

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

Untersuchungen zur Dehnungsfähigkeit und Regurgitations-  
toleranz zweier ungestenteter  
Aortenklappen-Bioprothesen

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



vorgelegt von

Adel Hussein  
aus Al Qamischli, Syrien

Lübeck

2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. nat. Salaheldien Mohamed-Gluer

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Bertram Illert

Tag der mündlichen Prüfung: 28.12.2020

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 28.12.2020

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Operative Behandlung erworbener Herzklappenfehler.....	1
1.1.1 Einführung.....	1
1.1.2 Epidemiologie.....	1
1.1.3 Geschichtlicher Überblick.....	2
1.2 Ungestentete Bioprothesen.....	4
1.3 Operationstechniken.....	8
1.4 Problembeschreibung.....	9
1.5 Aufgabenstellung und Zielsetzung.....	10
2. Material und Methoden.....	12
2.1 Klappenprothesen: Modelle und Implantation.....	12
2.2 Dilatation des sinutubulären Übergangs.....	13
2.3 Pulsduplikator.....	14
2.4 Datenerfassung.....	16
2.5 Versuchsprotokoll.....	17
2.6 Datenauswertung.....	18
3. Ergebnisse.....	19
3.1 Regurgitationsdurchmesser.....	19
3.2 Regurgitationsvolumen.....	20
3.3 Regurgitationsvolumen im Vergleich.....	21
4. Diskussion.....	23
4.1 Wertung der Ergebnisse.....	23
4.2 Aktueller Status der 3F und Solo Klappen.....	28
4.3 Limitationen der Studie.....	29
5. Zusammenfassung.....	31
6. Literaturverzeichnis.....	33
7. Anhang.....	42
7.1 Abbildungsverzeichnis.....	42
7.2 Tabellenverzeichnis.....	43
Publikation.....	44
8. Danksagungen.....	45
9. Lebenslauf    Adel Hussein.....	46

# 1. Einleitung

## 1.1 Operative Behandlung erworbener Herzklappenfehler

### 1.1.1 Einführung

Prinzipiell kann jede der vier Herzklappen von pathologischen Veränderungen betroffen sein. Operationsbedürftige Erkrankungen manifestieren sich jedoch mit über 98% fast ausschließlich an Aorten- und Mitralklappe (46).

Bis vor wenigen Jahrzehnten war in den meisten Fällen das rheumatische Fieber Ursache einer Herzklappenerkrankung. Inzwischen dominieren aber aufgrund der stetig zunehmenden Lebenserwartung vor allem degenerative Prozesse. Diese äußern sich zumeist als Fibrokalzifizierungen von Aortenklappe und Mitralklappe. Weiterhin sind infektiöse Endokarditiden, die koronare Herzkrankheit und Mitbeteiligung bei rheumatischen Systemerkrankungen ätiologisch von Bedeutung. Funktionell können alle Veränderungen zu einer Klappenstenose, einer Insuffizienzklappe oder einer Kombination aus beidem führen (12).

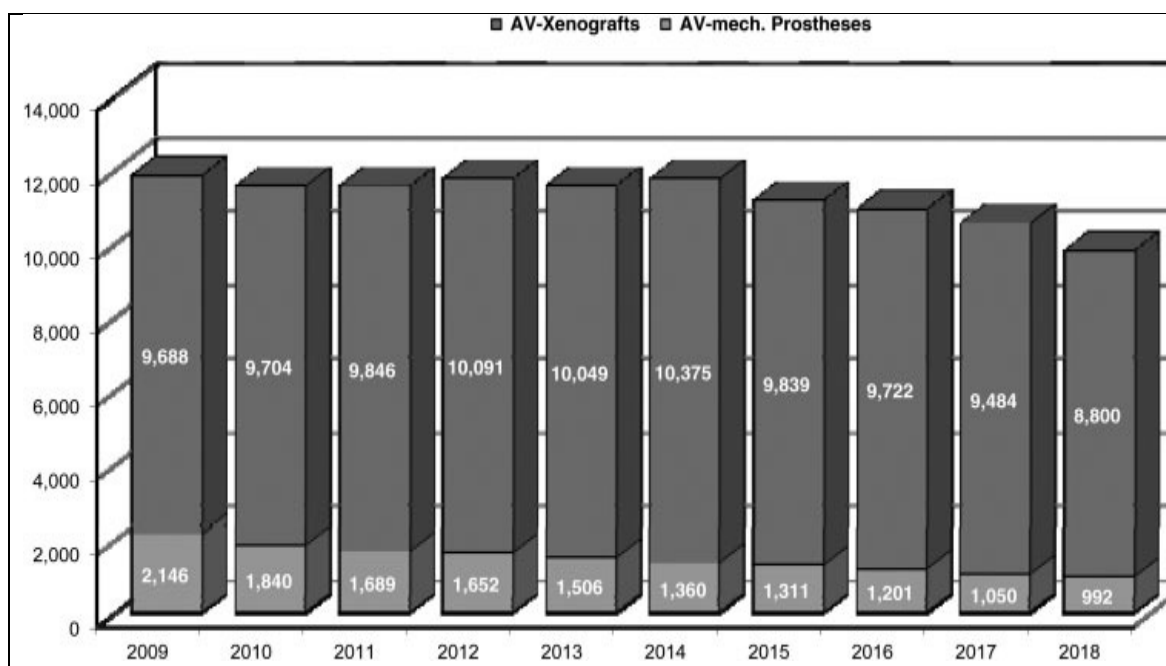
In fortgeschrittenen Stadien ist eine chirurgische Intervention mit Ersatz der erkrankten Herzklappe oft unumgänglich. Die Indikation und der günstigste Zeitpunkt des Eingriffs müssen jedoch unter Berücksichtigung von Ausmaß und Progredienz der Erkrankung präzise geplant werden. Auch die Auswahl des jeweiligen Verfahrens sollte individuell auf die Lebenssituation des Patienten bezogen werden, damit dieser von einer Operation optimal profitieren kann.

### 1.1.2 Epidemiologie

Nach den koronarchirurgischen Eingriffen sind Operationen der Herzklappen die am häufigsten durchgeführten herzchirurgischen Verfahren in Deutschland. So sind im Jahr 2018 an den insgesamt 78 zur Verfügung stehenden Zentren des Landes 34.915 Patienten primär wegen einer Herzklappenerkrankung operiert worden (7). Der größte Teil entfiel mit 23.330 Eingriffen auf die Aortenklappe, gefolgt von 7.209 Eingriffen an der Mitralklappe. Laut Germany Heart Surgery Report betrug im Jahr 2018 die Zahl kathetergestützter Aortenklappenimplantationen (TAVI) 13.279.

Als Aortenklappenersatz kamen 992 mechanische Prothesen, 8.800 Xenografts (Bioprothesen aus tierischem Material) und 37 Homografts (humane

Klappentransplantate) zum Einsatz. Rekonstruktive Verfahren nahmen mit nur 193 Fällen insgesamt eine Ausnahmestellung ein.



**Abb. 1: Isolierter Aortenklappenersatz (2009–2018). Anmerkungen: Ross-Verfahren, Homotransplantatimplantationen und Transkatheter-Herzklappeninterventionen sind ausgeschlossen. Deutscher Herzchirurgie Bericht 2018 (7)**

### 1.1.3 Geschichtlicher Überblick

Die moderne Ära der Herzklappenchirurgie entwickelte sich in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Eine entscheidende Voraussetzung hierfür waren die 1953 erstmals klinisch erfolgreich eingesetzten extrakorporalen Zirkulationssysteme (34). Erst mit ihrer Hilfe sowie der Einführung der intraoperativen Kardioprotektion, etwa durch kardioplegische Lösungen, sind Eingriffe am eröffneten und stillstehenden Herzen möglich geworden. Zunächst standen vor allem Klappenrekonstruktionen im Vordergrund. Partielle Resektionen, Segelraffungen und Kommissurotomien waren jedoch nicht von dauerhaftem Erfolg bzw. aufgrund anatomischer Gegebenheiten gar nicht erst möglich (74).

Der entscheidende Durchbruch gelang mit der Verfügbarkeit künstlicher Klappen, die 1960 von Harken (31) erstmals in Aortenposition implantiert wurden und nach dem Kugel-Käfig-Prinzip arbeiteten. Die Erfahrungen der nachfolgenden Jahre

haben schließlich zur Entwicklung und Bereitstellung zahlreicher weiterer künstlicher Klappenmodelle geführt. Die mechanischen Herzklappen bestehen derzeit aus einem Klappenring und ein oder zwei Klappenflügeln aus Graphit, das mit pyrolytischem Kohlenstoff beschichtet ist. Der Klappenring ist von einer Polyestermanschette umgeben, die zur Befestigung im Herzen dient. Mechanische Herzklappen können leise Geräusche („Prothesenklicks“) beim Öffnen und Schließen der Klappenflügel erzeugen (14). Um die Bildung von Thromben an den künstlichen Klappenoberflächen zu vermeiden, ist in der Regel eine dauerhafte Antikoagulation erforderlich. Mechanische Herzklappen haben in Laborversuchen eine Lebensdauer von über 100 Jahren (68).

Die Einführung biologischer Prothesen begann nur wenige Jahre danach. 1965 implantierte Binet (10) erstmals heterologe native Aortenklappen, die zunächst noch keinen Stent (Unterstützungsring) besaßen. Diese Methode konnte sich jedoch ebenso wenig durchsetzen wie die 1962 erprobten homologen Klappen (8) oder die pulmonalen Autografts 1967 durch Ross (58). Mechanische Zerstörung, aufwändige Implantationstechniken und geringe Verfügbarkeit bereiteten Probleme, sodass die folgenden Jahrzehnte von den wesentlich einfacher zu handhabenden mechanischen Modellen und den biologischen aus den Aortenklappentaschen von Schweinen, dem Herzbeutel von Rindern oder aus Rinderhalsvenen hergestellten Modellen geprägt waren (64).

Die Präparation in einer antibiotischen Lösung bei 4°C, Röntgenbestrahlung oder die Trockengefrierung sind der Cryopräservierung unterlegen. Die Gewebe sind auf einem Stent befestigt oder gerüftfrei. Auch diese Klappen sind zum Einnähen mit einem Nahtring versehen. Die Lebensdauer biologischer Herzklappen ist begrenzt (19), da diese im Vergleich zum eigenen Gewebe einer beschleunigten Verkalkung (Alterungsprozess) unterliegen. Dies kann nach einigen Jahren zur sichtbaren und auch funktionell bedeutsamen Funktionsstörungen führen, die einen Austausch notwendig machen. Dafür ist bei vielen Patienten keine Antikoagulation erforderlich (52).

Moderne Behandlungsmethoden der Antikalzifizierung und neue Techniken der Bioklappen haben dramatisch die Haltbarkeit verbessert (35), aber jede Prothese ist immer noch obstruktiv. Beim Aortenklappenersatz verschiebt sich der Trend von den mechanischen Prothesen zu den biologischen steigend (29) (Abb.1) und es ist noch nicht eindeutig, ob eine stentlose Klappe wirklich vorteilhafter ist als eine

gestentete. Es ist bewiesen, dass die stentlosen Klappen eine bessere Hämodynamik mit niedrigen Druckgradienten, eine schnellere und stärkere Ventrikel-Regression mit einer gleichzeitigen besseren kurz- und langfristigen Prognose aufweisen (67) (16). Jede gestentete Klappe hat eine Neigung zur Stenose, vor allem im kleinen Aortenklappenring, da sie in ringförmiger supraannularer Position unter Verwendung mehrerer durch subannulare Polytetrafluorethylenfilze verstärkte Einzelnähte implantiert ist, während dagegen die stentlose Klappe sich öffnet und nicht die Obstruktion der Stent und der Naht-Manschette hat (60) (48).

