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

In-vitro-Untersuchungen zur subvalvulären Annuloplastie bei Aortenklappeninsuffizienz mit einem neuartigen prothetischen Ring

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von

Markus Kist
aus Heidelberg

Lübeck
2021

1. Berichterstatterin:	Priv.-Doz. Dr. med. habil. Doreen Richardt
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Erik Schlöricke
Tag der mündlichen Prüfung:	19.05.2021
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den	19.05.2021

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis 1
1. Einleitung und Fragestellung 2
1.1 Überblick 2
1.2 Anatomie 3
1.3 Pathologie der Aortenklappeninsuffizienz 7
1.4 Klinik und Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz 9
1.5 Entwicklung der Aorto-Annuloplastie 13
1.6 Fragestellung und Zielsetzung 16
2. Material und Methoden 18
2.1 Weiterentwickelter Annuloplastie-Ring 18
2.2 Vergleich zwischen menschlichem Herz und Schweineherz 19
2.3 Versuchsdurchführung 19
2.3.1 Präparation der nativen Reihe (N) 20
2.3.2 Präparation der dilatierten Reihe (D) 21
2.3.3 Präparation der rekonstruierten Reihe (R) 22
2.4 Pulsduplikator 22
2.5 Messparameter 24
2.6 Statistische Auswertung 25
3. Ergebnisse 26
3.1 Hämodynamische Ergebnisse 26
3.2 Beurteilung der Klappensegel 29
4. Diskussion 30
5. Zusammenfassung 38
6. Literaturverzeichnis 40
7. Anhang 53
7.1 Abbildungsverzeichnis 53
7.2 Tabellenverzeichnis 54
7.3 Tabellenübersicht 55
8. Danksagungen 58
9. Lebenslauf 59

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
ESC	European Society of Cardiology
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
MRT	Magnetresonanztomographie
SCA	subcommissural annuloplasty
STJ	sinutubular junction
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
PTFE	Polytetrafluorethylen
z. Bsp.	zum Beispiel

1. Einleitung und Fragestellung

1.1 Überblick

In Deutschland wurden im Jahr 2019 insgesamt 100.446[1] Patienten herzchirurgisch versorgt, wobei die Herzklappenoperationen (36,5%) nach den Bypass-Eingriffen (43,9%) die zweithäufigsten invasiven Eingriffe am Herzen darstellten. Unter den behandelten Herzklappen ist die Aortenklappe mit 75% am häufigsten betroffen gewesen [6].

Im Gegensatz zur Mitral- und Trikuspidalklappe, welche hauptsächlich rekonstruiert werden, führt man bei der Aortenklappe überwiegend einen Ersatz mittels biologischer oder mechanischer Klappenprothesen durch [48]. Während beispielsweise Mitralklappen 4140-mal rekonstruiert und 2279-mal ersetzt wurden, waren es 2019 bei den Aortenklappen lediglich 158 Rekonstruktionen und 9233 ersetzende Behandlungen [6].

Der Aortenklappenersatz geht mit einer dauerhaften postoperativen Versorgung und Behandlung der Patienten einher. Die mechanische Lösung zum Aortenklappenersatz zieht eine lebenslange Antikoagulation mit den entsprechenden Risiken, wie beispielsweise Blutungskomplikationen und Klappenthrombosen mit sich. Bei biologischen Prothesen ist aufgrund der begrenzten Haltbarkeit eine erhöhte Anzahl von Reoperationen gegeben, wobei die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation invers proportional zum Alter bei der Erstoperation ist [45]. Je jünger ein Mensch bei der Implantation einer biologischen Klappenprothese ist, desto höher ist sein Reoperationsrisiko [5, 15, 76, 77, 112].

In diesem Zusammenhang wächst der Stellenwert der Aortenklappen- beziehungsweise Aortenwurzelrekonstruktion und nimmt eine immer bedeutsamer werdende Behandlungsform ein, die mit exzellenten Ergebnissen und dem Erhalt des eigenen Klappenmaterials einen vielversprechenden Weg aufführt [1, 13, 45, 49, 63, 72, 84]. Ein weiterführender Ansatz besteht darin, die bereits gängigen Annuloplastieverfahren für die Mitral- und Trikuspidalklappenrekonstruktion auch für die Aortenklappenrekonstruktion anzuwenden [9]. Unter Annuloplastie versteht man eine operative Verengung des erweiterten Annulus fibrosis cordis durch Raffung

[1] Defibrillation- und Schrittmachereingriffe wurden nicht mitgezählt

des Gewebes oder Implantation eines Annuloplastierings. Es ist erstrebenswert, neue Methoden zur Standardisierung der Aortenwurzelrekonstruktion zu entwickeln bzw. bereits bestehende Methoden zu optimieren. Dies soll durch einen von unserer Arbeitsgruppe neu entwickelten intraaortalen und subvalvulär liegenden Annuloplastiering vorangetrieben werden, womit sich die vorliegende Arbeit beschäftigt.

1.2 Anatomie

Die Anatomie des linksventrikulären Ausflusstraktes ist komplex. Derzeit ist dieses Gebiet im Hinblick auf die Nomenklatur, sowie die chirurgischen Interventionen noch unzureichend standardisiert und bedarf einer Vereinheitlichung der Terminologie [47]. Es spiegelt sich bei der Benennung zur Beschreibung bestimmter Strukturen des linksventrikulären Ausflusstrakts eine hohe Variabilität von Definitionen und anatomischen Beschreibungen weltweit praktizierenden Herzchirurgen wieder [46, 103].

Die Aortenwurzel ist aus verschiedenen Komponenten aufgebaut. Die Basis bildet der kreisrunde chirurgische Annulus (Abbildung 2). Ihm sitzen die Zwischensegeldreiecke (Interleaflet triangle) auf, dem sich die Kommissuren anschließen. Der ventrikulo-aortale Übergang entlang der Kommissuren entspricht dabei dem kronenförmigen anatomischen Annulus. Im Folgenden ist bei Erwähnung des Annulus immer der chirurgische Annulus gemeint. Weiterhin bilden die Kommissuren (ventrikulo-aortaler Übergang) zwischen Aorta und den Taschenklappen den hämodynamischen Übergang zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens. Die distal des hämodynamischen Übergangs liegenden Anteile sind dem aortalen Druck ausgesetzt. Die proximalen Anteile dagegen unterliegen dem linksventrikulären Druck [2]. Die Aussackungen der Aortenwurzel werden als Sinus aortae bezeichnet und in Abhängigkeit von den Koronararterien beschrieben. Folglich gibt es einen linken, einen rechten und einen nicht-koronaren Sinus, wobei der nicht-koronare Sinus den größten Sinus darstellt [113]. Der sinutubuläre Übergang (sintubular junction, STJ), welcher kreisrund entlang der Kommissuren verläuft, geht in die Aorta ascendens über [103]. Der Nadir der Aortenwurzel wird durch den Übergang des membranösen Septums in die Mitralklappe markiert. Dabei ist die Mitralklappe (Cuspis anterior) wie ein Vorhang zwischen linkem und rechtem

Trigonum fibrosum aufgehängt und bildet die aortomitrale Kontinuität [106] (Abbildung 2).

In unmittelbarer Nähe zur Aortenwurzel befindet sich ein Teil des Reizleitungssystems. Dabei handelt es sich um das His-Bündel, welches aus dem Nodus atrioventricularis (AV-Knoten, Aschoff-Tawara-Knoten) entspringt. Das His-Bündel durchdringt das Trigonum fibrosum dextrum und verläuft weiter unterhalb des membranösen Septums in das muskuläre Septum [73]. Bezogen auf den chirurgischen Annulus befindet sich das His-Bündel zwischen dem rechten Sinus und dem nicht-koronaren Sinus (Abbildung 2) [106].

Die Aortenwurzel ist während der Auswurfphase einer erhöhten Wandspannung ausgesetzt. So erhöht sich das Volumen mit der größten Ausdehnung auf Höhe der Kommissuren um 33,7 ± 2,7% während der maximalen Ejektionsfraktion im ersten Drittel der Austreibungsphase [62]. Dies hat zur Konsequenz, dass die Aortenwurzel während der Austreibungsphase von der Form eines Frustums (Kegelstumpf) [8] in die Form eines Zylinders übergeht, da sich der sinutubuläre Übergang stärker weitet als der Annulus [20]. Somit findet sich die größte Wandspannung während der Systole auf Höhe der Kommissuren (63,7 ± 3,6%) [62]. Dies ist ein wichtiger Aspekt für die Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz, da es im Bereich der Aortenwurzel häufig zu Erweiterungen kommt [36].

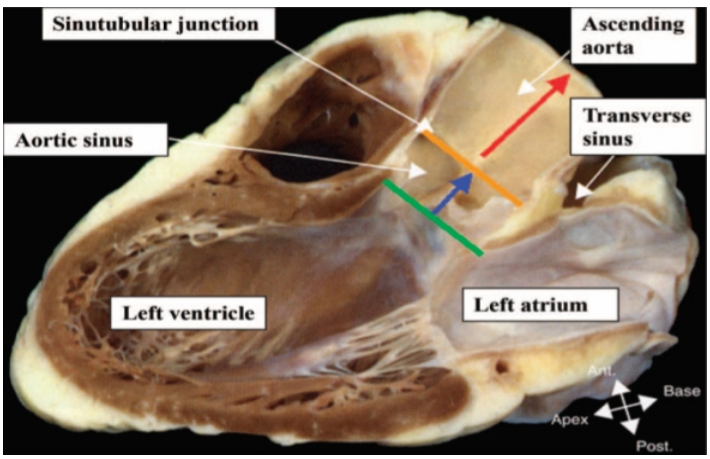

Abbildung 1: Linksventrikulärer Ausflusstrakt im Längsschnitt. Grüne Linie: Annulus, orange Linie: sinutubulärer Übergang, blauer Pfeil: Sinus aortae, roter Pfeil: Aorta ascendens. Piazza et al. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve [83]. Mit freundlicher Genehmigung der Wolters Kluwer Health, Inc.

Die Aortenklappe (Valva aortae) liegt zentral in der Ventilebene des Herzens und wird wie die anderen Herzklappen durch das Herzskelett (Trigonum fibrosum

sinister et dexter) mechanisch stabilisiert und als Teil der Aortenwurzel angesehen. Die Aortenklappe liegt zwischen dem linken und rechten atrioventrikularen Annulus, in welchem die Mitral- bzw. Trikuspidalklappe eingebettet sind. Sie ist an der Basis zu zwei Dritteln von Herzmuskulatur und zu einem Drittel von fibrösen Strukturen umgeben. Die Aortenklappe trennt den Bereich zwischen der linken Herzkammer und Aorta ascendens und ist Bestandteil des linksventrikulären Ausflusstrakts (Abbildung 1) [46, 83]. Im Übergang zur Aorta ascendens befinden sich die drei Klappentaschen, nämlich Valvulae semilunares posterior, sinister und dexter (Abbildung 2). Diese sind nicht zwangsläufig gleich groß und in gleichen Kommissurabständen angeordnet. Sie unterliegen einer physiologischen Variabilität sowohl bezüglich der jeweiligen Taschenklappengröße, als auch der Kommissurabstände [88]. Strukturell ist die Aortenklappe trilaminär geschichtet. Zu ihren Eigenschaften gehören das Unterbinden der Thrombenbildung, die Absorption von Scherkräften, die Minimierung von Mikrotraumata sowie die Reparatur, die Proliferation und das Remodelling ihrer eigenen Strukturen [18, 66, 89, 100].

Die arterielle Versorgung der Aortenklappe wird durch kleine Blutgefäße in der Spongiosa sichergestellt, welche sich insbesondere im lateralen Drittel befinden. Diese medial gelegenen Anteile werden durch Diffusion versorgt [117].

Die Taschenklappen schließen während der Entspannungsphase des Herzens (Diastole) über gegenüberliegende Schlussleisten (Lunula valvulae semilunaris) und den sich an ihren Enden befindlichen lumenwärts gelegenen Knötchen (Nodulus valvulae semilunaris). Die Koaptationshöhe entspricht dabei der Schlusshöhe der Knötchen und ist bei einer Insuffizienz vermindert oder nicht mehr vorhanden [79]. Aufgrund dieser Strukturen wird ein Zurückfließen des Blutes in den linken Ventrikel während der Diastole bei physiologischen Gegebenheiten verhindert. So entsteht bereits während der mittleren bis späten Kontraktionsphase des Herzens (Systole) ein helikal, zirkulierender Rückwärtsstrom im Bereich der Sinus aortae. Dieser führt am Ende der Systole zu einem effektiven Klappenschluss und sorgt zeitgleich dafür, dass die Taschenklappen nicht mit der Aortenwand kollidieren [51]. Des Weiteren versorgen zwei Arterien (A. coronaria sinister et dexter) das Herz in der Diastole mit sauerstoffreichem Blut über die zwei Gefäßabgänge im Sinus aortae der linken und rechten Taschenklappe (Abbildung 2) [106].

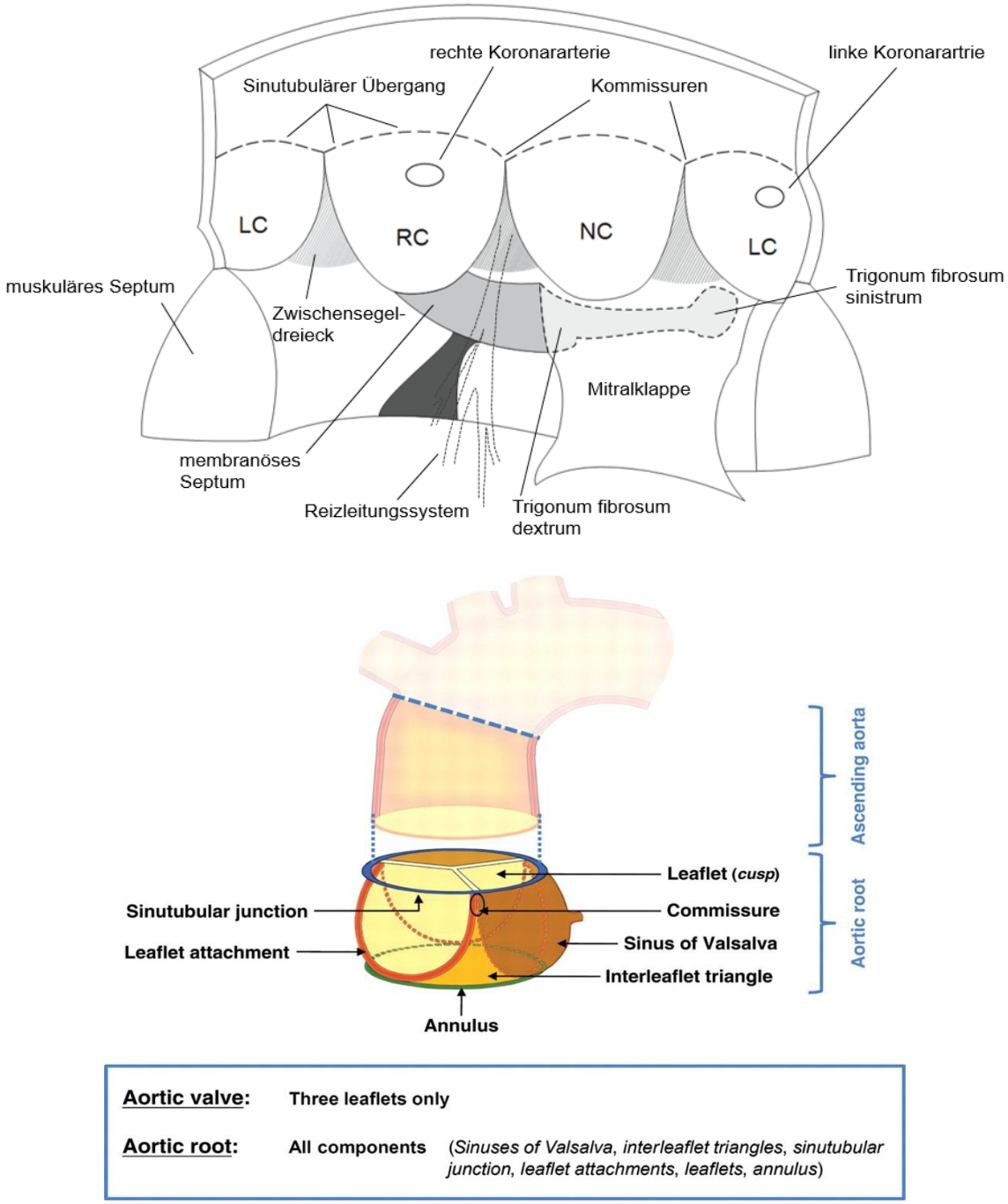

Abbildung 2: Anatomie der Aortenwurzel.

oben: Schnittebene ist die linke Taschenklappe; LC linke Taschenklappe; RC rechte Taschenklappe; NC hintere Taschenklappe. (Abbildung: Michael Scharfschwerdt)

unten: Dreidimensionale Darstellung der Aortenwurzel. Interleaflet triangle = Zwischensegeldreieck

Sievers HH et al. The everyday used nomenclature of the aortic roots components: the tower of Babel? [103]. Mit freundlicher Genehmigung der Oxford University Press.

