

**Der Einfluss unterschiedlicher Graftdurchmesser und  
Kommissurhöhen auf die Aortenklappeninsuffizienz  
nach Reimplantation der Aortenklappe**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**

**des Fachbereichs Medizin**

**der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Vorgelegt von De Vivo, Franco**

**aus Bari / Italien**

**Gießen 2009**

**Aus dem Zentrum für Herz- , Kinderherz- und Gefäßchirurgie  
des Fachbereiches Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen,  
Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen  
Leiter / Direktor: Prof. Dr. med. A. Böning**

**Gutachter: PD. Dr. med. J. Babin-Ebell  
Gutachter: Prof. Dr. med. A. Böning**

**Tag der Disputation: 18.11.2009**

<b>1. Einleitung .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Problematik .....</b>	<b>6</b>
2.1. Indikation.....	6
2.2. Historischer Überblick.....	7
2.3. Anatomie und Dynamik der Aortenwurzel.....	8
2.3.1. Anatomie der gesunden Aortenwurzel.....	8
2.3.2. Die Anatomie der defekten Aortenwurzel .....	9
2.3.3. Dynamik der Aortenwurzel.....	10
2.4. Klappenerhaltende Operationstechniken .....	12
2.4.1. Remodellierung nach Yacoub.....	12
2.4.2. Remodellierung nach David.....	13
2.4.3. Weitere Varianten der Remodellierung.....	13
2.4.4. Reimplantation nach David .....	14
2.4.5. Vorteile klappenerhaltender Operationsverfahren.....	16
2.4.6. Nachteile klappenerhaltender Operationsverfahren .....	16
2.5. Das Outcome klappenerhaltender Operationstechniken.....	16
2.5.1. Kurzzeitergebnisse .....	16
2.5.2. Langzeitergebnisse der klappenerhaltenden Techniken .....	17
2.5.3. Risikofaktoren für das Versagen klappenerhaltender Techniken .....	18
2.5.3.1. Patientenbezogene Risikofaktoren .....	18
2.5.3.2. Operationsbezogene Risikofaktoren.....	19
<b>3. Fragestellung .....</b>	<b>21</b>
<b>4. Material und Methoden .....</b>	<b>22</b>
4.1. Material.....	22
4.1.1. Präparation der Herzklappen .....	22
4.2. Methoden .....	23
4.2.1. Implantation der Klappen .....	23
4.2.2. Bestimmung der Klappenkompetenz.....	24
4.2.3. Einfluss des Graft-Diameters auf den Koaptationstyp.....	24
4.2.4. Einfluss der Kommissurenhöhe auf den Koaptationstyp .....	25
4.3. Statistische Auswertung.....	25
<b>5. Resultate .....</b>	<b>26</b>
5.1. Klappenkompetenz und Kommissurhöhe.....	26
5.2. Klappenkompetenz und Prothesendurchmesser .....	28
5.3. Veränderungen der Koaptationsebenen .....	28

<b>6. Diskussion .....</b>	<b>28</b>
<b>6.1. Outcome-Prädiktor: Koaptationstyp .....</b>	<b>28</b>
6.1.1. Einfluss des Grafdiameters auf den Koaptationstyp.....	29
6.1.2. Einfluss der Kommissurenhöhe auf den Koaptationstyp .....	31
<b>6.2. Rolle der Kommissurenhöhe in der Geometrie .....</b>	<b>32</b>
<b>6.3. Dynamik der Aortenwurzel und Klappenfunktion .....</b>	<b>34</b>
<b>6.4. Remodellierung versus Reimplantation .....</b>	<b>36</b>
<b>6.5. Zusammenfassung.....</b>	<b>38</b>
6.5.1. Graftsizing .....	38
6.5.2. Kommissurenhöhen .....	38
6.5.3. Dynamische Anatomie der Aortenwurzel .....	38
<b>7. Schlussfolgerungen .....</b>	<b>39</b>
<b>8. Abstract (deutsch).....</b>	<b>40</b>
<b>9. Abstract (englisch) .....</b>	<b>42</b>
<b>10. Literaturliste.....</b>	<b>43</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>46</b>
<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>49</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>50</b>

## 1. Einleitung

Aortenklappeninsuffizienz – eine Undichtigkeit der Klappe mit diastolischem Blutrückfluss in den linken Ventrikel – tritt heute nicht mehr primär im Kontext rheumatischer Erkrankungen auf. Vielmehr sind Störungen des Stoffwechsels, Hypertonie, bakterielle Endokarditis, genetisch bedingte Bindegewebserkrankungen (Marfan-Syndrom) und bikuspid angelegte Aortenklappen sowie eine akute Aortendissektion am Geschehen beteiligt. In den meisten Fällen ist eine Dilatation der Aortenwurzel und/oder der Aorta ascendens festzustellen.

Während die asymptomatische Aortenklappeninsuffizienz medikamentös angegangen werden kann, ist spätestens bei Auftreten klinischer Symptomatik (bzw. entsprechender echokardiographischer Befunde) eine chirurgische Korrektur indiziert.<sup>1</sup>

Im Jahr 1992 hat – nach der bahnbrechenden Veröffentlichung der Reimplantationstechnik von Tirone E. David<sup>2</sup> – eine neue Ära der operativen Therapie von Aneurysmen der Aortenwurzel begonnen. Statt des klappentragenden Konduits bleibt bei diesem Verfahren die (sofern intakte) native Aortenklappe erhalten und wird in die Gefäßprothese implantiert.

Eine andere Operationstechnik bei Aneurysmen der aufsteigenden Aorta – die Remodellierung der Aortenwurzel – wendet Sir Magdin Yacoub bereits seit 1979 an. Die Aussicht, eine native, funktionstüchtige Aortenklappe (wie sie bei Aneurysmen der Ascendens oder der Aortenwurzel meist vorzufinden ist) erhalten zu können, ist eine attraktive Vorstellung insbesondere bei der Therapie jüngerer Patienten mit einer langen postoperativen Lebenserwartung, die von den neuen Verfahren am meisten profitieren könnten.

Nach optimistischen Kurzzeitergebnissen stehen nun auch für die David-Technik der Reimplantation die ersten Langzeitresultate zur Verfügung.

Doch mit zunehmender praktischer Erfahrung scheinen sich die theoretischen Fragestellungen zunächst zu vermehren. Insbesondere dem Einfluss der gewählten Prothesendurchmesser und der korrekten Refixation der Kommissuren nach Tirone David Reimplantation der Aortenklappe in einen Graft ist die vorliegende Arbeit gewidmet.

## 2. Problematik

### 2.1. Indikation

Für eine klappenerhaltende Rekonstruktion der Aortenwurzel kommen primär Patienten in Frage mit akuter oder chronischer Aortenklappeninsuffizienz infolge

- sekundärer Dilatation der Aortenwurzel wegen eines Aneurysmas der Aorta ascendens,
- annuloaortaler Ektasie (z. B. beim Marfan Syndrom, Gsell-Erdheim Syndrom),
- chronischer und akuter Dissektion der Aorta ascendens und – retrograd – der Aortenwurzel.

Daneben sind sowohl die Reimplantationstechnik nach David, als auch die Remodellierung nach Yacoub für Rekonstruktionen, Ersatz und Stabilisierung anderer Bestandteile der Aortenwurzel geeignet: des Anulus, der Sinus, des sinutubulären Übergangs und der aufsteigenden Aorta. Voraussetzung ist definitionsgemäß, dass die native Aortenklappe morphologisch normal und funktionell erhalten ist.

Bei akuter Dissektionen der Aorta ascendens ist die Indikation für eine notfallmäßige Operation gegeben. Da bei einer Dissektion die Aortenklappe in den meisten Fällen intakt ist, scheinen die klappenerhaltenden Verfahren für diese Situation ideal geeignet zu sein. Mit dem Aneurysma der aufsteigenden Aorta einher geht häufig eine Dilatation der Sinus Valsalvae. Insbesondere bei Bindegewebserkrankungen (Marfan Syndrom) weitet sich die Dilatation häufig auch auf den Aortenanulus aus.

Eine Indikation für die Operation ist bei Aneurysma-Patienten bei rapid fortschreitender Größe des Aneurysma oder bei Auftreten klinischer Symptome gegeben. Bei einem Aortendurchmesser >50 mm sollte auch bei Symptombefreiheit chirurgisch interveniert werden. Patienten mit angeborenen Bindegewebserkrankungen (Marfan Syndrom) oder mit einer familiären Disposition sollten bereits früher (bei einem Aortendurchmesser ab 40 mm) operiert werden.<sup>4</sup>

## 2.2. Historischer Überblick

Im Jahr 1913 wurde erstmals eine Kommissurotomie der Aortenklappe vorgenommen<sup>6</sup>; 1956 berichtete Lewis über eine Aortenvalvotomie.<sup>7</sup> Zwei Jahre später beschrieben Taylor und Coautoren erstmals ein chirurgisches Verfahren zur Reduktion des dilatierten Aortenannulus.<sup>8</sup> 1958 veröffentlichte Garamella sein Verfahren zur Resuspension der Aortenklappe bei Aorteninsuffizienz.<sup>9</sup>

Es sollte noch zehn Jahre dauern, bis ein als "Goldener Standard" allgemein akzeptiertes Verfahren des Aortenklappenersatzes entwickelt wurde, das bis heute angewendet wird: 1968 veröffentlichten Bentall und De Bono eine Kasuistik – die Therapie eines Patienten mit einer klappentragenden Konduit.<sup>10</sup> Das Verfahren überzeugte als sichere und einfach anzuwendende Operationstechnik, die bis heute – insbesondere bei Notfalloperationen – als praktikable Alternative geschätzt wird.

Ein Jahrzehnt später (1979) begann Yacoub mit seiner Technik der klappenerhaltenden Rekonstruktion der Aortenwurzel – der Remodellierung.<sup>3</sup> Doch erst 1992, als Tirone E. David<sup>2</sup> das von ihm entwickelte Reimplantationsverfahren veröffentlichte, stellte sich die Trendwende hin zum klappenerhaltenden Aortenersatz ein.

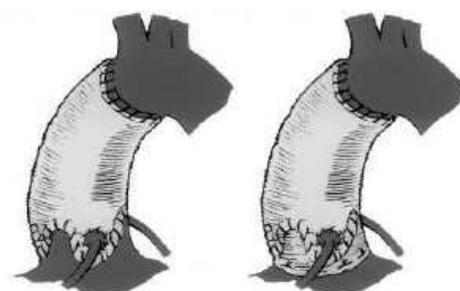


Abb.1: Klappenerhaltende Operationstechniken: links Remodellieren der Aortenwurzel; rechts Reimplantation der Aortenklappe. Aus: H.J. Schäfers: Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens; [www.uniklink-saarland.de/med\\_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta\\_ascendens.html](http://www.uniklink-saarland.de/med_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta_ascendens.html)

Ende der 90er Jahre und nach der Millenniumswende kamen noch einige Modifikationen Davids ursprünglicher Operationstechnik hinzu.<sup>11,12,13</sup>

Wesentliche Änderungen der ursprünglich beschriebenen Methode wurden jedoch nicht vorgenommen, sieht man einmal von den verschiedenen Designs speziell angefertigter Konduits ab, die kommerziell angeboten werden, weshalb bei der Reimplantationsmethode nach wie vor am häufigsten die erste Version von David übernommen wird.

Die Idee der klappenerhaltenden Aortenrekonstruktion ist attraktiv, aber nicht in jeder Klinik und insbesondere nicht immer im Rahmen einer Notfalloperation durchführbar. Aus dieser Situation heraus wurden kürzlich auch vereinfachte Versionen klappenerhaltender Aortenrekonstruktionen veröffentlicht.<sup>14</sup>

## **2.3. Anatomie und Dynamik der Aortenwurzel**

### **2.3.1. Anatomie der gesunden Aortenwurzel**

Die Aortenwurzel ist der Teil des linksventrikulären Ausflusstrakts, der die drei halbmondförmigen Segel (valvulae semilunares) der Aortenklappe stützt; das kraniale Ende der Aortenwurzel markiert der sinutubuläre Übergang, das kaudale der Anulus.<sup>15</sup>

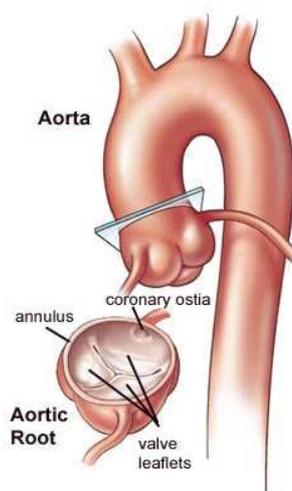


Abb.2: Aus: Dok.-Rator, zolbe/Overzicht/NL

Distal des Annulus weitet sich das Lumen der Aortenwurzel zu den drei Sinus Valsalvae aus. Der so entstehende Raum verhindert, dass die geöffneten Klappensegel die Koronarostien okkludieren; außerdem wird durch den Freiraum hinter den Klappensegeln verhindert, dass diese beim Öffnen der Klappe gegen die Aortenwand schlagen und dadurch mechanisch belastet werden. Den Sinus Valsalvae kommt auch eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Wirbel während der Systole hinter den Taschenklappen zu, die bereits Da Vinci beschrieben hatte. Die "Da Vinci Wirbel" leiten zum Ende der Systole die Schließung der Aortenklappe ein, die auf diese Weise "weich" vonstatten geht und das empfindliche Gewebe der Klappensegel, insbesondere jedoch deren freien Ränder, schont. Schließlich liegen die drei Taschenklappen eng an einander an, indem die freien

Ränder mittig auf einander treffen.<sup>15</sup> Die Fläche der aneinander liegenden Segel stellt die so genannte Koaptationsfläche dar. Distalwärts verengt sich der Valsalva-Sinus zum sinutubulären Übergang, dessen Durchmesser beim gesunden Menschen etwa 85% des Anulusdiameters beträgt. Es ist der sinutubuläre Übergang, der von Aorten-Aneurysmen der aufsteigenden Hauptschlagader am häufigsten mitbetroffen ist. Die Klappensegel selbst bestehen aus empfindlichem Gewebe mit freiem Rand. Bei veränderter Geometrie der Aortenwurzel kann leicht eine erhöhte Spannung und daraus resultierend eine zusätzliche mechanische Belastung der Klappensegel entstehen, was deren Beschaffenheit beeinträchtigen und unter Umständen Fenestrations auslösen kann. Die Beschaffenheit der Klappensegel ist ein entscheidender Faktor für die Durchführbarkeit einer klappenerhaltenden Aortenoperation.