## 1.2 Ungestentete Bioprothesen

Das Konzept für den Aortenklappenersatz (AKE) mit einer stentlosen Klappe ist nicht neu. Der erste Austausch einer Aortenklappe wurde zuvor in der anatomischen Position mit einer stentlosen Klappe (Aorten-Homograft) durch Ross (58) implantiert. Wegen der fehlenden Verfügbarkeit und der Logistik der Erhaltung und Verteilung waren Homograftklappen und Conduits (menschlichen Spender) keine praktische Option für die Mehrzahl der Aortenklappenersatz-Patienten. Die ersten modernen stentlosen Klappen waren glutaraldehyd-fixierte Schweineprothesen (Edwards Prima Plus, Medtronic Freestyle und St. Jude Toronto SPV) (25) mit einer vollständig subkoronaren Form oder einer vollständigen Aortenwurzel (Abb.2). Der am meisten bevorzugte Ansatz war die Wurzelersatztechnik, aufgrund derer der subkoronare Ansatz mehr Nahtlinie benötigte.

Die zweite Generation (43) von ungestenteten Bioprothesen verbesserte die technischen Schwierigkeiten bei der Freihandimplantation mit zwei Nahtreihen für die subkoronare Implantation von Schweinebioprothesen (Abb.3) (43).

Die dritte Generation (43) von stentlosen Prothesen wird aus einem xenogenen Perikard hergestellt (Abb.4) (43), weil die Perikardklappe frei von den Kompromittierungen der Schweineaortenwurzel ist. Sie ist flexibel und einfach zu implantieren mit einer unterbrochenen oder fortlaufenden Nahttechnik. Es gibt verschiedene xenogene Perikardklappen (Rind oder Pferd). Das Pferdeperikard ist dünner, jedoch stärker und auch viel biegsamer als das Perikard des Rindes. Die Klappen im Transkatheter-Aortenklappenimplantation-Verfahren bestehen aus sehr dünnen flexiblen Stents mit daran fixierten Klappensegeln aus Rinder- oder Schweinperikard.

Diese Klappen spiegeln sich in bestimmten Veröffentlichungen wider als stentlose Klappen der vierten Generation (43).

Die Haltbarkeit von derzeitigen bioprothetischen Herzklappen wird durch glutaraldehyd-assoziierte Taschenverkalkung oder durch die Immunreaktion des Wirts vermindert. Als ein neuer Tissue-Engineering-Ansatz zur Verbesserung der Lebensdauer von Ersatzherzklappen wurde eine neue azelluläre (nicht mit Glutaraldehyd fixierte) Gewebeherzklappe für die autologe Rezellularisierung entwickelt, um die Antigenität von Xenotransplantaten zu begrenzen (29) (32). Da das Glutaraldehyd nicht im gesamten Verfahren benutzt wird, werden die Klappen weniger verkalkt und toxisch. Das Verfahren liefert eine sehr biegsame Klappe mit sehr geringen Gradienten. Die Verwendung von autologem Perikard, das mit Glutaraldehyd fixiert ist, vermeidet jegliche Immunreaktion zwischen dem Patienten und der implantierten Herzklappe und minimiert so die Gewebeverkalkung und Pannusbildung (54) (72).

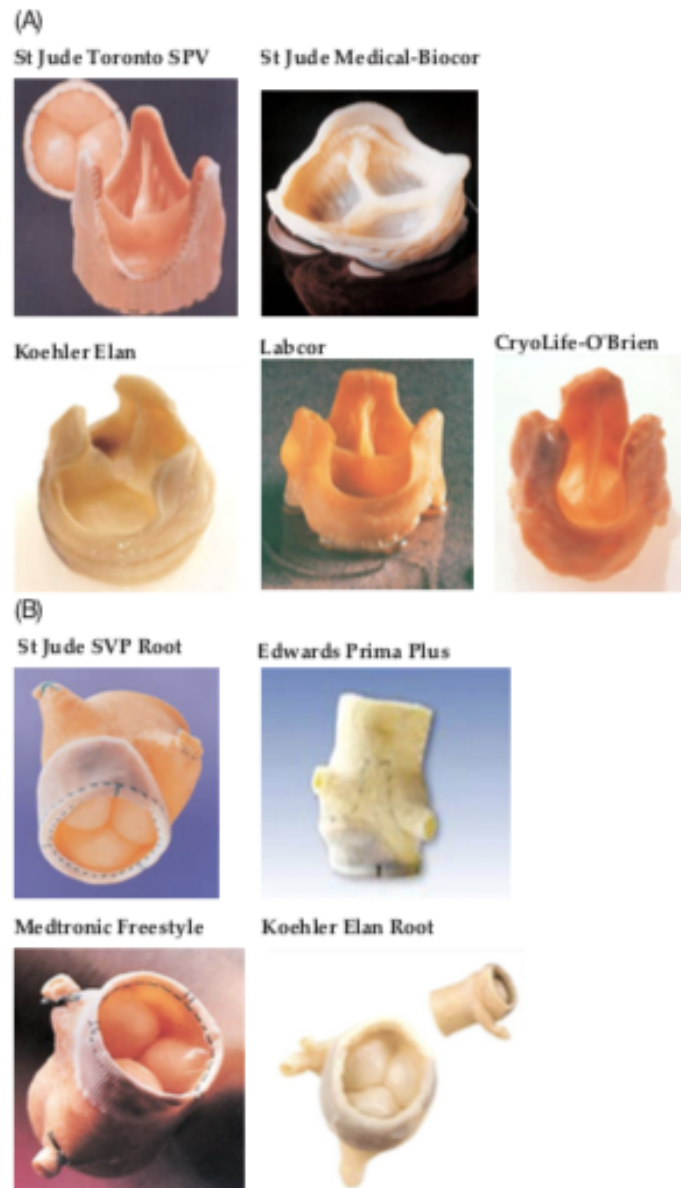


Abb.2: Erste Generation der stentlosen Bioprothesen (43)

Shelhigh Suprestentless



Abb.3: Zweite Generation der stentlosen Bioprothesen (43)

Sorin Pericarbon Freedom



Sorin Pericarbon Freedom SOLO



3F Therapeutics



Abb.4: Dritte Generation der stentlosen Bioprothesen (43)

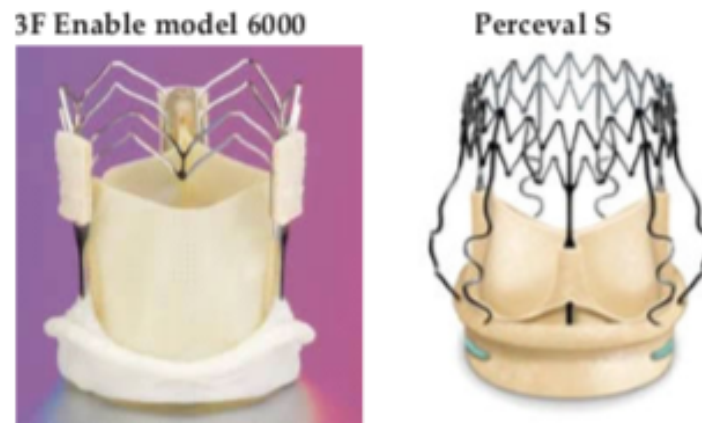
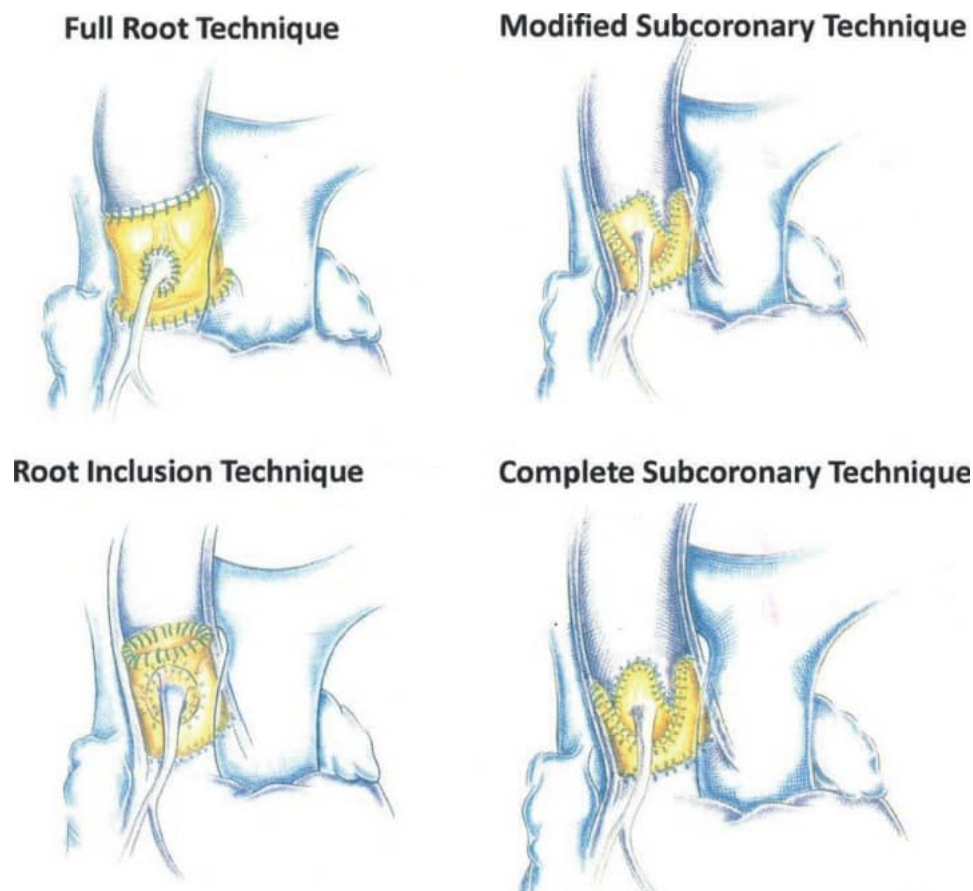


Abb.5: Stentlose Bioprothese der vierten Generation (43)

### 1.3 Operationstechniken

Die Implantation einer stentlosen Bioprothese kann grundsätzlich mit verschiedenen Techniken erfolgen (25) (Abb. 6):

- Aortenwurzelersatz- bzw. Full-Root-Technik: Die gesamte Prothese wird als freie neue Aortenwurzel mit Reimplantation der Koronararterien verwendet.
- Wurzelinklusionstechnik: Die gesamte Prothese wird in die bestehende Aortenwurzel des Patienten eingefügt.
- Subkoronartechnik: Auch hier wird die Prothese in die bereits vorhandene Aortenwurzel eingebaut. Es werden alle Prothesentaschen herausgeschnitten, mit Ausnahme der nichtkoronaren Tasche bei der sogenannten modifizierten Subkoronartechnik. Die Nähte können unterhalb der Koronarostien platziert werden, sodass eine gesonderte Implantation der Kranzgefäße entfällt.



