewährleisten. Unter diesem Aspekt war es eines der vorrangigen Ziele dieser Arbeit, alternative Konzepte (Sinusersatz mit autologem Aortengewebe, Sinusersatz mit elastischem Polyurethan) in einem etablierten Kreislaufmodell zu untersuchen.

4.3 Messungen

Bei der Ermittlung des mittleren Druckgradienten zeigte die native Aortenwurzel gegenüber den anderen chirurgischen Verfahren den geringsten Wert ($4,62 \pm 0,80$ mmHg). Dieser Wert entspricht annähernd vorliegenden Daten aus der Literatur [33,74] und ermöglicht die Vergleichbarkeit mit vorherigen Daten der Arbeitsgruppe um Erasmi. Ein ähnlicher mittlerer Druckgradient konnte nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan ermittelt werden ($4,78 \pm 0,65$ mmHg). Insofern lässt sich bei dieser Technik eine gegenüber der nativen Aortenwurzel annähernd gleiche Belastung des linken Ventrikels vermuten. Eine formal höhere Belastung ergibt sich nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe (mittlerer Druckgradient $8,05 \pm 1,06$ mmHg). Dieser Wert ist nach Gegenüberstellungen aus der Literatur mit denen nach durchgeführter "Reimplantations"-Technik vergleichbar [33]. Da Patienten häufig erst bei einem mittleren systolischen Druckgradienten > 40 mmHg symptomatisch werden [46], stellt sich hier die Frage nach der klinischen Relevanz. In einer von Hanke und Mitarbeitern durchgeführten echokardiographischen follow-up-Studie konnte für die "Reimplantations"-Technik ein mittlerer Druckgradient von $6,0 \pm 4,6$ mmHg ermittelt werden [44]. Bei der "Remodeling"-Technik wurde ein Gradient von $4,9 \pm 4,6$ mmHg gemessen. Dieser Wert ist mit dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Sinusersatz aus elastischem Polyurethan vergleichbar. Hierbei muss allerdings die

unterschiedliche Messmethode (Echokardiographie versus direkte Messung mittels Drucksensor) berücksichtigt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Schließvolumina der Aortenklappe ergaben zwischen den einzelnen Gruppen statistisch keinen signifikanten Unterschied. Dieses deutet darauf hin, dass die ursprünglichen Dimensionen der untersuchten Aortenwurzeln ähnlich waren.

Bei der Auswertung der Messergebnisse zeigten sich in allen Gruppen geringe Leckvolumina als Zeichen für geringe Klappeninsuffizienzen. Auch wenn diese mit einer Regurgitationsfraktion unter 3% des Schlagvolumens vermutlich keine klinische Relevanz aufweisen, stellt sich die Frage nach der Ursache. Zum einen könnten chirurgische Defizite ursächlich sein, zum anderen ist eine Torsion der bearbeiteten und an Prothesenmaterial fixierten Aortenwurzeln nach Einspannen in den Linksherz-Simulator denkbar. Wie auch andere Arbeiten in diesem Zusammenhang zeigten, ist die Einhaltung der Geometrie für die Kompetenz der Aortenklappe nach klappenerhaltenden Operationsverfahren bedeutsam [6].

Bei dem Bending Deformation Index als Anhalt für die Verformung des freien Klappenrandes während der Systole konnte in der vorliegenden Arbeit ein signifikant höherer Wert für die Gruppe des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe ($0,68 \pm 0,138$) gegenüber der nativen Aortenwurzel ($0,164 \pm 0,011$) ermittelt werden. Nach vorliegenden Daten aus der Literatur ist dieser Wert annähernd vergleichbar mit dem Bending Deformation Index nach erfolgter "Reimplantations"-Technik [33]. Untersuchungen von Robiscek und Thubrikar demonstrierten, dass durch Acryl-Spray fixierte gegenüber nativen Aortenwurzeln eine massive Verformung der freien Segelränder mit Falten- und Winkelbildung in der Systole aufwiesen [76]. Echokardiographische Untersuchungen von Furukawa und Mitarbeitern zeigten ebenfalls verstärkte Falten- und Winkelbildung nach durchgeführter "Reimplantations"-Technik [38]. In Anlehnung an diese Beobachtungen entspricht das vorliegende Ergebnis der Gruppe des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe auch unter Berücksichtigung aufgenommenen Videosequenzen nicht den Erwartungen vor den Untersuchungen, da das autologe Aortengewebe im Rahmen der Präparation zu keiner Zeit fixiert wurde. Bezieht man die Ergebnisse der Dimensionen der Aortenwurzel in diese Betrachtung mit ein, lässt sich vermuten, dass die Falten- und Winkelbildung bei der "Reimplantations"-Technik durch die eingeschränkte

Beweglichkeit aufgrund des Prothesenmaterials bedingt ist. Die stärkere Verformung des freien Klappenrandes nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ist möglicherweise dadurch bedingt, dass der ursprüngliche Durchmesser der rekonstruierten Aortenwurzeln auf Höhe des sinutubulären Überganges verändert wurde. Der signifikant höhere Druckgradient gegenüber der nativen Aortenwurzel könnte diese Hypothese stützen.

Bei der Auswertung der Videosequenzen konnte nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ein Kontakt des freien Klappenrandes mit der Sinuswand (beschrieben als "gefangenes Segel" während der Diastole) beobachtet werden. Dieser verzögerte Klappenschluss führte zu keiner relevanten Klappeninsuffizienz. Ein ähnliches Phänomen wurde von Leyh und Mitarbeitern nach durchgeführter "Reimplantations"-Technik beschrieben [59].