### 2.3.2. Die Anatomie der defekten Aortenwurzel

Eine der am häufigsten auftretenden pathologischen Formen der Aortenwurzel ist die Dilatation des sinutubulären Übergangs als Folge eines Aneurysmas der Aorta ascendens oder einer Dissektion der aufsteigenden Hauptschlagader. Der Durchmesser des sinutubulären Übergangs vergrößert sich und die verstärkte Dehnung hat häufig eine Insuffizienz der Aortenklappe zur Folge. Dem Durchmesser des sinutubulären Übergangs kommt jedoch auch eine wichtige Rolle bei der Geometrie der Aortenwurzel und somit bei der Hämodynamik zu.

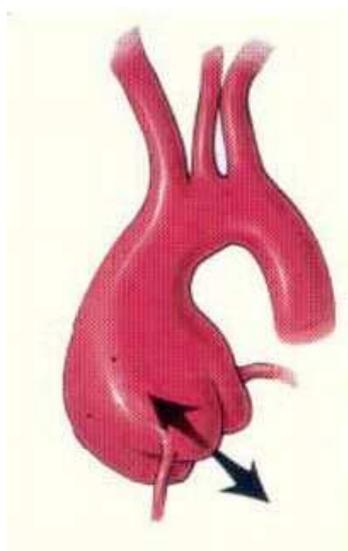


Abb. 3 : Dilatierte Aortenwurzel ; Aus : T.Carrel et al : contenido-4.4.5/cms/2003-46-491

Eine Dilatation der Aortenwurzel ist meist Folge eines sich proximal ausdehnenden Aneurysmas oder einer Dissektion der aufsteigenden Aoarta. Die isolierte Dilatation der Sinus Valsalvae hat oft keine gravierenden klinischen Konsequenzen. Weitet sie sich auch auf den Anulus aus, führt dies zu Störungen der Klappenfunktion: Die Koaptationsfläche verringert sich, die Klappensegel schließen nicht mehr korrekt, es entwickelt sich eine Aorteninklappensuffizienz. Diese pathologische Anomalie tritt besonders häufig bei Patienten mit angeborenen Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfansyndrom) auf.<sup>16</sup>

### **2.3.3. Dynamik der Aortenwurzel**

Lange Zeit herrschte die Ansicht vor, die Semilunarklappen würden sich bei der Systole unter dem Muskeldruck passiv öffnen und zu Beginn der Diastole passiv wieder schließen. Dass dem keineswegs so ist, wurde erst ab 1994 beschrieben.<sup>17,18,19</sup> In seinem Review geht Hopkins eingehend auf die erst kürzlich verstandenen dynamischen Eigenschaften der Aortenwurzel ein.<sup>15</sup>

Demnach beginne die Expansion der Aortenwurzel am Anulus und pflanze sich über die Kommissuren weiter bis zum sinutubulären Übergang aus.

Die Aortenwurzel erreiche während des ersten Drittels der Systole ihre maximale Ausdehnung und nehme dabei eine zylindrische Form an, um am Ende der Diastole allmählich wieder zur ursprünglichen stumpfen Kegelform zurückzukehren. Während der Diastole steigere sich die Fläche der Wurzelbasis um 39% und die der Kommissuren um 63%.

In diese dynamischen Eigenschaften der Aortenwurzel seien auch die von Sutton und Anderson<sup>20</sup> beschriebenen Triangel zwischen den Segelklappen eingebunden, ergänzt Hopkins. Alle klappenerhaltenden Rekonstruktionen der Aortenwurzel würden diese dynamische Geometrie verändern – jedoch auf unterschiedliche Weise.

So sei die Geometrie der Aortenwurzel während der Systole maßgeblich an der Ausbildung der Wirbel unterhalb der Semilunarklappen beteiligt.

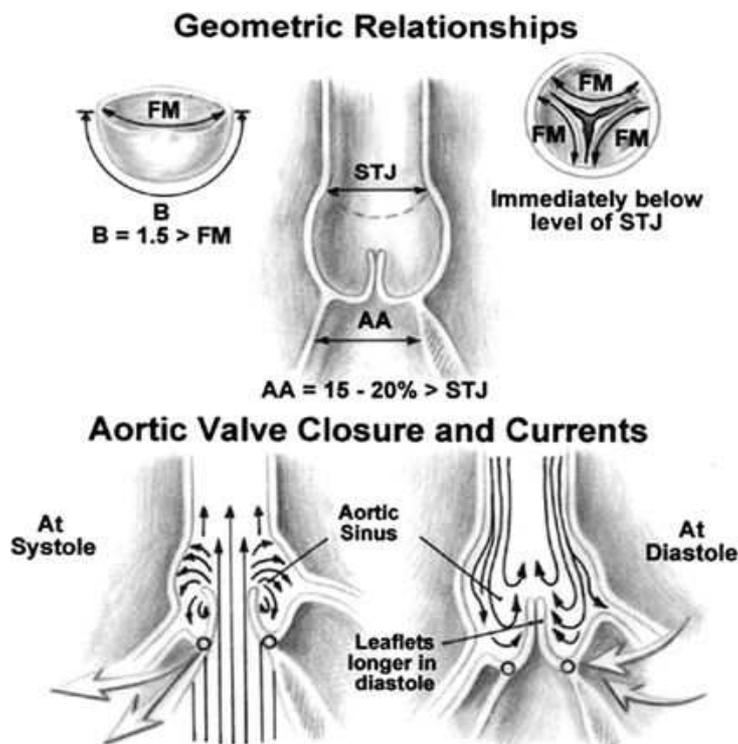


Abb. 4: Geometrie und Strömungen der Aortenwurzel. Aus: Eur.J.Thorac.Cardiovasc.Surg.2000;119:753-897

Insbesondere das Verhältnis zwischen dem Durchmesser der Aortenbasis und dem des sinutubulären Übergangs hat sich als entscheidend herausgestellt; als ideal wird angesehen, wenn der Diameter des sinutubulären Übergangs um 15% geringer ist als der Durchmesser des Anulus. Bei Dilatationen der aufsteigenden Aorta oder der Aortenwurzel sind insbesondere diese Verhältnisse oft umgekehrt und die Geometrie der Aortenwurzel gestört. Bei chirurgischen Korrekturen der Aortenwurzel muss daher – neben dem Ersatz kranken Gewebes – auch eine möglichst nahe Anpassung der Geometrie des Ersatzes an die physiologischen Verhältnisse der Aortenwurzel-Geometrie das Ziel sein.

## 2.4. Klappenerhaltende Operationstechniken

### 2.4.1. Remodellierung nach Yacoub

Bereits Ende der 70-er Jahre begann M. Yacoub mit Rekonstruktionen der Aortenwurzel, die als Remodellierung Eingang in die Literatur fanden.<sup>3, 21,22</sup>

Bei diesem Vorgehen werden die Sinus exzidiert und mit einem – durch Inzisionen am proximalen Ende dreigeteilten – Dacron-Graft ersetzt; die drei zungenförmigen Lappen des Grafts stellen eine Art Neosinus dar. Die Koronarien werden in die Prothese reimplantiert. Eine Reduktion des sinutubulären Übergangs war in der ursprünglichen Version der Remodellierung nicht vorgesehen.

Ein nicht zu unterschätzender Vorteil der Remodellierung ist die im Vergleich zur Reimplantation nach David<sup>2</sup> leichter durchführbare Technik: Yacoub's Verfahren stellt eine Methode der korrekten Resuspension der Kommissuren dar.

In den im weiteren Zeitverlauf veröffentlichten Modifikationen der ursprünglichen Modellierung ist auch eine Reduktion des sinutubulären Übergangs vorgesehen, wodurch eine bessere Wölbung der Sinus erreicht wird als bei der ersten Version. Nach abgeschlossener Operation nähert sich die Geometrie der Aortenwurzel den physiologischen Verhältnissen besser als die zu Beginn der 90er Jahre entwickelte Reimplantationstechnik nach David<sup>2</sup>.

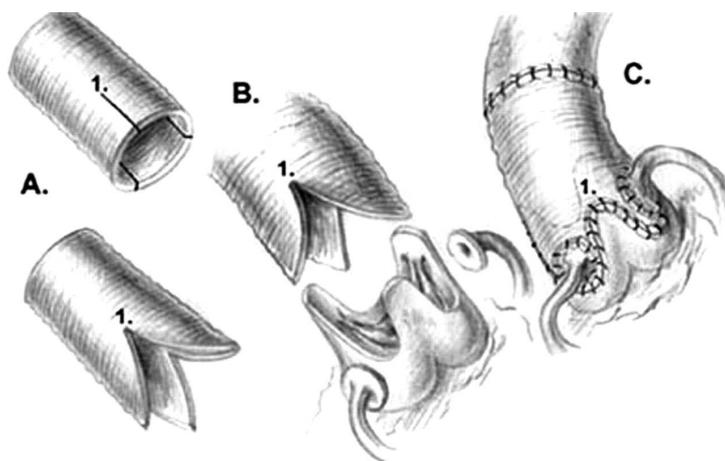


Abb. 5: Remodellierung der Aortenwurzel n. Yacoub. Aus: H.-J. Schäfers: Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens; [www.uniklinik-saarland.de/med\\_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta\\_ascendens.html](http://www.uniklinik-saarland.de/med_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta_ascendens.html)

### 2.4.2. Remodellierung nach David

David ging in die Fachliteratur mit seiner 1992 entwickelten Reimplantationstechnik ein.<sup>2</sup> Doch auch er hatte – unter dem Einfluss kritischer Gegenargumente bezüglich der Geometrie der durch Reimplantation rekonstruierten Aortenwurzel – eine eigene Variante der Remodellierung entwickelt.<sup>22</sup> Er ist nicht bereit, auf eine zuverlässige Verstärkung des Klappenrings zu verzichten; ebenso legt er Wert auf das Einhalten der 15%-igen Reduzierung des Durchmessers des sinutubulären Übergangs gegenüber dem Diameter des Anulus.

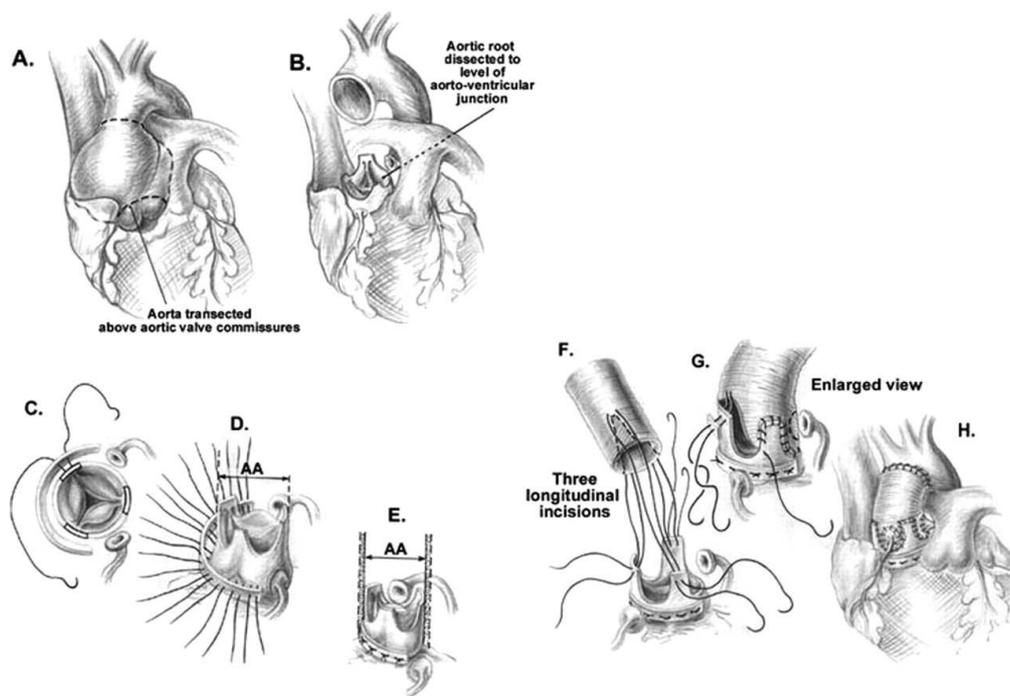


Abb. 6: Remodellierung der Aortenwurzel n. David. Aus: H.-J. Schäfers: Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens; [www.uniklinik-saarland.de/med\\_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta\\_ascendens.html](http://www.uniklinik-saarland.de/med_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta_ascendens.html)

Nach vergleichenden Untersuchungen am eigenen Patientengut nahm David schließlich wieder Abstand von der Remodellierungstechnik, da er, wie er auch in seinen jüngsten Veröffentlichungen hervorhebt, keinen Vorteil in diesem Verfahren sehe.<sup>23</sup>

### 2.4.3. Weitere Varianten der Remodellierung

Auch El Khoury berichtete über eine eigene, ähnliche Technik: In seiner Variante ist eine Verstärkung des Klappenrings nur dann vorgesehen, wenn dieser signifikant dilatiert ist. El Khoury weist darauf hin, dass es von Vorteil ist, nach Möglichkeit einen

oder zwei Sinuses intakt zu belassen, sofern sie nicht in den pathologischen Prozess involviert sind.<sup>24</sup>

Eine eigene Remodellierungsvariante stellte in 2003 Hopkins<sup>15</sup> vor. Ähnlich wie bei Yacoub und später bei David werden hier die Sinuses ersetzt und die Koronarien reimplantiert. Die Aortenbasis wird mit Teflonfilz verstärkt, der unterhalb der Taschenklappen-Basis mit Nähten gesichert wird, um einer späteren Dilatation des Anulus vorzubeugen. Die Aortenwurzel wird dadurch im gesamten Umfang verstärkt. Dadurch ist Hopkins Remodellierungsverfahren auch zur Anwendung bei Marfan-Patienten (bzw. Patienten mit anderen Bindegewebserkrankungen) geeignet.