**Abb. 6: Implantationstechniken für ungestentete Bioprothesen. Von links nach rechts: Full-Root-Technik, modifizierte Subkoronartechnik, Wurzelinklusionstechnik und komplette Subkoronartechnik (25)**

Aufgrund der komplizierteren Operationstechnik der Wurzelinklusion werden hauptsächlich der Aortenwurzeleratz und die subkoronare Methode angewendet (24) (63).

## 1.4 Problembeschreibung

Durch die starre Struktur eines Stents werden die anatomischen Verhältnisse einer natürlichen Herzklappe in ihrer Dynamik verändert. Die Kommissuren sind in ihrer Position fixiert, ihr physiologisches Auseinanderweichen im Verlauf eines Öffnungszyklus ist somit nicht mehr möglich und führt über Knickbewegungen der nicht voll entfalteten Klappentaschen zu zusätzlicher mechanischer Belastung in diesem Bereich. Dies könnte eine Ursache frühzeitiger Kalzifizierungen sein (5), die den

entscheidenden Nachteil der biologischen Prothesen ausmachen. Eine stentlose Bioprothese hingegen kann sich in ihrer Flexibilität ähnlich der natürlichen Klappe an die jeweiligen Bewegungsausmaße der Aortenwurzel anpassen (3).

Gerade in dieser Eigenschaft besteht jedoch die Gefahr einer progredienten Klappeninsuffizienz. Bei der subkoronaren Implantationstechnik steht eine Prothese in direktem Kontakt zur nativen Aortenwand und folgt so nicht nur der zyklischen Dehnung während der Klappenöffnungsphase, sondern muss sich auch dem natürlich wachsenden Durchmesser der Aortenwurzel im Laufe der Jahre anpassen (62).

Zusätzlich können pathologische Prozesse zu einer übermäßigen Erweiterung der Aorta führen. Prädisponierend wirken hier degenerative Veränderungen vor allem im Rahmen eines arteriellen Hypertonus, rheumatische Systemerkrankungen und angeborene Ursachen wie die bikuspidale Aortenklappe (55).

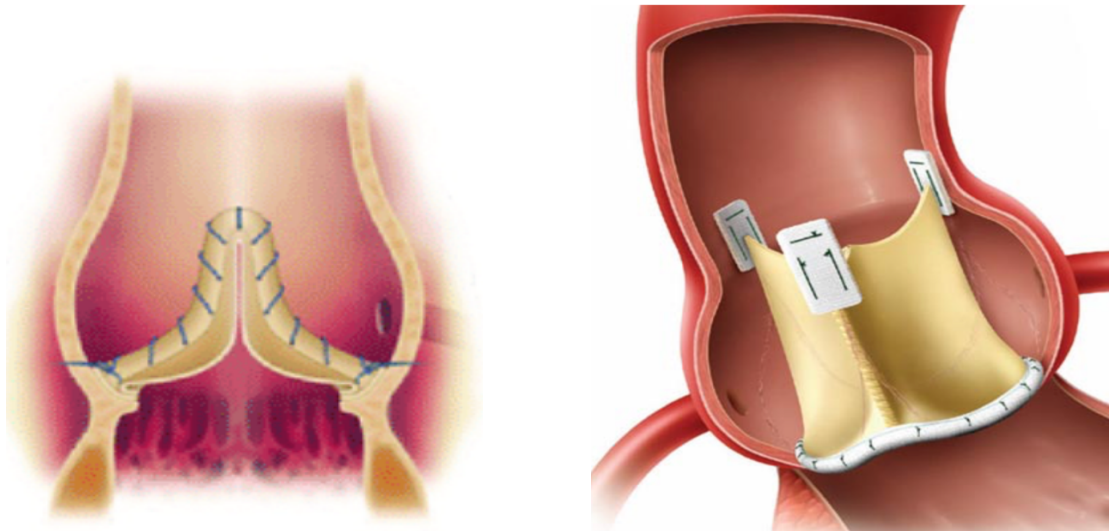
Für eine eventuelle stentlose Prothesendysfunktion ist insbesondere eine Dilatation in Höhe des sinutubulären Übergangs von Relevanz. Durch den zunehmenden Zug auf die Kommissuren reduziert sich die Kontaktfläche der freien Segelränder und ein vollständiger Klappenschluss wird verhindert (17) (18) (27). Bis zu welchem Ausmaß eine stentlose Bioprothese eine solche Dilatation im Rahmen der subkoronaren Implantation ohne Kompetenzverlust toleriert, ist jedoch noch ungeklärt. Empfehlungen zufolge sollte z.B. der Prothesentyp der Toronto SPV nicht verwendet werden, falls der Durchmesser des sinutubulären Übergangs denjenigen des Aortenrings um 30mm überschreitet (16). Fraglich bleibt, ob dieses auf andere neue Modelle übertragbar ist.

## **1.5 Aufgabenstellung und Zielsetzung**

Das Ziel dieser experimentellen Studie ist es, das Verhältnis zwischen der progredienten Dilatation des sinutubulären Übergangs und dem Beginn und dem Grad der Insuffizienz neuer stentloser Bioprothesen zu bestimmen. In einer Gegenüberstellung ausgewählter Modelltypen (Freedom Solo von Sorin Group (37) und 3F Aortic von ATS Medical, Inc. (38)) soll zudem geklärt werden, ob sich diese in ihrer Toleranz gegenüber einer solchen Dilatation unterscheiden.

Erkenntnisse über vorhandene Unterschiede der Implantationstechnik der beiden Klappen Solo Implantation via subkoronare Technik (41), 3F Implantation via intraannulare Technik (40) könnten (Abb.7) (21) (55), dazu beitragen, die Auswahl der

für die Implantation benötigten Modelle und Prothesengrößen zu optimieren und Hinweise auf bestehende Verbesserungsmöglichkeiten z.B. im Herstellungsverfahren biologischer Herzklappen aufzeigen (53).



**Abb. 7: Implantationstechnik**

**Freedom Solo: Subkoronartechnik (41)**

**ATS 3F Aortic: Intraannulartechnik (40)**

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Klappenprothesen: Modelle und Implantation

Untersucht wurden zwei verschiedene kommerzielle Typen stentloser Bioprothesen, die Sorin Freedom Solo (Sorin Biomedica Cardio, Saluggia, Italy, Abb. 8 links) und die 3F Aortic, Model 1000 (3F Therapeutics Inc., Lake Forest, CA, USA, Abb. 8 rechts).



**Abb. 8: Verwendete Bioprothesen**

**Links: Freedom Solo (37)**

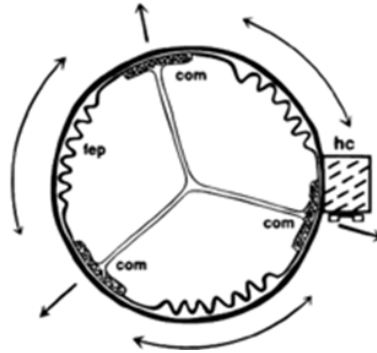
**Rechts: 3F Aortic (39)**

Der Durchmesser beider Typen war vom Hersteller jeweils mit 25 mm angegeben. Für die Studie wurden jeweils fünf Klappen jedes Typs verwendet. Alle zu untersuchenden Klappen wurden in der sogenannten Aortenwurzel-Inklusionstechnik in speziell präparierte Gefäßprothesen aus 26 mm Dacron® (Hemashield Gold, Meadox Medicals Inc., Oakland, USA) implantiert.

Für die Versuche wurde zunächst der untere Rand der getesteten 3F-Klappen mit einer fortlaufenden Naht an der Gefäßprothese befestigt, vor die drei Kommissuren einzeln in ihrer Position fixiert wurden. Für die Solo-Prothese erfolgte die Befestigung der bogenförmigen oberen Klappenränder mit einer fortlaufenden Naht reichend vom mittleren Sinus zur Kommissur. Alle Fixierungen wurden mit Polypropylenfäden der Stärke 4-0 (Prolene®, Ethicon Inc., Somerville, USA) vorgenommen.

## 2.2 Dilatation des sinutubulären Übergangs

Eine kontrollierte Dilatation der untersuchten Herzklappen wurde mit einer aus zwei Komponenten bestehenden Vorrichtung erreicht, deren prinzipieller Aufbau in Abb.9 dargestellt ist.



**Abb. 9: Schematische Vorrichtung zur Dilatation der Herzklappenprothesen. hc: Schneckenantrieb zur Ringerweiterung; fep: erweiterbare, im Ausgangszustand gefaltete Gewebeflicken; com: Kommissuren**

Hierfür wurden die Gefäßprothesen zunächst mit drei aus Dacron bestehenden, doppelkeilförmigen Gewebeflicken versehen. Im Ausgangszustand liegen diese zusammengefaltet im Klappensinus (Abb.9, fep), bei der Dilatation können sie sich entfalten und ermöglichen so eine Ausweitung der sonst nicht dehnbaren Dacron-Prothese.

Nach einer Implantation der zu testenden Herzklappe in die präparierte Gefäßprothese wurde extern ein verstellbarer Metallring von 1 cm Breite durch mehrere Nähte fixiert. Dieser kann mit Hilfe eines Schneckenantriebs (Abb.9, hc) schrittweise von 26 mm auf 45 mm vergrößert werden, wobei pro Schraubenumdrehung eine Durchmesserzunahme um 0,74 mm erreicht werden kann.

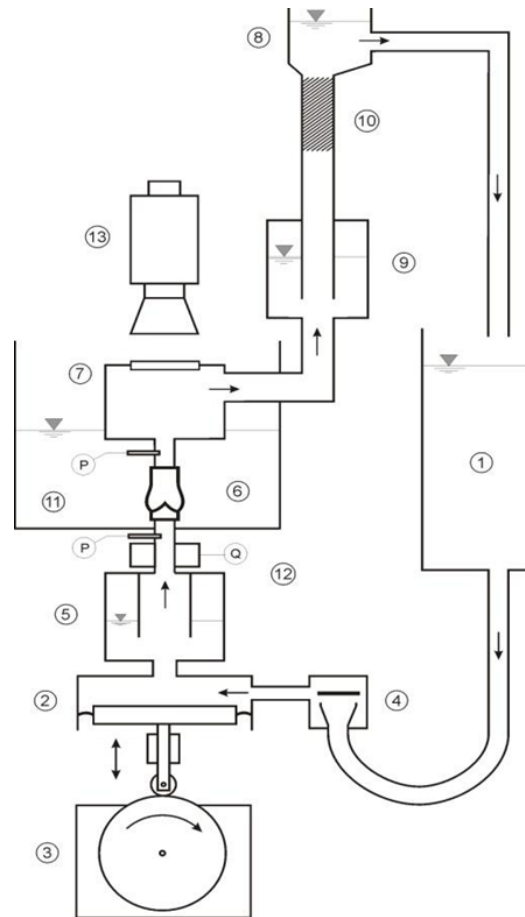
Da dieser in der Höhe des sinutubulären Übergangs positioniert wurde, entsteht bei Erweiterung des Rings ein gleichmäßiger Zug auf die Kommissuren (Abb.9, com) und so die erwünschte Dilatation der Herzklappenprothese.