1.3 Pathologie der Aortenklappeninsuffizienz

In der westlichen Welt sind Herzklappenerkrankungen eine häufige Ursache für eine herzchirurgische Intervention. Ihr Auftreten ist jedoch geringer als die der koronaren Herzerkrankung, sie stellen jedoch ebenso häufig eine behandlungsbedürftige Erkrankung dar. An dritter Stelle der Klappenveränderungen befindet sich in Europa die Aortenklappeninsuffizienz [48].

Diese ist bedingt durch eine Schlussunfähigkeit der Aortenklappe, wodurch ein Rückstrom von Blut (Leckagevolumen) aus der Aorta ascendens zurück in den linken Ventrikel in der Diastole erfolgt. Die Ursache für eine Aortenklappeninsuffizienz liegt entweder in der isolierten Erweiterung der Aortenwurzel, einer strukturellen Veränderung der Aortenklappe oder einer Kombination von beidem. Der Schweregrad der Insuffizienz korreliert mit dem Leckagevolumen [7, 44]. Die Prävalenz für die Aortenklappeninsuffizienz in der Normalpopulation beträgt, basierend auf der Framingham Offspring Studie, für Männer 13% und für Frauen 8,5% [105]. Die Strong Heart Studie beziffert die Prävalenz mit 10% der gebürtigen US-amerikanischen Einwohner [64].

Für die Pathologie der Aortenklappeninsuffizienz bei vorliegender isolierter Aortenwurzelerweiterung sind die Durchmesser der verschiedenen Ebenen von großer Relevanz, wobei die Klassifikation nach dem Durchmesser der Aortenwurzel erfolgt und damit die Leitstruktur für chirurgische Interventionen bildet.

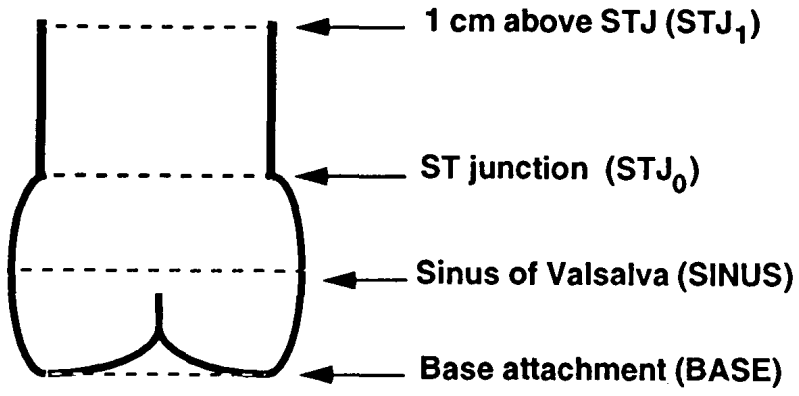

Abbildung 3: Größenverhältnisse der Aortenwurzel.
sinutubulärer Übergang (STJ_1) 20,6 ± 1,0mm; sinutubulärer Übergang (STJ_0) 19,3 ± 0,9mm
Sinus of Valsalva (SINUS) 23,7 ± 1,0mm; chirurgischer Annulus (BASE) 23,0 ± 1,1mm
Kunzelman et al. Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair [56].
Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags.

So beträgt der Durchmesser des Annulus (BASE) in einer normalen Aortenwurzel 23,0 ± 1,1 mm. Im physiologischen Zustand beträgt der Durchmesser des sinutubulären Übergangs an seiner engsten 19,3 ± 0,9 mm (STJ_0) und 20,6 ± 1,0 mm (STJ_1) an seiner breitesten Stelle. Der Sinus aortae misst einen Durchmesser von 23,7 ± 1,0mm (SINUS) (Abbildung 3) [56].

Um eine Relation zwischen physiologischen und pathologischen Verhältnissen zu erhalten, haben Versuche unserer Arbeitsgruppe gezeigt, dass eine porcine native Aortenklappe eine Dilatation des sinutubulären Übergangs von 65 ± 10% kompensieren kann, ohne insuffizient zu werden [79]. Dies zeigt eine enorme Flexibilität der gesunden Aortenklappe gegenüber pathologischen Veränderungen auf.

Bei der Entwicklung einer Insuffizienz ist ein pathophysiologisches Remodelling, eine pathologische und eine nicht reversible Anpassung an eine dauerhafte Überbelastung des Herzens, die Folge [41]. Es kommt zu einer belastungsbedingten Anpassung des Herzens aufgrund der Volumen- und Druckverschiebung. Das zurückfließende Blut führt zu einer Dilatation des linken Ventrikels, wodurch sich im Verlauf die Aortenwurzel weitet und die Insuffizienz zunehmen kann. Im frühen Stadium kann sich der linke Ventrikel an die Volumen- und Druckbelastung adaptieren, indem er hypertrophiert und so zunächst das Zusatzvolumen ausgleicht [93]. Die durch das La-Place-Gesetz [120] bedingten Folgen werden durch den Frank-Starling-Mechanismus [52] bis zur effektivsten Sarkomervordehnung von 2,2 µm kompensiert. Unbehandelt kommt es zum weiteren Remodelling des Herzens, indem der linke Ventrikel weiter hypertrophiert (Cor bovinum) als auch fibrosiert [67]. So liegt die Zehn-Jahres-Überlebenszeit für Patienten mit einem linksventrikulärem endsystolischen Durchmesser (LVESD) von über 25 mm/m^2 nur noch bei 34%, im Gegensatz zu Patienten mit einem LVESD von unter 25 mm/m^2 mit 81% Überlebenswahrscheinlickeit [26]. Das Endstadium wird durch die schwere, dekompensierte Aortenklappeninsuffizienz angeführt. Folgen sind insbesondere das Lungenödem, einhergehend mit Dyspnoe (Luftnot) aufgrund des Rückstaus in die Lunge. Des Weiteren kann ein Engegefühl in der Brust (Angina pectoris) auftreten, da der Blutfluss in die Koronararterien vermindert ist. Auskultatorisch ist ein hochfrequentes decrescendo Diastolikum, das Austin-Flint-Geräusch, links parasternal im 3. bis 4. Interkostalraum zu hören [4, 7].

1.4 Klinik und Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz

Die Aortenklappeninsuffizienz kann ihren Ursprung sowohl isoliert in der Aortenwurzel oder der Aortenklappe aufweisen, als auch in einer Kombination von beiden Pathologien vorkommen [7]. Die wichtigsten Risikofaktoren sind Hypertension, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Bindegewebserkrankungen, Rauchen und eine positive Familienanamnese [48]. Außerdem sind für die Klappenveränderungen insbesondere die bikuspide Aortenklappe, arteriosklerotische Veränderungen, rheumatologische und andere autoimmunologische Prozesse (z. Bsp. Antiphospholipid Syndrom, rheumatische Arthritis), Endokarditiden [21] und Traumata verantwortlich [7, 48]. Die isolierte Aortenwurzelerweiterung ist in der Regel einer idiopathischen Aortenwurzelerweiterung (22%) [95], einer aortoanularen Ektasie, Osteogenesis imperfecta sowie einer Aortendissektion [39], Syphillis, Riesenzellarteritis, Morbus Reiter und kongenitalen sowie genetisch bedingten Faktoren, zu denen unter anderem das Marfan Syndrom [40, 90], das Ehlers-Danlos Syndrom [70] und die bikuspide Aortenklappe gehören, geschuldet [7]. Die verschiedenen Ätiologien der Aortenklappeninsuffizienz können akut oder chronisch auftreten. Zu den akuten Verläufen gehören unter anderem die Aortendissektion, traumatische Ereignisse [80] oder die bakterielle Endokarditis. Die chronischen Verläufe werden durch rheumatische Erkrankungen oder kongenitale Ursachen, wie dem Marfan Syndrom oder der bikuspiden Aortenklappe hervorgerufen. Der Goldstandard für die Diagnose einer Aortenklappeninsuffizienz ist die Transösophageale Echokardiographie (TEE), jedoch kommen auch die Magnetresonanz- (MRT) und Computer-Tomographie (CT) zum Einsatz [63].

Die bikuspide Aortenklappe stellt den häufigsten kongenitalen Defekt dar und tritt mit einer Prävalenz von 1 bis 2% auf [116]. Der bikuspiden Aortenklappe liegt eine unzureichende Separation der Aortenklappensegel zugrunde. Dadurch entsteht ein erhöhtes Auftreten von degenerativen Lamellen und Fibrosierungen an der Aortenklappe, die mit einer Verringerung der Koaptationshöhe und folglich mit einer Insuffizienz aber auch einer Stenosierung einhergehen können [34]. Eine international akzeptierte Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe erfolgt nach Sievers et al. [104]. Neben der pathologischen bikuspiden Aortenklappe sind auch Raritäten wie die uni-, quadri- und pentakuspiden Aortenklappe bekannt [25, 37, 74,

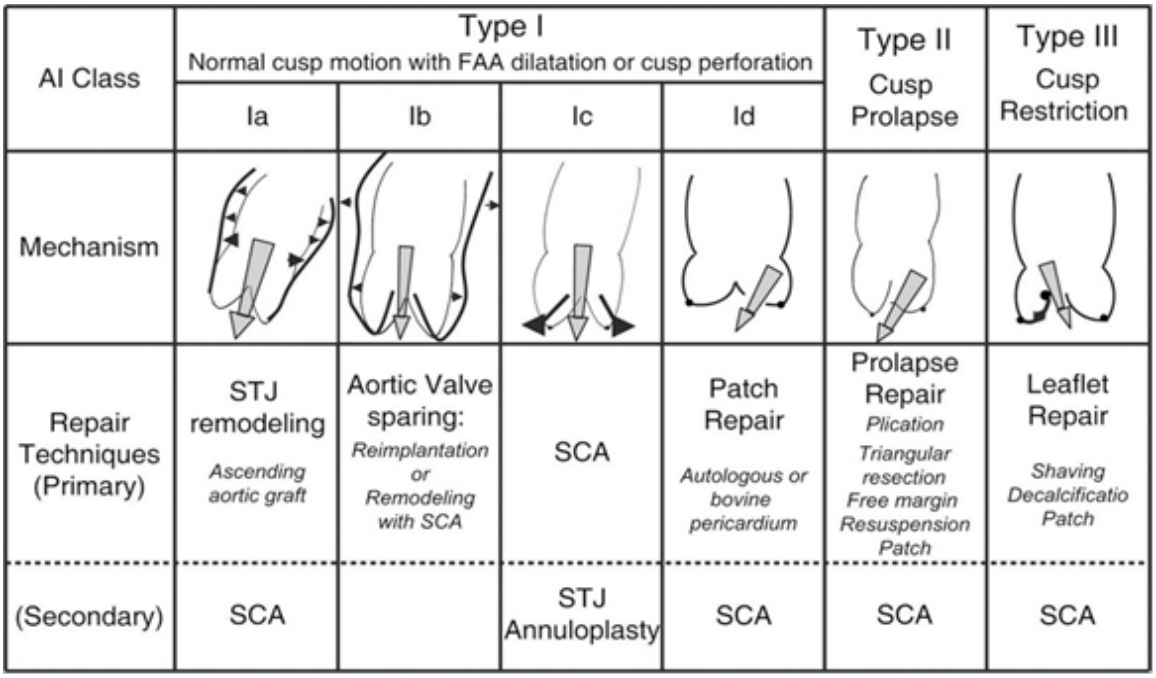

Abbildung 4: Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz nach El Khoury et al.
STJ: sinutubular junction, SCA: subcommissural annuloplasty, FAA: Functional aortic annulus.
Modifiziert nach: Boodhwani et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes [9]. Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlags.

107, 115]. Kombinierte Veränderungen treten unter anderem bei der bikuspiden Aortenklappe und der Ankylosierenden Spondylitis (Morbus Bechterew) auf [7]. Die Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz, welche nach Ursachen kategorisiert werden, können analog der Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz nach Carpentier et al. [12] durch El Khoury et al. erfolgen [29] (Abbildung 4).

Dabei beinhaltet nach dieser Einteilung der Typ I die Regurgitation, bedingt durch eine Aortenwurzeldilatation oder Klappensegelperforation, bei normaler Klappenbewegung. Dies führt zu einem zentralen Insuffizienz-Jet. Grundlage ist eine mangelnde Koaptationshöhe der betroffenen Taschenklappen aufgrund der Dislokation der Kommissuren [44, 79]. Die Typ I Einteilung wird in vier weitere Unterkategorien differenziert. Beim Typ Ia ist die Aorta ascendens und der sinutubuläre Übergang dilatiert [36]. Pathologische Ursache bilden in erster Linie arteriosklerotische Veränderungen der Aorta ascendens und damit einhergehenden Aneurysmata. Korrigierend wird der Ersatz der dilatierten Aorta oder auch die Stabilisierung der Aortenwurzel durch eine subkommissurale Annuloplastie durchgeführt [13, 44, 114].

Typ Ib dagegen ist durch eine Dilatation des Sinus und des sinutubulären Übergangs charakterisiert. Hierbei sind kongenitale Erkrankungen wie das Marfan-Syndrom [40, 90], Ehlers-Danlos-Syndrom [70] oder degenerative Faktoren ursächlich. Chirurgisch bieten sich klappenersetzende Verfahren (Bentall-Prozedur [42]) und klappenerhaltende Maßnahmen (Prozedur nach David enstpricht der Reimplantationstechnik [22] und Prozedur nach Yacoub enspricht der Remodellingtechnik [118]) an [44, 114]. Sowohl bei der Prozedur nach David als auch bei der Prozedur nach Yacoub wird die krankhafte Aorta bis in den Aortenwurzelbereich entfernt und durch eine Dacron-Prothese ersetzt, wodurch die aneurysmatische Dilatation behoben wird (Abbildung 5). Dabei entstehen drei neue Sinus und die Koronararterien werden in die Dacron-Prothese reimplantiert. Der Unterschied zwischen beiden Techniken besteht darin, dass bei der Prozedur nach David die Prothese über die Kommissuren gestülpt und vernäht wird, während die Prothese bei der Prozedur nach Yacoub entlang der Kommissuren ausgeschnitten und vernäht wird.

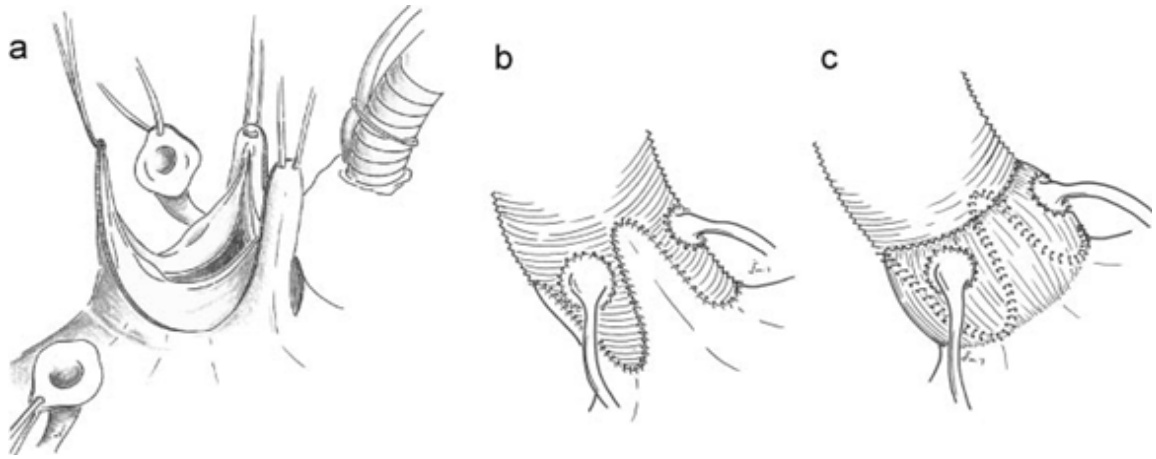

Abbildung 5: a) Resektion der Sinus mit Erhalt der Kommissuren; b) Yacoub-Procedure/Remodelling; c) David-Procedure/Reimplantation. Aus: Van Dyck MJ et al. Transesophageal echocardiographic evaluation during aortic valve repair surgery [114]. Mit freundlicher Genehmigung der Wolters Kluwer Health, Inc.

Die Yacoub-Technik berücksichtigt im Vergleich zur David-Technik die Anatomie und Physiologie der Aortenwurzel. Die Prozedur nach David beinhaltet neben der Normalisierung der aneurysmatischen Dilatation, den zusätzlichen Vorteil der

Annulus-Stabilisierung. Beide Ansätze beeinflussen gleichermaßen positiv die Hämodynamik der Aortenklappe [57, 96].

Die gängigen klappenersetzenden Verfahren, zu denen der mechanische und biologische Klappenersatz gehören, unterliegen pathognomonischen Nachteilen. So treten klappenassoziierte Komplikationen je nach Literatur mit 65% vs. 66% am häufigsten auf, gefolgt von Blutungen (51% vs. 30%), Embolien (18%), paravalvulären Leckagen (8% vs. 2%) und Endokarditiden (7% vs. 15%). Das Risiko einer Reoperation ist bei den biologischen Klappen im Vergleich zu den mechanischen Klappen besonders hoch [5, 15, 76, 77, 112].