Die bisher diskutierten Messergebnisse werden durch das Dehnungsverhalten der untersuchten Aortenwurzeln beeinflusst. In der vorliegenden Arbeit wurden daher als wesentliche Eigenschaft Veränderungen der Kreisfläche als Dimensionen der Aortenwurzel in unterschiedlichen Ebenen bei alternativen klappenerhaltenden Operationsverfahren analysiert. Auf Höhe des sinutubulären Überganges (STJ) zeigt die native Aortenwurzel mit einer prozentualen Zunahme der Kreisfläche von $26,73\% \pm 6,11\%$ eine höhere Dehnungsfähigkeit als nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ($14,92\% \pm 4,56\%$). Statistisch bestand kein Unterschied zur Gruppe des Sinusersatzes mit elastischem Polyurethan. Auf halber Höhe der Kommissuren (COM2) hingegen konnte für die nativen Aortenwurzeln gegenüber dem Sinusersatz mit Polyurethan eine signifikant höhere Dehnbarkeit ermittelt werden. Auf Höhe des Annulus (ANN) existieren zwischen den einzelnen Gruppen statistisch keine Unterschiede. Unter Berücksichtigung des konzeptionellen Ansatzes der hier vorgestellten rekonstruktiven Techniken war dieses Ergebnis zu erwarten, da der Annulus aus natürlichem Aortengewebe mit erhaltener Dehnungsfähigkeit nicht verändert wurde.

Auf Höhe der Sinus von Valsalva (SIN) zeigt die native Aortenwurzel mit einer Zunahme der Kreisfläche um $17,15\% \pm 2,82\%$ den höchsten gemessenen Wert. Statistisch zeigte sich eine höhere Dehnbarkeit gegenüber des Sinusersatzes mit Polyurethan ($8,12\% \pm 1,81\%$). Nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ($14,34\% \pm 3,26\%$) konnte gegenüber der Polyurethangruppe ebenfalls eine höhere Dehnbarkeit nachgewiesen werden.

Es ist weiter zu beachten, dass die Wanddicke der Aorta ascendens im Vergleich zur Sinuswanddicke größer ist. Dies hat sicherlich einen Einfluß auf die Distensibilität der Aortenwurzel im Sinusbereich in der Gruppe mit autologem Sinusersatz.

Vergleicht man die hier vorgestellten Ergebnisse mit den Daten der Arbeit von Erasmi und Mitarbeiter [33], lässt sich vermuten, dass sich nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe und mit elastischem Polyurethan gegenüber der "Remodeling"-Technik und vor allem der "Reimplantations"-Technik Vorteile im Dehnungsverhalten der rekonstruierten Aortenwurzeln insbesondere im Bereich der Sinus von Valsalva ergeben könnten (siehe Diagramm 4). Dieses wäre hinsichtlich einer optimalen Klappenfunktion bedeutsam, da bekannt ist, dass die Sinus durch Änderungen ihrer Geometrie in Systole und Diastole einen positiven Effekt auf die Stressreduktion der Klappensegel ausüben [43]. Robicsek und Thubrikar sehen in einer eingeschränkten Sinusdehnbarkeit eine mögliche Ursache für eine frühzeitige Klappendegeneration [77].

4.4 Klinische Relevanz und Ausblick

Ein Hauptanliegen dieser Arbeit war es, alternative Konzepte (Sinusersatz durch autologes Aortengewebe) und Materialien (Sinusersatz durch elastisches Polyurethan) hinsichtlich ihrer dynamischen Charakteristika zu untersuchen und theoretische Vorteile gegenüber den etablierten rekonstruktiven Techniken aufzuzeigen. Die Aorten Chirurgie unterliegt stetigen Modifikationen bestehender Operationsverfahren, um bestmögliche klinische Resultate für die operierten Patienten zu erzielen. Die Erkenntnisse dieser Studie könnten in Zukunft möglicherweise bei der Entwicklung einer Gefäßprothese mit optimalen hämodynamischen Eigenschaften hilfreich sein und somit dazu beitragen, Folgeschäden zu verringern und das Risiko von erneuten Operationen zu reduzieren.

4.5 Limitationen der Arbeit

Unterschiedliche Gesichtspunkte kommen als mögliche Einschränkung der Arbeit in Betracht. Es handelt sich um eine in vitro Studie an isolierten Aortenwurzeln. Das komplexe in vivo Zusammenwirken von Myokard, linksventrikulärem

Ausflusstrakt und Aortenklappe wird bei dem vorliegenden Versuchsaufbau nicht erfasst.

Die unter Laborbedingungen erhobenen Messwerte können nur eine Momentaufnahme bieten, da sie im Rahmen von wenigen Herzschlägen dokumentiert wurden und somit nur bedingt auf in vivo Ergebnisse übertragen werden können. Hierzu wären randomisierte echokardiographische Langzeitstudien nötig, die allerdings ihrerseits maßgeblich von der Kompetenz des Untersuchers abhängig sind.

Bei dem vorliegenden Versuchsaufbau wurde Kochsalzlösung anstelle von Blut verwendet, um die Klappenbewegungen mittels Hochgeschwindigkeitskamera dokumentieren zu können. Die unterschiedliche Viskosität dieser Flüssigkeiten beeinflusst möglicherweise die gemessenen Druckgradienten und die Bewegungen der Klappensegel.