## 2.3 Pulsduplikator

Um funktionelle Untersuchungen biologischer Herzklappen unter physiologisch dynamischen Bedingungen durchführen zu können, ist von Dr. Scharfschwerdt an der Klinik für Herzchirurgie der Universität Lübeck ein Pulsduplikator entwickelt worden (60). Die Abbildung 10 zeigt den schematischen Aufbau. Die einzelnen Komponenten sind im Folgenden erläutert.

Ein in seinem Füllungsstatus veränderbares Flüssigkeitsreservoir (1) repräsentiert Vorhofdruck und -füllung. Der Pulsfluss wird durch eine Kolbenpumpe (2) erzeugt, welche über eine speziell geformte Hubscheibe (3) angetrieben wird. Mithilfe dieser Scheibe wird der physiologische Verlauf des Volumenflusses imitiert. Zusätzlich kann durch Auswahl verschiedener Scheibengrößen das Schlagvolumen variiert werden.

Um während der diastolischen Füllungsphase negative Druckverhältnisse zu vermeiden, sind korrespondierend zur Mitralklappe im Einflussbereich der Pumpe zwei spezielle Scheibenventile (4) integriert, die einerseits einen widerstandsgeringen Durchfluss zulassen und andererseits einen nahezu leckagenfreien Verschluss garantieren.



**Abb. 10: Bild (links) und schematische Darstellung (rechts) des Pulsduplikators. (1) atriale Vorlast, (2) Scheibenventil, (3) Kolbenpumpe, (4) Antrieb mit Steuerscheibe, (5) Ventrikel-Compliance, (6) Untersuchungskammer, (7) Umlenk-Kammer, (8) höhenvariable Flüssigkeitssäule, (9) Aorten-Compliance, (10) peripheres Widerstandselement, (P) Drucksensor, (Q) Volumensensor, (13) Hochgeschwindigkeitskamera**

Im Ausflusstrakt der Pumpe befindet sich eine luftgefüllte und justierbare Ausgleichskammer (5), die die Elastizität des linken Ventrikels simulierend, systolische Druck- und Flussoszillationen reduziert.

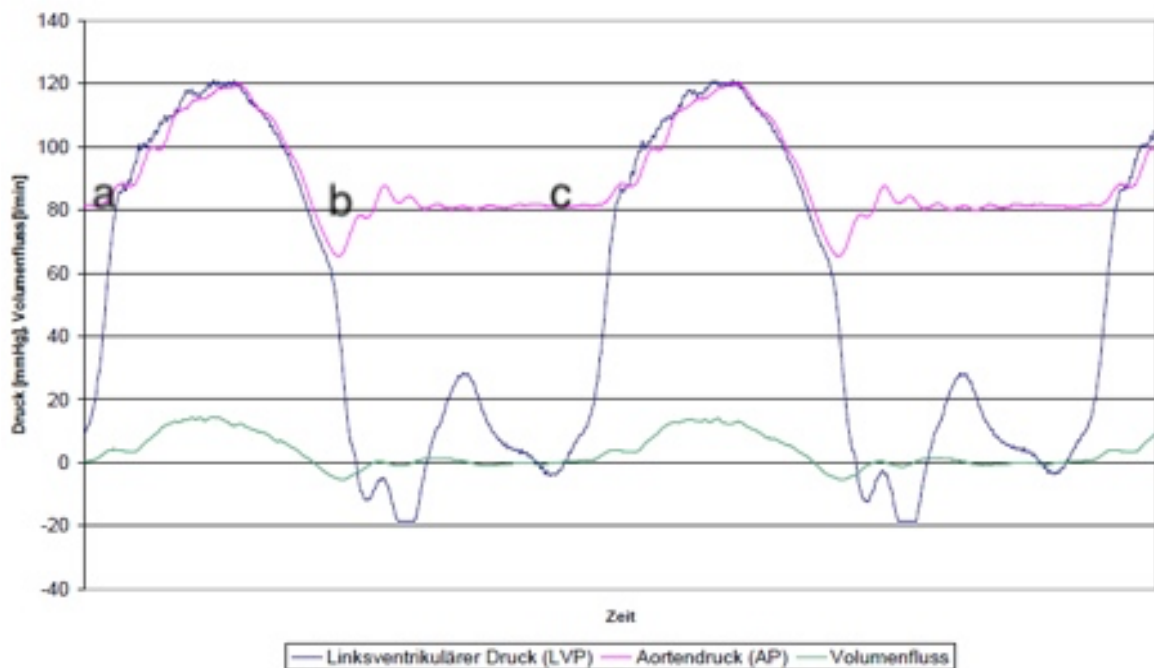
Oberhalb von Pumpe und Ausgleichskammer wird die zu untersuchende Herzklappe freistehend zwischen zwei Halterungen befestigt. Das umgebende Flüssigkeitsreservoir (6) verhindert eine Austrocknung des Materials. Zur Beobachtung der implantierten Klappenprothese während der Versuchsdurchführung dient ein zusätzlich angebrachtes Gehäuse (7) mit integriertem Sichtfenster.

Das für den physiologischen Druck- und Flussverlauf bedeutsame Nachlastsystem, das in vivo durch Gefäßwiderstand und Elastizität der Aorta bestimmt wird, setzt

sich im Pulsduplikator aus drei Elementen zusammen. Eine in ihrer Höhe variable Flüssigkeitssäule (8) sorgt für konstanten diastolischen Druck, eine luftgefüllte Ausgleichskammer (9) simuliert die Windkesselfunktion der Aorta und der periphere Gefäßwiderstand wird durch ein in der Säule integriertes Widerstandselement (10) erreicht.

## 2.4 Datenerfassung

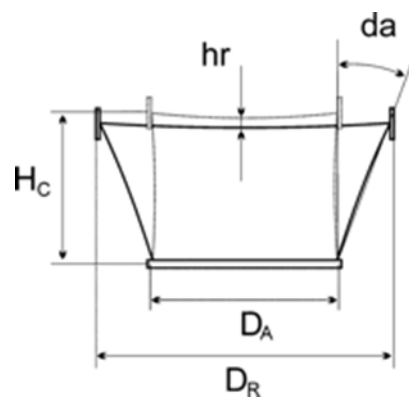
Die während der Versuchsdurchführung über die Herzklappe strömenden Volumina wurden mit einem unterhalb der Prothese montierten Ultraschallflussmesser (HT 207, Transonic Systems Inc., Ithaca, USA) erfasst (Abb. 11, Q). Nach Digitalisierung der Daten wurden Schluss-, Leckage- und Regurgitationsvolumen anhand der erhaltenen Flusskurven (Abb. 11) ermittelt, wobei die Auswertung den standardisierten Richtlinien der ISO 5840 (42) folgte.



**Abb. 11: Beispiel eines Druck- und Volumenflusses während eines Herzzyklus**  
**Schlussvolumen ( $V_{close}$ ):** Das während der Schließungsphase ventrikelwärts gerichtete Volumen, das den Schluss der Klappe bewirkt (a-b),  
**Leckvolumen ( $V_{leak}$ ):** Das nach Klappenschluss durch Undichtigkeiten bedingt in den Ventrikel fließende Volumen (b-c),  
**Regurgitationsvolumen ( $V_{reg}$ ):** Das während eines gesamten Herzzyklus ventrikelwärts gerichtete Volumen; entspricht der Summe aus Schluss- und Leckvolumen

Zusätzlich wurde durch eine oberhalb des Sichtfensters angebrachte Hochgeschwindigkeitskamera (Motionscope HR-1000, Redlake Imaging Corp., Morgan Hill, USA) (Abb. 10, 13) das Bewegungsverhalten der Herzklappen mit 500 Bildern pro Sekunde aufgezeichnet. Videoaufnahme und Flussmessungen wurden dabei simultan gestartet und über Trigger Signale der Kamera synchronisiert.

Die digitalisierten Bildsequenzen aller getesteten Prothesen wurden ausgewertet und auf eine beginnende Klappenleckage untersucht, wobei diese als erster erkennbarer Kontaktverlust der Segelränder definiert wurde. Der zu diesem Zeitpunkt bestehende Durchmesser ( $D_R$ ) wurde schließlich in Relation zur Ausgangsgröße ( $D_A$ ) des Klappentyps gesetzt (Abb.12).



**Abb. 12: Verwendete Klappendimensionen**

$D_A$  – Klappengröße;  $D_R$  – Durchmesser, bei dem die erste ausgeprägte Regurgitation beobachtet wurde;  $H_C$  – Kommissuren-Höhe;  $da$  – Winkel der kommissuralen Auslenkung;  $hr$  – resultierende Reduktion der Klappen-Höhe

## 2.5 Versuchsprotokoll

Zwei unterschiedliche Modelle stentloser biologischer Herzklappen wurden hinsichtlich ihrer Toleranz gegenüber einer progredienten Dilatation des sinutubulären Übergangs untersucht. Verwendet wurden jeweils fünf Freedom Solo und fünf 3F Aortic Bioprothesen.

Nach Einbringen in den Pulsduplikator wurde der Durchmesser jeder zu testenden Prothese beginnend von 26 mm bis 45 mm schrittweise vergrößert, das Schluss-

Leckage- und Regurgitationsvolumen gemessen sowie das Öffnen und Schließen der Klappe aufgezeichnet.

Die Untersuchungen wurden bei einer Schlagfrequenz von 64 pro Minute und einem Schlagvolumen von 54 ml durchgeführt. Der Vorhofdruck betrug 10 mmHg, der diastolische Druck 80 mmHg. Als Testflüssigkeit wurde physiologische Kochsalzlösung (0,9% Natriumchlorid-Infusionslösung, Berlin-Chemie AG) mit einer Dichte von 1,05 g/ml und einer Viskosität von 0,9 mPa\*s verwendet.

## **2.6 Datenauswertung**

Der bei Regurgitationsbeginn bestehende Durchmesser ( $D_R$ ) der Klappenprothesen wurde mithilfe der aufgezeichneten Videosequenzen bestimmt und anschließend in Form des prozentualen Anteils zu den jeweiligen Ausgangsgrößen ( $D_A$ ) in Relation gesetzt. Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse wurden ermittelt. Eine Gegenüberstellung der Daten erfolgte mit dem Rangsummentest nach Kruskal-Wallis sowie einem anschließend durchgeführten Mann-Whitney-U-Test wobei Unterschiede zwischen beiden Klappen bei  $p < 0,05$  als statistisch signifikant bewertet wurden.