Proximal der Aortenwurzel betreffen Dilatationen den aortoventrikulären Übergang und werden zum Typ Ic gerechnet. Diese sind meist mit anderen Aortenpathologien vergesellschaftet und treten selten isoliert auf (ca. 8%). In diesen Fällen kann die Pathologie durch eine Annuloplastie (subkommisural bzw. im STJ-Bereich) behoben werden [9, 29, 44].

Durch Klappensegelperforationen erzeugte Insuffizienzen werden zum Typ Id gezählt. Diese werden durch die Rekonstruktion der Klappensegel mit oder ohne einer subkommissuralen Annuloplastie (subcommissural annuloplasty, SCA) behandelt.

Ursache für die Insuffizienz Typ II ist ein Prolaps einer oder mehrerer Klappensegel. Hierbei prolabiert die freie Saumfläche der Klappe über den Annulus hinaus [114]. Die Lösung sieht eine direkte Korrektur durch Anpassung des Segels (Plikatur), Ersatz mittels Patch oder Verstärkung des Segelrands (free margin reinforcement mittels Nahtmaterial aus Polytetrafluorethylen (PTFE)), als auch eine indirekte Korrektur durch Stabilisierung der Aortenwurzel durch eine SCA vor [30].

Neuere Methoden werden durch einen autologen Klappenersatz mittels Perikard, der sogenannten Ozaki-Prozedur, durchgeführt [81].

Patienten mit Typ III Insuffizienzen haben eine Restriktion eines oder mehrerer Klappensegel und die geringsten Genesungschancen. Dies ist dadurch bedingt, dass rheumatisch und degenerativ-verkalkende Veränderungen eine eingeschränkte intraoperative als auch postoperative Prognose bieten. Die erneute Insuffizienzrate nach zehn Jahren beträgt 55,4% [108]. In diesem Fall ist die Sanierung durch rekonstruktive Verfahren der Aortenklappe mit oder ohne SCA bzw. gegebenenfalls der Ersatz der Aortenklappe indiziert [63].

Die Stadien der Aortenklappeninsuffizienz sind in Abhängigkeit vom Schweregrad und Annulusdurchmesser zu bewerten, die durch die European Society of Cardiology (ESC) festgelegt wird [5]. Der Schweregrad wird anhand des Insuffizienzvolumens (Leckagevolumen) bestimmt. Dieses Volumen beträgt bei milder Insuffizienz <30 ml, bei moderater Insuffizienz zwischen 30 - 59 ml und bei schwerer Insuffizienz ≥60 ml pro Diastole [7]. Beträgt der Annulusdurchmesser bei asymptomatischen Patienten (unabhängig vom Schweregrad) >55 mm, bei asymptomatischen Patienten mit bikuspider Aortenklappe >50 mm oder bei asymptomatischen Patienten mit Marfan-Syndrom >45 mm, so sollte eine chirurgische Intervention erfolgen. Die ungünstigste Prognose haben unbehandelte Patienten mit Symptomen und schwerer Insuffizienz, sodass das Risiko zu versterben bei diesen Patienten jährlich 24,6% beträgt. Diese stehen den asymptomatischen Patienten mit noch normaler Ventrikelgröße und einer deutlichen geringeren Mortalitätswahrscheinlichkeit pro Jahr gegenüber [26]. Der operative Eingriff beinhaltet ein geringeres Mortalitätsrisiko, wobei die Sterberate, abhängig vom Schweregrad, mit 3,4% - 5,5% beziffert wird [14, 48].

1.5 Entwicklung der Aorto-Annuloplastie

Die Ziele der Aortenklappenrekonstruktion beinhalten die Korrektur des dilatierten Annulus (Annuloplastie) sowie des sinutubulären Übergangs, den Erhalt der Aortenwurzeldynamik sowie der Zwischensegeldreiecke und die Wiederherstellung einer ausreichenden Koaptationshöhe der Aortenklappe. Dies setzt voraus, dass eine symmetrische Rekonstruktion der Aortenwurzel erfolgt, um die Geometrie der Aortenklappe nicht zu beeinträchtigen [50].

Der Begriff Annuloplastie, als Bestandteil der Aortenklappenrekonstruktion, fasst alle chirurgischen aortenklappenerhaltenden Rekonstruktionen im Bereich der Aortenwurzel zusammen [119]. Die native Aortenklappe bleibt durch die ausreichende Wiederherstellung der Koaptationshöhe erhalten. Es wird eine möglichst physiologische Hämodynamik angestrebt. Durch den Erhalt der nativen Klappe und der Wiederherstellung einer nahezu physiologischen Hämodynamik kann auf eine Antikoagulation verzichtet werden, womit die Inzidenz für ein thromboembolisches Ereignis und zudem das Risiko für Endokarditiden sinkt [47, 54]. Erste Techniken zur Behandlung der Aortenwurzeldilatation führten Taylor et al. im Jahre 1958 durch. Dabei wird im Rahmen einer supravalvulären Annuloplastie eine

Annulusraffung durch eine externe zirkumferente und subkoronar liegende Naht entlang der Aorta angewendet. Die Aorta wird bei diesem Verfahren nicht eröffnet [109]. Daraufhin folgten im Jahre 1966 Versuchsreihen von Cabrol et al. mit dem Ziel der Reduktion des Annulusdurchmessers, basierend auf der Raffung der Zwischensegeldreiecke [11]. Diese partielle Annuloplastie kann zur Beeinträchtigung der Klappenbewegung und zum Prolaps führen. Zudem wurde die Migration der subkommissuralen Nähte durch das Muskelgewebe als auch eine sekundäre Annulusdilatation beschrieben [10]. Derzeit wird hauptsächlich eine solche subkommissurale Naht zur Raffung des Annulus verwendet, wobei diese Methode am anatomischen Annulus ansetzt. Die ursächliche Dilatation befindet sich jedoch auf Höhe des chirurgischen Annulus (Abbildung 6) [24, 53].

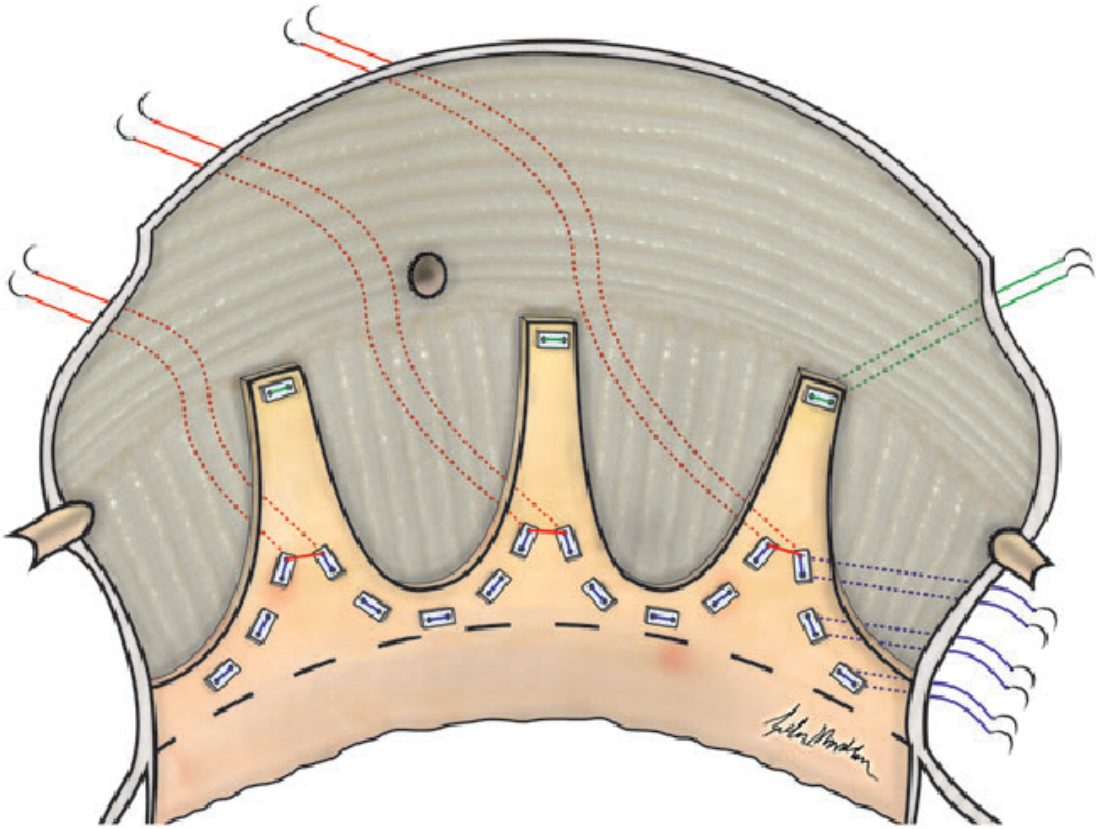

Abbildung 6: Subkommissurale Annuloplastie zur Raffung des Annulus entlang des anatomischen Annulus. Die gestrichelte Linie entspricht dem chirurgischen Annulus. Koolbergen et al. Valve-sparing aortic root replacement [53]. Mit freundlicher Genehmigung der Oxford University Press.

Zur Zeit erlebt die Annuloplastie eine Renaissance mit einer besonderen Priorität für die Ring-Annuloplastie [1, 13, 45, 49, 63, 72, 84]. Diese befindet sich in der Anfangsphase. Bemerkbar macht sich dies an der großen Diversität der vorgestellten Methoden durch die verschiedenen Forschungsgruppen [55]. Hinsichtlich Form und Lokalisation gehen die Entwicklungen weit auseinander.

Erste Versuche zur standardisierten Annulopastie mittels extraluminalem und subvalvulär liegendem Ring wurden durch den Franzosen Lansac und seinen Mitarbeitern im Jahr 2003 unternommen [59]. Lansac kombiniert verschiedene Operationstechniken. Dazu gehören das Remodelling der Aorta nach Yacoub sowie die Reimplantation nach David, die Aortenklappenrekonstruktion und die Annuloplastie mittels Ring. Diese Zusammenführung von Operationstechniken reduziert den Umfang des Sinus und des Annulus und verringert die Abstände der Zwischensegeldreiecke. Durch die Fähigkeit zu expandieren, soll der Ring in der Systole die Zunahme des Durchmessers nicht beeinträchtigen und in der Diastole den Annulus hinsichtlich des leckagedichten Klappenschlusses unterstützen [57, 60, 61]. Eine isolierte Durchmesserreduktion des Annulus durch Raffung der subkommissuralen Zwischensegeldreiecke beschreibt Mangini et al. [68]. Hahm und seine Mitarbeiter entwickelten eine abweichende Technik, bei welcher eine partielle Raffung der Aortenwurzel und die Implantation eines intraluminalen Rings auf Höhe des sinutubulären Übergangs erfolgte [43]. Ähnliche Versuche führten Fattouch et al. durch. Hierbei werden sowohl ein Ring in den linksventrikulären Ausflusstrakt unterhalb der Aortenklappe, als auch ein kronenförmiger Ring entlang des sinutubulären Überganges implantiert [32, 33]. Der Kommissurengeometrie am nächsten kommende Ringentwicklung gelang Rankin et al. [86, 101] mit einem kronenförmigen Ring mit drei Spitzen, welcher in einer klinischen Studie als „HAART 300“ getestet wurde [69].

Auch unsere Arbeitsgruppe hat sich intensiv mit der Weiterentwicklung der Ringannuloplastie beschäftigt. Hierbei wurden in der ersten Versuchsreihe die Vor- und Nachteile der extra- und intraluminalen Implantationsgebiete untersucht. Der offene extraluminale Ring wurde unterhalb der Koronararterien platziert und an den flexiblen Enden zwischen linkem und rechtem Sinus zusammengebunden. Der geschlossene, kreisrunde und intraluminale Ring wurde dagegen subvalvulär platziert. Diese Ringe enthielten bereits kronenförmige Aussparungen, um das Reizleitungssystem zu schonen. Die Ergebnisse der durchgeführten Experimente

lassen annehmen, dass die intraluminale Implantation des Annulusringes einen Vorteil bezüglich der Reduktion einer Insuffizienz gegenüber der externen Implatation darstellt [87, 98]. Auch de Kerchove et al. zeigten auf, dass die intraluminale Ringannuloplastie im Vergleich zur subkommissuralen Annuloplastie Vorteile hinsichtlich einer Reduktion der Insuffizienz aufweist [24]. Die zweite Versuchsreihe unserer Arbeitsgruppe stellte eine Weiterentwicklung des intraluminalen und subvalvular liegenden Rings dar. Im Fokus standen nun die physiologische Rekonstruktion des Annulus sowie die Korrektur des Insuffizienzvolumens. Auch dieser Ring besitzt eine kronenförmige Aussparung und bestätigte die Vorteile der intraluminalen Lage. Allerdings hatte dieser Ring einen breiten Querschnitt, was zu einer Erhöhung des Strömungswiderstandes führte [87].

Der in dieser Arbeit vorgestellte neue Ring beinhaltet alle Vorteile der Vorgängermodelle und arbeitet die gewonnenen Erkenntnisse ein. Dies betrifft die intraluminale und subvalvuläre Lage, die Verschlankung im Querschnitt und eine Konstruktion, die eine erleichterte chirurgische Implantation ermöglicht.
Für die Behandlung mittels Ring-Annuloplastie eignen sich vor allem Patienten, die an einer Aortenklappeninsuffizienz Typ Ic leiden, welche mit einem Anteil von 8% der aortenwurzel- und aortenklappenbezogenen Erkrankungen beziffert werden [9].

1.6 Fragestellung und Zielsetzung

Der bei einer Ring-Annuloplastie verwendete prothetische Ring muss viele Eigenschaften hinsichtlich der intraluminalen Lage erfüllen. So muss die Ringgeometrie dem chirurgischen Annulus gerecht werden. Durch eine ausreichende Ringhöhe, der Schonung des Reizleitungssystem und der Berücksichtigung der individuellen Anatomie des Patienten sollen möglichst viele verbesserte Eigenschaften integriert werden. Hierzu wurde von unserer Arbeitsgruppe ein neuer, im Querschnitt schmalerer Ring entworfen. Die Erfahrungen für die Entwicklung des vorliegenden Rings basieren auf den bereits erfolgten Versuchsreihen unserer Arbeitsgruppe [87, 98].
Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird mittels Implantationsversuchen in Schweine-Aortenwurzeln untersucht, welche hämodynamischen Eigenschaften der neue Annuloplastie-Ring im linkventrikulären Ausflusstrakt besitzt und ob dieser dabei die umliegenden Strukturen schonen kann. Dafür wurden die

Regurgitationsvolumina, sowie die mittleren und maximalen Druckgradienten in einem Kreislauf-Simulator aufgezeichnet und die Segelanatomie mit einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgezeichnet. Ziel ist es mit Hilfe des Annuloplastie-Rings einen leckagedichten Klappenschluss einer vorangegangen insuffizienten Aortenklappe mit einem nahezu physiologischen Strömungsverlauf zu erzeugen.

2. Material und Methoden

2.1 Weiterentwickelter Annuloplastie-Ring

Die primäre Funktion des Annuloplastie-Rings ist es, eine durch pathologische Vorgänge entstandene Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer Aortenwurzeldilatation zu kompensieren. Der vorliegende Annuloplastie-Ring (Abbildung 7) ist das Ergebnis aus der Weiterentwicklung zweier bereits bestehender Annuloplastie-Ringe unserer Arbeitsgruppe der Herz- und thorakalen Gefäßchirurgie der Universität zu Lübeck. Dieser Ring beinhaltet wesentliche strukturelle Weiterentwicklungen und Verbesserungen, wobei anatomische, physiologische und chirurgische Aspekte in seinem Aufbau berücksichtigt sind. Der Außendurchmesser des verwendeten Rings betrug 19mm. Es handelt sich um einen mit Dacron umgebenen Metallgerüstkern.