Bei der vorliegenden Studie wurde aus Gründen der besseren Verfügbarkeit porcine Herzen verwendet. Diese sind aufgrund ihrer Anatomie und der Vergleichbarkeit der Physiologie des Kreislaufs von Mensch und Schwein gut für vergleichende Studien geeignet. Allerdings ist bei Bestehen von hereditären Bindegewebsanomalien (z.B. Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom) diese Vergleichbarkeit nicht mehr gewährleistet. Der im Rahmen dieser Arbeit vorgestellte Ansatz des Sinusersatzes mit autologem Aortengewebe verbietet sich selbstverständlich im Kontext solcher Erkrankungen, da bei ihnen die Sinus möglicherweise erneut dilatieren und zu einer klinisch relevanten Aorteninsuffizienz führen können. Des Weiteren sollte bereits bei makroskopisch auffälligen (z.B. durch Kalzifizierungen) Aortenwandanteilen vom autologen Sinusersatz abgesehen werden.

Letztlich muss erwähnt werden, dass chirurgische Faktoren bei den vorgestellten rekonstruktiven Verfahren einen Einfluß auf die erhobenen Messdaten haben könnten, da Torsionen der Aortenwurzel und/oder Über- bzw. Unterdimensionierungen der Sinus in den Gruppen mit Rekonstruktionen nicht ausgeschlossen werden können.

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse innerhalb dieser Arbeit bleibt insofern erhalten, als dass alle präparierten Aortenwurzeln den gleichen oben genannten Einschränkungen ausgesetzt waren.

Zusammenfassung

Vorrangiges Ziel von klappenerhaltenden Operationen an der Aorta ascendens ist es, die dynamischen Eigenschaften der Aortenwurzel zu erhalten und somit die potentiellen Risiken, die mit einem Aortenklappenersatz verbunden sind, zu vermeiden. Die etablierten Verfahren nach Yacoub ("Remodeling" der Aortenklappe in einer dreizungig zugeschnittenen Gefäßprothese) und David ("Reimplantation" der Aortenklappe in einer röhrenförmigen Gefäßprothese) erfuhren in den letzten Jahren stetige Modifikationen mit dem Ziel, die natürliche Anatomie und die Dynamik der Aortenwurzel für einen physiologischen Ablauf des Herzzyklus weitestgehend zu imitieren.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden alternative Konzepte für den klappenerhaltenden Aortenersatz hinsichtlich ihrer dynamischen Eigenschaften untersucht und mit nativen Aortenwurzeln verglichen. Konfrontationen mit Daten aus der Literatur zeigen mögliche Vorteile gegenüber etablierten Verfahren auf.

Mit dem Ansatz, die Integrität der Aortenwurzel größtmöglich zu erhalten, wurde im Rahmen des klappenerhaltenden rekonstruktiven Verfahrens der Sinusersatz 1. mit komplett autologem Gewebe aus der Aorta ascendens und 2. mit elastischem Material aus Polyurethan durchgeführt. Die Untersuchungen fanden in vitro in einem etablierten Kreislaufmodell statt. Gemessen wurden die Dimensionen der Aortenwurzel in unterschiedlichen Ebenen als Anhalt für die dynamischen Eigenschaften. Zusätzlich fand eine Erhebung hämodynamischer Parameter (Druckgradient, Schliessvolumen, Leckvolumen) sowie Bewegungsmuster der Klappensegel (Bending Deformation Index) statt.

In Hinsicht auf die hämodynamischen Parameter erzielten die durch Sinusersatz mit elastischem Polyurethan rekonstruierten Aortenwurzeln vergleichbare Werte wie die nativen Aortenwurzeln. Unerwartet hohe Druckgradienten konnten nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe ermittelt werden, das Klappenbewegungsmuster war stark verändert. In allen Gruppen existierten geringe Leckvolumina als Zeichen für geringe, klinisch nicht relevante Klappeninsuffizienzen.

Im Rahmen dieser Untersuchung konnte dargestellt werden, dass die Distensibilität der durch autologes Gewebe rekonstruierten Aortenwurzeln insbesondere im Bereich der Kommissuren und der Sinus derjenigen der nativen

Aortenwurzel am nächsten kam. Nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan zeigte sich gegenüber der nativen Aortenwurzel eine geringere Distensibilität. Setzt man die hier vorgestellten alternativen Konzepte des klappenerhaltenden Aortenersatzes in Relation zu den Daten aus der Literatur für die etablierten Verfahren nach David und Yacoub, die mit dem identischen Kreislaufmodell erhoben worden sind, könnten sich Vorteile hinsichtlich der dynamischen Parameter und somit günstigere physiologische Eigenschaften der rekonstruierten Aortenwurzeln ergeben.

Für den Sinusersatz mit autologem Aortengewebe muss allerdings einschränkend betont werden, dass sich dieser theoretische Ansatz bei strukturellen Bindegewebserkrankungen, die die gesamte Aorta betreffen, verbietet und nur bei reinen Aortenwurzelpathologien sinnvoll erscheint.

In Zukunft werden weitere Untersuchungen nötig sein, um die theoretischen Vorteile der im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Verfahren auf ihre Praktikabilität für die klinische Umsetzung hin zu überprüfen und somit den komplexen Erkrankungen und den Bedürfnissen der Patienten Rechnung zu tragen.