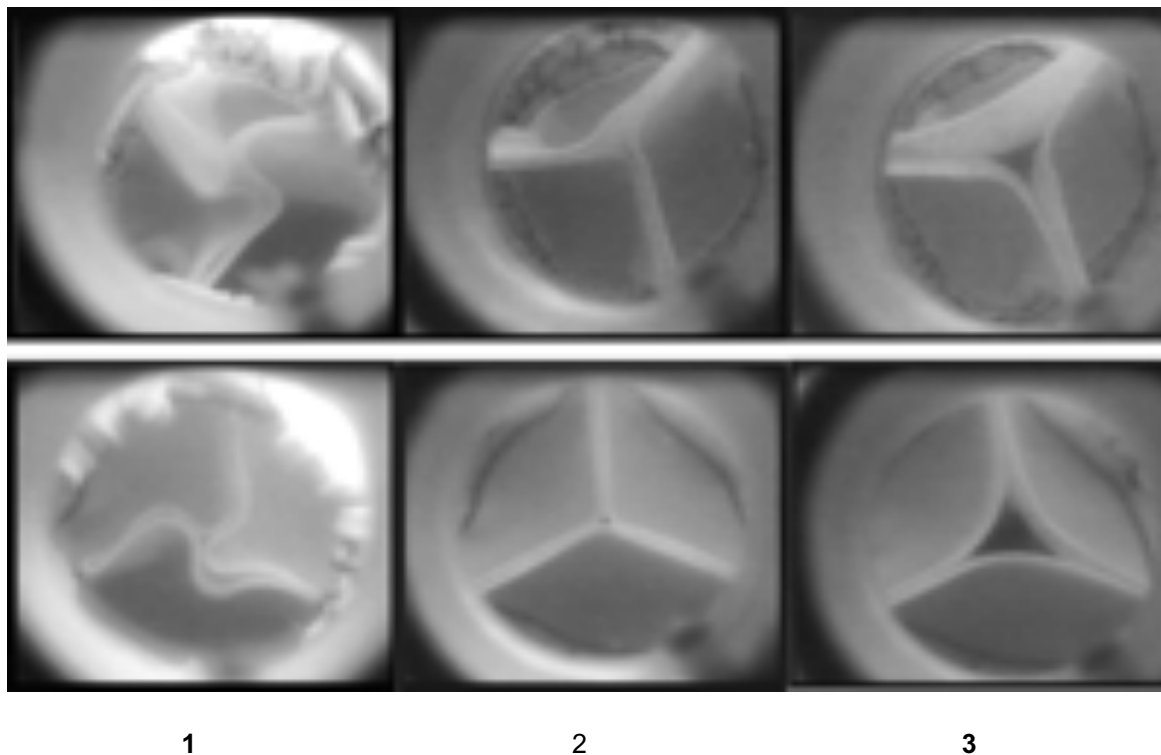
Des Weiteren wurde der unter progredienter Dilatation entstehende Regurgitationsverlauf der zwei stentlosen Bioprothesen verglichen, indem die bei ausgewählten Größenverhältnissen bestehenden Regurgitationsvolumina ( $V_{reg}$ ) bestimmt und mithilfe des U-Tests nach Mann-Whitney gegenübergestellt wurden. Unterschiede im Ausmaß der Regurgitation wurden als statistisch signifikant betrachtet, wenn  $p < 0,05$ .

Alle statistischen Verfahren, Tabellenkalkulationen und die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgten mit der Software WinStat® (R. Fitch Software, Staufen) und Microsoft Excel. Sämtliche Daten sind als Mittelwerte mit der entsprechenden Standardabweichung angegeben.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Regurgitationsdurchmesser

Der Beginn einer Klappeninsuffizienz wurde anhand der aufgezeichneten Videosequenzen unter progredienter Dilatation ermittelt. In der Abbildung 13 sind beispielhaft Aufnahmen der 3F-Klappe in geschlossenem Zustand während der Diastole bei unterschiedlichem Durchmesser zu sehen. Die bei der Ausgangsgröße ( $D_A$ ) suffiziente Klappe zeigt mit zunehmender Dilatation als Zeichen der beginnenden Regurgitation einen zentralen Kontaktverlust der Segel (Abb.13, Mitte).



**Abb. 13: Aufnahmen der 3F Aortic (obere Reihe) und der Solo (untere Reihe) bei unterschiedlichen Durchmessern. Links 1: Ausgangsdurchmesser ( $D_A$ ), Mitte 2: Beginn der Regurgitation ( $D_R$ ). rechts 3: maximale Dilatation**

Die zu Regurgitationsbeginn bestehende Durchmesser ( $D_R$ ) aller getesteten Klappen sind in Tab. 1 und Tab. 2 wiedergegeben.

Prothesentyp	$D_R$ [mm]	$D_R/D_A$ [%]
3F01	39,33	157,32
3F 02	40,8	163,20
3F 03	39,42	157,68
3F04	38,99	155,96
3F 05	37,26	149,04
<b>Mittelwert</b>	<b><math>39,16 \pm 1,11</math></b>	<b><math>156,64 \pm 5</math></b>

**Tab. 1: Absolute und relative Regurgitationsdurchmesser der 3F Aortic**

Prothesentyp	$D_R$ [mm]	$D_R/D_A$ [%]
Solo 01	34,93	139,72
Solo 02	35,77	143,08
Solo 03	37,49	149,96
Solo 04	38,35	153,40
Solo 05	34,86	139,46
<b>Mittelwert</b>	<b><math>36,28 \pm 1,57</math></b>	<b><math>145,12 \pm 6</math></b>

**Tab. 2: Absolute und relative Regurgitationsdurchmesser der Freedom Solo**

Bei der 3F Aortic wurden erste Insuffizienzzeichen bei einem mittleren Durchmesser von  $39,16 \pm 1,27$  mm detektiert, bei der Freedom Solo bei  $36,28 \pm 1,57$  mm.

### 3.2 Regurgitationsvolumen

Das bei unterschiedlichen Größenverhältnissen entstehende Regurgitationsvolumen der verschiedenen Herzklappenprothesen wurde mithilfe der registrierten Flusskurven errechnet. Die erhaltenen Werte sind in Tab. 3 und Tab. 4 dargestellt und drücken das Ausmaß der Klappenleckage der beiden Prothesentypen im Verlauf der fortschreitenden Dilatation aus.

D{mm}	Regurgitationsvolumen Vreg.{ml}	Regurgitationsfraktion {%}
36	-2,91 ± 2,06	-5,39 ± 3,81
37,5	-3,91 ± 2,54	-7,24 ± 4,69
39	-5,29 ± 3,23	-9,79 ± 5,98
40,5	-7,13 ± 4,10	-13,21 ± 7,59
42	-9,37 ± 6,26	-17,36 ± 11,60
42,7	-11,14 ± 8,41	-11,14 ± 8,41
44,4	-16,39 ± 14,88	-30,35 ± 27,55

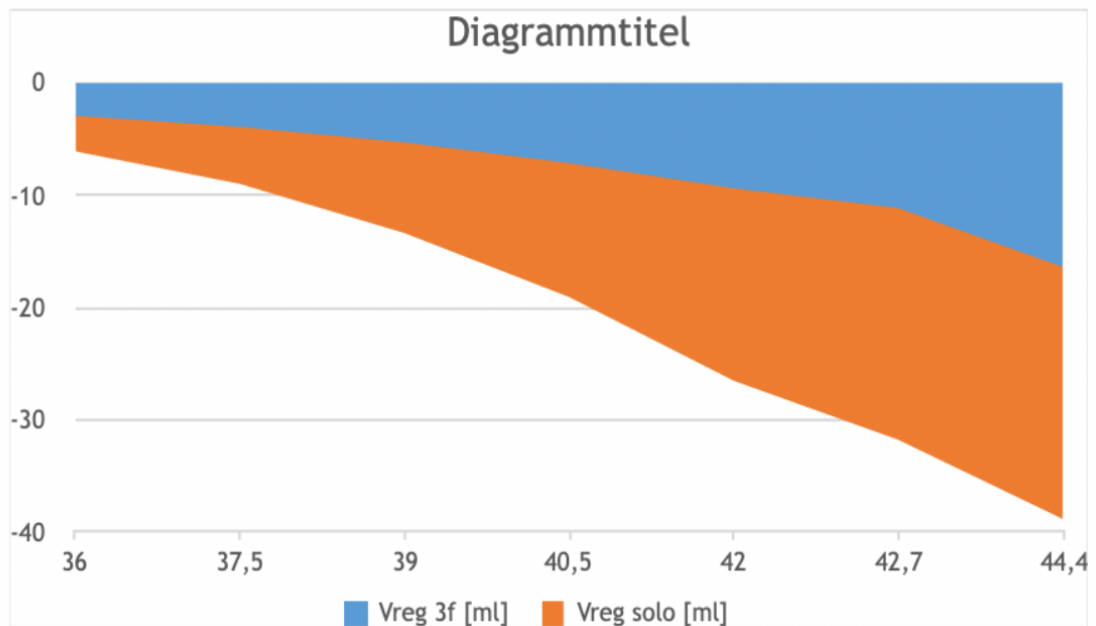
**Tab. 3: Regurgitationsvolumen und –fraktion der 3F Aortic**

D{mm}	Regurgitationsvolumen Vreg.{ml}	Regurgitationsfraktion {%}
36	-3,18 ± 1,25	-5,88% ± 2,31%
37,5	-5,08 ± 2,26	-9,40% ± 4,2%
39	-8,08 ± 3,36	-14,97% ± 6,22%
40,5	-11,93 ± 5,06	-22,1% ± 9,37%
42	-17,15 ± 6,52	-31,76% ± 12,08%
42,7	-20,07 ± 7,66	-37,16% ± 14,18%
44,4	-22,46 ± 7,64	-41,59% ± 14,15%

**Tab. 4: Regurgitationsvolumen und –fraktion der Freedom Solo**

### 3.3 Regurgitationsvolumen im Vergleich

Um das Regurgitationsausmaß der kommerziell erhältlichen Bioprothesen unter fortschreitender Dilatation zu vergleichen, wurden die bei gleichen ausgewählten Dehnungszuständen oberhalb des Regurgitationsdurchmessers bestehenden Regurgitationsvolumina der Freedom Solo und 3F Aortic bestimmt und in der Abbildung 14 gegenübergestellt.



**Abb. 14: Vergleich der Regurgitationsvolumen der Freedom Solo und 3F Aortic bei verschiedenen Größenverhältnissen oberhalb des Regurgitationsdurchmessers**

Ein statistisch signifikanter Unterschied im Verlauf der zunehmenden Protheseninsuffizienz ließ sich zwischen den Klappentypen trotz erkennbarer tendenzieller Abweichungen der Werte lediglich bei einem Durchmesser von 42,7 mm feststellen ( $p = 0,047$ ).

## 4. Diskussion

### 4.1 Wertung der Ergebnisse

Die Homografts sind die ersten biologischen Prothesen, die in der klinischen Praxis Anfang der 1960er-Jahre zur Behandlung der Aortenklappenstenose eingesetzt wurden. Sie waren außerdem die ersten stentlosen Klappen (58). Wegen der eingeschränkten Verfügbarkeit und der komplizierten Implantationstechnik der Homografts ist ihre Verwendung nicht weit verbreitet. Anfängliche stentlose Xenografts, bestehend aus Schwein und Rind, sind bei einer begrenzten Patientenzahl verwendet worden. Diese Klappen sind jedoch aufgrund einer schlechten Gewebefixierung aufgegeben worden (10). Aus diesem Grund wurden die gestenteten Bioprothesen für mehrere Jahre als Goldstandard angesehen. Trotz allem wurde angenommen, dass eine abnormale Belastung des starren Ringes die Haltbarkeit verkürzt. Um dieses Problem mit der Klappe an der Aortenposition lösen zu können, wurden Mitte der 1980er-Jahre wieder stentlose Bioprothesen eingeführt (1) (45). Anfang der 1990er-Jahre sind neue stentlose Xenografts auf dem Markt gekommen, die eine bessere Langzeitbeständigkeit als die des Homografts (23) erzielt haben. Sie sind im täglichen Gebrauch populär geworden (18) und daraufhin erschienen mehrere neue Generationen auf dem Markt (32). Diese werden durch verschiedene chirurgische Techniken implantiert: vollständige oder modifizierte subkoronare, Wurzelinklusion und voller Wurzelersatz (24) (24).