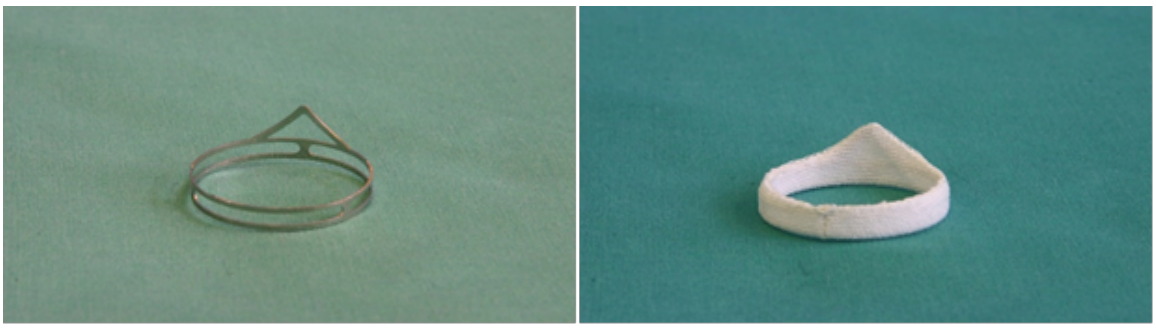

Abbildung 7: Verwendeter Annuloplastiering.
Links: Grundgerüst, rechts: kompletter Annuloplastiering mit Gewebemantel
(Foto: Michael Scharfschwerdt)

Die geringe Querschnittsdicke des Gestells trägt dazu bei, den Flusswiderstand zu minimieren und somit eine iatrogene linksventrikuläre Belastung zu verhindern. Die Geometrie des chirurgischen Annulus wurde durch die geeignete Ringhöhe zwischen dem Nadir der Kommissuren und deren spitz zulaufenden Anteilen kranial sowie dem Übergang zur Mitralklappe und linkem Ventrikel kaudal berücksichtigt. Es besteht ausreichend Abstand zwischen dem Annuloplastiering und der Aortenklappe, sodass eine Arrosion der Segel verhindert wird. Durch die kronenförmige Aussparung erfolgt die Berücksichtigung und Schonung des Reizleitungssystems (His-Bündel) zwischen dem rechts- und nichtkoronaren Sinus,

wodurch die Indikation zur Schrittmacherimplantation gesenkt werden soll [38]. Individuelle Diversitäten hinsichtlich der Kommissurhöhe und den Abständen der Zwischensegeldreiecke können durch den weiteren ebenen Verlauf des Rings unberücksichtigt bleiben. Die bikuspide Aortenklappe stellt somit keine Kontraindikation dar. Die chirurgische Implantierbarkeit ist deutlich verbessert worden, indem ein ausreichend großer Freiraum zwischen den beiden Ringebenen und den Verbindungselementen gelassen wurde, durch die die Nähte gestochen werden können. Durch Festlegung auf definierte Durchmesser, je nach gewünschter Annulusgröße, ist auch die maschinelle Produzierbarkeit realisierbar.

2.2 Vergleich zwischen menschlichem Herz und Schweineherz

Die Versuchsreihen zur klappenerhaltenden Annuloplastie mit dem neuartigen Ring wurden an Schweineherzen vorgenommen, da die Ähnlichkeit in Größe, Gewicht und Physiologie von Mensch und Schwein überzeugend ist und eine Vergleichbarkeit bereits in vielen Experimenten nachgewiesen wurde. Zudem findet sich beim Schwein ein mittlerer arteriellen Blutdruck von 104 ± 4 mmHg und eine leicht erhöhte mittlere Pulsfrequenz von 114 ± 6 Schlägen pro Minute [111]. Die Mitralklappe des Schweineherzens geht mit einem fibrösen Übergang in die Aortenwurzel über, welcher im Vergleich zum menschlichen Herzen geringer ausgeprägt ist. Wie beim Menschen sind ca. zwei Drittel der Aortenbasis von Muskulatur umgeben. Die Lage des Herzskeletts und des Reizleitungssystems unterscheiden sich nur geringfügig. Somit besitzt das Schweineherz wichtige anatomische Gemeinsamkeiten zum menschlichen Herzen und eignet sich hervorragend für die Versuchsreihen [19].

2.3 Versuchsdurchführung

Die Gesamtanzahl der bearbeiteten Schweineherzen belief sich auf 32 Versuche. Die letzten zehn Versuchsreihen enthielten alle Variablen und wurden in die Auswertung aufgenommen wurden. Dies hängt mit der Erlernung des Instrumentariums, der Implantationstechnik der Patches und des Rings sowie der Erzeugung ausreichender Leckagevolumina zusammen. Neben dem leckagedichten Annähen der Befestigungs-Prothese, stellte das Erzeugen einer Insuffizienz mit Hilfe der Patches den anspruchsvollsten Teil der Versuche dar. Hier stand wenig Raum entlang des Annulus zur Verfügung. Es gelang erst nach einigen

Versuchen, eine ausreichende Insuffizienz zu erreichen. Die Gesamtzeit für eine Experimentreihe betrug zwischen sieben und neun Stunden.
Verwendet wurden Herzen von etwa 130 Tage alten und ca. 100 kg schweren Hausschweinen, welche aus einem lokalen Schlachthof im Raum Lübeck der wissenschaftlichen Forschung zur Verfügung gestellt und direkt nach Entnahme tiefgefroren (-18°C) wurden. Für die experimentelle Verwendung wurde jeweils ein Herz aufgetaut und auf Pathologien und Beschädigungen untersucht. Waren keine Auffälligkeiten zu verzeichnen, wurde das Herz verwendet. Es stand eine Größe des Annuloplastierings mit einem Durchmesser von 23 mm zur Verfügung. Vor Implantierung des Annuloplastierings wurden die Aortenwurzeln mit einer Schablone vermessen. Um ein Austrocknen während der Präparation zu verhindern, wurde die Aortenwurzel regelmäßig mit einer 0,9%igen Kochsalzlösung befeuchtet.

2.3.1 Präparation der nativen Reihe (N)

Zunächst wurden die tiefgefrorenen Schweineherzen aufgetaut und in eine ringförmig ausgehöhlte Halteform gegeben, um die anschließende Präparation zu erleichtern. Daran anschließend erfolgte das Freipräparieren der Aorta und der Aortenwurzel sowie die Präparation der linken und rechten Koronararterie. Die Koronararterien wurden ligiert und distal der Naht abgesetzt. Im nächsten Schritt erfolgte die zirkuläre Isolierung der Aortenwurzel vom restlichen Herz mit

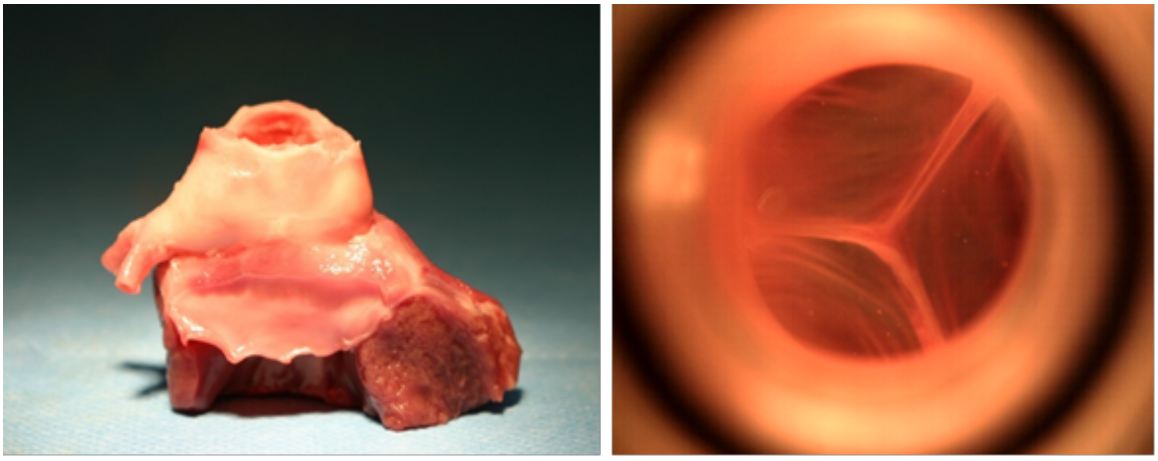

Abbildung 8: Präparation der Aortenwurzel für die native Reihe (N).
Links: Aortenwurzel mit Ansicht auf die linke Koronararterie und dem vorderen Mitralklappensegel, rechts: Ansicht der leckagedichten Aortenklappe in der Diastole (Foto: Markus Kist)

anschließendem Absetzen der Aorta. Dabei musste auf den ausreichenden Erhalt von Myokard (ca. 2 cm) für das anschließende Annähen einer Dacron-Prothese geachtet werden (Abbildung 8). Diese ist am Myokard und der in die Aortenwurzel übergehenden Mitralklappe befestigt worden. Aufgrund der kurzfaserigen Struktur des Myokards ist darauf geachtet worden, dass mit der Naht (Prolene-Polypropylen 5-0, Ethicon, Germany) genügend Material mit gefasst wurde. Im letzten Schritt erfolgte das Anbringen der Adapter für die Fixierung im Pulsduplikator mit Kabelbindern.

2.3.2 Präparation der dilatierten Reihe (D)

Nach erfolgter Messung der nativen Reihe wurden im Weiteren drei Patches implantiert, um eine Insuffizienz zu erzeugen. Dazu erfolgte jeweils eine Inzision in die Aortenwand vom kranialsten Abschnitt der spitz zulaufenden Kommissur bis unmittelbar vor das Myokard nach kaudal. Ein besonderes Augenmerk lag auf der Unversehrtheit der Aortenklappensegel während der Präparation. Die Patches wurden aus der vorher abgesetzten Aorta entnommen und in die Längsinzision mit fortlaufender Naht (Prolene-Polypropylen 5-0, Ethicon, Germany) eingenäht. Die Form des Pateches wurde rautenförmig gewählt, wobei sich die maximale Breite auf Höhe des Annulus befinden sollte. Durch Einlegen der Patches in Glutaraldehyd wurden das Gewebe fixiert und so dessen Stabilität durch Quervernetzung der Proteine erhöht [79]. Die Erweiterung mittels Patches führte zur Dilatation der Aortenwurzel um ca. 2,5 cm und bei entsprechender Ausführung zur

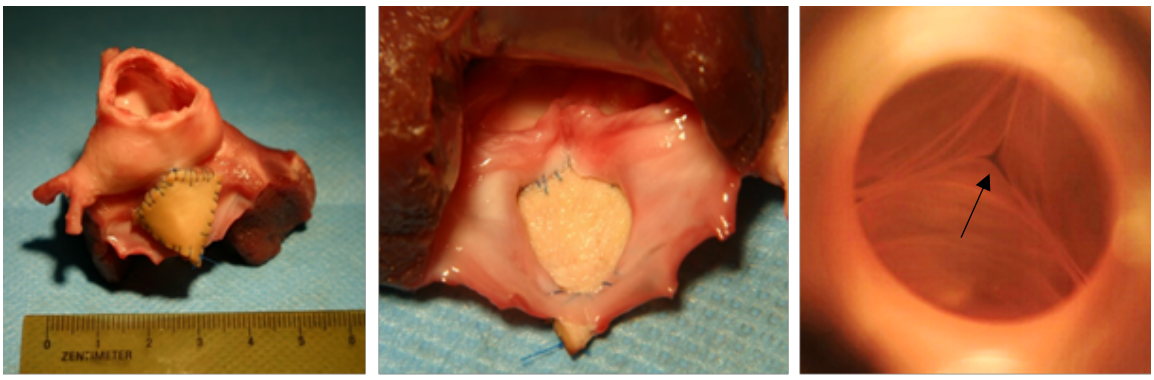

Abbildung 9: Aortenwurzel mit Patch-Erweiterung für die dilatierte Reihe (D).
links: Patch zwischen links-/non-koronarer Kommissur, Mitte: Ansicht nach intraluminal auf den Patch, rechts: zentral insuffiziente Aortenklappe in der Diastole (Pfeil) (Foto: Markus Kist)

Aortenklappeninsuffizienz (Abbildung 9). Nach Abschluss der Präparation wurden die entsprechenden Messreihen durchgeführt.

2.3.3 Präparation der rekonstruierten Reihe (R)

In der letzten Versuchsreihe erfolgte die Implantation des Annuloplastierings, um die durch die Patches erzeugte Insuffizienz zu beheben. Dazu wurde die Kronenspitze des Annuloplastieringes in die Kommissur zwischen dem rechten und dem non-koronaren Sinus eingenäht. Innerhalb dieses Arbeitsschrittes musste darauf geachtet werden, dass der Ring mit ausreichend Abstand unterhalb der Taschenklappen platziert und ohne Kontakt zu diesen eingearbeitet wurde. Die Implantation des restlichen Ringkörpers erfolgte entlang des chirurgischen Annulus horizontal mit nach außen geführten Einzelknopfnähten (Abbildung 10).
Nach Versuchsdurchführung folgte die Entfernung der Klappensegel zur Begutachtung von makroskopischen Beschädigungen.

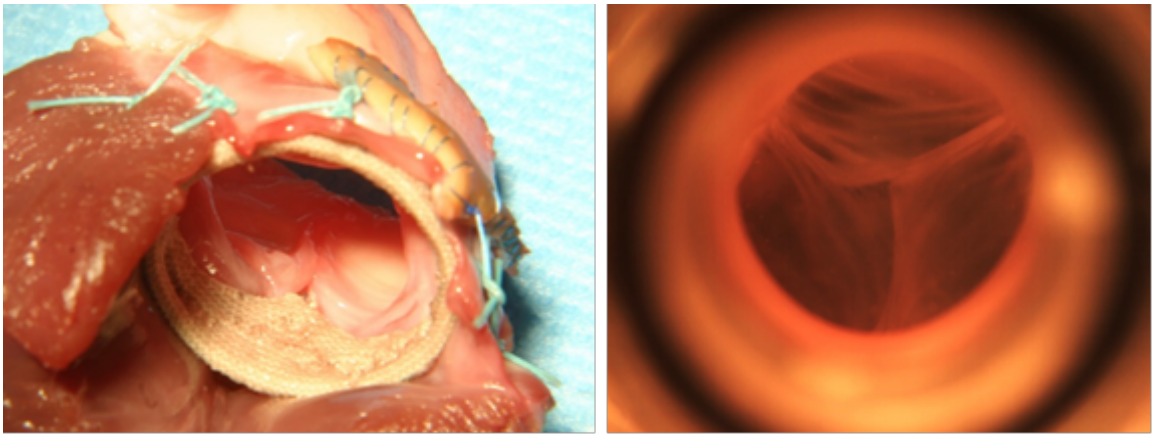

Abbildung 10: Ring-Annuloplastie in der rekonstruierten Reihe (R). Links: Ansicht von intraluminal auf den Ring, rechts: leckagedichte Aortenklappe in Diastole (Foto: Markus Kist)

2.4 Pulsduplikator

Die verschiedenen Versuchsreihen wurden in einem von unserer Arbeitsgruppe entwickelten und etablierten Pulsduplikator in vitro durchgeführt (Abbildung 11) [97]. Dieser arbeitet wie folgt. Eine Kolbenpumpe (1) erzeugt mit Hilfe einer rotierenden Kurvenscheibe (2) den pulsatilen Fluss. Die Frequenz beträgt 64/min. Die atriale Vorlast wird mithilfe eines Reservoirs (3) erzeugt, welches über Scheibenventile (4) mit dem Kolben verbunden ist und damit auch die Mitralklappe simuliert. Eine

Luftkammer (5) verhindert durch den pulsatilen Fluss entstehende Oszillationen und stellt die Compliance der Aorta dar. Der zentrale Bestandteil ist die Untersuchungskammer (6), in welcher die Aortenwurzel (7) mit den sich an beiden Enden befindlichen Adaptern eingespannt wird. Eine aus Plexiglas bestehende Kammer (8), die mit dem oberen Ende der Aortenwurzel in Verbindung steht, dient der Sicht für die Hochgeschwindigkeitskamera (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, USA) (13) mit 500 Bildern pro Sekunde auf die Taschenklappen. Hierbei ist darauf zu achten, dass sich keine Luftblasen im Sichtfeld der Hochgeschwindigkeitskamera in der Plexiglaskammer (8) ansammeln. Die Nachlast wird durch die Wassersäule in dem höhenverstellbaren Kunststoffrohr (9) simuliert, die in ihrem oberen Abschnitt einen feinporigen Kunststoff enthält, welcher den peripheren Widerstand erzeugt. Das System ist am obersten Ende offen.
Oberhalb und unterhalb der Aortenklappe befinden sich die Drucksensoren (11) (Envec Ceracore M, Endress + Hauser, Maulburg, Deutschland) sowie ein

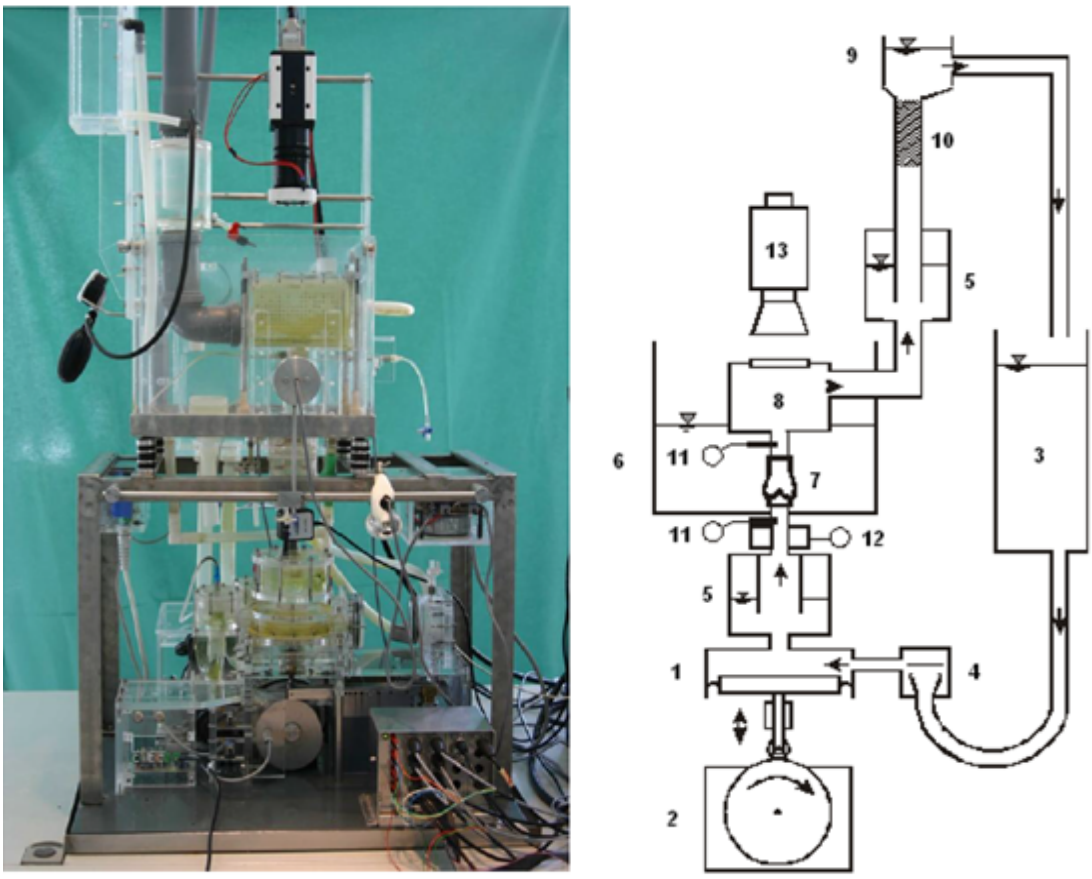

Abbildung 11: Pulsduplikator (links) mit schematischem Aufbau (rechts) (Foto und Skizze: Michael Scharfschwerdt)

Ultraschall-Flußmessgerät (12) (HT207, Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, USA) zur Messung des Volumenflusses unterhalb der Aortenwurzel.
Der Simulator erzeugt bei einer Herzfrequenz von 64 Schlägen pro Minute und einem Schlagvolumen von 70 ml, physiologische Drücke von 80 mmHg (diastolisch) sowie 120 mmHg (systolisch).