Literaturverzeichnis

1. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease:
A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease)
J Am Coll Cardiol 32: 1486-1588 (1998)
2. Akins C.W.
Results with mechanical cardiac valvular prostheses
Ann Thorac Surg 60: 1836-1844 (1995)
3. Anagnostopoulos C.E., Prabhakar M.J.S., Kittle C.F.
Aortic dissections and dissecting aneurysms
Am J Cardiol 30: 263-273 (1972)
4. Anderson R.H.
Clinical anatomy of the aortic root
Heart 84: 670-673 (2000)
5. Anderson R.H., Devine W.A., Ho S.Y., Smith A., McKay R.
The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract
Ann Thorac Surg 52: 640-646 (1991)
6. Babin-Ebell J., Freiherr Grote H., Sievers H.H., Scharfschwerdt M.
Impact of graft size and commissural resuspension height on aortic valve competence in valve-sparing aortic replacement under physiological pressures
Thorac Cardiovasc Surg 57 (7): 399-402 (2009)
7. Bassano C., de Paulis R., de Peppo A.P., Tondo A., Fratticci L., et al.
Residual aortic valve regurgitation after aortic root remodeling without a direct annuloplasty
Ann Thorac Surg 66: 1269-1272 (1998)
8. Beck A., Thubrikar M.J., Robicsek F.
Stress Analysis of the Aortic Valve with and without the Sinuses of Valsalva
J Heart Valve Dis 10:1-11 (2001)

9. Bellhouse B.J., Bellhouse F.H.
Fluid mechanics of the aortic root with application to coronary flow
Nature 219: 1059-1061 (1968)
10. Bentall H., De Bono A.
A technique for complete replacement of the ascending aorta
Thorax 23(4): 338-339 (1968)
11. Bethea B.T., Fitton T.P., Alejo D.J., Barreiro C.J., et al.
Results of aortic valve sparing operations: Experience with remodeling and reimplantation procedures in 65 patients
Ann Thorac Surg 78: 767-772 (2004)
12. Bickerstaff L.K., et al.
Thoracic aortic aneurysms: a population-based study
Surgery 92(6): 1103-1108 (1982)
13. Birks E.J., Webb C., Child A., Radley-Smith R., Yacoub M.H.
Early and long-term results of a valve-sparing operation for Marfan Syndrome
Circulation 100 (suppl. II): II-29 – II-35 (1999)
14. Brewer R.J., Deck J.D., Capati B., Nolan P.
The dynamic aortic root. It's role in aortic valve function
J Thorac Cardiovasc Surg 72: 413-417 (1976)
15. Carlson R.G., Lillehei C.W., Edwards J.E.
Cystic medial necrosis of the ascending aorta in relation to age and hypertension
Am J Cardiol 25(4): 411-415 (1970)
16. Clouse W.D., Hallett J.W. Jr., Schaff H.V., et al.
Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture
Mayo Clin Proc. 79(2): 176-180 (2004)
17. Coady M.A., Rizzo J.A., Elefteriades J.A.
Pathologic variants of thoracic aortic dissections: penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas
Cardiol Clin 17(4): 637-657 (1999)
18. Coady M.A., Rizzo J.A., Hammond G.L., et al.
What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysm ?

- J Thorac Cardiovasc Surg 113: 476-491 (1997)
19. Crick S.J., Sheppard M.N., Ho S.Y., Gebstein L., Anderson R.H.
Anatomy of the pig heart: comparison with normal human cardiac structure
Journal of Anatomy 193: 105-119 (1998)
 20. Daily P.O., Trueblood H.W., Stinson E.N., Wuerflein R.D., Shumway N.E.
Management of acute aortic dissections
Ann Thorac Surg 10: 237-247 (1970)
 21. Dagleish R.
The human collagen mutation database
Nucleic Acids Res 26: 253-255 (1998)
 22. David T.E., Armstrong S., Ivanov J., Feindel C.M., Omram A., Webb G.
Results of aortic valve sparing operations
J Thorac Cardiovasc Surg 122: 39-46 (2001)
 23. David T.E., Feindel C.M.
An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta
J Thorac Cardiovasc Surg 103: 617-621 (1992)
 24. David T.E., Feindel C.M., Webb G., Colman J.M., Armstrong S., Maganti M.
Long-term results of aortic valve sparing operations for aortic root aneurysms
J Thorac Cardiovasc Surg 132: 347-354 (2006)
 25. Davies R.R., Gallo A., Coady M.A., et al.
Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms
Ann Thorac Surg. 81: 169-177 (2006)
 26. DeBakey M.E., Henley W.S., Cooley D.A., Morris G.C., Crawford E.S., Beall A.C. Jr.
Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta
J Thorac Cardiovasc Surg 49: 130-149 (1965)
 27. De Paepe A., Devereux R., Dietz H.C. Hennekam R., Pyeritz R.
Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome
Am J Med Genet 62: 417-426 (1996)
 28. De Paulis R., et al.
One-year appraisal of a new aortic root conduit with sinuses of Valsalva
J Thorac Cardiovasc Surg 123(1): 33-39 (2002)

29. Dietz H.C., et al.
The Marfan syndrome locus: confirmation of assignment to chromosome 15 and identification of tightly linked markers at 15q15
Genomics 9(2):355-361 (1991)
30. Edmunds L.H.
Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves
Ann Thorac Surg 44: 430-445 (1987)
31. Elefteriades J.A.
Beating a sudden killer
Sci Am. 293(2): 64-71 (2005)
32. Erasmi A., Sievers H.H., Bechtel M., Hanke T., Stierle U., Misfeld M.
Remodeling or Reimplantation for Valve-Sparing Aortic Root Surgery ?
Ann Thorac Surg 83: 752-756 (2007)
33. Erasmi A., Sievers H.H., 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 2005 130: 1044-1049
34. Erasmi A., Stierle U., Bechtel M., Schmidtke C., Sievers H.H., Kraatz E.
Up to 7 years`experience with valve-sparing aortic root remodelling/ reimplantation for acute type a dissection
Ann Thorac Surg 76: 99-104 (2003)
35. Fagan A.,Yacoub M.H., Pillai R., Radley-Smith R.
Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with resuspension of the aortic valve and re-implantation of the coronary arteries: a new method for treatment of aneurismal or acute dissection of the aortic root. Proceedings of the Joint International Cardiovascular and Thoracic Surgical Conference, Stockholm [abstract]
Scand J Cardiothorac Surg 16: 175 (1982)
36. Fernandez J., Laub G.W. Adkins M.S.,et al.
Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients
J Thorac Cardiovasc Surg 107: 394-407 (1994)
37. Fokin A., Robicsek F., Cook J.W., Thubrikar M.J., Schaper J.