Angesichts der verschiedenen Klappenarten werden im weiteren Verlauf der Diskussion zwei besondere Arten der Klappen in Vergleich gestellt. Die biologische stentlose Klappe (19) hat potenzielle hämodynamische Vorteile gegenüber der gestenteten Klappe. Indem man eine größere Klappe in einen bestimmten Annulus implantiert (51) bleibt sowohl die Dehnbarkeit des Annulus als auch die Geometrie des sinutubulären Übergangs erhalten. Bei der Echokardiographie werden im Verlauf niedrigere Druckgradienten und höhere effektive Öffnungsfläche mit Reduzierung linksventrikulärer Masse beobachtet (20) (49). Die Einführung von Homograft und stentlosen Klappen bot eine hervorragende Möglichkeit zur Behandlung der ausge dehnten Endokarditis (61).

Die hämodynamischen Vorteile von stentlosen Klappen müssen jedoch gegen die Nachteile abgewogen werden, insbesondere implantationstechnische Schwierigkeiten, eine Lernkurve, eine längere Ischämie-Zeit und Klappenversagen in den Langzeitergebnissen (29) (33) (22).

Das stentlose Klappenversagen wird von der American Association for Thoracic Surgery, der Society of Thoracic Surgeons und der European Association for Cardiothoracic Surgery in drei Kategorien unterteilt (1). Die erste ist die strukturelle Klappendegeneration und beinhaltet Insuffizienz und/oder Stenose, die durch intrinsische Klappenveränderungen einschließlich Verengung, Verkalkung und Taschenriss verursacht werden. Die zweite Kategorie umfasst nicht strukturelle Funktionsstörungen außerhalb der Klappe, deren Hauptursache ein technische Fehler oder eine Erweiterung des Klappenannulus oder des sinutubulären Übergangs ist. Die dritte Kategorie betrifft die operierte Klappenendokarditis.

Die subkoronare Implantationstechnik ist eine akzeptablerer Methode für den isolierten Aortenklappenersatz unter Verwendung einer stentlosen Bioprothese (2). Bei dieser Technik führt eine zu kleine Größe der stentlosen Klappen zu deren Versagen aufgrund einer beeinträchtigten Klappentaschenanpassung, andererseits kann eine Überdimensionierung zu einem höheren transvalvulären Gradienten führen, da das Öffnen der Klappentaschen schwierig ist (24).

Diese Fehler werden durch die Entscheidung und Verwendung einer falschen intraoperativen Implantationstechnik verursacht. In einer retrospektiven Studie wurde an 174 Patienten ein Aortenklappenersatz mit der Toronto SPV Bioprothese durchgeführt. Durch eine jährliche echokardiographische Untersuchung der Klappenfunktion stellte David (17) fest, dass der relevanteste Faktor für eine Aortenklappeninsuffizienz langfristig die Erweiterung des sinutubulären Übergangs war.

Furukawa (27) beobachtete visuell *in vitro*, dass die Hauptursache für Aortenklappeninsuffizienz eine mechanische Dilatation des sinutubulären Übergangs ist. Diese Erweiterung des sinutubulären Übergangs führt zu einer Abweichung der Kommissuren nach außen.

In vitro untersuchte Nötzold (50) den Zusammenhang zwischen fortschreitender Dilatation des sinutubulären Übergangs und beginnender Insuffizienz von zwei stentlosen Bioprothesen und nativer Aorten- und Pulmonalklappen und bewies, dass die Aortenwurzeln mit einer regurgitationsfreien Dilatation von bis zu  $165 \pm 10\%$  der Ausgangsgröße sich als am dehnbarsten erwiesen. Sowohl die Pulmonalklappen ( $145 \pm 12\%$ ) als auch die im Handel erhältlichen Modelle zeigten signifikant niedrigere Werte, während Medtronic Freestyle Prothesen ( $143 \pm 4\%$ ) sich durch eine größere Dilatationstoleranz auszeichnen als die Toronto SPV Prothesen ( $132 \pm 5\%$ ).

Die meisten Studien von Freedom Solo (9) (59) und 3F ATS (23) (44) zeigten mittelfristig sehr gute klinische und hämodynamische Ergebnisse und bieten eine überzeugende Alternative zu anderen Klappen, insbesondere im Fall eines kleinen Aortenklappenannulus. Eine Verschlechterung der Leistung von 3F und Solo wurde bei einem späteren Follow-up aufgrund einer progressiven strukturelle Klappendegeneration (Stenose) beobachtet.

Über Solo- und 3F-Klappeninsuffizienz mit erweitertem sinutubulärem Übergang liegen nur wenigen Daten vor.

Die Ergebnisse dieser vorliegenden experimentellen Studie sollen dazu beitragen, das Verhältnis einer progredienten Dilatation des sinutubulären Übergangs und der beginnenden Insuffizienz neuer stentloser Bioprothesen (Freedom Solo, 3F ATS) zu bestimmen und mögliche Unterschiede zwischen ausgewählten Modellen aufzuzeigen.

Visuell koaptierten die Taschen der beiden gebauten Klappen s-förmig am Anfang aufgrund redundanten Materials, und der Verlust der Koaptation begann zentral und wurde mit zunehmendem Durchmesser des sinutubulären Übergangs dreieckig. Die Form der maximalen zentralen Öffnung war bei beiden Klappentypen gleich (Abb.13).

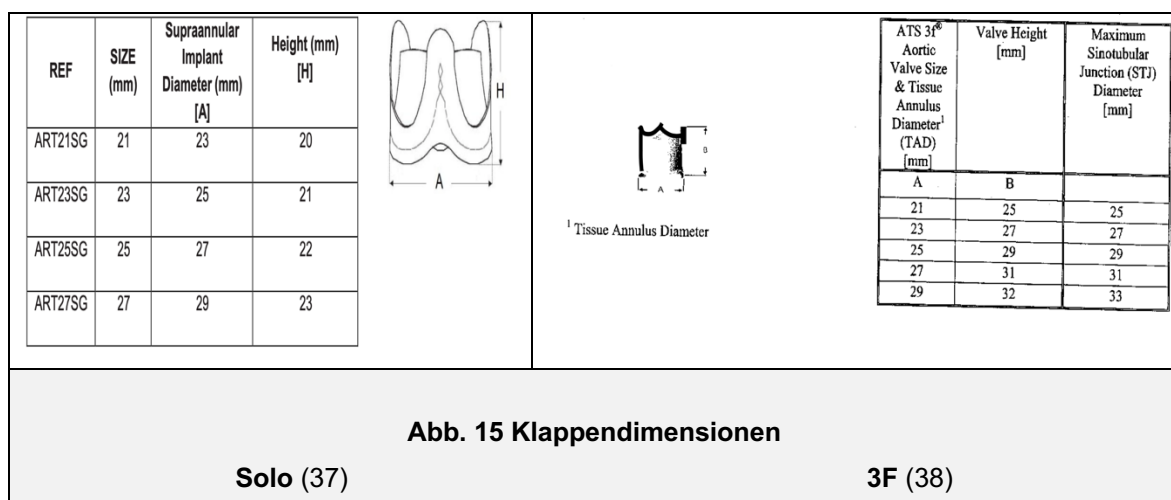
3F Aortic und Freedom Solo zeigten eine unterschiedliche Toleranz gegenüber einer solchen Dilatation. Die 3F erwies sich mit einer möglichen regurgitationsfreien Dilatation auf  $156 \pm 5\%$  der Ausgangsgröße als am dehnungsfähigsten. Die

Freedom Solo erreichte dagegen nur einen Wert von  $145 \pm 6\%$ . Nach dem Einsetzen der Regurgitation führte eine weitere Zunahme des Klappendurchmessers bei beiden Klappentypen zu einem ähnlichen Verlauf (Abb. 14).

Die Analyse der Klappengeometrie ergab ähnliche Werte der Winkelabweichung der Kommissuren bei den Durchmessern der ersten unterschiedlichen Regurgitation in beiden Klappentypen (da:  $20,7 \pm 1,9^\circ$  für die 3F-Aorta und da:  $19,4 \pm 2,8^\circ$  für die Sorin Solo-Bioprothese). Daher wurde die Kommissurenhöhe in beiden Klappen um ungefähr 6% verringert.

Bei Betrachtung des Regurgitationsvolumens, das für die verschiedenen Dehnungszustände oberhalb des Regurgitationsdurchmessers bestimmt wurde, waren die Werte für die 3F-Prothesen im Verlauf der Dilatation tendenziell günstiger. Ein statistisch signifikanter Unterschied der Regurgitationsvolumen im Verlauf der zunehmenden Protheseninsuffizienz ließ sich zwischen den Klappentypen trotz erkennbarer tendenzieller Abweichungen der Werte lediglich bei einem Durchmesser von 42,7 mm feststellen.

Der Grund für die höhere Toleranz der 3F-Klappen ist wahrscheinlich das große redundante Taschenmaterial und die höhere Kommissur der tubulären Klappe. Im Vergleich ist die kronenförmigen Solo-Klappe (Abb.15) ähnlich wie native Klappe aufgebaut. Dazu wird 3F ATS an Annulus zirkular genäht, welches zur Folge hat, dass Annulus nicht mehr dehnbar ist, während Solo suprannular bogenförmig eingnäht wird.



Eine mögliche Ursache für das voneinander abweichende Dehnungsverhalten der beiden Prothesentypen könnte sein, dass diese aus unterschiedlichen Materialien bestehen. Während die Freedom Solo-Klappen aus Rinderperikard angefertigt sind, bestehen 3F-Klappen aus Pferdeperikard. Die Verwendung unterschiedlichen Klappenmaterials könnte eine Differenz in der Gewebeeigenschaften begründen und demzufolge auch eine Diskrepanz in der Zugfestigkeit (56).

Im Vergleich zu älteren stentlosen Bioprothesen (Medtronic Freestyle und Toronto SPV) weisen beide untersuchten Bioprothesen Solo und 3F eine höhere Dilatationstoleranz auf (50). Keine der beschriebenen Bioprothesen erreicht jedoch einen nativen Aortenklappenwert von  $165 \pm 10\%$  (50).

Weltweit verglich die Toleranz der Klappen Solo, ATS 3F, Edwards Prima Plus und Medtronic Free Style bezüglich der Dilatation des sinustubulären Übergangs und kam zu dem Schluss, dass die 3F- und Solo-Klappen widerstandsfähig gegen eine Dilatation des sinustubulären Übergangs sind (71).

Einer der Gründe für das abweichende Dehnungsverhalten der beiden Generationen der Prothesentypen können aufgrund der unterschiedlichen Herstellungsverfahren sein. Während die Edwards Prima Plus, Toronto SPV und Medtronic Freestyle® Modelle natürliche Taschen von Xenografts haben und von einer stabileren Verschlussform unter Dilatation profitieren (71), bestehen die Taschen der 3F Aortic und Freedom Solo aus Perikard, um eine bessere Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Dehnung des sinustubulären Übergangs zu gewährleisten und bessere Haltbarkeit zu erreichen (15). Zu diesem Zweck sollten die stentlosen Klappentaschen der neuen Generation stentloser Bioprothesen vergrößert werden (27).