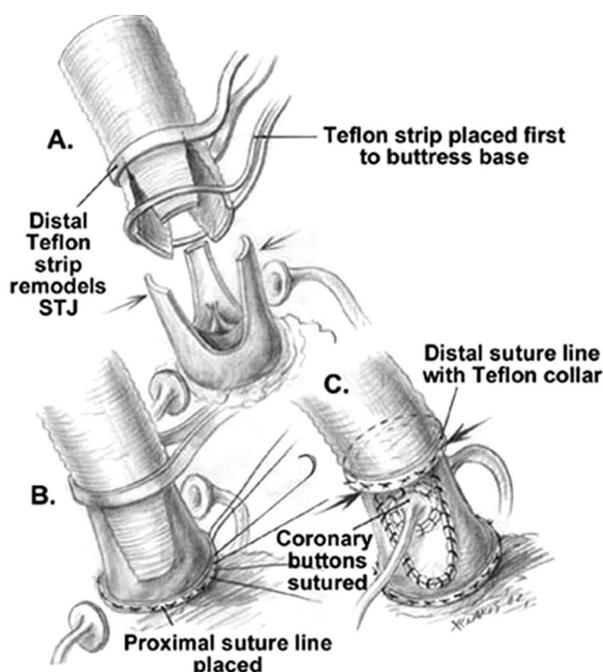


Abb. 7: Remodellierung der Aortenwurzel n. Hopkins. Aus: H.-J. Schäfers: Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens; [www.uniklinik-saarland.de/med\\_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta\\_ascendens.html](http://www.uniklinik-saarland.de/med_fak/herz-thorax/eingriffe/aorta_ascendens.html)

Den sinutubulären Übergang reduziert Hopkins entsprechend der 85%: 15%-Empfehlung, indem er einen Graft mit entsprechendem Durchmesser wählt, und bringt die Schlitze für die Resuspension geringfügig erhöht ein. Anschließend wird die "Taille" des sinutubulären Übergangs mit einem Filzstreifen reduziert; somit bleiben die "Da-Vinci-Wirbel" erhalten.

#### 2.4.4. Reimplantation nach David

1992 veröffentlichte David seine erste Version der Reimplantation der nativen Aortenklappe, die eine Trendwende bei der Rekonstruktion der Aortenwurzel

einleitete.<sup>2</sup> (Die in 1995 von David und seinen Mitarbeitern ebenfalls veröffentlichte Technik der Remodellierung<sup>11</sup> – eher eine Abwandlung von Yacoub's Verfahren, von der bereits die Rede war – wird in der Fachwelt eher selten mit David in Verbindung gebracht.) Obwohl David im Laufe der nachfolgenden Jahre verschiedene Modifikationen seiner ursprünglichen Reimplantationstechnik nachlieferte, wird die erste Version<sup>2</sup> weltweit wohl am häufigsten angewendet.

Bei dieser wird die Aortenklappe intraoperativ auf pathologische Veränderungen inspiziert. Intakte, funktionstüchtige Aortenklappen werden in einen tubulären Dacrongraft implantiert. Die Koronararterien werden mobilisiert, die Aortenwurzel exzidiert, an den Klappensegeln werden 4-5 mm breite Reste der Aortenwand belassen. Der Konduit wird anschließend unterhalb der Klappensegel-Befestigung an der Basis der Aortenwurzel festgenäht; die Kommissuren werden im Inneren des Grafts resuspendiert. Bei der hier beschriebenen Originalversion der Reimplantation werden neben der Klappenimplantation die Sinus rekonstruiert, die Koronarien reimplantiert und eine maximale Stabilisierung des Anulus vorgenommen.

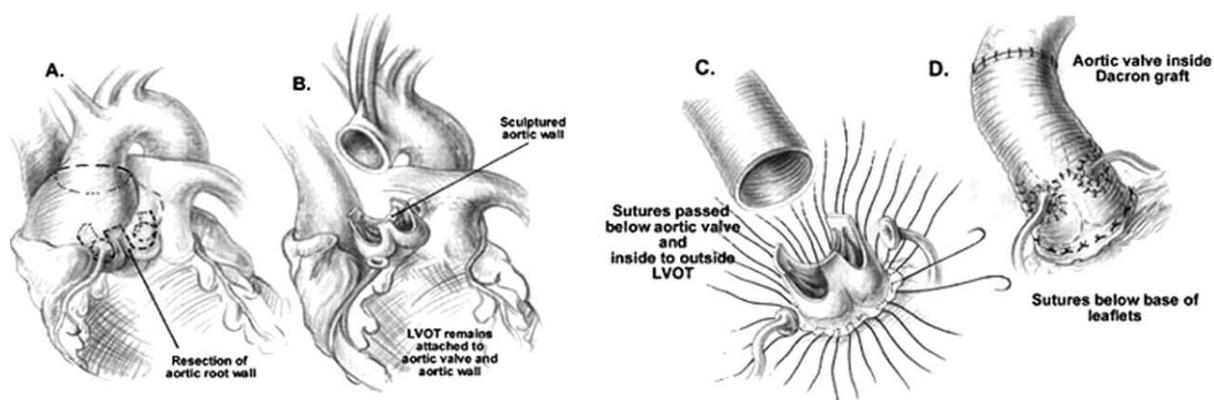


Abb. 8: Klappenerhaltender Aorta ascendens Ersatz nach David. Aus eur.j.cardiothorac.surg.2003;24.886-897

In einer Abhandlung<sup>11</sup> verglich David die zwei verschiedenen klappenerhaltenden Verfahren an Patienten mit unterschiedlicher Diagnose: Bei vorliegender Dilatation des sinutubulären Übergangs, des Sinus Valsalva und/oder bei anuloaortaler Ektasie nahm er die Reimplantationstechnik vor. Bei Patienten ohne erweiterten Anulus remodellierte David die Aortenwurzel nach der von ihm entwickelten Version und korrigierte den sinutubulären Übergang, ohne die Bewegungsfreiheit der Valsalva-Sinus einzuschränken.

### **2.4.5. Vorteile klappenerhaltender Operationsverfahren**

- keine lebenslange Antikoagulantientherapie erforderlich,
- ideale anatomische Verhältnisse,
- ideale hämodynamische Eigenschaften der nativen Aortenklappe.

### **2.4.6. Nachteile klappenerhaltender Operationsverfahren**

Theoretisch wären bei der Reimplantationstechnik ungünstigere Langzeitresultate zu erwarten, da bei dieser Methode die Klappensegel der Aortenklappe angesichts des stabilen Zylinders mechanischem Dauerstress ausgesetzt sind. Doch die Realität zeigt sich anders, und mit den jüngst eingeführten, mit Neosinuses ausgestatteten Grafts kann vielleicht ein Teil dieses Problems der Reimplantation relativiert werden.

Wohl zum gravierendsten Nachteil der Reimplantationstechnik gerät der hohe Anspruch des Verfahrens an den Chirurgen. Dies scheint der Grund zu sein, weshalb das Verfahren noch nicht routinemäßig in der Mehrheit der Kliniken weltweit angewendet wird.<sup>25</sup> So berichten denn auch Westaby<sup>26</sup> und sein Kollektiv über eine klappenerhaltende Alternative bei Notoperationen wegen akuter Dissektion der ascendierenden Aorta, bei der eine Reimplantation umgangen werden konnte: Es wurde nur mit einem Konduit und mit GRF-Kleber gearbeitet; die dissezierten Gefäßabschnitte wurden mit dem Kleber verfestigt, das kranke Gewebe in situ belassen. Die Gesamtmortalität betrug in dem so behandelten Patientenkollektiv 6,3%; zwei Patienten mussten nach 2,5 bzw. 3 Jahren reoperiert werden. Die Begründung für dieses Vorgehen: Bei Notoperationen stünden meist keine erfahrenen Aortenchirurgen am OP-Tisch, sondern "on-call-Personal".

## **2.5. Das Outcome klappenerhaltender Operationstechniken**

### **2.5.1. Kurzzeitergebnisse**

Die perioperative Mortalität und Morbidität hält sich bei den klappenerhaltenden Verfahren zur Rekonstruktion der Aortenwurzel auf niedrigem Niveau; die Aortenklappeninsuffizienz wird beim größten Teil der Operierten behoben oder auf eine Insuffizienz ersten Grades reduziert. Reoperationen sind nur bei einer

Minderheit der Patienten erforderlich. Ein ungünstigeres, aber akzeptables Outcome ist bei akuter Dissektion der ascendierenden Aorta zu verzeichnen. Dies ist in der Regel auf die Umstände der Notfalloperation oder auf den schlechten klinischen Zustand des Patienten bei Einlieferung in die Kardiochirurgie zurückzuführen.

### **2.5.2. Langzeitergebnisse der klappenerhaltenden Techniken**

David veröffentlichte 2001 eine Studie, in der er die ersten Langzeitresultate mit den beiden alternativen Verfahren verglich.<sup>27</sup> In der Zeit zwischen 1988 und 2000 hatte er insgesamt 120 Patienten mit einem Aneurysma der Aortenwurzel operiert; bei 64 davon wendete er die Reimplantationstechnik und bei 56 die Remodellierung an. Nach mittlerweile 12-jähriger Erfahrung mit beiden chirurgischen Techniken bevorzugt David letztendlich seine Variante, da bei dieser Methode eine Dilatation des Klappenrings mit nachfolgender Aorteninsuffizienz zuverlässiger verhindert werden könne.

Kallenbach und Koautoren<sup>28</sup> berichten über sehr gute Erfahrungen mit der Reimplantation bei 158 Patienten (davon 22% Marfan-Syndrom) und einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten (0.4 bis 96 Monate). Die perioperative Mortalität lag bei 3.8%; bei 4% war eine Reoperation auf Grund einer Aortenklappeninsuffizienz nach 7 Jahren erforderlich.

2003 veröffentlichte Hopkins eine Übersicht der bis dahin veröffentlichten Langzeitergebnisse mit klappenerhaltenden Aortenoperationen.<sup>15</sup> Die perioperative Sterblichkeit liege allgemein zwischen Null und 6%, die Überlebensrate nach sieben Jahren betrug 72-78±8%. Es seien Unterschiede im Outcome in Abhängigkeit von der Lokalisation der Aneurysmen zu beobachten: Bei betroffener Aorta ascendens seien die Langzeitergebnisse weniger gut (nur ca. 36% Überlebende nach acht Jahren). Allerdings scheine dies eher auf das signifikant höhere Alter der Patienten mit dieser Diagnose zurückzugehen. Patienten mit Aneurysmen der Aortenwurzel seien in der Regel jünger und ihr klinischer Zustand meist besser. Postoperativ sei bei ca. 6% der Operierten eine triviale bis leichte Aortenklappeninsuffizienz festzustellen, doch sei auch über deutlich höhere Raten niedriggradiger Aorteninsuffizienz berichtet worden (bis zu 37%). Das Outcome war bei Wurzelaneurysmen auch in diesem Aspekt günstiger als bei Aneurysmen der ascendierenden Aorta.

Jüngste Berichte aus 2006 und 2007 bestätigen die optimistische Beurteilung der Operationsergebnisse nach klappenerhaltenden Verfahren: David veröffentlichte umfassende Langzeitergebnisse der Reimplantationstechnik bei einem follow-up von bis zu zehn Jahren.<sup>23,29</sup> Innerhalb einer Beobachtungszeit von mittlerweile durchschnittlich  $5\pm 3.8$  Jahren verstarben in seinem Kollektiv zwei Patienten intraoperativ und sechs zu einem späteren Zeitpunkt; die Überlebensrate liegt nach 10 Jahren bei  $92\%\pm 3\%$ . Frei von schwerer Aorteninsuffizienz blieben nach 10 Jahren 94% der Patienten; bei drei Patienten entwickelte sich eine moderate, bei zwei eine schwere Regurgitation. Zwei Patienten mussten sich wegen erforderlichem Klappenersatz einer Reoperation unterziehen; kein Klappenersatz war nach 10 Jahren bei  $95\%\pm 4\%$  der Patienten erforderlich. Bei der letzten follow-up Untersuchung konnten 90% der Patienten der NYHA-Klasse I und 10% der NYHA Klasse II zugeordnet werden.