- Morphological Changes of the Aortic Valve Leaflets in Non-Compliant Aortic Roots : In-Vivo Experiments
J Heart Valve Dis 13: 444-451
38. Furukawa K., Ohteki H., Cao Z.L., et al
Evaluation of Native Valve-Sparing Aortic Root Reconstruction With Direct Imaging- Reimplantation or Remodeling?
Ann Thorac Surg 77: 1636-1641 (2004)
39. Gallo R., Kumar N., Al Halees Z., Duran C.
Early failure of aortic valve conservation in aortic root aneurysma
J Thorac Cardiovasc Surg 109: 1011-1012 (1995)
40. Germain D.P.
Clinical and genetic features of vascular Ehlers-Danlos syndrome
Ann Vasc Surg 16 (3): 391-397 (2002)
41. Gott V.L., Cameron D.E., Alejo D.E. Greene P.S., Shake J.G., Dietz H.C.
Aortic root replacement in 271 Marfan patients: A 24-year experience
Ann Thorac Surg 73: 438-443 (2002)
42. Gott V.L., Greene P.S., Alejo D.E., et al.
Replacement of the aortic root in patients with Marfan`s syndrome
New Engl J Med 340: 1307-1313 (1999)
43. Grande-Allen K.J., Cochran R.P., Reinhall P.G., Kunzelmann K.S.
Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study
J Thorac Cardiovasc Surg 119: 753-763 (2000)
44. Hanke T., Charitos E., Stierle U., Robinson D., Gorski A., Sievers H.H., Misfeld M.
Factors associated with the development of aortic valve regurgitation over time after two different techniques of valve-sparing aortic root surgery
J Thorac Cardiovasc Surg 137: 314-319 (2009)
45. Hansen B., Menkis A.H., Vesely I.
Longitudinal and radial distensibility of the porcine aortic root
Ann Thorac Surg 60 (2 suppl): 384-390 (1995)
46. Herold G.
Innere Medizin 2003 : 140
47. Hess P.J., Klodell C.T., Beaver M., Martin T.D.

- 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)
48. Hokken R.B., Bartelings M.M., Bogers A.J.
Morphology of the pulmonary and aortic roots with regard to the pulmonary autograft procedure
J Thorac Cardivasc Surg 113: 453-461 (1997)
49. ISO 5840 . Cardiovascular implants – cardiac valve prosthesis. 3 rd ed. Genf, Switzerland: International Organization of Standardization (1996)
50. Judge D.P., Dietz H.C.
Marfan ´s syndrome
Lancet 366: 1965-1976 (2005)
51. Kallenbach K., Karck M., Pak D., Salcher R., Khaladj N., Leyh R., Hagl C., Haverich A.
Decade of Aortic Valve Sparing Reimplantation: Are We Pushing the Limits Too Far ?
Circulation 112 (suppl I): I-253 – I-259 (2005)
52. Kamohara K., Itoh T., Natsuaki M., Norita H., Naito K.
Early valve failure after aortic valve-sparing root reconstruction
Ann Thorac Surg 68: 257-259 (1999)
53. Kouchoukos N.T., Wareing T.H., Murphy S.F., Perillo J.B.
Sixteen-year experience with aortic root replacement: results of 172 operations
Ann Surg 214: 308-318 (1991)
54. Koullias G., Modak R.K., Korkolis D., Barash P., Elefteriades J.A.
Mechanical and elastic properties of the normal and aneurysmal ascending aorta by intraoperative epiaortic echocardiography
J Am Coll Cardiol 41 (6 Suppl II): 513a (2003)
55. Labrosse M.R., Beller C.J., Robicsek F. Thubrikar M.J.
Geometric modeling of functional trileaflet aortic valves: development and clinical applications
J Biomech 39: 2665-2672 (2006)
56. Lee B. , et al.

- Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes
Nature 352: 330-334 (1991)
57. Leu H.J.
Classification of Vasculitides. A survey
Vasa 24:319-24 (1995)
58. Leyh R.G., Schmidtke C., Bartels C., Sievers H.H.
Valve sparing aortic root replacement (remodeling / reimplantation) in acute type a dissection
Ann Thorac Surg 70: 21-24 (2000)
59. Leyh R.G., Schmidtke C., Sievers H.H., Yacoub M.H.
Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery
Circulation 100: 2153-2160 (1999)
60. Loeys B., Chen J., Neptune E., et al.
A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 and TGFBR2
Nat Genet 37:275-281 (2005)
61. Loeys B., Schwarze U., Holm T., et al.
Aneurysm syndromes caused by the mutations in the TGF-beta receptor
N Engl J Med 355: 788-798 (2006)
62. McKusick V.A.
The defect in Marfan syndrome
Nature 352: 279-281 (1991)
63. Mehta R.H., et al.
Chronobiological patterns of acute aortic dissection
Circulation 106: 1110-1115 (2002)
64. Miller D.C.
Valve-sparing aortic rot replacement in patients with the Marfan syndrome
J Thorac Cardiovasc Surg 125: 773-778 (2003)
65. Misfeld M., Sievers H.H.
Heart valve macro- and microstructure
Phil Trans R Soc B 362: 1421-1436 (2007)