Andererseits kann die Haltbarkeit dieser Klappen durch das überflüssige Taschenmaterial beeinflusst werden, was wahrscheinlich die Reibung der Taschen und die Taschenspannung besonders im Oberbereich der Taschen erhöht und im Laufe der Zeit zu degenerativen Veränderungen der Taschen führt (57) (69).

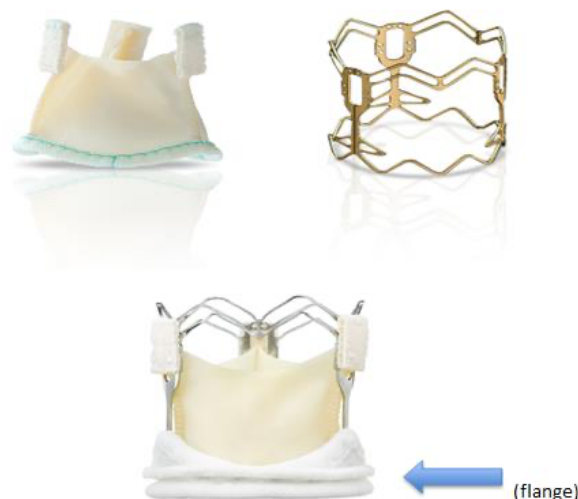
Um eine spätere Aortenklappeninsuffizienz nach einem Klappenersatz mit stentlosen Bioprothesen vorzubeugen, besteht auch die Möglichkeit den sinustubulären Übergang z. B. mit Teflonfilz- oder Dacronstreifen zu unterstützen (17). Eine solche

Einschränkung des sinustubulären Übergangs könnte jedoch möglicherweise das laminar-uniforme Flussprofil des Blutes und die Öffnung der Aortenklappe aufgrund der unvollständig entfalteten Klappentaschen beeinträchtigen, wodurch die Dynamik der Aortenklappe beeinflusst wird und somit die Vorteile der stentlosen Klappen verringert werden (6). Weitere klinische Untersuchungen werden benötigt, um diese potenziellen Vor- und Nachteile der stentlosen Klappen aufzuklären.

#### 4.2 Aktueller Status der 3F- und Solo-Klappen

Trotz der einfachen Implantationstechnik und guten hämodynamischen Eigenschaften wurde die 3F ATS-Klappe von Herzchirurgen nicht häufig eingesetzt (36). Daher hat ATS Medical ihre 3F-Klappe zurückgerufen.

Medtronic 3F Enable hat 2009 die nahtlose Klappe eingeführt. Es ist eine direkter modifizierter Nachfolger von ATS 3F (13), und konnte den Markt jedoch nicht durchdringen. Daher wurde die Produktion von Medtronic im Jahre 2015 nach der Übernahme von ATS Medical 2010 eingestellt (28).



**Abb.16. 3F stentless valve Model 1000 (oben links) und Nitinol-Rahmen (oben rechts) Die 3F Enable® Aortenbioprothese Modell 6000 (unten) (13)**

Im Gegensatz zur ATS 3f Klappe wird Sorin Freedom Solo noch heute verwendet (39). Ursprünglich wurde das Freedom Solo Modell direkt aus Pericarbon Freedom (PF) stentless (Sorin Biomedica) entwickelt (66). Als der Prothesenhalter aus

Gründen der Benutzerfreundlichkeit durch Mittelstenthalter ersetzt wurde, wurde das Wort „Smart“ zu den Namen der Solo-Klappenamen hinzugefügt (66). Die Sorin Company entwickelte ein nahtloses Modell der stentlosen Klappe Freedom Solo, die Perceval-Klappe (66). Diese ist auf dem Markt etabliert (39)



**Abb.17. Stentlose Solo-Bioprothese (oben links). Verankerungsvorrichtung (oben rechts) und nahtloses Perceval-Klappe (unten) (13)**

### 4.3 Limitationen der Studie

Bei der Bewertung der Ergebnisse sollte berücksichtigt werden, dass alle Klappenmodelle in vitro getestet wurden, wobei Klappen in einer symmetrisch starren Prothese konstruiert und unter konstantem pulsierendem Druck mit Kochsalzlösung bei symmetrischen Taschen der Aortenprothese getestet wurden. In vitro hat der konstant vertikale Fluss einen äquivalenten Effekt auf die Aortenklappenebenen (26). Dies spiegelt die anatomische hämodynamische Situation in vivo nicht vollständig wider, in der das Blut eine höhere Viskosität aufweist, weshalb transvalvuläre Gradienten höher sind (47). Die stentlosen Klappen wurden von einem Assistenzarzt in unflexible Prothesen eingenäht, der sicherlich nicht so qualifiziert war wie ein Oberarzt. Dies könnte ein Grund für die signifikanten Werte sein.

Darüber hinaus sollte bei der Einordnung der klinischen Bedeutung berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse nur unter der Annahme konstanter Gewebeeigenschaften übertragen werden können. Im Laufe der Zeit können sich die

Proportionen der einzelnen Strukturen, die Flexibilität sowie die histologische Integrität der Prothesen verändern. Insbesondere xenogenes Material verliert durch Fibrose und Verkalkung seine Dehnbarkeit, sodass die größere Dilatationstoleranz der nativen Klappen in vivo wahrscheinlich noch wichtiger ist (65).

In vivo ist der Fluss (26) (73) durch die Aortenklappe spiralförmig und der sinutubuläre Übergang und die Wurzel der Aortenklappe dehnen sich unterschiedlich während des Herzzyklus aus (47). Im besonderen Fall wie zum Beispiel beim Ersatz einer bikuspiden Aortenklappe stellt sich die Solo-Implantation schwieriger als die 3F-Implantation dar. Im Fall der 3F-Implantation können die vorgestellten Ergebnisse einen ersten Einblick in die Funktionsweise moderner stentloser Bioprothesen geben.

Weitere klinische Studien sind erforderlich, um diese Aspekte sowie das Langzeitverhalten der untersuchten Klappen, die noch ausstehen, aufzuklären.

## 5. Zusammenfassung

In der Herzklappenchirurgie haben sich stentlose bioprothetische Ersatzherzklappen gegenüber gestenteten Bioprothesen in Bezug auf Druckgradienten und effektive Öffnungsbereiche als überlegen erwiesen (11) (16). Ihre flexiblen Strukturen bringen jedoch die Gefahr von durch Dehnung verursachter Insuffizienz und eingeschränkter Haltbarkeit mit sich. Die vorliegende experimentelle Studie untersucht die Toleranz zwei neuer stentloser Aortenklappenprothesen gegenüber einer progredienten Dilatation des sinutubulären Übergangs.

Hierzu wurden jeweils fünf der im Handel erhältlichen 3F- und Solo-Prothesen unter schrittweiser Erweiterung ihres Durchmessers in einem Kreislaufsimulator getestet. Neben der Messung des über die Klappen strömenden Regurgitationsvolumens wurde ihr Bewegungsverhalten mithilfe einer Kamera aufgezeichnet. Die zum so ermittelten Regurgitationsbeginn bestehenden Durchmesser der einzelnen Prothesen wurden zur jeweiligen Ausgangsgröße in Relation gesetzt und einander gegenübergestellt.

Hier wurde die höchste Toleranz gegen Aorteninsuffizienz für die 3F-Aorta im Vergleich zur Sorin Solo-Bioprothese gefunden ( $p = 0,0127$ ). Nach Beginn der Regurgitation führte eine weitere Zunahme des Durchmessers zu einer Proliferation der Klappeninsuffizienz mit einem ähnlichen Verlauf bei beiden Klappentypen.

Die Visualisierung der Klappen zeigte bei beiden Klappentypen am Anfang eine starke Faltung der Taschen am Basisdurchmesser. Der Verlust der Koaptation begann zentral und wurde mit zunehmendem Durchmesser der sinutubulären Verbindung dreieckig. Die Form der maximalen zentralen Öffnung war in beiden Klappentypen gleich.

Die Analyse der Klappengeometrie zeigte ähnliche Werte für die Winkelabweichung der Kommissuren bei den Durchmessern der ersten ausgeprägten Regurgitation bei beiden Klappentypen ( $20,7 \pm 1,98$  für die 3F-Aorta und  $19,4 \pm 2,88$  für die Sorin Solo-Bioprothese). Somit nahm die Klappenhöhe in beiden Klappen um etwa 6% ab.

Obwohl die neuen stentlosen Klappen damit dehnungsfähiger als ältere Modelle sind, kann auf der anderen Seite die Dauerhaftigkeit dieser neuen stentlosen Klappen durch das redundante Taschengewebe beeinflusst werden, was wahrscheinlich die Taschenspannung erhöht und im Laufe der Zeit zu Veränderungen der

Degeneration der Klappe führt. Weitere klinische Untersuchungen werden benötigt, um diese potenziellen Vor- und Nachteile zu klären.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Akins, C. W., Miller, D. C., Turina, M. I., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., Grunkemeier, G. L., & Shahian, D. M. (2008). Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 33(4), 523-528
2. Ali Ayyaz, et al. "Propensity analysis of survival after subcoronary or root replacement techniques for homograft aortic valve replacement." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 137.2 (2009): 334-341
3. Angell W. W., Pupello, D. F., Bessone, L. N., Hiro, S. P., & Brock, J. C. (1991)
4. Aymard T., Eckstein, F., Englberger, L., Stalder, M., Kadner, A., & Carrel, T. (2010). The Sorin Freedom SOLO stentless aortic valve: technique of implantation and operative results in 109 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 139(3), 775-777
5. Bach D. S., Goldman, B., Verrier, E., Petracek, M., Wood, J., Goldman, S., & David, T. E. (2004). Durability and prevalence of aortic regurgitation nine years after aortic valve replacement with the Toronto SPV stentless bioprosthesis. *JOURNAL OF HEART V ALVE DISEASE*, 13(1), 64-72
6. Bakhtiary F., Schiemann, M., Dzemali, O., Wittlinger, T., Doss, M., Ackermann, H., & Kleine, P. (2006). Stentless bioprostheses improve postoperative coronary flow more than stented prostheses after valve replacement for aortic stenosis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 131(4), 883-888
7. Beckmann A., Meyer, R., Lewandowski, J., Frie, M., Markewitz, A., & Harringer, W. (2018). German heart surgery report 2017: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surge eon*, 66(08), 608-62
8. Barratt-Boyes, B. G. (1964). Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax*, 19(2), 131