Kallenbach und seine Kollegen aus Hannover<sup>30</sup> berichteten kürzlich über "exzellente Kurzzeit- und günstige Langzeitergebnisse" bei insgesamt 59 Marfanpatienten, bei denen wegen Aortenwurzlaneurysma oder Dissektion die Reimplantation nach David vorgenommen wurde. Die 30-Tage-Mortalität betrug Null; fünf Patienten (8.5%) verstarben während des zehnjährigen Beobachtungszeitraums. Eine Reoperation der Aortenklappe war bei sieben Patienten erforderlich; nach fünf bzw. zehn Jahren waren  $88\pm 5\%$  bzw.  $80\%\pm 9\%$  frei von Reoperation. Der durchschnittliche Grad der Aorteninsuffizienz (präoperativ 1.81) betrug in der frühen postoperativen Phase 0.20 und war bis zur letzten Visite leicht auf 0.22 gestiegen. Alle Patienten konnten beim letzten Kontakt der NYHA-Klasse I (86%) oder II zugeordnet werden.

### **2.5.3. Risikofaktoren für das Versagen klappenerhaltender Techniken**

#### **2.5.3.1. Patientenbezogene Risikofaktoren**

Zu den entscheidendsten Risikofaktoren für das Outcome der klappenerhaltenden Rekonstruktion der Aortenwurzel zählt der zugrunde liegende Status des Patienten bei Einlieferung in die Kardiochirurgie.

Das Alter des Patienten und die Komorbidität, insbesondere das Ausmaß vaskulärer Erkrankungen sind bedeutende Risikofaktoren für das Überleben. Das Outcome der komplizierten und zeitaufwändigen Eingriffe wird auch von der primären Indikation

beeinflusst: Höhergradige Aorteninsuffizienz stellt ein größeres Risiko für das Outcome der Operation dar. Bei den Überlebenden scheinen dagegen die Langzeitresultate unabhängig vom präoperativen Schweregrad der Aorteninsuffizienz zu sein. Das insbesondere bei akuter Dissektion der Aorta ungünstige Outcome hat in der Regel keinen Bezug zur angewendeten Operationstechnik: Die klappenerhaltende Rekonstruktion der aufsteigenden Hauptsschlagader und der Aortenwurzel – ob durch Remodellierung oder Reimplantation – scheint ein ideales Verfahren bei Dissektionen in diesem Abschnitt der Aorta zu sein; vorausgesetzt jedoch, es besteht die Möglichkeit eines elektiven Eingriffs. Bei Notfalloperationen ist beispielsweise von entscheidender Bedeutung, ob der dienst habende Chirurg die anspruchsvolle Technik auch unter den ungünstigen Bedingungen einer Notfalloperation sicher beherrscht.

### **2.5.3.2. Operationsbezogene Risikofaktoren**

Wenn nach Risikofaktoren für das Outcome einer Operation gesucht wird, wird die praktische Erfahrung des Chirurgen nur selten mit in die Faktorenanalyse aufgenommen. Unveröffentlichte Berichte ließen jedoch vermuten, so Stephen Westaby aus Oxford/Großbritannien, dass der Operateur mit zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Gelingen eines chirurgischen Eingriffs zähle – insbesondere bei technisch so anspruchsvollen Verfahren wie der klappenerhaltenden Rekonstruktion der Aortenwurzel. Es gelte, bei Überweisungen der Patienten in eine Klinik diesen Umstand zu berücksichtigen.<sup>26</sup>

Soweit bekannt, wird bislang in allen Studien, die über den Einsatz der neuen klappenerhaltenden Verfahren berichten, auch über eine geringe, jedoch stete Misserfolg-Quote berichtet. Zwar tendiert – bei elektiven Eingriffen – die intra- und perioperative Mortalität mittlerweile gegen null, doch bei einem Teil der Operierten bleibt eine relevante Aorteninsuffizienz bestehen oder sie verschlechtert sich binnen kurzer Zeit, so dass der Patient erneut operiert werden muss. Pethig und sein Team<sup>31</sup> waren die ersten, die nach einer Erklärung dieses Phänomens suchten.

Die Autoren untersuchten 75 konsekutive Patienten, die sich einer Reimplantation nach David unterzogen hatten, intraoperativ, kurz vor dem Verlassen der Klinik und ein Jahr danach. Es wurde eine breite Palette verschiedener patienten- und operationsbezogenen Daten gesammelt und gespeichert; unter anderem der Typ der Koaptation im Graft. Obwohl bei der Reimplantation der Aortenklappe darauf

geachtet worden sei, so die Autoren, die Kommissuren in der ursprünglichen Höhe wieder anzubringen, waren bei der echographischen Nachuntersuchung drei verschiedene Typen der Koaptation zu beobachten. Pethig et al klassifizierten sie wie folgt: Typ A = die Koaptationsebene befindet sich  $\geq 2$  mm über dem unteren Rand der Gefäßprothese; Typ B = die Koaptationsebene liegt dicht am unteren Rand der Dacrongrafts; Typ C = die Koaptationsebene befindet sich  $\geq 2$  mm unterhalb der Gefäßprothese.<sup>31</sup>

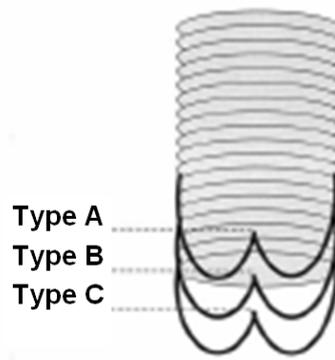


Abb. 9: Klassifikation der Koaptationstypen nach Pethig<sup>31</sup>

In Pethigs Patientenkollektiv gehörten 67 Patienten dem Typ A, fünf Patienten dem Typ B und drei Patienten dem Typ C an. Bei der Nachuntersuchung der Patienten stellte sich eine Beziehung zwischen dem Typ der Koaptation und dem klinischen Outcome heraus: Bei Patienten mit Koaptationstyp A (Koaptationsebene innerhalb des Grafts) betrug die durchschnittliche postoperative Aorteninsuffizienz  $0.3 \pm 0.5$ , während bei den Patienten mit Koaptationstyp C der durchschnittliche Grad der Regurgitation bei  $2.5 \pm 0.6$  lag. Dieser Unterschied war hoch signifikant ( $p < 0.001$ ). Die multivariate logistische Regressionsanalyse ergab, dass als wichtigster Faktor für die Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz des Schweregrades 2 oder mehr allein der Koaptationstyp übrig blieb: Typ C war mit dem höchsten Regurgitationsrisiko assoziiert ( $p < 0.001$ ).<sup>31</sup> Tatsächlich hat sich bei keinem der Patienten mit Koaptationstyp A eine relevante Aorteninsuffizienz entwickelt, während alle Patienten mit dem Koaptationstyp C innerhalb eines Jahres nach der Operation eine Aorteninsuffizienz zweiten Grades oder höher hatten; drei von ihnen mussten reoperiert werden. Für den Erfolg der Reimplantationstechnik ist daher offenbar von eminenter Bedeutung, dass die Klappensegel komplett im Graft untergebracht werden, so dass die Koaptationsebene sicher innerhalb des Grafts liegt (Typ A).

### 3. Fragestellung

Bei verschiedenen Techniken der rekonstruktiven aortenklappenerhaltenden Herzchirurgie wird seit nunmehr knapp zwei Jahrzehnten – und zum Teil sehr kontrovers – die Bedeutung des Durchmessers der angewendeten Gefäßprothese diskutiert; auch werden unterschiedliche Verfahren zur Bestimmung des optimalen Graft-Durchmessers angewendet.

Nachdem Pethig und seine Kollegen<sup>31</sup> gezeigt haben, dass die Höhe der Koaptationsebene im Graft für den Erfolg der Operation entscheidend zu sein scheint, wurde postuliert, dass die Wahl eines zu engen Grafts die Position der Koaptationsebene beeinträchtigen und somit zu einer postoperativen Aorteninsuffizienz führen könnte. Letztendlich blieb aber der Mechanismus, der der Koaptationsebene innerhalb des Grafts ursächlich zugrunde liegt, bisher ungeklärt. Ziel der vorgelegten Studie war es, im Experiment an Schweine-Aortenklappen zu prüfen:

- ob bzw. wie sich die Anwendung von Dacronprothesen mit reduziertem Durchmesser (zwei unterschiedliche Größen) auf die Klappenkompetenz auswirkt;
- ob die Entstehung der Aortenklappeninsuffizienz durch die Fixierung der Kommissuren im Dacrongraft (die Kommissurenhöhe) beeinflusst wird;
- ob zwischen den beiden Variablen (Durchmesser des angewendeten Grafts und/oder Kommissurenhöhe) und dem Koaptationstyp nach Pethig<sup>31</sup> eine Assoziation besteht.

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Material

Es wurden Herzen frisch geschlachteter Schweine direkt vom örtlichen Schlachthof abgeholt, sorgfältig mit Kochsalzlösung gesäubert und auf makroskopisch sichtbare Pathologien (bikuspide Aortenklappe, Hypertrophie und ähnliches) untersucht. Es wurden nur Herzen verwendet, deren aufsteigende Aorta im Bereich von mindestens 4 – 5 cm unversehrt geblieben war. Nach Prüfung der Suffizienz wurden nur solche Klappen weiter verwendet, bei denen keine Präparationsfehler (Änderungen der Suffizienz und/oder der Koaptation) nachzuweisen waren.

Es wurden Gefäßprothesen der Firma Intervascular (Dacron/gewebte Gefäßprothesen) passender Größe angewendet, deren Durchmesser im weiteren Verlauf auf das erforderliche Maß reduziert wurden.



Abb. 10: Dacron-Prothese

#### 4.1.1. Präparation der Herzklappen

Die Präparation der Aortenklappen vom Schweineherz wurde im Sinne einer Klappenebenen-Präparation nach Ross vorgenommen. Das weitere Vorgehen orientierte sich an der Präparation von Homografts nach Barrat-Boyes.<sup>32</sup>



Abb. 11: Präparierte Aortenklappe vor Reimplantation

## 4.2. Methoden

### 4.2.1. Implantation der Klappen

Der Anulus-Durchmesser wurde unter Anwendung von Hägar-Stiften bestimmt und es wurde ein Graft passender Größe ( $\pm 1$  mm vom ursprünglich gemessenen Klappendurchmesser) gewählt. Nach Herauspräparieren der Klappe einschließlich der Aorta ascendens wurde die Höhe der Kommissuren mit Hilfe einer Schieblehre vermessen.

Die Kommissuren wurden bis in die Zirkumferenz ausgeschnitten; anschließend wurde die Klappe mit Prolene 6.0 zirkumferenziell am unteren Rand der Klappenebene in die Gefäßprothese eingenäht; die Kommissuren mit Nahtnadeln exakt in der zuvor gemessenen Höhe refixiert.



Abb. 12: Implantierte Aortenklappe im Dacrongraft

Anschließend wurde der Koaptationstyp nach der von Pethig<sup>31</sup> eingeführten Klassifikation beurteilt (siehe Abbildung Nr. 9): Typ A = Koaptationspunkt  $\geq 2$  mm im Graft; Typ B = Koaptationspunkt dicht am Rand des Grafts; Typ C = Koaptationspunkt  $\geq$  unterhalb des unteren Randes der Dacron-Röhre.

#### 4.2.2. Bestimmung der Klappenkompetenz

Der Konduit wurde mit Kochsalzlösung gefüllt. Die durchlaufenden Tropfen wurden gezählt und in Probebehältern aufgefangen, anschließend wurde das Gewicht des Refluxwassers ermittelt (Waage Mettler AE 100/0,0000g). Jede Messung wurde dreifach durchgeführt, für weitere Berechnungen wurden die an zweiter Stelle abgerundeten Durchschnittswerte verwendet. Die Suffizienz der Klappen wurde – entsprechend der Leitlinien für die Homograftpräparation – anhand der "drop-by-drop" Methode eingestuft (<20 Tropfen/Minute = dicht; 21 – 40 Tropfen/Minute = geringfügige Undichtigkeit; 41-60 Tropfen/Minute = leichte Undichtigkeit).<sup>33</sup> Für die weitergehenden Experimente wurden nur jene Klappen verwendet, bei denen der Unterschied zur ursprünglichen Beurteilung der Klappenkompetenz (in der noch nativen Klappe) maximal zwei Tropfen pro Minute nicht überstieg.



Abb. 13: Suffizienzmessung (drop by drop)

#### 4.2.3. Einfluss des Graft-Diameters auf den Koaptationstyp

Im Rahmen der nachfolgenden Experimentreihe wurde der Durchmesser der Gefäßprothese unter Suffizienzprüfung (mit Kochsalzlösung gefüllte Docronprothese) mit Hilfe einer Schlauchschelle und einem Schraubendreher in Millimeterschritten um 30% bis maximal 50% des ursprünglichen Durchmessers reduziert. Auf diese Weise konnte eine gleichmäßig auf den gesamten Umfang des Konduits verteilte Reduktion des Diameters sichergestellt werden. Nach der Verengung des Grafts wurde die Suffizienz der Klappen mittels oben genannter Verfahren erneut geprüft. Ebenso wurde bei jeder Klappe erneut der Koaptationstyp beurteilt.

#### **4.2.4. Einfluss der Kommissurenhöhe auf den Koaptationstyp**

Um den Einfluss einer stufenweisen Reduktion der Kommissurenhöhe auf den Koaptationstyp untersuchen zu können, wurden die zuvor festgestellten Kommissurenhöhen im ersten Schritt um 10% und in einem weiteren Schritt um 20% der ursprünglichen Höhe reduziert. Bei jeder Reduktionsstufe wurde die Klappenkompetenz auf die oben beschriebene Weise bestimmt; auch die Ermittlung des Koaptationstyps wurde erneut vorgenommen.