2.5 Messparameter

Die Messdaten wurden über jeweils zehn Zyklen aufgenommen. Die Abbildung 12 zeigt beispielhaft eine Druck-/Volumenkurve einer dilatierten Reihe D auf. Punkt A markiert den Beginn und Punkt B das Ende der Auswurfphase. Das Regurgitationsvolumen beginnt mit dem Punkt B und erreicht im Verlauf ein lokales Maximum C, wobei das Ende des Zyklus durch Punkt D eingeleitet wird. Das Integral zwischen Punkt B und D entspricht dem Regurgitationsvolumen einer Diastole. Dieses addiert sich aus dem Schlussvolumen (Integral zwischen Punkt B und C) während des Klappenschlusses und dem Leckagevolumen (Integral zwischen Punkt C bis D) nach dem Klappenschluss. Dementsprechend fällt das Integral der nativen Reihe (N) und der rekonstruierten Reihe (R) zwischen Punkt B und D erwartungsmäßig kleiner aus [16].

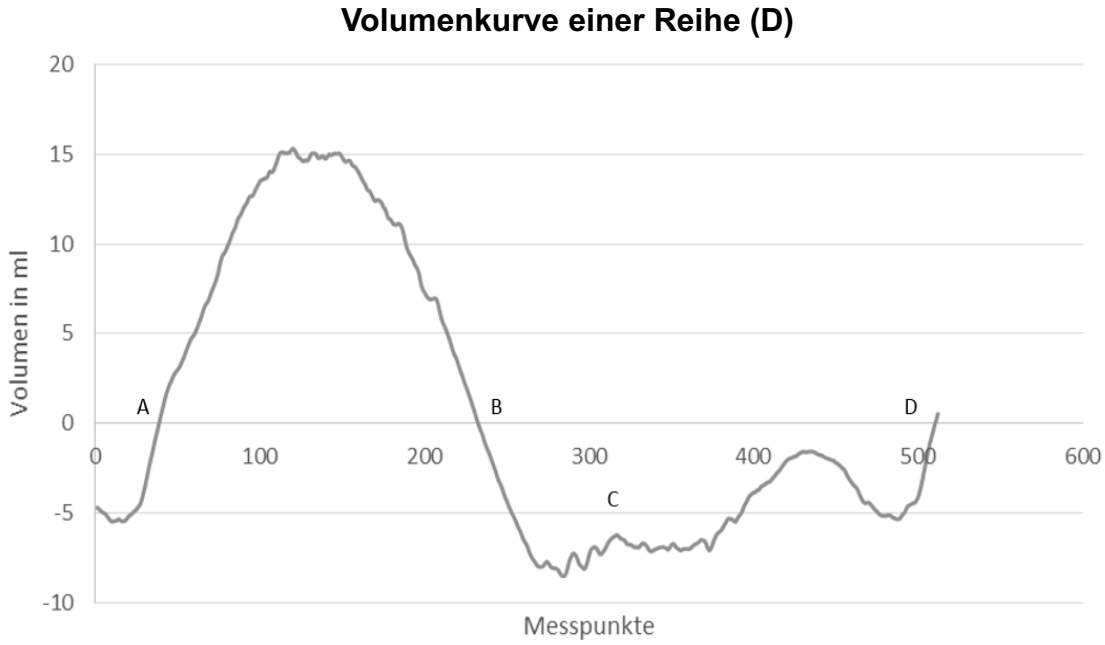

Abbildung 12: Volumenkurve einer dilatierten Reihe (D).
A: Beginn der Auswurfsphase, B: Ende der Auswurfphase, C: Endes des Klappenschließvorgangs und D: Ende der Diastole

2.6 Statistische Auswertung

Die Mittelwerte der jeweiligen Messreihen Nativ (N), Dilatiert (D) und Rekonstruiert (R) wurden aus jeweils zehn Zyklen mit dem Pulsduplikator ermittelt und als Mittelwert mit der ersten Standardabweichung angegeben.
Der Vergleich zwischen den Gruppen konnte auf Grundlage des Friedman-Test durchgeführt werden. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt und mit Hilfe von Wilcoxon-Tests eruiert.

3. Ergebnisse

3.1 Hämodynamische Ergebnisse

Tabelle 1 stellt eine Übersicht der Gesamtergebnisse dar, die sich aus den Mittelwerten der genutzten Versuchsreihen ergeben.

	Nativ (N)	Dilatiert (D)	Rekonstr. (R)
p_{mean} [mmHg]	3,61 ± 1,09	4,25 ± 1,07	4,32 ± 1,80
p_{max} [mmHg]	11,30 ± 3,20	13,51 ± 2,38	13,01 ± 3,18
$V_{Regurgitation}$ [ml]	-8,67 ± 2,89	-16,43 ± 8,77	-9,68 ± 4,84
$V_{Schluss}$ [ml]	-6,39 ± 1,07	-9,75 ± 6,55	-6,31 ± 1,83
$V_{Leckage}$ [ml]	-2,31 ± 2,07	-6,67 ± 4,12	-3,17 ± 2,94

Tabelle 1: Gesamtübersicht der Ergebnisse.
p_{mean} = mittlerer Druckgradient, p_{max} = maximaler Druckgradient, $V_{Regurgitaition}$ = Regurgitationsvolumen, $V_{Schluss}$ = Schlussvolumen, $V_{Leckage}$ = Leckagevolumen

Dabei waren bezüglich des Leckagevolumens jeweils die nativen und dilatierten Reihen (N vs. D, p = 0,0051) sowie die dilatierten und rekonstruierten Reihen (D vs. R, p = 0,005) signifikant unterschiedlich. Der Vergleich zwischen nativer und rekonstruierter Reihe (N vs. R) wies dagegen keine signifikanten Unterschiede (p = 0,07) (Abbildung 13). Diese Ergebnisse zeigen, dass ein signifikantes Leckagevolumen und damit eine Klappeninsuffizienz erzeugt und die durch Rekonstruktion wieder aufgehoben werden konnte.
Beim Schlussvolumen waren lediglich die native und dilatierte Reihe (N vs. D, p = 0,047) signifikant unterschiedlich. Die native und rekonstruierte Reihe (N vs. R, p = 0,72) sowie die dilatierte und rekonstruierte Reihe (D vs. R, p = 0,059) zeigten auch hier keine signifikanten Unterschiede (Abbildung 13).

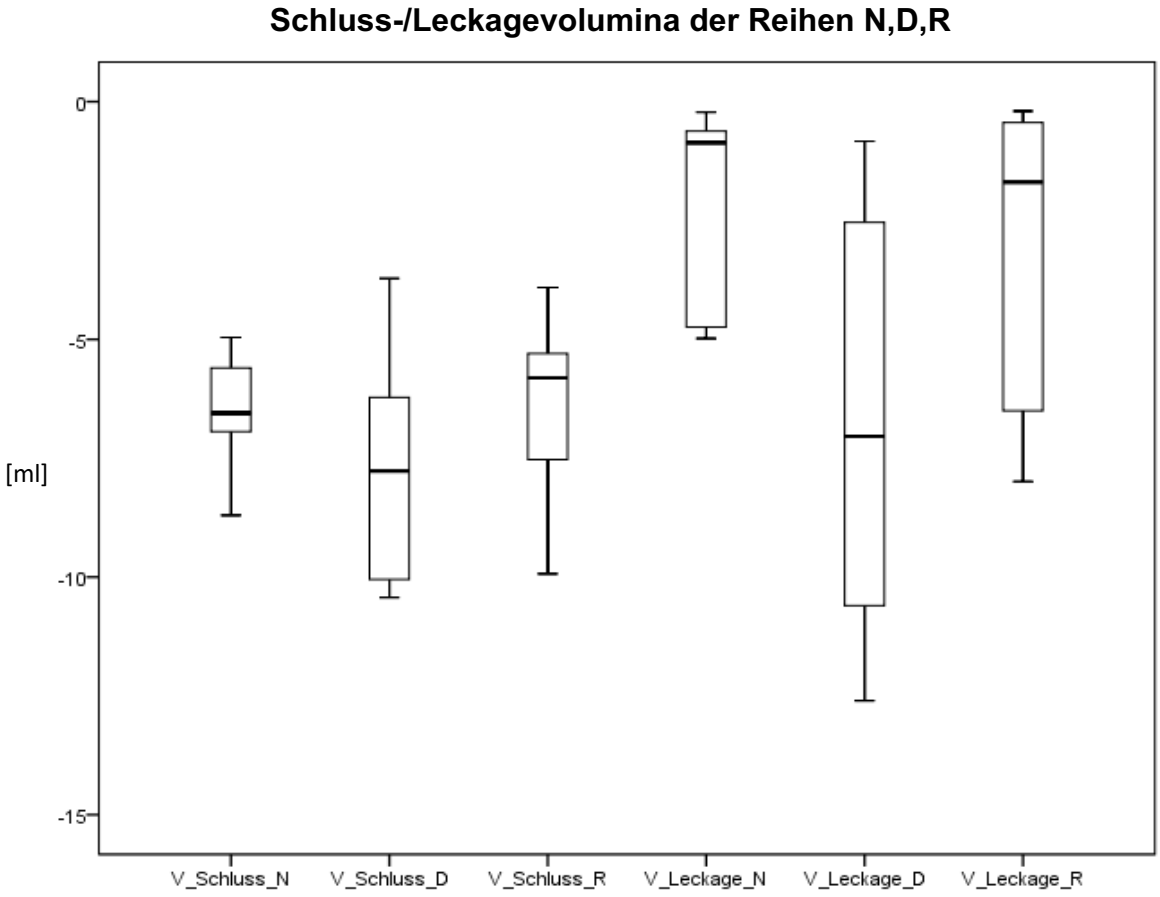

Abbildung 13: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – Schlussvolumina (N vs. D, $p < 0,05$) und Leckagevolumina (N vs. D sowie D vs. R, $p < 0,005$)

Das Regurgitationsvolumen ergibt sich aus der Summe von Leckage- und Schlussvolumen (Abbildung 14). Analog der Leckagevolumina waren die Regurgitationsvolumina in den gleichen Reihen signifikant verschieden. So zeigen die nativen und dilatierten Reihen (N vs. D, $p = 0,009$) sowie die dilatierten und rekonstruierten Reihen (D vs. R, $p = 0,0051$) signifikante Unterschiede, während keine Signifikanz zwischen den nativen und rekonstruierten Reihen (N vs. R, $p = 0,58$) ermittelt werden konnte.

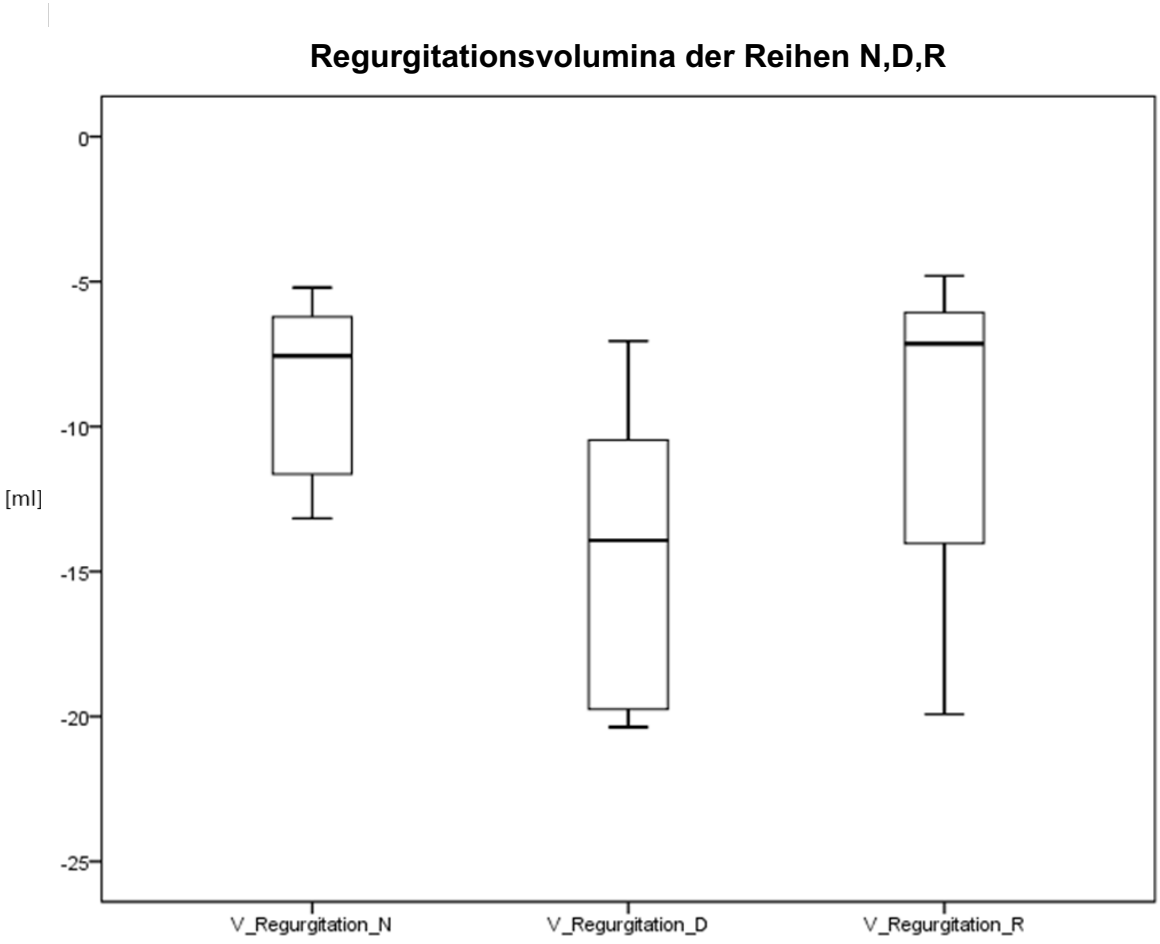

Abbildung 14: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – Regurgitationsvolumina (N vs. D, p = 0,093 sowie D vs. R, p = 0,0051)

Der mittlere transvalvuläre Druckgradient für die native Reihe N, die dilatierte Reihe D und die rekonstruierte Reihe R wurden ebenfalls ermittelt. Zwischen den einzelnen Reihen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (N vs. D, p = 0,1; N vs. D, p = 0,72; N vs. R, p = 0,08) (Abbildung 15).

Des Weiteren ergaben sich bei den maximalen transvalvulären Druckgradienten für die native Reihe N sowie für die dilatierte Reihe D und die rekonstruierte Reihe R keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsreihen (Abbildung 15).