66. Muriago M., Sheppard M.N., Ho S.Y., Anderson R.H.
Location of the coronary arterial orifices in the normal heart
Clin Anat 10: 297-302 (1997)
67. Oberwalder P.J.
Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta: Definition und Pathologie
J Kardiol 8: 2-4 (2001)
68. Oderich G.S., et al.
The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience
J Vasc Surg 42 (1): 98-106 (2005)
69. Olsson C., et al.
Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14000 cases from 1987 to 2002
Circulation 114: 2611-2618 (2006)
70. Rama A., et al.
New Technique of Aortic Root Reconstruction with Aortic Valve Annuloplasty in Ascending Aortic Aneurysms
Ann Thorac Surg 83(5): 1908-1910 (2007)
71. Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology : Diagnosis and management of aortic dissection
Eur Heart J 22: 1642-1681 (2001)
72. Reed D., Reed C., Stemmermann G., Hayashi T
Are aortic aneurysm caused by atherosclerosis?
Circulation 85: 205-211 (1992)
73. Reid K.
The anatomy of the sinus of Valsalva
Thorax 25: 79-85 (1970)
74. Richardt D., Karluss A., Schmidtke C., Sievers H.H., Scharfschwerdt M.
A New Sinus Prosthesis for Aortic Valve-Asparing Surgery Maintaining the Shape of the Root at Systemic Pressure
Ann Thorac Surg 89: 943-946 (2010)

75. Robicsek F.
Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva
Ann Thorac Surg 52: 328-335 (1991)
76. Robicsek F., Thubrikar M.J.
Role of Sinus Wall Compliance in Aortic Leaflet Function
Am J Cardiol 84: 944-946 (1999)
77. Robicsek F., Thubrikar M.J., Fokin A.
Cause of Degenerative Disease of the Trileaflet Aortic Valve: Review of Subject and Presentation of a New Theory
Ann Thorac Surg 73:1346-1354 (2002)
78. Sakai L., Keene D., Engvall E.
Fibrillin, a new 350 kD glycoprotein is a compound of extracellular microfibrills
J Cell Biol 103: 2499-2509 (1986)
79. Sands M.P., Rittenhouse E.A., Mohri H., Merendino K.A.
An anatomical comparison of human, pig, calf and sheep aortic valve
Ann Thorac Surg 8: 407-414 (1969)
80. Sarsam M.A. , Yacoub M.
Remodeling of the aortic valve annulus
J Thorac Cardiovasc Surg 105: 435-438 (1993)
81. Schäfers H.J., Fries R., Langer F., et al.
Valve-preserving replacement of the ascending aorta: remodeling versus reimplantation
J Thorac Cardiovasc Surg 116: 990-996 (1998)
82. Scharfschwerdt M., Misfeld M., Sievers H.H.
The influence of a nonlinear resistance element upon in vitro aortic pressure tracings and aortic valve motion
ASAIO J 50: 498-502 (2004)
83. Sievers H.H., Schmidtke C.
A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens
J Thorac Cardiovasc Surg 133: 1226-1233 (2007)
84. Silverman D.I., Burton K.J., Gray J., Bosner M.S., Kouchoukos N.T., Roman M.J., Boxer M., Devereux R.B., Tsipouras P.

- Life expectancy in the Marfan syndrome
Am J Cardiol 75: 157-160 (1995)
85. Sripathi V.C., Tech B., Kumar R.K., Balakrishnan K.R.
Further insights into normal aortic valve function: Role of a compliant aortic root on leaflet opening and valve orifice area
Ann Thorac Surg 77: 844-851 (2004)
86. Sutton J.P., Ho S.Y., Anderson R.H.
The forgotten interleaflet triangles: A review of the surgical anatomy of the aortic valve
Ann Thorac Surg 59: 419-427 (1995)
87. Thubrikar M.J., Harry R., Nolan S.P.
Normal aortic valve function in dogs
Am J Cardiol 40: 563-567 (1977)
88. Thubrikar M.J., Nolan S.P., Boshier L.P., Deck J.D.
The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve
Am Heart J 99: 217-224 (1980)
89. Thubrikar M.J., Robicsek F., Gong G.G., Fowler B.L.
A new aortic root prosthesis with compliant sinuses for valve-sparing operations
Ann Thorac Surg 71 (5 suppl): 318-322
90. Tourmousoglou C., Rokkas C.
Is aortic valve-sparing operation or replacement with a composite graft the best option for aortic root and ascending aortic aneurysm ?
Interact Cardiovasc Thorac Surg 8 (1): 134-147 (2008)
91. Ward C.
Clinical significance of the bicuspid aortic valve
Heart 83: 81-85 (2000)
92. Webster B., Rich C., Densen P.M., Moore J.E., Nicol C.S., Padgett P.
Studies on cardiovascular syphilis
Am Heart J 46:117-145 (1953)
93. Yacoub M.H. , Fagan A., Stassano P., Radley-Smith R.
Results of valve conserving operations for aortic regurgitation [abstract]
Circulation 68 (Suppl): III-321 (1983)
94. Yacoub M.H., Gehle P., et al.

Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root

J Thorac Cardiovasc Surg 115: 1080-1090 (1998)

95. Young R., Ostertag H.

Incidence etiology and risk of rupture of aortic aneurysm. An autopsy study

Dtsch Med Wschr 112: 1253-1256 (1987)

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 : Schematische Darstellung der Remodeling-Technik nach Yacoub	9
Abb. 2 : Schematische Darstellung der Reimplantations-Technik nach David.....	9
Abb. 3 : Native Aortenwurzel nach Entfernung der Sinus valsalvae	15
Abb. 4 : Schematische Darstellung des Sinusersatzes mit elastischem Polyurethan	16
Abb. 5 : Schematische Darstellung des Linksherz-Simulators und fertiger Aufbau ...	18
Abb. 6 : Schematische Darstellung der Anordnung der Ultraschall-Mikrometer.....	20
Abb. 7 : Messung von Druck und Volumenfluß im Laufe einer Herzaktion	21
Abb. 8 : Bending Deformation Index	22
Abb. 9 : Distanzmessung zwischen korrespondierenden Ultraschallkristallen	23
Abb. 10 : Native Aortenwurzel	31
Abb. 11 : Aortenwurzel nach Sinusersatz aus autologem Aortengewebe	31
Abb. 12 : " Gefangenes Segel " während der Diastole.....	32

Tabellenverzeichnis

Tab. A: Hämodynamische Parameter	26
Tab. B : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche in unterschiedlichen Ebenen ..	29

Diagramm-Verzeichnis

Diagr. 1 : Druckgradient über der Aortenklappe.....	26
Diagr. 2 : Schließvolumen der Aortenklappe.....	27
Diagr. 3 : Bending Deformation Index.....	28
Diagr. 4 : Dimensionen der Aortenwurzel bei unterschiedlichen OP-Techniken	30

Messwert-Tabellen

Im Folgenden sind die Einzelwerte der im Ergebnisteil zusammengefassten Messreihen aufgeführt.

	TVP mean	TVP peak	V close	V leak
A503N	4,417	9,834	-3,201	-1,203
A504N	3,787	10,309	-4,052	-1,409
A506N	5,709	16,963	-3,177	-1,686
A507N	4,571	12,151	-3,676	-0,831

Anhang Tab. 1 : Häodynamische Parameter der nativen Aortenwurzel

	TVP mean	TVP peak	V close	V leak
A301AS	6,925	15,854	-3,175	-0,004
A302AS	7,211	16,453	-4,678	0
A303AS	7,688	17,638	-4,408	0
A304AS	7,789	17,674	-3,278	-1,761
A305AS	9,530	18,018	-2,620	-0,028
A306AS	9,159	18,814	-2,927	0

Anhang Tab. 2 : Häodynamische Parameter nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe

	TVP mean	TVP peak	V close	V leak
A401U	3,435	8,039	-4,530	-1,284
A501U	4,949	12,791	-3,655	-0,494
A502U	5,048	14,121	-2,932	-0,1499
A503U	5,279	15,539	-4,528	-0,681
A505U	4,282	9,900	-3,141	-0,004
A506U	5,214	15,170	-2,337	-1,671
A509U	4,333	11,605	-2,788	-2,646
A510U	4,038	10,488	-3,405	-2,787
A502UP	6,428	17,175	-3,535	-0,419
A503UP	5,058	14,429	-5,029	-0,637
A507UP	4,537	11,055	-2,867	-0,041

Anhang Tab. 3 : Häodynamische Parameter nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan

	T	SL	BDI
A205N	6,32	41,19	0,153
A207N	10	54,72	0,183
A222N	5,38	33,72	0,159
A305N	17,12	104,58	0,164
A306N	13,34	89,99	0,148
A307N	8,54	52,63	0,162
E2686	16,28	91,94	0,177
E2695	14,32	86,98	0,165

Anhang Tab. 4 : Bending Deformation Index der nativen Aortenwurzel

	T	SL	BDI
4133	19,72	24,58	0,802
4137	49,60	71,56	0,693
4193	23,27	32,42	0,718
4196	8,06	18,17	0,443
5307	27,46	36,88	0,745

Anhang Tab. 5 : Bending Deformation Index nach Sinusersatz aus autologem Aortengewebe

	sys	dia	change
A101N	10,291	8,442	21,90
A103N	7,368	5,959	23,65
A104N	9,599	7,935	20,98
A202N	9,508	7,467	27,32
A203N	8,791	7,158	22,81
A204N	6,659	5,421	22,85
A205N	9,893	7,749	27,68
A206N	11,044	8,012	37,84
A207N	-----	-----	-----
A222N	10,479	7,730	35,56

Anhang Tab. 6 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche der nativen Aortenwurzel auf Höhe des sinutubulären Überganges

	sys	dia	change
A101N	-----	-----	-----
A103N	8,564	6,454	32,70
A104N	8,934	6,800	31,37
A202N	9,827	7,441	32,06
A203N	11,153	8,190	36,18
A204N	8,336	6,044	37,92
A205N	11,953	8,546	39,85
A206N	11,066	8,165	35,53
A207N	12,049	8,386	43,69
A222N	12,005	8,658	38,67

Anhang Tab. 7 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche der nativen Aortenwurzel auf halber Höhe der Kommissuren

	sys	dia	change
A101N	13,612	11,906	14,33
A103N	-----	-----	-----
A104N	-----	-----	-----
A202N	-----	10,895	-----
A203N	13,062	11,201	16,61
A204N	8,801	7,388	19,13
A205N	18,803	16,535	13,72
A206N	17,887	15,147	18,09
A207N	15,931	13,164	21,02
A222N	-----	-----	-----

Anhang Tab. 8 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche der nativen Aortenwurzel auf Höhe der Sinus von Valsalva

	sys	dia	change
A101N	9,712	9,312	4,29
A103N	-----	-----	-----
A104N	-----	-----	-----
A202N	-----	-----	-----
A203N	15,509	14,356	8,03
A204N	-----	-----	-----
A205N	12,066	11,749	2,69
A206N	12,709	12,035	5,60
A207N	15,083	14,232	5,98
A222N	12,094	11,589	4,35

Anhang Tab. 9 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche der nativen Aortenwurzel auf Höhe des Annulus

	sys	dia	change
A301AS	7,656	6,331	20,93
A302AS	5,246	4,817	8,91
A303AS	7,111	6,347	12,05
A304AS	7,789	6,864	13,49
A305AS	9,522	7,967	19,52
A306AS	11,272	9,833	14,63