#### **4.3. Statistische Auswertung**

Deskriptive Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung und Konfidenzintervall dargestellt. Der Shapiro-Wilk-Test wurde zur Beurteilung der normalen Distribution angewendet. Da die Parameter nicht normal verteilt waren, wurden nichtparametrische Tests herangezogen. Der Friedman-Test wurde zur Beurteilung der Veränderungen bei den unterschiedlichen Durchmessern angewendet. Der Schaich-Hamerle-Test diente multiplen Vergleichen. Der Fisher-Test wurde zur Bewertung der Veränderungen der Koaptationsebene und der Dichtigkeit angewendet.

Alle statistischen Auswertungen wurden mit BIAS Windows Version 7.0.3. durchgeführt.

## 5. Resultate

### 5.1. Klappenkompetenz und Kommissurhöhe

Die statistische Auswertung der Ergebnisse der vorgenommenen Versuche ergab: Infolge der Veränderung der Kommissurhöhe kam es zu Veränderungen der Verteilung der einzelnen Koaptationstypen. Nach Reimplantation und Resuspension der Kommissuren bewirkte eine 10%- beziehungsweise 20%-ige Reduktion der Kommissurenhöhe jeweils eine signifikante Verschiebung der Koaptationsebenen in Richtung hin zum prognostisch ungünstigen Koaptationstyp C (siehe Tabelle Nr.1 auf Seite 47 sowie Abbildung Nr. 14a und 14b).

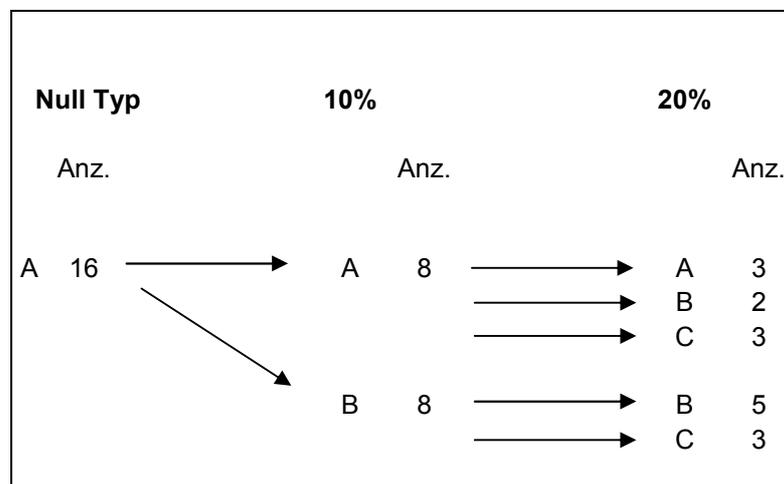


Abb. Nr. 14a: Verschiebung der Koaptationstypen von Ausgangstyp(Null Typ) A bei 10%- bzw. 20%-iger Reduktion der Kommissurenhöhe

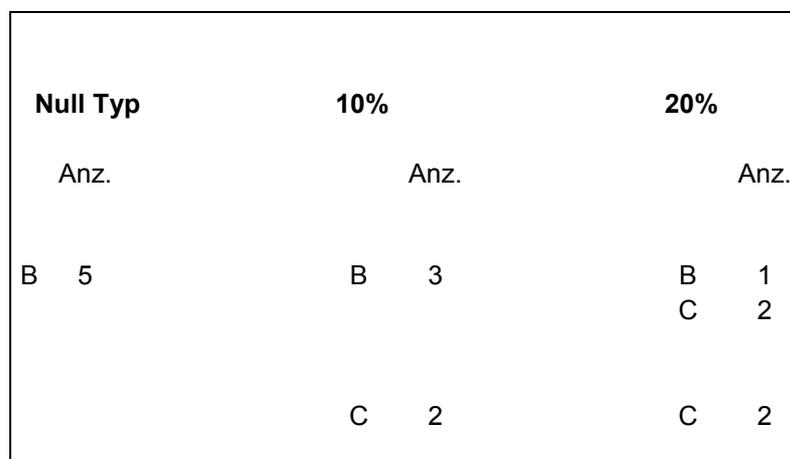


Abb. Nr. 14b: Verschiebung der Koaptationstypen von Ausgangstyp(Null Typ) B bei 10%- bzw. 20%-iger Reduktion der Kommissurenhöhe

Darüber hinaus hatten sowohl die 10%-ige, als auch die 20%-ige Reduktion der Kommissurenhöhen eine signifikante Zunahme der Zahl der Tropfen pro Minute bewirkt; das Gleiche traf für das jeweils ermittelte Gewicht des Refluxwassers zu (siehe Abbildungen Nr. 15a und 15b).

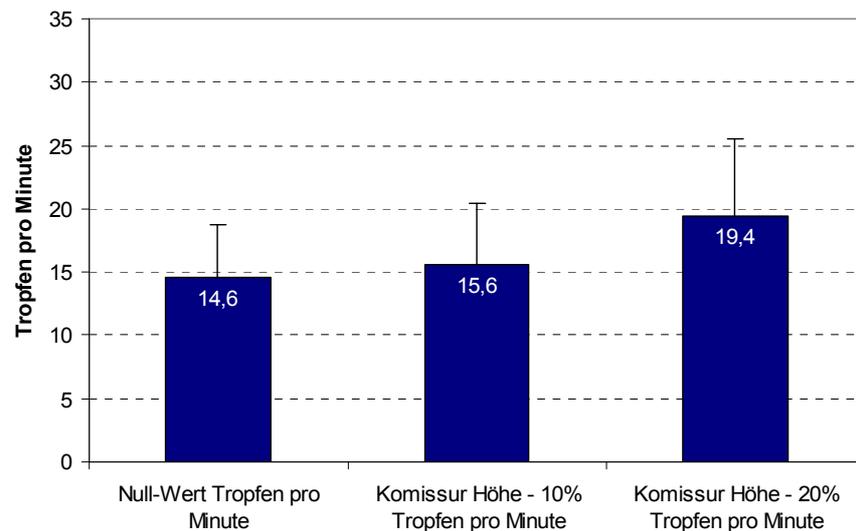


Abb. 15a: Veränderung der Klappenkompetenz in Abhängigkeit von der Reduktion der Kommissurhöhe; gemessen an der Zahl der durchlaufenden Tropfen/Minute. (Null-Wert = Ausgangsposition)

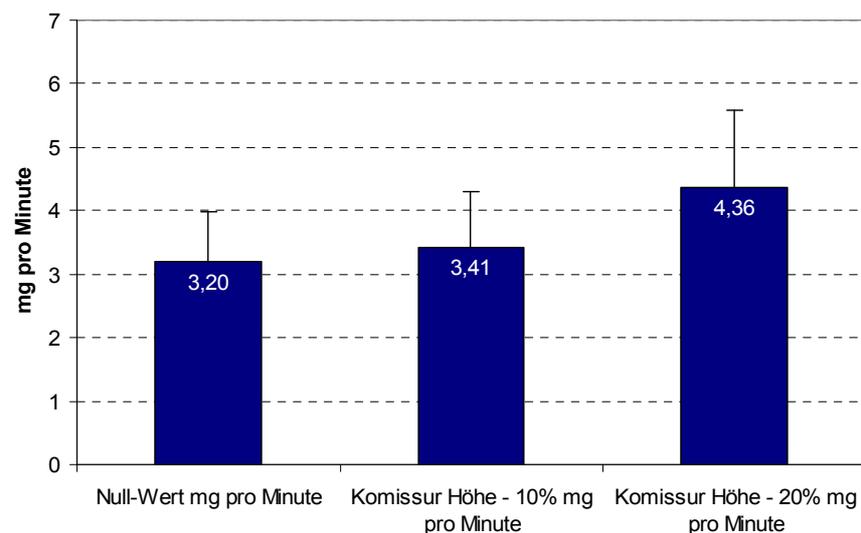


Abb. 15b: Veränderung der Klappenkompetenz in Abhängigkeit von der Reduktion der Kommissurhöhe; gemessen an der Menge des Reflux-Wassers in mg/Minute. (Null-Wert = Ausgangsposition)

Bei einer Verringerung der Höhe der Kommissuren um 10% wurde – im Vergleich zur Kontrolle – nur bei zwei Klappen eine Klappeninsuffizienz geringfügigen Ausmaßes

festgestellt. Dagegen waren nach einer 20%-igen Reduktion der Kommissurhöhen bereits elf der 21 untersuchten Klappen geringfügig insuffizienter (siehe Tabelle Nr. 1, Seite 47).

### **5.2. Klappenkompetenz und Prothesendurchmesser**

Eine Verengung des Durchmessers der angewendeten Dacron-Gefäßprothese um 30% bzw. 50% hatte dagegen keinen Anstieg des Refluxwassers zur Folge. Eine Insuffizienz der Klappen – gemessen an den gültigen Kriterien für die Präparation von Homografts – war durch die Reduzierung des Durchmessers um 30% bzw. 50% nicht messbar. Allerdings wurde bei den beiden genannten Reduzierungen des Durchmessers der Dacronprothese eine signifikante Verschiebung der Koaptationsebenen in Richtung zum prognostisch relevanten Koaptationstyp C beobachtet (siehe Tabelle Nr. 2, Seite 48).

### **5.3. Veränderungen der Koaptationsebenen**

Eine 10%-ige Reduktion der Kommissurenhöhe bewirkte einen Shift des Koaptationstyps nach Pethig<sup>31</sup> von Typ A zu Typ B in acht und von Typ B zu Typ C in zwei Fällen. Bei einer Verringerung der Kommissurenhöhe um 20% gehörten 50% aller Fälle dem Koaptationstyp C an.

Auch die Anwendung eines Grafts mit um 30% resp. 50% reduziertem Durchmesser ging ebenfalls mit einer Verschiebung der Koaptationstypen hin zum Typ C einher.

## **6. Diskussion**

### **6.1. Outcome-Prädiktor: Koaptationstyp**

Pethig und Kollegen<sup>31</sup> stellten fest, dass bei Reimplantationsverfahren der intra- bzw. postoperativ festgestellte Typ der Koaptationsebene der stärkste Prädiktor des Outcomes ist. Bei allen sechs Patienten, bei denen sich die Koaptationsebene  $\geq 2$  mm unterhalb des unteren Randes der Gefäßprothese befand (Koaptationstyp C nach Pethig), hatte sich im Laufe der einjährigen Nachbeobachtungszeit eine

Aortenklappeninsuffizienz zweiten Grades oder höher eingestellt; zwei Patienten mussten sich aus diesem Grund erneut einer Operation unterziehen.

Die Autoren mutmaßten, dass das Fehlen des stabilisierenden Schutzes der Gefäßprothese bei den unterhalb des Dacrongrafts hervorstehenden freien Rändern der Klappentaschen zu einer Aufblähung und/oder Verzerrung des empfindlichen Gewebes führen und letztendlich eine Verringerung der Koaptationsfläche verursachen könne.

Welcher Mechanismus der Entstehung der unterschiedlichen Koaptationstypen zugrunde liegt, konnte bisher noch nicht geklärt werden. Wie bereits Pethig und Kollegen<sup>31</sup> vermuteten, ist anzunehmen, dass eine veränderte Geometrie der Aortenwurzel ursächlich daran beteiligt ist.

In der vorgelegten Arbeit versuchten wir zum einen, den Einfluss des Durchmessers der angewendeten Gefäßprothese auf den resultierenden Koaptationstyp zu untersuchen, zum anderen haben wir quantitativ den Einfluss verschiedener Kommissurenhöhen auf den Koaptationstyp analysiert.

### **6.1.1. Einfluss des Graftdiameters auf den Koaptationstyp**

Nach einer Rekonstruktion der Aortenwurzel scheint – unabhängig davon, ob eine Reimplantation oder Remodellierung vorgenommen wurde - der gewählte Konduitdurchmesser zweifelsohne einer der entscheidenden Faktoren der Geometrie der Aortenwurzel zu sein. Es ist gut vorstellbar, dass beispielsweise bei der Reimplantation eine zu eng gewählte Gefäßprothese die Koaptationsebene innerhalb des Grafts negativ beeinflussen kann. Daher ist verständlich, dass der Wahl des Durchmessers der anzuwendenden Gefäßprothese besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Doch auch heute – über zwanzig Jahre nach Einführung der klappenerhaltenden Aortenwurzelrekonstruktionen – gibt es in der Fachwelt noch immer keinen Konsens bezüglich der Wahl des optimalen Konduitdurchmessers.

So hatte sich Yacoub in seinen ersten Remodellierungsverfahren Ende der 70er und in den 80er Jahren am Durchmesser der Aortenbasis orientiert – er wählte eine Gefäßprothese mit gleichem Diameter.<sup>3</sup> 1997 veröffentlichte er eine neue Methode der Ermittlung des optimalen Konduit-Durchmessers. Dieser sollte sich am Diameter des Kreises orientieren, der von dem Dreieck definiert wird, das die drei in ihrer

normalen Position befindlichen Kommissuren markieren.<sup>34,35</sup> Dieses Verfahren wird mittlerweile auch von anderen Kardiochirurgen empfohlen.