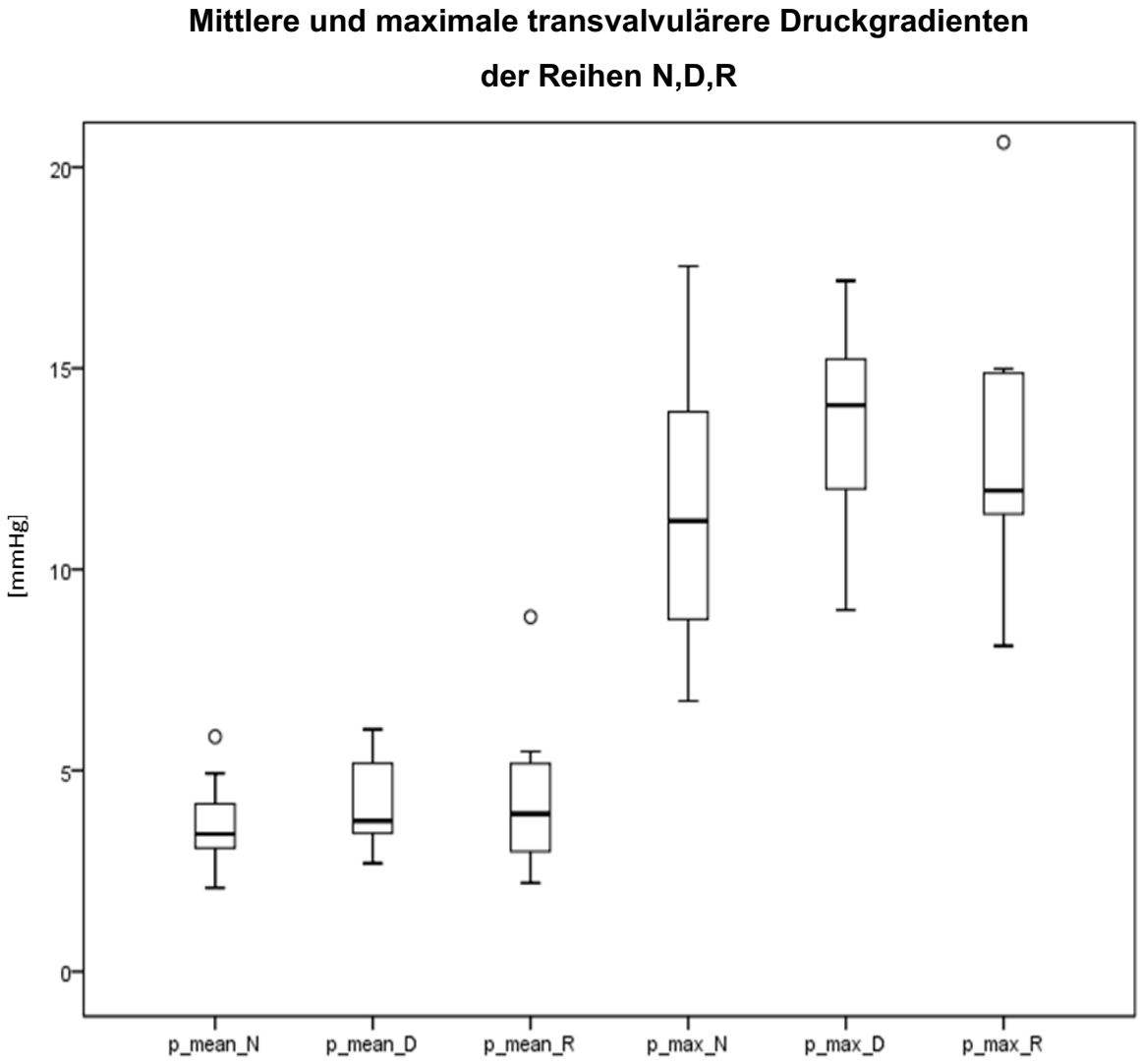

Abbildung 15: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – gemittelter Druck (mean) und maximaler transvalvulärer Druck (max), keine signifikanten Unterschiede

3.2 Beurteilung der Klappensegel

Die Bewegung der Klappensegel wurden mit einer Hochgeschwindigkeitskamera (Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, USA) aufgenommen und evaluiert, wobei die Aufnahme von 500 Bildern pro Sekunde erfolgte. Nach Versuchsende wurden die Klappensegel entfernt und es erfolgte eine genaue Inspektion des Segel- und Filmmaterials. Eine Arrosion oder Beschädigung konnte an keinem Segel festgestellt werden.

4. Diskussion

Die standardisierte Behandlungsform der annulusbedingten Aortenklappeninsuffizienz befindet sich momentan noch in der Entwicklungsphase. Bereits die Terminologie ist von Unbeständigkeit und großer Variabilität hinsichtlich des linksventrikulären Ausflusstrakts geprägt und kann zu Fehlinterpretation von Ergebnissen führen [31, 103]. So wurde beispielsweise der Nadir zwischen den Klappen zu 38% als „Annulus“, zu 34% als „ventriculo-aortic-junction“, zu 12% als „virtual annulus“ sowie zu 11% als „base annulus“ von weltweit praktizierenden Herzchirurgen beschrieben. Die Grundlage der Terminologie ist wiederum die Voraussetzung für die Kommunikation und Neuentwicklung eines effektiven und reproduzierbaren Verfahrens, um die Standardisierung der annulusbedingten Aortenklappeninsuffizienz voranzutreiben [31].

Die klappenerhaltende Annuloplastie erlebt derzeit eine Renaissance. In der Mitral- und Trikuspidalklappenchirurgie wurde die Ringannuloplastie bereits erfolgreich eingeführt. Diese Entwicklung sollte auf die klappenerhaltenden Verfahren hinsichtlich der Aortenklappe ausgeweitet werden [31]. Die Ringimplantation in dem Bereich der Aortenklappe ist anatomisch komplex. Daher ist ein Verfahren oder System von Nöten, dass neben geeigneten hämodynamischen Eigenschaften auch eine zuverlässige und einfache Implantation für den Chirurgen und Reproduzierbarkeit gewährleistet. Dabei finden beispielsweise prothetische Ringe immer mehr Etablierungsmöglichkeiten. Allerdings spiegelt sich in den einzelnen Arbeitsgruppen bei den verschiedenen Methoden zur Behebung der Insuffizienz noch erheblicher Forschungsbedarf wider. Es müssen Lösungen hinsichtlich einer geeigneten Lokalisation für den Ring im linksventrikulären Ausflusstrakt gefunden werden. Weiterhin ist es essentiell eine geeignete Ringform zu entwickeln, um die Anatomie der Aortenklappe zu berücksichtigen [55, 101].

Die ersten Versuche zur Annuloplastie führten Taylor et al. 1958 [47, 109] und Murphy et al. 1960 [47, 75] durch. Dabei verwendeten die Autoren eine um den Annulus führende zirkumferente Naht, die dazu führte, dass der dilatierte Annulus gerafft wurde. Damit wurde eine Verringerung des Durchmessers des Annulus erzeugt. Anschließend folgte der Franzose Cabrol et al. 1966, welcher mit subkommissuralen Nähten die Räume der Zwischensegeldreiecke verringerte, um eine ausreichende Koaptationshöhe zu erhalten [11, 35]. Im Anschluss an diese

ersten Annuloplastieversuche stellte sich ein neuer Fokus auf den Aortenklappenersatz mittels mechanischen und biologischen Klappen ein [28, 92]. Donald Ross führte zudem den ersten autologen Ersatz der Aortenklappe als weitere Behandlungsmöglichkeit ein [27, 91].

Erste erfolgversprechende Versuche zur Standardisierung der Annuloplastie, stellten Lansac et al. vor, welche verschiedene Operationstechniken mit einem subkoronar liegenden Ring kombinierten [57, 60, 61]. Rankin et al. entwickelten einen Ring, welcher der Anatomie der Kommissuren am nächsten kommt. Dieser wurde als HAART300-Ringsystem klinisch erprobt [69, 86, 101] Ebenso untersuchten Fattouch et al. Ringsysteme am sinutubulären Übergang sowie subvalvulär der Aortenklappe [32, 33]. Mangini gelang eine Annulusreduktion mittels Raffung der subkommissuralen Zwischensegeldreiecke [68]. Ebenfalls kombinierende Verfahren entwickelten Hahm et al. Diese Arbeitsgruppe stellte einen Lösungsansatz mittels partieller Raffung des Annulus in Kombination mit einem intraluminal liegenden Ring auf Höhe des sinutubulären Übergangs vor [43].

Momentan führen die mechanischen [110] und biologischen [82] Aortenklappenersatzverfahren den Standard an. Diese Verfahren können jedoch mit komplikationsträchtigen Verläufen behaftet sein. Die biologischen Klappen sind aufgrund ihrer organischen Basis mit einer Degeneration der Klappenprothese und einer daraus notwendigen Reoperation vergesellschaftet, während die mechanischen Klappen eine lebenslange Antikoagulation, mit möglichen Blutungs- und Thrombosierungskomplikationen, zwingend erforderlich machen. Dazu kommt eine mögliche Geräuschentwicklung beim Klappenschluss, die vom Patienten als belastend erlebt werden kann. Eine Neuentwicklung im Zuge der minimalinvasiven Interventionen wurde mit dem kathetergestützten perkutanen Klappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) erzielt, wobei hier noch verschiedene Limitationen zu beobachten sind [71]. Dieses Verfahren ist jedoch einem Patientengut mit erhöhtem Risiko vorbehalten. Zudem haben diese Katheterklappen, wie alle biologischen Ersatzklappen, eine begrenzte Haltbarkeit. Bei allen Klappenersatzverfahren besteht zudem die Gefahr einer Schädigung des Reizleitungssystems mit notwendig werdender Schrittmacherimplantation gegeben. Wenn der Erhalt der nativen Aortenklappe möglich ist, sollte diese Option als erste Wahl in Betracht gezogen werden, da ein Aortenklappenersatz mit den oben beschriebenen Nachteilen einhergehen kann.

Der vorliegende Ring ist eine Weiterentwicklung aus bereits zwei bestehenden Versuchsreihen [87, 98]. Es konnten Vorteile für die intraluminale Lage des Rings aufgezeigt werden. Die Weiterentwicklung betrifft insbesondere den der Hämodynamik angepassten schlanken Querschnitt des Gerüstes und die praktikablere chirurgische Implantierbarkeit durch ausreichend Platz zwischen den zwei Ebenen des Rings. Wie bei den vorigen Modellen unserer Arbeitsgruppe, wird die Schonung des Reizleitungssystems mit einer dreieckigen Aussparung erzielt. Die Aussparung des His-Bündels zwischen dem rechtskoronaren und nichtkoronaren Sinus ist essenteill, da es bei fehlender Berücksichtigung zu einem AV-Block kommen kann [57].

Die bedeutendste Variable für die Beurteilung der Anwendung des neuen Annuloplastie-Ringes ist das Leckagevolumen, welches als Insuffizienzvolumen nach Klappenschluss gemessen wurde. Dieses zu erzeugen stellte bei den Versuchen die größte Herausforderung in der Simulation einer Aortenwurzel-dilatation dar, denn die Aortenklappe ist befähigt, 65 ± 10% an zusätzlichem Volumen zu kompensieren [79]. Die Leckagevolumina für die nativen Reihen sind durch Nahtinsuffizienzen zu erklären und sollten im Idealfall einen Wert von Null annehmen. Mit Hilfe von rautenförmigen Patches konnte eine ausreichende Dilatation auf Höhe der Aortenwurzel erzeugt werden. Dies lässt sich anhand der signifikanten Unterschiede zwischen den Leckagevolumina der nativen und dilatierten Reihen (N vs. D, $p = 0{,}0051$) sowie der dilatierten und rekonstruierten Reihe (D vs. R, $p = 0{,}005$) aufzeigen. Für die nativen und rekonstruierten Reihen (N vs. R, $p = 0{,}07$) liegen keine signifikanten Unterschiede vor. Eine Erklärung hierfür ist, dass die Implantation des Ringes die dilatierte Aortenwurzel effektiv stabilisiert und zurück in einen nativähnlichen und damit leckagedichten Zustand überführt hat. Mit dem ersten internen und externen Ring unserer Arbeitsgruppe konnten bereits die Leckagevolumina der dilatierten Reihe (D) im Vergleich zur rekonstruierten Reihe (N) für den externen Ring ($p=0{,}017$), sowie für den internen Ring ($p=0{,}006$) signifikant gesenkt werden [98]. Ähnliche Ergebnisse konnten mit dem zweiten Ring erzielt werden. Das Regurgitationsvolumen wurde von der dilatierten Reihe (D) im Vergleich zur rekonstruierten Reihe (R) ebenfalls signifikant gesenkt ($p < 0{,}05$) [87]. Die Optimierung der Ringeigenschaften ist hinsichtlich der Druckgradienten positiv zu bewerten. Bei der zweiten Ringreihe unserer Arbeitsgruppe wurden signifikante Unterschiede sowohl für den Mitteldruck zwischen der nativen und rekonstruierten

Reihe, der dilatierten und rekonstruierten Reihe (N vs. R und D vs. R), sowie beim Maximaldruck zwischen der nativen und rekonstruierten Reihe (N vs. R) gemessen. Dies ist auf den größeren Ringquerschnitt des Gestells des zweiten Ringsystems zurückzuführen, wobei dieser in das Lumen des aortalen Ausflusstraktes hineinragt und zu einem erhöhten Strömungswiderstand führt [87]. In der vorliegenden Versuchsreihe konnten dagegen keine Signifikanzunterschiede zwischen den Druckreihen aufgezeigt werden. Im Rahmen der Druckmessung gab es weder in den Versuchsreihen für die maximalen Drücke als auch für die mittleren Drücke feststellbare Unterschiede. Dies weist insbesondere hinsichtlich des Signifikanzvergleichs zwischen der nativen (N) und der rekonstruierten Reihe (R) auf die erfolgreiche Verschlankung des Rings hin, welche so den Strömungsquerschnitt nicht mehr einschränkt. Somit ist eine effektive Weiterentwicklung des Ringes gelungen.

Der Vorteil der Implantation eines prothetischen Rings ist, dass eine permanente Antikoagulation, wie sie zum Beispiel bei einem mechanischen Klappenersatz erforderlich wäre, entfallen könnte. Der Verzicht auf eine Antikoagulation ist auch möglich, wenn der Ring mit dem Dacrongewebe ummantelt wird, welches bereits in den Aortenersatzverfahren Anwendung findet [23]. Auch eine frühzeitige Reoperation könnte ebenfalls materialbedingt entfallen. Dennoch müssen die hämodynamischen Parameter, das Verhalten der Klappensegel und das Ring- und Nahtmaterial im Kurz- und Langzeitverlauf klinisch erprobt werden. Obwohl die Naht durch den beschichteten Ring verläuft, könnte diese in Kontakt mit dem Metallgerüst kommen. Um hier Fadenarrosionen zu verhindern, sind abgerundete Kanten sinnvoll. Trotz der weiten Abstände zwischen den zwei Ebenen und vertikal verlaufenden Streben, ist die Implantation des Rings nicht trivial. Dieser muss von kranial über die eröffnete Aorta eingeführt und unterhalb der Aortenklappe platziert werden, ohne diese zu beschädigen. Die aortomitrale Kontinuität mit dem Übergang zum vorderen Mitralklappensegel und das Reizleitungssystem müssen ebenfalls geschont werden. Weiterhin sind die Nähte, die den Ring und den Annulus verbinden, aufgrund ihrer internen Lage Zugkräften in der Diastole ausgesetzt. Da zwei Drittel des Annulus aus kurzfaserigem Muskelgewebe besteht, welches dazu neigt auszureißen, müssen im klinischen Betrieb geeignetes Nahtmaterial und eine geeignete Stichtiefe erprobt werden. Dies ist vor allem hinsichtlich der inhomogenen Kontraktionsphase während der Systole relevant, da die muskulären Areale

unterhalb des links- und rechtskoronaren Annulus signifikant stärker als der Bereich unterhalb des nichtkoronaren Annulus kontrahieren. Dieser Sachverhalt führt zu Torsionsbewegungen zwischen Ring und Annulus und bedarf einer effektiven Befestigung [17].

Die Grundlage einer isolierten Aortenwurzeldilatation ist die Erweiterung des chirurgischen Annulus. Somit liegt auch hier ihr Ursprung. Betrachtet man nun die Ringssysteme, die momentan in der Form von Ringen experimentell untersucht werden, sind diese an unterschiedlichen Stellen an der Aorta und Aortenwurzel befestigt.

Lansac et al. verwenden einen extern und subkoronar gelegenen Ring, der zwar in großer Nähe zur Aortenwurzel eingesetzt wird, jedoch distal des zirkumferent verlaufenden Herzskeletts und damit distal des eigentlichen Problemgebiets, dem chirurgischen Annulus, liegt. Ein entscheidender Vorteil bei diesen externen Verfahren von Lansac et al. ist die fehlende Notwendigkeit der Eröffnung der Aorta bei isolierter Annulusdilatation. Allerdings können subkoronar liegende externe Ringsysteme die Koronararterien arrodieren. Khoury et al. äußern sich ebenfalls skeptisch gegenüber der externen Ringfixierung aufgrund seiner jahrelangen Erfahrung mit klappenerhaltenden Verfahren [60]. Unsere Arbeitsgruppe konnte deutliche Vorteile für intern liegende Ringe darlegen [98]. Mit der Weiterentwicklung unserer Ringreihe wurde somit neben der intraluminalen Lage auch der anatomische Ursprung der Annulusdilatation, nämlich der chirurgische Annulus, mit der Ringform in Einklang gebracht. So konnte eine intraaortale Druckerhöhung einerseits und Klappensegelschäden anderseits durch die geeignete Form und Lage des neuartigen Rings vermieden werden [60, 98].