Anhang Tab. 10 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe auf Höhe des sinutubulären Überganges

	sys	dia	change
A301AS	7,682	6,112	25,70
A302AS	5,395	4,321	24,86
A303AS	7,447	5,499	35,41
A304AS	7,041	5,632	25,01
A305AS	8,696	6,484	34,11
A306AS	11,313	8,314	36,08

Anhang Tab. 11 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe auf halbe Höhe der Kommissuren

	sys	dia	change
A301AS	8,793	7,889	11,47
A302AS	5,568	4,993	11,50
A303AS	8,702	7,778	11,88
A304AS	9,408	8,137	15,63
A305AS	10,797	9,038	19,48
A306AS	11,707	10,087	16,05

Anhang Tab. 12 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe auf Höhe der Sinus von Valsalva

	sys	dia	change
A301AS	7,732	7,348	5,22
A302AS	7,558	6,763	11,75
A303AS	10,443	9,808	6,47
A304AS	9,471	7,761	22,04
A305AS	10,808	9,735	11,02
A306AS	10,447	9,609	8,72

Anhang Tab. 13 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit autologem Aortengewebe auf Höhe des Annulus

	sys	dia	change
A401U	5,360	5,062	5,88
A501U	8,455	6,295	34,31
A502U	7,501	6,220	20,59
A503U	7,194	6,278	14,59
A505U	7,684	6,965	10,32
A506U	-----	-----	-----
A507U	-----	-----	-----
A508U	-----	-----	-----
A509U	-----	-----	-----
A510U	-----	-----	-----

Anhang Tab. 14 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan auf Höhe des sinutubulären Überganges

	sys	dia	change
A401U	-----	-----	-----
A501U	8,165	7,734	5,58
A502U	8,177	5,976	36,83
A503U	9,936	8,844	12,35
A505U	-----	-----	-----
A506U	7,239	6,161	17,50
A507U	-----	-----	-----
A508U	11,723	8,338	40,61
A509U	-----	-----	-----
A510U	8,505	7,018	21,17

Anhang Tab. 15 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan auf halbe Höhe der Kommissuren

	sys	dia	change
A401U	4,019	3,732	7,70
A501U	-----	-----	-----
A502U	7,038	6,479	8,64
A503U	-----	-----	-----
A505U	6,904	6,453	6,99
A506U	5,222	4,713	10,80
A507U	-----	-----	-----
A508U	7,425	6,742	10,14
A509U	5,948	5,601	6,20
A510U	6,009	5,648	6,39

Anhang Tab. 16 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan auf halbe Höhe der Sinus von Valsalva

	sys	dia	change
A401U	9,345	8,335	12,12
A501U	-----	-----	-----
A502U	10,105	9,424	7,23
A503U	13,389	12,312	8,75
A505U	9,278	8,662	7,11
A506U	9,351	6,925	35,03
A507U	-----	-----	-----
A508U	16,209	15,183	6,76
A509U	8,959	8,567	4,58
A510U	13,628	12,885	5,77

Anhang Tab. 17 : Prozentuale Veränderungen der Kreisfläche nach Sinusersatz mit elastischem Polyurethan auf Höhe des Annulus

Danksagungen

Die vorliegende Arbeit entstand unter der Leitung meines Doktorvaters und ehemaligen Mentors Prof. Dr. med. Martin Misfeld, PhD an der Klinik für Herzchirurgie. Bei ihm möchte ich mich dafür bedanken, dass er mein wissenschaftliches Interesse geweckt, gefördert und dass er mich auch aus der Ferne weiter unterstützt und an mich geglaubt hat. Sein Engagement, sein Umgang mit Patienten und Kollegen werden mir stets ein Vorbild sein.

Bedanken möchte ich mich auch bei Prof. Dr. med. Hans-Hinrich Sievers unter dessen Leitung ich in der Herzchirurgie gearbeitet habe. Diese Zeit bleibt unvergessen und hat mich in meiner Einstellung zum Beruf des Arztes maßgeblich beeinflusst und sehr geprägt.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Dr. Michael Scharfschwerdt, der als Ansprechpartner vor Ort nicht nur bei der Planung und Umsetzung dieses Projektes entscheidende Hilfestellung geleistet hat, sondern der auch diejenigen motivierenden Worte fand, die bei der Fertigstellung einer solchen Arbeit sehr wertvoll sind.

Meinen Eltern danke ich an dieser Stelle dafür, dass sie meine Ausbildung sicherlich auch durch eigenen Verzicht jahrelang unterstützt und diese Arbeit somit erst ermöglicht haben.

Meiner Frau Anka danke ich für ihr Verständnis und ihre große Geduld in der gesamten Zeit der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ein abschließender und ganz besonderer Dank gilt meinem Bruder Thomas, der mich seitdem ich denken kann uneingeschränkt und in allen Lebenslagen unterstützt hat.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geburtsdatum: 06.10.1974
Geburtsort: Bremen
Nationalität: deutsch
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1981 - 1994 Besuch allgemein bildender Schulen in Bremen
09/91 - 02/92 High School, Cape Coral, Florida, USA
06/94 Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung

10/96 - 11/03 Studium der Humanmedizin am UK S-H, Campus
Lübeck

Klinische Ausbildung

12/03 - 10/04 AiP in der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie
des UK S-H, Campus Lübeck
10/04 - 01/07 Assistenzarzt in der Klinik für Herz- und thorakale
Gefäßchirurgie des UK S-H, Campus Lübeck
01/07 - dato Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin des UK S-H, Campus Lübeck