David und Kollegen<sup>11</sup> empfahlen 1995, bei Remodellierungen eine Gefäßprothese zu verwenden, deren Durchmesser um 10% kleiner ist als der Diameter des Aortenanulus. Bei dilatiertem Anulus wird eine Bestimmung der Länge der freien Ränder der Klappensegel empfohlen. Danach solle ein Graft gewählt werden, dessen Durchmesser um 10% geringer ist als der gemittelte Wert der Länge der Klappensegelränder.<sup>24,36,37</sup>

Auch Orientierungshilfen, die längst nicht mehr aktuell sind, werden bei der Wahl der Gefäßprothese noch immer empfohlen. Bereits vor 15 Jahren hatte Kunzelman<sup>17</sup> nachgewiesen, dass die Korrelation zwischen der Höhe der Taschenklappen und dem Durchmesser der Aorta nur schwach ist. Dennoch wird dieses Maß immer wieder als zuverlässige Orientierungshilfe empfohlen.<sup>38</sup> Demnach können sämtliche ermittelten Werte wie etwa der Durchmesser des Aortenanulus, des sinutubulären Übergangs, die Länge der freien Ränder der Klappensegel oder die Höhen der Kommissuren irreführend sein. Lediglich die durchschnittliche Höhe der Klappensegel wird von manchen Autoren als verhältnismäßig stabile Größe angesehen.<sup>38,39</sup>

In der Vorliegenden Arbeit war es gelungen, anhand der ermittelten Volumina des Refluxwassers im in-vitro Experiment zu zeigen, dass selbst eine gravierende Reduktion des angewendeten Prothesendurchmessers nicht direkt zur Entstehung der Aortenklappeninsuffizienz beizutragen scheint: In keiner der untersuchten Klappen entwickelte sich infolge eines deutlich reduzierten Graftdurchmessers eine Insuffizienz.

Die Verringerung des Graftdurchmessers wirkte sich jedoch auf ein anderes Merkmal der Aortenklappen aus – auf den Koaptationstyp nach Pethig<sup>31</sup>, dessen prognostischer Wert offenbar von großer Bedeutung ist. Bei einer Reduktion des Konduitdurchmessers um 50% wurde bei allen 11 untersuchten Klappen der ungünstige Koaptationstyp C festgestellt, der mit einem hohen Risiko einer später eintretenden Aortenklappeninsuffizienz einhergeht.

Nun ist eine derart übermäßige Reduktion eines implantierten Grafts, wie wir sie in unserem in-vitro Experiment vorgenommen haben, in der Realität nicht zu erwarten. Es ist nicht anzunehmen, dass sich ein Operateur findet, der eine Anuloplastie

solcher Ausmaße – unter Anwendung eines um 50% reduzierten Grafts – durchführen wollte.

Dagegen erscheint die Reduktion des Prothesendiameters um 30% nicht mehr unwahrscheinlich – insbesondere dann nicht, wenn bei vorliegender Anuloektasie eine Operationstechnik gewählt wird, in der eine zuverlässige Stabilisierung der Aortenwurzel vorgesehen ist.<sup>15,24</sup> Der Wunsch nach einer stabilen Korrektur könnte zur Wahl eines deutlich engeren Grafts verleiten. Eine Reduktion des Graftdurchmessers um 30% hat allerdings bereits klinisch relevante Konsequenzen gezeigt: Wie wir belegen konnten, entwickelte sich bei fünf von elf Klappen (45%), bei denen eine solche Reduktion des Konduitdurchmessers vorgenommen wurde, anschließend der ungünstige Koaptationstyp C.

Die Reduktion des Graftdiameters in dieser Studie (bei nicht physiologischen Druckverhältnissen) scheint daher eine Aortenklappeninsuffizienz nicht unmittelbar zu bewirken, sie fördert jedoch sehr deutlich die Ausprägung prognostisch ungünstiger Koaptationstypen, was mit einem erhöhten Risiko einer zu einem Aortenklappeinsuffizienz einhergeht.

### **6.1.2. Einfluss der Kommissurenhöhe auf den Koaptationstyp**

In die Überlegungen, welche operationsbezogene Faktoren für die Entstehung der unterschiedlichen Koaptationsebenen innerhalb der Gefäßprothese relevant sein könnten, haben wir auch die Möglichkeit einer Beeinflussung der Geometrie der Aortenklappe durch die Höhe der Kommissuren einbezogen. In der vorgelegten Arbeit haben wir die Kommissurenhöhen schrittweise um 10% und 20% reduziert und nachfolgend die Kompetenz der Klappen überprüft.

Es hat sich gezeigt, dass schon in-vitro eine Reduktion der Kommissurenhöhen um 10% eine signifikante Steigerung des Wasserreflux zur Folge hatte – gemessen sowohl am Gewicht des Refluxwassers als auch an der Zahl der durchlaufenden Tropfen pro Minute. Der ermittelte Unterschied, obwohl signifikant, war nicht groß genug, um eine Klappeninsuffizienz entsprechend der Definition für Homograftpräparationen zu bewirken. Da sich diese Bewertungsweise mittlerweile an hunderten implantierter Aortenklappen bewährt hat, sind Angaben über die Menge des Refluxwassers offenbar zur Beurteilung früher (Vor-) Stadien der

Klappeninsuffizienz (bzw. eines erhöhten Risikos der Aortenklappeninsuffizienz) nicht gut geeignet.

Bezüglich des Koaptationstyps nach Pethig<sup>31</sup> haben sich jedoch sehr wohl bedeutende Unterschiede ergeben. Bereits bei einer Reduktion der Kommissurenhöhe um 10% veränderte sich bei acht (von 21) Klappen der Koaptationstyp von Typ A (Koaptationsebene oberhalb des Randes des Dacronkonduits) zu Typ B (Koaptationsebene auf Höhe des Prothesenrandes); bei zwei Klappen verschlechterte sich der Typ B zu Typ C (Koaptationsebene unterhalb des Konduitrandes) – ein deutlicher Hinweis auf eine erhöhte Gefahr einer späteren Aorteninsuffizienz.<sup>31</sup>

Eine weitere Reduktion der Kommissurenhöhe um 20% hatte nicht mehr tolerierbare Resultate zur Folge – sowohl nach den gängigen Kriterien der Homograftpräparation, als auch nach der ermittelten Zahl der durchlaufenden Tropfen pro Minute bzw. dem Gewicht des Refluxwassers. Es fiel auf, dass unter diesen Bedingungen nur drei Klappen den Koaptationstyp A beibehielten, während sechs Klappen von Koaptationstyp A zu Typ C wechselten und vier Klappen von Typ B zu Typ C. Nach der Reduzierung der Kommissurhöhen um 20% musste daher die Hälfte aller Klappen dem Koaptationstyp C zugeordnet werden, was einen massiven Anstieg des Risikos für die Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz belegt.

## **6.2. Rolle der Kommissurenhöhe in der Geometrie**

Die Resuspension der Kommissuren stellt eine Quelle diverser technischer Schwierigkeiten dar. Pauschale Empfehlungen scheinen für das optimale Resultat einer Aortenwurzelrekonstruktion nicht unbedingt geeignet zu sein. In Pethigs Patientenkollektiv, das sich einer Reimplantation unterzogen hatte, war der Operateur bei der Resuspension der Aortenklappen bemüht, eine optimale Geometrie der Aortenwurzel wiederherzustellen und jegliche Spannung des empfindlichen Gewebes der Klappensegel zu vermeiden. Dennoch hatten sich unterschiedliche Koaptationshöhen eingestellt – offenbar eine Folge der individuellen Anatomie der Patienten.<sup>31</sup> Die Resuspension der Kommissuren stellt eine Quelle diverser technischer Schwierigkeiten dar. Pauschale Empfehlungen scheinen für das optimale Resultat einer Aortenwurzelrekonstruktion nicht unbedingt geeignet zu sein. In Pethigs Patientenkollektiv, das sich einer Reimplantation unterzogen hatte, war

der Operateur bei der Resuspension der Aortenklappen bemüht, eine optimale Geometrie der Aortenwurzel wiederherzustellen und jegliche Spannung des empfindlichen Gewebes der Klappensegel zu vermeiden. Dennoch hatten sich unterschiedliche Koaptationshöhen eingestellt – offenbar eine Folge der individuellen Anatomie der Patienten.<sup>31</sup>

Da die drei Kommissuren gewöhnlich unterschiedlicher Höhe sind, schlug David kürzlich vor, die beiden Kommissuren der nichtkoronaren Sinus auf gleicher Ebene und die Kommissur zwischen dem linken und rechten Klappensegel etwas unterhalb der beiden anderen anzubringen. Eine "zu niedrige" Resuspension einer oder auch aller drei Kommissuren könne, so David, zu Aortenregurgitation oder zu einer zu tief liegender Koaptationsebene führen, die wiederum mit dem potenziellen Risiko einer sich zu einem späteren Zeitpunkt entwickelnden Aortenklappeninsuffizienz einhergeht.<sup>38</sup>

Je nach der individuellen Anatomie scheint eine korrekte Einhaltung der nativen Verhältnisse in der Aortenwurzel nicht unbedingt die optimale Lösung darzustellen; insbesondere die ursprünglich gemessenen Höhen der Kommissuren sind offenbar mitunter korrekturbedürftig, soll ein optimales Resultat erzielt werden.

So stellte Konstantinov<sup>16</sup> eine Kasuistik vor, die die eminente Bedeutung der Wurzel-Geometrie für die Kompetenz der Aortenklappe illustriert: Nach durchgeführter Remodellierung der Aortenwurzel unter Verwendung eines maßgeschneiderten Robicsek-Thubrikar-Grafts entwickelte der Patient intraoperativ eine mäßig schwere Regurgitation infolge einer ungenügenden Koaptation der drei Klappensegel. Die Aorta wurde erneut geöffnet; unterhalb der drei Kommissuren wurde jeweils eine 4-0-Prolennaht angelegt. Dadurch konnte die bis dahin noch bestehende Anuloektasie reduziert und die Regurgitation behoben werden.

Obwohl es sich bei der vorgestellten Fallstudie um die Remodellierungstechnik und nicht, wie bei Pethig<sup>31</sup>, um die Reimplantationstechnik handelt, illustriert der Fall, dass ein Eingriff an den Kommissurenhöhen die Geometrie der Aortenwurzel und damit die Koaptationsfähigkeit der Klappensegel signifikant verändern kann – im negativen wie im positiven Sinn. Der Patient war auch nach drei Jahren follow-up beschwerdefrei.

### **6.3. Dynamik der Aortenwurzel und Klappenfunktion**

Es ist unumstritten, dass eine zu eng gewählte Gefäßprothese die Bewegungsfreiheit der Klappentaschen einschränkt, das empfindliche Gewebe der Cuspides einer mechanischen Dauerbelastung aussetzt und auch die Entstehung der Da-Vinci-Wirbel empfindlich stören kann. In diesem Kontext ist auch die von uns beobachtete Verschiebung der Koaptationstypen durch die Reduktion des Graftdurchmessers zu sehen. Als 1994 erkannt wurde, dass die Aortenwurzel sich im Laufe des Herzzyklus keineswegs passiv verhält<sup>17</sup>, sondern daran aktiv beteiligt ist, befürchteten viele Anhänger der Reimplantationstechnik spät auftretende Probleme im Zusammenhang mit der konsequenten Stabilisierung der gesamten Aortenwurzel im tubulären Graft, wodurch die Eigenbewegungen der Aortenwände und der Sinus valsalvae massiv eingeschränkt werden. Dies war der Grund, weshalb David trotz erfolgreicher Reimplantationen Anfang der 90-er Jahre ein eigenes Remodellierungsverfahren entwickelte, bei dem die Aortenwurzel mehr Bewegungsfreiheit erhalten sollte. In den Jahren danach wurden diverse vorgefertigte sinustragende Gefäßprothesen entwickelt, um dem Mangel der klassischen Reimplantation entgegenzutreten.

Doch überraschenderweise präsentieren sich in der Realität gerade die Langzeitergebnisse der Reimplantationstechnik mindestens gleich gut, wenn nicht sogar besser als jene der Remodellierung. Dabei kommt Letzteres den physiologischen Verhältnissen in der nativen Aortenwurzel zweifelsohne bedeutend näher; die Bewegungsfreiheit der Klappensegel wird in den Neosinuses ausreichend Raum gelassen. Die Realität schlägt hier die Theorie; eine Erklärung hierfür steht noch aus. In jüngster Zeit wird vermehrt auf die Bedeutung der einzelnen Komponenten der Aortenwurzel bei deren aktiver Funktion während des Ablaufs der einzelnen Phasen des Herzzyklus hingewiesen.<sup>17,41</sup> Neben der Höhe der Kommissuren, deren Einfluss auf die Klappenfunktion wir zeigen konnten, scheinen an den Veränderungen der Wurzelanatomie auch andere anatomische Komponenten beteiligt zu sein: der Anulus und insbesondere die Sinus valsalvae sind an den aktiven Bewegungen der Aortenwand während Diastole und Systole beteiligt. Dies scheint dem Zweck zu dienen, das empfindliche Gewebe der Klappentaschen während der wechselnden Druckverhältnisse zu schützen, um deren Langlebigkeit zu erhalten und strukturelle Schäden abzuwehren. Genau auf diesen Bereich konzentrieren sich die Bedenken der Kritiker der Reimplantationstechnik, die den nativen Sinus durch einen Dacronkonduit ersetzt und sowohl die Aortenwurzel als auch die Aortenwand jeglicher Bewegungsfreiheit beraubt.<sup>41</sup>

Das letzte Wort zum Erfolg oder Misserfolg der Reimplantationstechnik scheint noch nicht gefallen zu sein.