Rankin et al. haben mit dem HAART300-Ringsystem eine der Anatomie des anatomischen Annulus ähnlichen Ring entwickelt. Drei U-förmige Bestandteile bilden den kronenförmigen Ring. Zu Bedenken gilt die mögliche Arrosion der Aortenklappe durch den Ring. Die Kommissuren zwischen den einzelnen Taschenklappen verlaufen eng und spitz zusammen, sodass durch die Implantation Kontakt zwischen Klappe und Ring entstehen kann. Weiterhin ist die Maßgabe für die Implantation nicht die individuelle Anatomie des Patienten, sondern die Form des Rings. Eine patientenbezogene Berücksichtigung der individuellen Anatomie kann hier nicht erfolgen, zumal die Kommissurabstände und Klappen selten symmetrisch sind. Die Gefahr besteht darin, dass sich nach der Ringimplantation

sowohl die Geometrie der Aortenklappe als auch der Aortenwurzel durch das starre Ringsystem verschieben könnte. Bezüglich der hier aufgeführten Problematik hinischtlich der Form des HAART300-Ringsystems, lassen sich Vorteile bei dem vorgestellten Ring unserer Arbeitsgruppe aufweisen. Durch die zirkuläre Form und die einzelne Krone wird die Geometrie des Annulus des Patienten, auch bei angeborenen Fehlbildungen der Aortenklappe und atypischen Abgängen der Koronararterien, erhalten. Zudem verläuft der Ring mit ausreichendem Abstand entlang der Zwischensegeldreiecken ohne die Aortenklappensegel zu arrodieren.
Der Vorteil der Aorto-Annuloplastie durch ein geschlossenes Ringsystem ist die Standardisierung des Verfahrens. Die durch den Ring vorgegebene Form prägt nach Implantation konstant den Annulusdurchmesser und ist von der Erfahrung des Operateurs unabhängig. Dies ist im Vergleich z. Bsp. zur zirkumferenten Taylor-Technik als Vorteil anzusehen, da hier insbesondere die Erfahrung des Operateurs und die flexibel gesetzten Nahtreihen im Vordergrund stehen. Weiterhin bietet der Ring eine bessere Druckverteilung entlang des aortalen Annulus im Vergleich zu einer zirkumferenten Naht und neigt daher weniger dazu, auszureißen. Entscheidend für den Erfolg des leckagedichten Schlusses der rekonstruierten Aortenklappe ist ein bestimmtes Verhältnis von Koaptationshöhe zu Aortenannulusdurchmesser. Wenn der Durchmesser des Rings zu groß ist, kommt es aufgrund der mangelnden Koaptationshöhe zur Insuffizienz. Bei einem zu geringen Durchmesser des Rings, bilden sich Falten entlang des Schlusssaumes, die ebenfalls zu einer Schlussunfähigkeit führen [99]. Des Weiteren muss zwischen der partiellen und geschlossenen Ringkonstruktion sowie nahtgestützter Aorto-Annuloplastie unterschieden werden. Die partielle Ringannuloplastie [65] und partielle Technik wie sie von Taylor et al. beschrieben wird [109], rafft den Aortenannulus nicht vollständig zirkumferent. Hieraus resultiert eine asymmetrische Durchmesserreduktion. Dies hat zur Folge, dass der Klappenschluss der Aorta beeinträchtigt wird. Zum einen schließen die Noduli arantii nicht mehr kohärent in der Lumenmitte, zum anderen verschieben sich die Schlussflächen der Segelsäume in der Horizontalen und Vertikalen. Insgesamt sollte die Aortenwurzel als eine anatomische Einheit betrachtet werden, die bei einer Durchmesser-verkleinerung auch als Einheit symmetrisch verringert wird. Diese Grundlage macht sich der vorliegende Ring zu Nutze, indem eine geschlossene und zirkuläre Ringform gewählt wurde.

Die intra-annuläre Ringannuloplastie eignet sich ebenfalls für Kombinationseingriffe. Eine kombinierte Dilatation der Aorta und der Aortenwurzel kann mit Hilfe des Rings und einer Yacoub-Operation behoben werden, wobei die krankhaft erweiterte Aorta durch eine Dacron-Prothese ersetzt und die Aortenwurzelstabilisierung durch den Ring gewährleistet wird. Dabei erhöht sich der Patientenanteil von 8%, welche nur Typ Ic (Aortenwurzeldilatation) beinhaltet, auf 26% unter Einbeziehung von Typ Ib (Dilatation des sinutubulären Übergangs) und Typ Ic. Denkbar wäre auch eine Kombinationskorrektur mit den Klappenreparaturverfahren unter Stabilisierung der Aortenwurzel (Typ Id, Typ II und Typ III), wobei sich das Patientenkollektiv auf 56% der isolierten Läsionen (Typ I b-d, Typ II, III) erhöht. Führt man die Kombinationsmöglichkeiten zu Ende, könnten – nach Überprüfung durch klinische Studien - alle Aorteninsuffizienzklassifikationen außer Typ Ia (isolierte Aortenaneurysma) versorgt werden, was einen Anteil von 92% ausmachen würde [58]. Die Patienten mit bikuspiden Klappen wurden hierbei mitberücksichtigt [9].

Auch wäre im Rahmen moderner kathetergestützter Klappenimplantation eine Valve-in-Ring-Methode denkbar, bei der man die Katheterklappe in einen bereits implanierten Ring platziert. Der Ring bietet eine optimale Landungszone, da die kreisrunde Form eine gleichmäßige Druckverteilung und Halteplattform für das Metallgitter der Transkatheterklappe darstellt [3]. Dies würde Vorteile für junge Patienten mit sich bringen, da diese zwar zunächst offen chirurgisch eine Ringimplantation bei voll funktionsfähiger Aortenklappe erhalten würden, im weiteren Verlauf bei progredienter Verkalkung oder erneuter Insuffizienz der Aortenklappe jedoch mit einer TAVI interventionell behandelt werden können. Der Einbau des Rings könnte z.B. in minimalinvasiver Technik (Ministernotomie, parasternale Inzision, rechts anteriore Thorakotomie) durchgeführt werden, was eine Reduktion des Operationstraumas mit sich bringen würde [94]. Während Kombinationseingriffen, bei denen die Mitralklappe und Aortenwurzel rekonstruiert werden müssen, könnte ein minimal-invasive operativer Weg erwogen werden, bei dem man den Zugang inframammär zwischen dem dritten und vierten Interkostalraum nutzt [85].

Der vorliegende neue Annuloplastie-Ring kombiniert die Vorteile und Erfahrungen der vorangegangenen Versuchsreihen. Neben der Erkenntnis, dass die intraluminale Lage Vorteile gegenüber der extraluminalen Lage aufweist, schließen sich

nun die vielversprechenden hämodynamischen Ergebnisse an. Dazu beigetragen hat insbesondere die erfolgreiche Verschlankung des Rings im Querschnitt und der damit einhergehenden Senkung der Druckgradienten im Vergleich zum Vorgängermodell. Mit dem Annuloplastie-Ring konnte das durch die Wurzeldilatation hervorgerufene Leckagevolumen auf vergleichbare Werte der nativen Klappe gesenkt werden. Weiterhin passte sich in unserern Versuchsreihen die Geometrie des Rings dem Annulus in einer Weise an, dass es zu keinerlei Kontakt zu den Taschenklappen kam.

Die Ergebnisse zeigen, dass der neue Annuloplastie-Ring eine geeignete Alternative zum Aortenklappenersatz bei dilatativer Aortenklappeninsuffizienz darstellt und dieses System in in-vivo-Untersuchungen zur Reife gebracht werden sollte.

Limitationen dieser Arbeit sind die in-vitro Bedingungen, bei der die Aortenwurzel ihrer ursprünglichen Umgebung entnommen und isoliert betrachtet wird. Schweineherzen sind ähnlich denen des Menschen aufgebaut und eignen sich für die Versuchsreihen. Insbesondere das muskuläre Septum ist beim Schwein aber stärker ausgeprägt als beim Menschen, was die hämodynamischen Parameter verändern und den Druckgradienten durch eine Lumenverengung erhöhen kann. Weiterhin wurde für die Versuche kein Blut verwendet, sondern eine isotonische Kochsalzlösung, welche eine visuelle Beurteilung der Klappenformationen mit Hilfe der Hochgeschwindigkeitskamera erlaubt. Dies hat Auswirkungen auf die Strömungseigenschaften. Die geringere Viskosität von Wasser gegenüber Blut führt zu einer Erhöhung des Volumenstroms (Hagen-Poiseuille-Gesetz) [78]. Nichtsdestotrotz betreffen die Limitationen alle Reihen gleichermaßen und lassen statistische Vergleiche zu.

5. Zusammenfassung

Die Aorto-Annuloplastie bei Aortenklappeninsuffizienzen erfährt derzeit eine Renaissance, wobei ein Schwerpunkt auf der Standardisierung von Ring-Systemen liegt. In der Behandlung der Mitral- und Trikuspidalklappenrekonstruktion hat sich die Methode der Ringunterstützung des Annulus bereits bewährt. Diese kann ebenfalls bei bestimmten Aortenklappen-Erkrankungen, abhängig von der anatomischen Konstellation eingesetzt werden, um einen Ersatz mittels Klappenprothesen und den damit verbundenen Nachteilen zu umgehen.

In dieser Arbeit stellt unserer Arbeitsgruppe einen weiterentwickelten Annuloplasiering vor, welcher unter physiologischen Druckbedingungen in einem Linksherzsimulator getestet wurde. Bei der Weiterentwicklung des Ringes wurde insbesondere auf die Verschlankung des Querschnitts des Gerüstes geachtet, wodurch ein zusätzlicher Strömungswiderstand vermieden werden konnte. Weiterhin erfolgte die Aussparung des Reizleitungssystem mittels einer kronenförmigen Ringform, um Herzrhythmusstörungen vorzubeugen. Zusätzlich wurde Wert auf die chirurgische Implantierbarkeit und Reproduzierbarkeit gelegt.

In drei Versuchsreihen wurden unter physiologischen Druckbedingungen in einem Linksherzsimulator (Pulsduplikator) eine native Reihe (N) ohne Veränderungen als Vergleichswert, eine mittels eingenähter Patches dilatierte Reihe (D) zur Simulation einer Aortenklappeninsuffizienz und eine durch den neuartigen Ring rekonstruierte Reihe (R) zur Behebung der erzeugten Insuffizienz vermessen. Nach dem Einbau des Rings konnte eine Reduktion des Leckagevolumens in der rekonstruierten Reihe auf nahezu nativähnliche Werte erreicht werden. Durch die Verschlankung des Rings wurde kein zusätzlicher Druckgradient erzeugt, da dieser nicht in das Aortenlumen vorsteht und somit die Strömung nicht behindert. So wurden in dieser Versuchsreihe keine iatrogenen Erhöhungen der mittleren und maximalen Druckgradienten in der rekonstruierten Reihe festgestellt. Mittels Hochgeschwindigkeitskamera wurden die Klappenbewegungen beobachtet. Eine Arrosion der Klappensegel durch den implantierten Ring wurde ausgeschlossen.

Es konnte gezeigt werden, dass eine Aorto-Annuloplastie mittels des vorgestellten prothetischen Rings bei isolierter aortenwurzelbedingter Aortenklappeninsuffizienz eine effektive Alternative zum bisherigen Aortenklappenersatz darstellt. Mit dem Ring gelingt eine vollständige Wiederherstellung der Klappenfunktion unter

Schonung der umliegenden Strukturen. Durch den verschlankten Querschnitt konnten sonst auftretende Beeinträchtigungen der Strömungsverhältnisse dabei vermieden werden.

Diese vielversprechenden Ergebnisse ermutigen zur in-vivo-Umsetzung und bedürfen einer längerfristigen klinischen Überprüfung.

Für den vorliegenden Annuloplastie-Ring liegt ein Patent (Patenthalter H.-H. Sievers) mit der Patentnummer DE102011107551A1 [102] vor.

6. Literaturverzeichnis

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

2. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. Heart 84, 670–673 (2000)

3. Andreas M, Russo M, Kuwata S, Cesarovic N, Wang C, Guidotti A, et al. Transcatheter aortic valve-in-ring implantation: feasibility in an acute, preclinical, pilot trial. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 28, 908–915 (2019)

4. Ardehali A, Segal J, Cheitlin MD. Coronary blood flow reserve in acute aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol 25, 1387–1392 (1995)

5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European heart journal 38, 2739–2791 (2017)

6. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. The Thoracic and cardiovascular surgeon 68, 263–276 (2020)

7. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. Circulation 112, 125–134 (2005)

8. Berdajs D, Mosbahi S, Forro Z, Gerber C, Ferrari E, Charbonnier D, et al. Numerical analysis of the 3-dimensional aortic root morphology during the cardiac cycle. Eur J Cardiothorac Surg 49, 1213–1221 (2016)

9. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg 137, 286–294 (2009)

10. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, et al. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach. J Thorac Cardiovasc Surg 140, 276–284 (2010)

11. Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon G, Bertrand M. Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty. Arch Mal Coeur Vaiss 59, 1305–1312 (1966)

12. Carpentier A FF Adams DH. reconstructive valve surgery, from valve analysis to valve reconstruction. Saunders Elsevier 124, e437–e438 (2010)

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

14. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, et al. In: Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. Vol. 106, 2002. 2687–2693

15. Chan V, Malas T, Lapierre H, Boodhwani M, Lam BK, Rubens FD, et al. Reoperation of left heart valve bioprostheses according to age at implantation. Circulation 124, S75–S80 (2011)

16. Chandran KB, Rittgers SE, Yoganathan AP. Biofluid Mechanics: The Human Circulation. 2 ed. Kapitel 8.3.3 Regurgitation. Seite 276. CRC Press/Taylor and Francis (2012)

17. Cheng A, Dagum P, Miller DC. Aortic root dynamics and surgery: from craft to science. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 362, 1407–1419 (2007)

18. Chester AH, El-Hamamsy I, Butcher JT, Latif N, Bertazzo S, Yacoub MH. The living aortic valve: From molecules to function. Glob Cardiol Sci Pract 2014, 52–77 (2014)

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

20. Dagum P, Green GR, Nistal FJ, Daughters GT, Timek TA, Foppiano LE, et al. Deformational dynamics of the aortic root: modes and physiologic determinants. Circulation 100, II54–II62 (1999)

21. David TE. Aortic valve repair for active infective endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg 42, 127–128 (2012)

22. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 103, 617–21 (1992)

23. David TE, Feindel CM, David CM, Manlhiot C. A quarter of a century of experience with aortic valve-sparing operations. J Thorac Cardiovasc Surg 148, 872–9 (2014)

24. de Kerchove L, Vismara R, Mangini A, Fiore GB, Price J, Noirhomme P, et al. In vitro comparison of three techniques for ventriculo-aortic junction annuloplasty. Eur J Cardiothorac Surg 41, 1117–23 (2012)

25. D'Mello N, Tandon V, Chow BJW. Quadricuspid aortic valve diagnosed by cardiac CT. Case Rep Cardiol 2011, 572324 (2011)

26. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. Circulation 99, 1851–1857 (1999)

27. Duran CMG. Aortic valve repair and reconstruction. Operative Techniques in Cardiac and Thoracic Surgery. Vol. 1, 15–29 (1996)

28. Edwards WS. Aortic valve replacement with autogenous tissue. Ann Thorac Surg 8, 126–132 (1969)

29. El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d'Acoz Yd, Poncelet A, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. Curr Opin Cardiol 20, 115–121 (2005)

30. El Khoury G, Vanoverschelde JL, Glineur D, Poncelet A, Verhelst R, Astarci P, et al. Repair of aortic valve prolapse: experience with 44 patients. Eur J Cardiothorac Surg 26, 628–633 (2004)

31. ElKhoury G. Preface. Ann Cardiothorac Surg (2013)

32. Fattouch K, Castrovinci S, Murana G, Nasso G, Guccione F, Dioguardi P, et al. Functional annulus remodelling using a prosthetic ring in tricuspid aortic valve repair: mid-term results. Interact Cardiovasc Thorac Surg 18, 49–54 (2014)

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

34. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. Circulation 106, 900–904 (2002)

35. Fraser C, Cosgrove D. Surgical techniques for aortic valvuloplasty. Tex Heart Inst J 21, 305–309 (1994)

36. Furukawa K, Ohteki H, Cao ZL, Doi K, Narita Y, Minato N, et al. Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic regurgitation? Ann Thorac Surg 68, 949–53 (1999)

37. Gibbs WN, Hamman BL, Roberts WC, Schussler JM. Diagnosis of congenital unicuspid aortic valve by 64-slice cardiac computed tomography. Proc (Bayl Univ Med Cent) 21, 139 (2008)

38. Gordon RS, Ivanov J, Cohen G, Ralph-Edwards AL. Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: predicting the use of permanent pacemakers. Ann Thorac Surg 66, 1698–1704 (1998)

39. Graeter TP, Langer F, Nikoloudakis N, Aicher D, Schäfers HJ. Valve-preserving operation in acute aortic dissection type A. Ann Thorac Surg 70, 1460–1465 (2000)

40. Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG, Kunzelman KS. Mechanisms of aortic valve incompetence: finite-element modeling of Marfan syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 122, 946–954 (2001)

41. Guo A, Zhang C, Wei S, Chen B, Song LS. Emerging mechanisms of T-tubule remodelling in heart failure. Cardiovascular Research 98, 204 (2013)