Im Jahre 2005 veröffentlichte Erasmi<sup>41</sup> seine in-vitro-Analyse der funktionellen Eigenschaften der Aortenwurzel an einem Modell mit Schweineaortenklappen. Es wurden der Druckgradient, das Schließvolumen, der Bending-Deformations-Index und die Dehnbarkeit der Aortenwurzel nach vorausgegangener klappenerhaltender Rekonstruktion mit sechs verschiedenen Techniken verglichen (Remodellierung, modifizierte Remodellierung, Sinusprothese, modifizierte Sinusprothesen, Reimplantation und modifizierte Reimplantation). Dabei stellte sich heraus, dass sich die einzelnen Operationstechniken auf charakteristische und signifikante Weise bezüglich ihrer Fähigkeit, die Klappenfunktion zu erhalten, voneinander unterscheiden. Obwohl keines der Rekonstruktionsverfahren die funktionellen Verhältnisse der nativen Aortenklappen realitätsgetreu nachahmen konnte, lieferten die beiden Remodellierungsverfahren, die in der Studie mitbewertet wurden, bei den verglichenen Parametern Resultate, die denen der nativen Aortenklappen am ähnlichsten waren. Die Resultate der Messungen nach vorgenommener Reimplantationstechnik waren von den Verhältnissen der nativen Aortenwurzel am weitesten entfernt. Die Schlussfolgerungen von Erasmi<sup>41</sup> belegen einmal mehr, was Kunzelman<sup>17</sup> bereits vor knapp 15 Jahren argumentiert hat:

Die rigide Fixierung der Aortenwurzel im steifen Dacrongraft behindert die dynamische Anatomie der Wurzel, wodurch die Funktionsparameter signifikant verändert werden. Dies scheint von enormer Bedeutung für die strukturelle Integrität und Langlebigkeit der nativen Klappensegel zu sein.<sup>41</sup> Es bleibt abzuwarten, ob sich die funktionellen Unterschiede zwischen den verschiedenen Rekonstruktionstechniken im Langzeitverlauf auch im klinischen Bereich niederschlagen werden.

#### **6.4. Remodellierung versus Reimplantation**

Bisher konnte die Frage, ob bzw. welche der beiden klappenerhaltenden Rekonstruktionstechniken der Aortenwurzel der anderen überlegen sei, nicht beantwortet werden. David verweist gerne auf höhere Prozentsätze langfristig reoperationsfreier Patienten nach der Reimplantationstechnik – doch bleibt seine Einschätzung nicht unwidersprochen. Die meisten Autoren weisen darauf hin, dass eine längere Beobachtungszeit erforderlich sei, um beispielsweise die Dauer der Funktionsfähigkeit und strukturellen Integrität der Klappensegel im stabilisierenden Umfeld des Dacrongrafts bewerten zu können.

Die Remodellierungstechnik nach Yacoub hat – zumindest in der Theorie – gegenüber der Reimplantationstechnik nach David den unbestrittenen Vorteil, dass sie nicht die ganze Aortenwurzel in einem steifen Dacrongraft stabilisiert. Den Klappensegeln bleibt dadurch mehr Freiheit – und das, obwohl bei den Remodellierungsverfahren generell mit Konduits kleinerer Durchmesser gearbeitet wird als bei den Reimplantationstechniken.

Bei der Reimplantation dient als Orientierungshilfe der externe Durchmesser der Aortenwurzel (interner Durchmesser plus Dicke der Aortenwand). Im Unterschied zur Remodellierung wird bei der Reimplantationstechnik eine besondere Betonung auf die Stabilisierung der gesamten Aortenwurzel, inklusive des Anulus, gelegt. Dies ist der Vorteil dieses Verfahrens und zweifelsohne insbesondere bei Anuloektasie sowie beim Marfansyndrom und anderen Bindegewebserkrankungen von entscheidender Bedeutung. Gleichzeitig gerät aber eben dieser Faktor auch zum größten Nachteil der Reimplantationstechnik: Selbst eine Gefäßprothese mit relativ großem Durchmesser<sup>5</sup> (üblich sind Durchmesser von 30 – 34 mm) wird die natürliche Dynamik der Aortenwurzel inklusive des Aortenanulus signifikant beeinträchtigen, die – wie mittlerweile bekannt – für den Schutz der empfindlichen Klappensegel vor mechanischem Stress und daraus folgender struktureller Schädigung von entscheidender Bedeutung ist. In der Absicht, dies zu verhindern, werden Konduits mit immer größerem Durchmesser angewendet, die dem Aortendiameter plus vier oder gar plus acht Millimeter entsprechen.<sup>13,42</sup> Dennoch: Wie Erasmi<sup>41</sup> zeigen konnte, ändert dies wenig an der Physiologie der reimplantierten Aortenwurzel. Sie ist von der Physiologie der nativen Aortenwurzel signifikant – und weit mehr als bei

den Remodellierungsverfahren – entfernt. Dennoch gestatten unsere Resultate eine optimistische Beurteilung der Reimplantationstechnik: Die bislang regelmäßig auftretenden, relativ geringen Anteile misslungener Reimplantationen sind, wie wir anhand unserer in-vitro Reihe zeigen konnten, offenbar auf eine nicht optimal gewählte Kommissurenhöhe bei der Resuspension der Aortenklappe zurückzuführen, was zu dem prognostisch ungünstigen Koaptationstyp C nach Pethig führen kann. In Zukunft könnte durch eine intraoperativ durchzuführende transösophageale Echokardiographie der Koaptationstyp rechtzeitig beurteilt und – im Falle des ungünstigen Typ C – sofort operativ korrigiert werden. Dies dürfte zu einem deutlichen Rückgang des Anteils der kurz- und mittelfristig auftretenden Aortenklappeninsuffizienzen nach durchgeführter Reimplantationstechnik beitragen – und somit zu einem Rückgang erforderlicher Reoperationen nach der Reimplantationstechnik.

Demgegenüber ist bei der Remodellierungstechnik bislang kein vergleichbares Potenzial einer Verbesserung der Outcome-Rate bezüglich der postoperativen Aortenklappeninsuffizienz abzusehen. Es zeichnet sich eine unterschiedliche Genese der Ursachen für einen Misserfolg der beiden verglichenen Operationstechniken ab: Wie Pethig berichtet, haben Bassano und Kollegen<sup>40</sup> eine ähnliche Analyse der Risikofaktoren für die Klappeninsuffizienz nach Remodellierung (ohne Stabilisierung des Anulus) vorgenommen. Es habe sich herausgestellt, dass die stärksten Prädiktoren für eine kurzzeitig postoperativ eintretende Klappeninsuffizienz bei dieser Technik das Vorliegen einer schweren Aortendilatation und/oder des Marfansyndroms sind – patientenbezogene Faktoren also, die vom präoperativen Status des Patienten abhängig sind. Der zugrunde liegende Mechanismus der postoperativ fortbestehenden Regurgitation nach vorgenommener Remodellierungstechnik ist offenbar ein nach der Korrektur des sinutubulären Übergangs entstehender Klappenprolaps – eine Entwicklung, die bei der Stabilisierung der gesamten Aortenwurzel, wie es bei der Reimplantationstechnik die Regel ist, nicht eintritt (allerdings auf Kosten der freien Beweglichkeit der Cuspis und anderer anatomischer Komponenten der Aortenwurzel).

## **6.5. Zusammenfassung**

### **6.5.1. Graftsizing**

Angesichts der Resultate, die wir in der vorliegenden in-vitro Arbeit präsentieren, scheint die Wahl des optimalen Graft-Durchmessers für das kurz- und mittelfristige Outcome der klappenerhaltenden Rekonstruktionsverfahren nicht entscheidend zu sein. Reduktionen des Graftdiameters um weniger als 50% haben scheinbar keine signifikante Auswirkung auf die Klappenfunktion. Allerdings ist ein Trend zur Bildung ungünstiger Koaptationstypen zu beobachten. Unter physiologischen Druckverhältnissen könnte sich ein gravierender Einfluss auf die Aortenklappeninsuffizienz demarkieren.

### **6.5.2. Kommissurenhöhen**

Wir haben in der vorgelegten Arbeit feststellen können, dass der Typ der Koaptation von der Höhe der Kommissuren abhängig ist. Trotz der in-vitro herbeigeführten Reduktion der Kommissurenhöhen um 10% bzw. 20% konnte eine signifikante Veränderung der Verteilung der Koaptationstypen (Zunahme der Anzahl von Typ-C-Koaptationen) innerhalb der untersuchten Klappenreihen und eine messbare Insuffizienz verursacht werden. Daraus kann gefolgert werden, dass der prognostisch ungünstige Koaptationstyp C mit früher Insuffizienz operationstechnisch herbeigeführt werden kann, wenn die gewählte Kommissurenhöhe bei der Resuspension der Klappe nicht optimal ist.

### **6.5.3. Dynamische Anatomie der Aortenwurzel**

Wie wir zeigen konnten, ist auch die Höhe der Kommissuren für die Dynamik der Aortenwurzel entscheidend, da davon der Typ der Koaptation nach Pethig abzuhängen scheint.

Eine – zumindest tendenzielle – Verschlechterung der Klappenkompetenz in Abhängigkeit vom Koaptationstyp geht auch aus unseren in-vitro Beobachtungen hervor.

## 7. Schlussfolgerungen

Bei der Reimplantation der Aortenklappe hat selbst eine 50%-ige Reduktion des Konduitdurchmessers scheinbar keine kurzfristige Verschlechterung der Aortenklappenkompetenz zur Folge. Allerdings wurde eine Verschiebung der Koaptationsebenen in Richtung Typ C festgestellt (Koaptationsebene unterhalb des Grafrandes), was mit einem deutlich gesteigerten Risiko einer Aortenklappeninsuffizienz assoziiert ist. Unter physiologischen Druckverhältnissen könnte sich ein gravierender Einfluss auf die Klappenkompetenz demarkieren.

Die Reduktion der Höhe der Kommissuren um 10% hatte bereits in-vitro einen Anstieg des Wasserreflux zur Folge, der jedoch zu gering ist, als dass von einem Anstieg des Aorteninsuffizienz-Schweregrades gesprochen werden könnte.

Die Koaptationsebene verschlechterte sich jedoch in 50% der Klappen nach der Reduktion der Kommissurenhöhe um 10%, woraus auf ein erhöhtes Risiko einer Aorteninsuffizienz zweiten Grades oder höher innerhalb eines Jahres nach der Reimplantation zu schließen ist. Eine Reduktion der Kommissurenhöhe um 20% führte bei der Hälfte der untersuchten Klappen zu einer Koaptationsebene Typ C nach Pethig<sup>31</sup>. Die Resuspension der Kommissuren im Graft gehört somit zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten sowohl einer frühen, als auch einer späten Aortenklappeninsuffizienz nach der Reimplantation der Aortenklappe.

## 8. Zusammenfassung

### EINLEITUNG:

Klappenerhaltende Rekonstruktionen sind bei Aneurysmen der Aortenwurzel und/oder der ascendierenden Aorta sowie bei Aortendissektion indiziert. Zwei alternative Techniken kommen zur Anwendung – die Remodellierung nach Yacoub und die Reimplantation nach David. Bei beiden Verfahren gibt es eine geringe, jedoch stete Versagerquote bezüglich der postoperativen Aortenklappeninsuffizienz, deren Ursachen bislang nicht geklärt wurden. Pethig und sein Team stellten fest, dass ein bestimmter Koaptationstyp (Typ C – Koaptationsebene unterhalb des Konduitrandes) den wichtigsten Prädiktor für die postoperative Aortenklappeninsuffizienz darstellt.

### FRAGESTELLUNG:

In der vorgelegten Arbeit gingen wir der Frage nach, ob Veränderungen des Graftdiameters oder der Kommissurenhöhe nach vorgenommener Klappenreimplantation nach Tirone David einen Einfluss auf den Koaptationstyp haben.

### MATERIAL UND METHODEN:

In der in-vitro Studie arbeiteten wir mit Aortenklappen vom Schwein. Die Dichtigkeit der Klappen wurde anhand von Messungen der Menge des Refluxwassers beurteilt. Der Durchmesser des Grafts wurde mittels einer Schlauchschelle um 30% bzw. 50% verringert. Die Kommissurenhöhe wurde in zwei Schritten um 10% bzw. 20% reduziert.

### ERGEBNISSE:

Es wurde eine negative Korrelation zwischen der Kommissurenhöhe und der Klappeninsuffizienz festgestellt: je niedriger die Höhe der Kommissuren, um so höher die Undichtigkeit der untersuchten Klappen. Darüber hinaus ergab sich mit abnehmender Kommissurenhöhe eine signifikante Verschiebung des

Koaptationstyps hin zum prognostisch ungünstigen Typ C nach Pethig. Reduktionen des Graftdurchmessers hatten dagegen keinen in-vitro messbaren direkten Einfluss auf die Klappenkompetenz, doch wurde auch hier ein Trend zur Verschiebung des Koaptationstyps in Richtung Typ C beobachtet, was ebenfalls auf ein potenziell höheres Risiko postoperativ auftretender Aorteninsuffizienz schließen lässt.

#### SCHLUSSFOLGERUNGEN:

Der Koaptationstyp wird offenbar auf entscheidende Weise von der Höhe der Kommissuren beeinflusst. Eine intraoperative transösophageale echokardiographische Kontrolle und ggf. die Korrektur ungünstiger Koaptationstypen durch Anpassung der Kommissurenhöhen könnte den Anteil nicht zufriedenstellender Resultate nach Reimplantationen nativer Aortenklappen senken.