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

43. Hahm SY, Choo SJ, Lee JW, Seo JB, Lim TH, Song JK, et al. Novel technique of aortic valvuloplasty. Eur J Cardiothorac Surg 29, 530–536 (2006)

44. Hall T, Shah P, Wahi S. The role of transesophageal echocardiography in aortic valve preserving procedures. Indian Heart J 66, 327–333 (2014)

45. Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, McIrvin DM, King DH, Starr A. Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. Eur J Cardiothorac Surg 11, 258–265 (1997)

46. Hokken RB, Bartelings MM, Bogers AJ, Gittenberger-de Groot AC. Morphology of the pulmonary and aortic roots with regard to the pulmonary autograft procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 113, 453–461 (1997)

47. Hopkins RA. Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: evolution of techniques for aortic root reconstruction. Eur J Cardiothorac Surg 24, 886–897 (2003)

48. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The euro heart survey on valvular heart disease. Eur Heart J 24, 1231–1243 (2003)

49. Kallenbach K, Karck M, Pak D, Salcher R, Khaladj N, Leyh R, et al. Decade of aortic valve sparing reimplantation: are we pushing the limits too far? Circulation 112, I253–I259 (2005)

50. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, et al. Surgical anatomy of the aortic annulus: landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. Ann Thorac Surg 99, 1220–1226 (2015)

51. Kilner PJ, Yang GZ, Mohiaddin RH, Firmin DN, Longmore DB. Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. Circulation 88, 2235–2247 (1993)

52. Kobirumaki-Shimozawa F, Inoue T, Shintani SA, Oyama K, Terui T, Minamisawa S, et al. Cardiac thin filament regulation and the Frank-Starling mechanism. J Physiol Sci 64, 221–232 (2014)

53. Koolbergen DR, Manshanden JSJ, Bouma BJ, Blom NA, Mulder BJM, de Mol BAJM, et al. Valve-sparing aortic root replacement. European journal of cardiothorac surg 47, 348–54 (2015)

54. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB. Sixteen-year experience with aortic root replacement. Results of 172 operations. Ann Surg 214, 308–18 (1991)

55. Kunihara T. Annular management during aortic valve repair: a systematic review. General Thoracic and Cardiovascular Surgery 64, 63–71 (2016)

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

57. Lansac E, Di Centa I, Bonnet N, Leprince P, Rama A, Acar C, et al. Aortic prosthetic ring annuloplasty: a useful adjunct to a standardized aortic valve-sparing procedure? Eur J Cardiothorac Surg 29, 537–544 (2006)

58. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. Eur J Cardiothorac Surg 33, 872–8 (2008)

59. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Bulman-Fleming N, Ranga A, Abed A, et al. An expansible aortic ring for a physiological approach to conservative aortic valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 138, 718–724 (2009)

60. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Bouchot O, Arnaud Crozat E, Blin D, et al. An aortic ring to standardise aortic valve repair: preliminary results of a prospective multicentric cohort of 144 patients. Eur J Cardiothorac Surg 38, 147–154 (2010)

61. Lansac E, Di Centa I, Varnous S, Rama A, Jault F, Duran CMG, et al. External aortic annuloplasty ring for valve-sparing procedures. Ann Thorac Surg 79, 356–358 (2005)

62. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, et al. A four-dimensional study of the aortic root dynamics. Eur J Cardiothorac Surg 22, 497–503 (2002)

63. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical repairability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. Circulation 116, I264–I269 (2007)

64. Lebowitz NE, Bella JN, Roman MJ, Liu JE, Fishman DP, Paranicas M, et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. J Am Coll Cardiol 36, 461–467 (2000)

65. Li H, Gu C. Off-pump semicircular annuloplasty: effective treatment of concurrent moderate aortic regurgitation. Ann Thorac Surg 104, e97–e99 (2017)

66. Liu AC, Joag VR, Gotlieb AI. The emerging role of valve interstitial cell phenotypes in regulating heart valve pathobiology. Am J Pathol 171, 1407–1418 (2007)

67. Magid NM, Young MS, Wallerson DC, Goldweit RS, Carter JN, Devereux RB, et al. Hypertrophic and functional response to experimental chronic aortic regurgitation. J Mol Cell Cardiol 20, 239–246 (1988)

68. Mangini A, Lemma MG, Soncini M, Votta E, Contino M, Vismara R, et al. The aortic interleaflet triangles annuloplasty: a multidisciplinary appraisal. Eur J Cardiothorac Surg 40, 851–857 (2011)

69. Mazzitelli D, Fischlein T, Rankin JS, Choi YH, Stamm C, Pfeiffer S, et al. Geometric ring annuloplasty as an adjunct to aortic valve repair: clinical investigation of the HAART 300 device. Eur J Cardiothorac Surg 49, 987–993 (2016)

70. McDonnell NB, Gorman BL, Mandel KW, Schurman SH, Assanah-Carroll A, Mayer SA, et al. Echocardiographic findings in classical and hypermobile Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet A 140, 129–136 (2006)

71. Metaxa S, Ioannou A, Missouris CG. Transcatheter aortic valve implantation: new hope in the management of valvular heart disease. Postgrad Med J 93, 280–288 (2017)

72. Minakata K, Schaff HV, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, et al. Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement? J Thorac Cardiovasc Surg 127, 645–653 (2004)

73. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 362, 1421–1436 (2007)

74. Mordi I, Tzemos N. Bicuspid aortic valve disease: a comprehensive review. Cardiol Res Pract 2012, 196037 (2012)

75. Murphy JP. The surgical correction of syphilitic aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 40, 524–528 (1960)

76. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline 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. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 148, e1–e132 (2014)

77. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the

Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 135, e1159–e1195 (2017)

78. Nocke H, Meyer F, Lessmann V. Aspects of vascular physiology in clinical and vascular surgical practice: basic principles of vascular mechanics. Zentralbl Chir 139, 499–507 (2014)

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

80. Obadia JF, Tatou E, David M. Aortic valve regurgitation caused by blunt chest injury. Br Heart J 74, 545–547 (1995)

81. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Nozawa Y, Takatoh M, Hagiwara S, et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years. J Thorac Cardiovasc Surg 148, 934–938 (2014)

82. Phan K, Ha H, Phan S, Misfeld M, Di Eusanio M, Yan TD. Early hemodynamic performance of the third generation St Jude Trifecta aortic prosthesis: A systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 149, 1567–75 (2015)

83. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. Circ Cardiovasc Interv 1, 74–81 (2008)

84. Price J, De Kerchove L, Glineur D, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G. Risk of valve-related events after aortic valve repair. Ann Thorac Surg 95, 606–12 (2013)

85. Ramlawi B, Gammie JS. Mitral Valve Surgery: Current Minimally Invasive and Transcatheter Options. Methodist Debakey Cardiovasc J 12, 20–26 (2016)

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

87. Richardt D, Bucsky B, Charitos EI, Sievers HH, Scharfschwerdt M. A novel rigid annuloplasty ring for aortic root reconstruction - an in-vitro investigation. Ann Thorac Surg 97, 811–815 (2014)

88. Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. Circulation 42, 91–97 (1970)

89. Rock CA, Han L, Doehring TC. Complex collagen fiber and membrane morphologies of the whole porcine aortic valve. PLoS One 9, e86087 (2014)

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

91. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. Lancet 2, 487 (1962)

92. Ross DN. Surgical reconstruction of the aortic valve. Lancet 1, 571–574 (1963)

93. Ross J Jr, McCullagh WH. Nature of enhanced performance of the dilated left ventricle in the dog during chronic volume overloading. Circ Res 30, 549–556 (1972)

94. Salenger R, Gammie JS, Collins JA. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement. J Card Surg 31, 38–50 (2016)

95. Samuels DA, Curfman GD, Friedlich AL, Buckley MJ, Austen WG. Valve replacement for aortic regurgitation: long-term follow-up with factors influencing the results. Circulation 60, 647–654 (1979)

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

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

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

99. Scharfschwerdt M, Sievers HH, Hussein A, Kraatz EG, Misfeld M. Impact of progressive sinotubular junction dilatation on valve competence of the 3F Aortic and Sorin Solo stentless bioprosthetic heart valves. Eur J Cardiothorac Surg 37, 631–634 (2010)

100. Schoen FJ. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. Circulation 118, 1864–1880 (2008)

101. Sievers HH. Aortic annuloplasty ring: coronet or flat or not or what? Eur J Cardiothorac Surg 42, 155–156 (2012)

102. Sievers HH, Erfinder; 23562 (DE) Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Anmelder. Anuloplastiering. DE102011107551, 2013

103. Sievers HH, Hemmer W, Beyersdorf F, Moritz A, Moosdorf R, Lichtenberg A, et al. The everyday used nomenclature of the aortic root components: the tower of Babel? Eur J Cardiothorac Surg 41, 478–482 (2012)

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

105. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol 83, 897–902 (1999)

106. Sutton J 3rd, Ho SY, Anderson RH. The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. Ann Thorac Surg 59, 419–427 (1995)

107. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. Circulation 119, 880–890 (2009)

108. Talwar S, Saikrishna C, Saxena A, Kumar AS. Aortic valve repair for rheumatic aortic valve disease. Ann Thorac Surg 79, 1921–1925 (2005)

109. Taylor WJ, Thrower WB, Black H, Harken DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. J Thorac Surg 35, 192–205 (1958)

110. Teshima H, Ikebuchi M, Miyamoto Y, Tai R, Sano T, Kinugasa Y, et al. 10-year results of On-X bileaflet mechanical heart valve in the aortic position: low target INR regimen in Japanese. Gen Thorac Cardiovasc Surg 65, 435–440 (2017)

111. Tranquilli WJ, Parks CM, Thurmon JC, Benson GJ, Koritz GD, Manohar M, et al. Organ blood flow and distribution of cardiac output in nonanesthetized swine. American journal of veterinary research 43, 895–897 (1982)

112. Tsvelodub S, Pieper B, Stock S, Sievers HH, Richardt D. Long-Term (up to 21 Years) Follow Up after Biological and Mechanical Aortic Valve Replacement in Younger Patients. The Journal of heart valve disease 26, 528–536 (2017)

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

114. Van Dyck MJ, Watremez C, Boodhwani M, Vanoverschelde JL, El Khoury G. Transesophageal echocardiographic evaluation during aortic valve repair surgery. Anesth Analg 111, 59–70 (2010)

115. Wang S, Meng X, Zhang H, Wang J, Han J. Pentacuspid aortic valve with severe aortic regurgitation. Ann Thorac Surg 89, 2034–2036 (2010)

116. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. Heart 83, 81–85 (2000)

117. Weind KL, Ellis CG, Boughner DR. The aortic valve blood supply. J Heart Valve Dis 9, 1–7 (2000)

118. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. 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)

119. Yankah CA, Weng Y, Hetzer R. Aortic Root Surgery - The Biological Solution. Kapitel: Aortic annuloplasty. Northrup III W.F., Rollins S.D. Seite: 144. Springer (2010)

120. Yin FC. Ventricular wall stress. Circ Res 49, 829–842 (1981)

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Linksventrikulärer Ausflusstrakt im Längsschnitt 4
Abbildung 2: Anatomie der Aortenwurzel 6
Abbildung 3: Größenverhältnisse der Aortenwurzel 7
Abbildung 4: Klassifikation der Aortenklappeninsuffizienz nach El Khoury et al ... 10
Abbildung 5: a) Resektion der Sinus mit Erhalt der Kommissuren; b) Yacoub-Procedure/Remodelling; c) David-Procedure/Reimplantation 11
Abbildung 6: subkommissurale Annuloplastie zur Raffung des Annulus entlang des anatomischen Annulus 14
Abbildung 7: Verwendeter Annuloplastiering 18
Abbildung 8: Präparation der Aortenwurzel für die native Reihe (N) 20
Abbildung 9: Aortenwurzel mit Patch-Erweiterung für die dilatierte Reihe (D) 21
Abbildung 10: Ring-Annuloplastie in der rekonstruierten Reihe (R) 22
Abbildung 11: Pulsduplikator (links) mit schematischem Aufbau (rechts) 23
Abbildung 12: Volumenkurve einer dilatierten Reihe (D) 24
Abbildung 13: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – Schlussvolumina 27
Abbildung 14: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – Regurgitationsvolumina 28
Abbildung 15: Übersicht der Versuchsreihen N/D/R – gemittelter Druck (mean) und maximaler transvalvulärerDruck (max) 29

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gesamtübersicht der Ergebnisse 26
Tabelle 2: Ergebnisse für Schluss-/Leckagevolumina 55
Tabelle 3: Ergebnisse für Regurgitationsvolumina 56
Tabelle 4: Ergebnisse für mittlere und maximale Drücke 57

7.3 Tabellenübersicht

	Schlussvolumen [ml]			Leckagevolumen [ml]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	-6,90	-9,57	-6,89	-0,71	-0,90	-0,24
A2	-5,60	-7,77	-4,36	-0,62	-2,54	-0,44
A3	-6,49	-10,05	-5,38	-1,02	-6,71	-1,77
A4	-4,96	-6,22	-5,87	-0,69	-0,83	-0,20
A5	-4,99	-10,43	-3,91	-0,22	-8,29	-1,61
A6	-5,72	-5,75	-5,30	-0,51	-4,88	-0,99
A7	-8,70	-3,72	-5,75	-4,74	-7,37	-4,88
A8	-7,01	-28,50	-8,16	-4,88	-10,60	-7,09
A9	-6,94	-7,75	-7,53	-4,70	-12,00	-6,50
A10	-6,61	-7,77	-9,93	-4,98	-12,60	-7,99
MW ± SD	**-6,39 ± 1,07**	**-9,75 ± 6,55**	**-6,31 ± 1,83**	**-2,31 ± 2,07**	**-6,67 ± 4,12**	**-3,17 ± 2,94**

Tabelle 2: Ergebnisse für Schluss-/Leckagevolumina

	Regurgitationsvolumen [ml]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	-7,61	-10,47	-7,13
A2	-6,22	-10,31	-4,80
A3	-7,51	-16,76	-7,15
A4	-5,65	-7,05	-6,07
A5	-5,21	-18,72	-5,52
A6	-6,23	-10,63	-6,29
A7	-13,17	-11,09	-10,63
A8	-11,89	-39,1	-15,25
A9	-11,64	-19,75	-14,03
A10	-11,59	-20,37	-19,92
MW ± SD	**-8,67 ± 2,89**	**-16,43 ± 8,77**	**-9,68 ± 4,84**

Tabelle 3: Ergebnisse für Regurgitationsvolumina (= Schlussvolumen mit Leckagevolumen addiert)

	Mittlerer Druckgradient [mmHg]			Maximaler Druckgradient [mmHg]		
	Reihe N	Reihe D	Reihe R	Reihe N	Reihe D	Reihe R
A1	3,72	3,44	4,00	8,76	8,99	10,83
A2	3,21	6,02	4,49	7,76	15,35	11,84
A3	4,17	5,78	5,17	9,16	15,19	14,88
A4	4,93	5,18	8,82	13,92	12,00	20,62
A5	5,84	4,90	5,47	12,61	17,18	11,38
A6	3,30	3,84	2,99	6,73	13,66	8,10
A7	3,07	3,66	3,84	10,09	12,45	13,66
A8	3,54	3,44	3,70	17,54	15,23	14,99
A9	2,21	2,69	2,55	14,15	10,49	12,08
A10	2,08	3,54	2,2	12,32	14,51	11,71
MW ± SD	**3,61 ± 1,09**	**4,25 ± 1,07**	**4,32 ± 1,80**	**11,30 ± 3,2**	**13,51 ± 2,38**	**13,01 ± 3,18**

Tabelle 4: Ergebnisse für mittlere und maximale Drücke

8. Danksagungen

In erster Linie bedanke ich mich bei meiner Doktormutter Fr. PD Dr. med. habil. Doreen Richardt für die Überlassung des interessanten Themas, die Betreuung und die Hilfe bei der Verfassung der Arbeit. Des Weiteren bei Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Sievers, dem vormaligen Direktor der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für die zur Verfügung gestellten Materialien, den Arbeitsplatz und seine Unterstützung, als auch dem derzeitigen Direktor Herrn Prof. Dr. med. Stephan Ensminger.

Ich danke Herrn Dr. rer. hum. biol. Dipl.-Ing. Dipl.-Ing. Michael Scharfschwerdt für die zeitintensive Betreuung, die vielen Ratschläge und die stets hilfreiche Unterstützung während der Versuchsreihen.

Insbesondere möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre. Ihre ständige Unterstützung und wegweisenden Worte motivieren mich seit jeher.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

- Vorname, Name Markus Kist
- Geburtsdatum 24.09.1992

Hochschulstudium

- 2012-2014 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
- 2015-2019 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

Beruflicher Werdegang

- Seit 09/2019 Assistenzarzt in der Klinik für Chirurgie des UKSH Campus Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. T. Keck)

Publikationen

- Posterpreis „Uni im Dialog“ der Universität zu Lübeck für das Jahr 2016
- Für den vorliegenden Annuloplastie-Ring liegt ein Patent mit der Patentnummer DE102011107551 (Patenthalter H.-H. Sievers) vor.