## 9. Abstract

### Background:

In addition to the size of the graft, the resuspension of the commissures has been described as important for valve function in valve-sparing aortic root replacement procedures. This study describes the influence of a stepwise reduction of the fixation level of the commissures within the graft as well as stepwise reduction of graft size on valve insufficiency.

### Method:

Porcine aortic valves were reimplanted into a tubular graft and the height of the commissures was reduced in a stepwise manner. In a second series of experiments, the diameter of the grafts was reduced by 30 % and 50 %.

### Results:

A reduction of the commissures heights of both 10 % and 20 % caused a significant increase in reflux water. Using criteria of homograft preparation, a 10 %, but not a 20 %, reduction was tolerated. Coaptation level of the valve became increasingly lower, indicating a higher risk for late valve incompetence. A reduction of the prosthesis diameter by 30% and 50% did not result in insufficiency of the valve but it lowered the coaptation level.

### Conclusion:

Resuspension of the commissures within the graft has a more important impact on early failure rates than the choice of graft size.

## 10. Literaturliste

1. **Schäfers HJ, Böhm M.** Ursachen und Behandlungsstrategien der Aortenklappeninsuffizienz; Dt Ärztebl. 2004; 101:2475.
2. **David TE, Feindel CM.** An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103:617-621
3. **Yacoub M, Gehle P, Chandrasekaran V,** Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve preserving operations in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115:1080-1089.
4. **Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA.** Early Rupture or Dissection rates for thoracic aortic aneurysms: Simple prediction based on size. Ann Thorac Surg 2002; 73:17-28.
5. **David TE.** Aortic valve sparing operations. Ann Thorac Surg 2002; 73:1029-1030.
6. **Tuffier T.** État Actuel de la Chirurgie Intrathoracique. Surgery, London: Congress Med.1913; 247-327.
7. **Lewis F, Shumway EN, Niazi SA, Benjamin RB.** Aortic valvotomy under direct vision during hypothermia. J Thoracic Surg 1956; 34:481-499.
8. **Taylor WJ, Thrower WB, Black H, Harken ED.** The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. J Thoracic Surg 1958; 35:192-205.
9. **Garamella JJ, Andersen JG, Oropeza R, Jensen NK, Hay LJ, Naidu R.** A new concept in surgical treatment of aortic insufficiency. Minnesota Med 1958; 41:260-262.
10. **Bentall H, De Bono A.** A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 1968; 23:338-339.
11. **David TE, Feindel CM, Bos J.** Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:345-352.
12. **Cochran RP, Kunzelman KS, Eddy AC, Hofer BO, Verrier ED.** Modified conduit preparation creates a pseudosinus in an aortic valve-sparing procedure for aneurysm of the ascending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:1049-1058.
13. **Miller DC.** Valve-sparing aortic root replacement in patients with Marfan syndrome. J. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125:773-778.
14. **Albes JM, Wahlers T.** Valve-sparing root reduction plasty in aortic aneurysm: The "Jena" technique. Ann Thorac Surg 2003; 75:1031-1033.
15. **Hopkins RA.** Review. Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: evolution of techniques for aortic root reconstruction. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2003; 24:886-897.
16. **Konstantinov IE, Zehr KJ.** Aortic Insufficiency in a Patient with Marfan Syndrome after Aortic Root Reconstruction with a Tailored-Sinus Graft. Tex Heart Inst J 2003; 30:243-245.

17. **Kunzelman KS, Grande J, David TE, Cochran RP, Verrier E.** Aortic root and valve relationships: Impact on surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:162-170;
18. **Dagum p, Green GR, Mistal FJ, Daughters GT, Timek TA, Foppiano LE, Bolger AF, Ingels Jr MB, Miller DC.** Deformation dynamics of the aortic root: modes and physiologic determinants. *Circulation* 1999; 100(Suppl.):II-54-II-62
19. **Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Goetz W, Acar C, Duran CMG.** A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2002; 22:497-503.
20. **Sutton JP, Ho SY, Anderson RH.** The forgotten interleaflet triangles: a review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:419-427.
21. **Fagan A, Yacoub MH, Pillai R, Radley-Smith R.** Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with resuspension of the aortic valve and re-implantation of the coronary arteries: a new method for treatment of aneurysmal or acute dissection of the aortic root. *Proceedings of the Joint International Cardiovascular and thoracic Surgical Conference, Stockholm [abstract]. Scand J Cardiothorac Surg.* 1982; 16:175.
22. **Sarsam MA, Yacoub M.** Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:435-438.
23. **David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M.** Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132:347-354.
24. **El Khoury GA, Underwood MJ, Glineur D, Derouck D, Dion RA.** Reconstruction of the ascending aorta and aortic root: experience in 45 consecutive patients. *Ann thorac Surg* 2000; 70:1246-1250.
25. **Albes JM, Stock UA, Hartrumpf M.** Restitution of the aortic valve: what is new, what is proven, and what is obsolete? *Ann Thorac Surg* 2005; 80:1540-1549.
26. **Westaby S, Saito S, Katsumata T.** Acute Type A Dissection: Conservative Methods provide Consistently Low Mortality. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:707-713.
27. **David TE, Armstrong S, Ivanov J, Feindel CM, Omran A, Webb G.** Results of valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:39-46.
28. **Kallenbach K, Hagl C, Walles T, Leyh R, Pethig K, Haverich A, Harringer, W.** Results of valve-sparing aortic root reconstruction in 158 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:2026-2033.
29. **David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M.** Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:732-735.
30. **Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N, Kamiya H, Hagl C, Haverich A, Karck M,** Aortic valve-sparing operation in Marfan-syndrome: what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg* 2007; 83:2764-2768.
31. **Pethig K, Milz A, Hagl Ch, Harringer W, Haverich A.** Aortic Valve Reimplantation in Ascending Aortic Aneurysm: Risk Factors for Early Valve Failure. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:29-33.

32. **Barrat-Boyes BG.** A method for preparing and inserting a homograft aortic valve. *Brit J Surg.* 1965; 52:847-856.
33. **Goffin Y.** European Homograft Bank, persönliche Mitteilung.
34. **Pepper J, Yacoub M.** Valve conserving operation for aortic regurgitation. *J Card Surg* 1997; 12(2 Suppl):151-156.
35. **Morashita K, Abe T, Fukada J, Sato H, Shiiku C.** A surgical Method for selecting appropriate size of graft in aortic root remodeling. *Ann thorac Surg* 1998; 65:1795-1796.
36. **David TE.** Aortic valve repair in patients with Marfan's syndrome and ascending aorta aneurysms due to degenerative disease. *J Card Surg* 1994; 9 (suppl):182-187
37. **Underwood MJ, El Khoury G, Deronck D, Glineur D, Dion R.** The aortic root: structure, function, and surgical reconstruction. *Heart* 2000; 83:376-380.
38. **David TE.** Sizing and Tailoring the Dacron graft for reimplantation of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:243-244
39. **Gleason TG.** New graft formulation and modification of the David reimplantation technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:601-603.
40. **Bassano C, De Paulis R, de Peppo P A, Tondo A, Fratticci L, De Matteis GM, Ricci A, Sommariva S, Chiariello L.** Residual aortic valve regurgitation after root remodeling without direct annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1269-1272.
41. **Erasmí A, Sievers HH, Scharfschwerdt M, Eckel T, Misfeld M.** In vitro hydrodynamics, cusp-bending deformation, and root distensibility for different types of aortic valve-sparing operations: Remodeling, sinus prosthesis, and reimplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:1044-1049.
42. **de Oliveira NC, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H.** Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 125:796-798.

## Anhang

Klappen- durchmesser / mm	Komissur- Hoehe / mm	Null / Tropfen	Null / mg	Null Type	Pro10 / Tropfen	Pro10 / mg	Pro10 Type	Pro20 / Tropfen	Pro20 / mg	Pro20 Type
20	12	18	3,64	A	20	4,16	A	26	5,31	C
22	10	16	3,84	A	16	3,89	B	22	5,24	B
19	9	10	2,48	A	10	2,57	A	12	2,93	A
22	12	13	3,24	A	15	3,25	A	17	3,72	C
21	10	10	2,33	A	10	2,36	B	12	3,02	B
18	9	18	3,89	A	20	4,36	A	26	5,81	B
22	10	15	3,63	A	15	3,59	A	16	3,75	A
20	11	13	3,02	A	12	2,95	B	20	4,66	C
21	10	20	4,22	B	23	5,04	B	30	6,18	C
18	9	14	3,34	A	15	3,53	B	22	5,25	C
19	11	19	4,14	A	23	4,68	A	26	5,34	C
24	13	9	2,31	A	8	2,2	B	11	2,72	C
20	9	20	3,66	B	20	3,82	C	24	5,93	C
20	8	18	3,16	B	19	3,35	B	24	5,08	B
19	10	12	2,45	B	13	2,56	C	15	3,57	C
24	12	23	4,48	A	24	4,31	A	25	4,76	A
18	9	8	1,66	A	8	1,87	B	10	2,06	B
18	8	12	2,66	A	15	3,23	B	22	4,83	B
20	10	10	2,05	A	10	2,21	A	11	2,47	B
19	9	13	3,12	B	15	3,87	B	15	3,69	C
20	10	16	3,84	A	16	3,89	B	22	5,24	B

### Legende zur Datenerfassung

---

<b>Klappendurchmesser</b>	Klappendurchmesser in mm
<b>Komissur_Hoehe</b>	Komissur Höhe in mm
<b>Null_Tropfen</b>	Null-Wert Tropfen pro Minute
<b>Null_mg</b>	Null-Wert mg pro Minute
<b>Null_Type</b>	Null Wert: Typ A: Koaptation innerhalb des Grafts Typ B: Koaptation am unteren ende des Grafts Typ C: Koaptation unterhalb des Grafts
<b>Pro10_Tropfen</b>	Komissur Höhe - 10% Tropfen pro Minute
<b>Pro10_mg</b>	Komissur Höhe - 10% mg pro Minute
<b>Pro10_Type</b>	Komissur Höhe - 10%: Typ A: Koaptation innerhalb des Grafts Typ B: Koaptation am unteren ende des Grafts Typ C: Koaptation unterhalb des Grafts
<b>Pro20_Tropfen</b>	Komissur Höhe - 20% Tropfen pro Minute
<b>Pro20_mg</b>	Komissur Höhe - 20% mg pro Minute
<b>Pro20_Type</b>	Komissur Höhe - 20%: Typ A: Koaptation innerhalb des Grafts Typ B: Koaptation am unteren ende des Grafts Typ C: Koaptation unterhalb des Graft

Klappen- durchmesser / mm	Komissur- Hoehe / mm	Null / Tropfen	Null / mg	Null Type	Insuff. 30% Verengung	30% Type	Insuff. 50% Verengung	50% Type
20	12	18	3,64	A	Nein	C	Nein	C
22	10	16	3,84	A	Nein	C	Nein	C
19	9	10	2,48	A	Nein	A	Nein	A
22	12	13	3,24	A	Nein	B	Nein	C
21	10	10	2,33	A	Nein	A	Nein	C
18	9	18	3,89	A	Nein	A	Nein	A
22	10	15	3,63	A	Nein	B	Nein	C
20	11	18	3,02	A	Nein	A	Nein	A
21	10	20	4,22	B	Nein	C	Nein	C
18	9	14	3,34	A	Nein	A	Nein	A
19	11	19	4,14	A	Nein	A	Nein	A
24	13	9	2,31	A	Nein	C	Nein	C
20	9	20	3,66	B	Nein	B	Nein	B
20	8	18	3,16	B	Nein	B	Nein	C
19	10	12	2,45	B	Nein	B	Nein	B
24	12	23	4,48	A	Nein	C	Nein	C
18	9	8	1,66	A	Nein	A	Nein	A
18	8	12	2,66	A	Nein	A	Nein	A
20	10	10	2,05	A	Nein	A	Nein	C
19	9	13	3,12	B	Nein	B	Nein	B
20	10	16	3,84	A	Nein	B	Nein	C

### Legende zur Datenerfassung

---

<b>Klappendurchmesser</b>	Klappendurchmesser in mm
<b>Komissur_Hoehe</b>	Komissur Höhe in mm
<b>Null_Tropfen</b>	Null-Wert Tropfen pro Minute
<b>Null_mg</b>	Null-Wert mg pro Minute
<b>Null_Type</b>	Null Wert: Typ A: Koaptation innerhalb des Grafts Typ B: Koaptation am unteren Ende des Grafts Typ C: Koaptation unterhalb des Grafts
<b>Insuff. 30% Verengung</b>	Insuffizienz bei Graftverengung um 30 %
<b>30% Type</b>	Koaptationstyp nach 30 % Graftverengung
<b>Insuff. 50% Verengung</b>	Insuffizienz bei Graftverengung um 50 %
<b>50% Type</b>	Koaptationstyp nach 50 % Graftverengung

## Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne erlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig- Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, den 08.02.2009

Franco De Vivo

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD. Dr. med. J. Babin-Ebell und Dr. med. P. Roth, die mir das Thema für die Arbeit übertrugen sowie für die Unterstützung bei der Realisierung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. A. Böning sowie Prof. Dr. med. P. Vogt danke ich für die Möglichkeit der Promotion in der Abteilung.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank den Ärzten und dem Pflegepersonal der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie für die Unterstützung.

Ein großes Dankeschön geht an Tiziana Wieth, Angelika De Vivo, Claudia Lindner und Kathrin Seibert, ohne deren Hilfe und Mitarbeit diese Arbeit nicht in dieser Form zustande gekommen wäre.