- 
9. Beholz Sven, et al. "Operative technique and early hemodynamic results with the Freedom Solo valve." *JOURNAL OF HEART VALVE DISEASE* 15.3 (2006): 429
  10. Binet J. P., Duran, C. G., Carpentier, A., & Langlois, J. (1965). Heterologous aortic valve transplantation. *The Lancet*, 286(7425), 1275
  11. Borger M. A., Carson, S. M., Ivanov, J., Rao, V., Scully, H. E., Feindel, C. M., & David, T. E. (2005). Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow-up: a large retrospective study. *The Annals of thoracic surgery* 108.2 (2019): 624-635
  12. Boudoulas K. D., Borer, J. S., & Boudoulas, H. (2013). Etiology of valvular heart disease in the 21st century. *Cardiology*, 126(3), 139-152
  13. Carrel T., Englberger, L., & Stalder, M. (2013). Recent developments for surgical aortic valve replacement: the concept of sutureless valve technology. *Open journal of cardiology*, 4(1)
  14. Chaikof E. L. (2007). The development of prosthetic heart valves—lessons in form and function. *New England Journal of Medicine*, 357(14), 1368-1371
  15. Cox J. L., Ad, N., Myers, K., Gharib, M., & Quijano, R. C. (2005). Tubular heart valves: a new tissue prosthesis design—preclinical evaluation of the 3F aortic bioprosthesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 130(2), 520-527
  16. David T. E. (1998). Aortic valve replacement with stentless porcine bioprostheses. *Journal of cardiac surgery*, 13(5), 344-351
  17. David T. E., Ivanov, J., Eriksson, M. J., Bos, J., Feindel, C. M., & Rakowski, H. (2001). Dilation of the sinotubular junction causes aortic insufficiency after aortic valve replacement with the Toronto SPV bioprosthesis. *The Journal of thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(5), 929-934

- 
18. David T. E., Pollick, C., & Bos, J. (1990). Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 99(1), 113-118
19. Del D. R., Abdoh, A., Cartier, P., Doty, D., & Westaby, S. (1999). The effect of prosthetic valve type on survival after aortic valve surgery. In *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* (Vol. 11, No. 4 Suppl 1, pp. 1-8)
20. Del Rizzo Dario F., et al. "Hemodynamic benefits of the Toronto stentless valve." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 112.6 (1996): 1431-1446
21. Doss M., Martens, S., Wood, J. P., Miskovic, A., Christodoulou, T., Wimmer-Greinecker, G., & Moritz, A. (2005). Aortic leaflet replacement with the new 3F stentless aortic bioprosthesis. *The Annals of thoracic surgery*, 79(2), 682-685
22. Dunning J., Graham, R. J., Thambyrajah, J., Stewart, M. J., Kendall, S. W. H., & Hunter, S. (2007). Stentless vs. stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. *European heart journal*, 28(19), 2369-2374
23. El-Hamamsy I Clark L, Stevens LM, Sarang Z, Melina G, Takkenberg JJ, Yacoub MH. Late Outcomes Following Freestyle versus Homograft Aortic Root Replacement. Results from a Prospective Randomized Trial. *Journal of American College of Cardiology* 2010 und 55(4)
24. Ennker J. A., Albert, A. A., Rosendahl, U. P., Ennker, I. C., Dalladaku, F., & Florath, I. (2008). Ten-year experience with stentless aortic valves: full-root versus subcoronary implantation. *The Annals of thoracic surgery*, 85(2), 445-453
25. Ennker J., Albert, A., & Ennker, I. C. (2012). Stentless aortic valves. Current aspects. *HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia*, 4(2), 77
26. Fries R., Graeter, T., Aicher, D., Reul, H., Schmitz, C., Böhm, M., & Schäfers, H. J. (2006). In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 132(1), 32-37

- 
27. Furukawa K., Ohteki, H., Cao, Z. L., Doi, K., Narita, Y., Minato, N., & Itoh, T. (1999). Does dilatation of the sinotubular junction cause aortic regurgitation?. *The Annals of thoracic surgery*, 68(3), 949-953
28. Gersak B, Fischlein T, Folliguet TA, Meuris B, Teoh KH, Moten SC et al. Sutureless, rapid deployment and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: recommendations of an International Expert Consensus Panel. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 Mar und 49(3) :709–18
29. Grubler B. (2006). MEDIZINREPORT-Tissue Engineering-Wenn die Herzklappe mitwachst. *Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A*, 103(36), 2284-2284
30. Gulbins Helmut, and Hermann Reichenspurner. "Which patients benefit from stentless aortic valve replacement?." *The Annals of thoracic surgery* 88.6 (2009): 2061-2068
31. Harken D. E. (1960). Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 40, 744-762
32. Haverich A., Steinhoff, G., Stock, U., & Bader, A. (2000). Gewebezüchtung:(Tissue Engineering) von Herzklappen, *DÄBI* 2000 vom 25.2. 2000 S. A-448, Zit.: Haverich et al., *DÄBI*
33. Hegazy Yasser Y., et al. "Current indications for stentless aortic bioprostheses." *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* 26.1 (2018): 19-27
34. Hessel II E. A. (2015). History of cardiopulmonary bypass (CPB). *Best practice & research clinical anaesthesiology*, 29(2), 99-111
35. Hoffmann G., Lutter, G., & Cremer, J. (2008). Verbesserte Haltbarkeit von biologischen Herzklappen. *Deutsches Ärzteblatt*, 105(8), 143-148
36. <https://heartvalvesociety.org/meeting/abstracts/2016/P65.cgi>
37. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/P130011c.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130011c.pdf)

- 
38. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf6/P060025c.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/P060025c.pdf)
39. <https://www.livanova.com/en-US/Home/Products-Therapies/Cardiovascular/Healthcare-Professionals/Heart-Valves/Aortic/Perceval.aspx>
40. [https://www.medgadget.com/2009/12/sutureless\\_ats\\_3f\\_aortic\\_valve\\_gets\\_eu\\_green\\_light.html](https://www.medgadget.com/2009/12/sutureless_ats_3f_aortic_valve_gets_eu_green_light.html)
41. [https://www.researchgate.net/figure/mplantation-technique-of-the-Freedom-SOLO-stentless-valve-Notes-A-Transverse\\_fig4\\_287566452](https://www.researchgate.net/figure/mplantation-technique-of-the-Freedom-SOLO-stentless-valve-Notes-A-Transverse_fig4_287566452)
42. International Organization for Standardization. ISO 5840: Cardiovascular implants-Cardiac valve prostheses. Third Edition(1996)
43. Kirali K., Calcific Aortic Valve Disease, Stentless Bioprotheses for Aortic Valve Replacement in Calcific Aortic Stenosis, June 12th 2013,DOI: 10.5772/46239, ISBN: 978-953-51-1150-4, eBook (PDF) ISBN: 978-953-51-7163-8
44. Linneweber Jörg, et al. "Clinical experience with the ATS 3F stentless aortic bioprosthesis: five years' follow up." J Heart Valve Dis 19.6 (2010): 772-7
45. Luciani Giovanni Battista, Francesco Santini, and Alessandro Mazzucco. "Autografts, homografts, and xenografts: overview on stentless aortic valve surgery." Journal of Cardiovascular Medicine 8.2 (2007): 91-96
46. Lung B., & Vahanian, A. (2014). Epidemiology of acquired valvular heart disease. Canadian Journal of Cardiology, 30(9), 962-970
47. Maselli D., De Paulis, R., Scaffa, R., Weltert, L., Bellisario, A., Salica, A., & Ricci, A. (2007). Sinotubular junction size affects aortic root geometry and aortic valve function in the aortic valve reimplantation procedure: an in vitro study using the Valsalva graft. The Annals of thoracic surgery, 84(4), 1214-1218

48. Milano A. D., Blanzola, C., Mecozzi, G., D'alfonso, A., De Carlo, M., Nardi, C., & Bortolotti, U. (2001). Hemodynamic performance of stented and stentless aortic bioprostheses. *The Annals of thoracic surgery*, 72(1), 33-38
49. Morsy S., Zahran, M., Usama, M., Elkhashab, K., & Abdel-Aziz, I. (2001, October). Hemodynamic performance of stentless porcine bioprosthesis and mechanical bileaflet prosthesis using dobutamine stress echocardiography. In *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* (Vol. 13, No. 4 Suppl 1, p. 129)
50. Nötzold A., Scharfschwerdt, M., Thiede, L., Hüppe, M., & Sievers, H. H. (2005). In-vitro study on the relationship between progressive sinotubular junction dilatation and aortic regurgitation for several stentless aortic valve substitutes. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 27(1), 90-93
51. Narang S., Satsangi, D. K., Banerjee, A., & Geelani, M. A. (2008). Stentless valves versus stented bioprostheses at the aortic position: midterm results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 136(4), 943-947
52. Nishimura R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Guyton, R. A., & Sundt, T. M. (2014). 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. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(22), e57-e185
53. Oveissi F., Naficy, S., Lee, A., Winlaw, D. S., & Dehghani, F. (2019). Materials and Manufacturing Perspectives in Engineering Heart Valves: A Review. *Materials Today Bio*, 100038
54. Ozaki S., Kawase, I., Yamashita, H., Uchida, S., Nozawa, Y., Takatoh, M., & Hagiwara, S. (2014). A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 147(1), 301-306

- 
55. Prakash P., Patni, R., Asghar, N. M., Chan, K. M., & Antanas, M. (2011). Ascending aortic aneurysms: Pathophysiology and indication for surgery. *EJ Eur Soc Cardiol Counc Cardiol*, 10, 1-4
56. Rassoli Aisa, et al. "Comparison of tensile properties of xenopericardium from three animal species and finite element analysis for bioprosthetic heart valve tissue." *Artificial Organs* 44.3 (2020): 278-287
57. Robicsek F., Thubrikar, M. J., & Fokin, A. A. (2002). Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subject and presentation of a new theory. *The Annals of thoracic surgery*, 73(4), 1346-1354
58. Ross D., Jackson, M., & Davies, J. (1991). Pulmonary autograft aortic valve replacement: Long-term results. *Journal of cardiac surgery*, 6(4S)
59. Sandro Sponga Mila Della Barbera, Daisy Pavoni, Andrea Lechiancole, Enzo Mazzaro, Marialuisa Valente, Gaetano Nucifora, Gaetano Thiene, Ugolino Livi, Ten-year results of the Freedom Solo stentless heart valve: excellent haemodynamics but progressive valve dysfunction in the long term. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 24(5), 663-669
60. Scharfschwerdt M., Misfeld, M., & Sievers, H. H. (2004). The influence of a nonlinear resistance element upon in vitro aortic pressure tracings and aortic valve motions. *ASAIO journal*, 50(5), 498-502
61. Schneider AW, Hazekamp, MG, Versteegh, MI Stentless bioprostheses: a versatile and durable solution in extensive aortic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 und 1699–1704. 49. Jg., Nr. 6, S. 1699-1704
62. Sievers H. H., Onnasch, D. G., Lange, P. E., Bernhard, A., & Heintzen, P. H. (1983). Dimensions of the great arteries, semilunar valve roots, and right ventricular outflow tract during growth: normative angiocardiographic data. *Pediatric cardiology*, 4 3), 189-196

63. Sievers H. H., Stierle, U., Hanke, T., Bechtel, M., Graf, B., Rein, J. G., ... & Bohm, J. O. (2005). MEDIZIN-Die Ross-Operation--eine Therapieoption bei Aortenklappenerkrankungen -Ergebnisse des Deutschen Ross-Registers. Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A, 102(30), 2090-2096
64. Sievers H-H., P. E. Lange, and A. Bernhard. "Implantation of a xenogeneic stentless aortic bioprosthesis. First experience." *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 33.04 (1985): 225-226
65. Smood Benjamin, et al. "In search of the ideal valve: optimizing genetic modifications to prevent bioprosthetic degeneration." *The Annals of thoracic surgery* 108.2 (2019): 624-635
66. Stanger O., Tevaearai, H., & Carrel, T. (2014). The Freedom SOLO bovine pericardial stentless valve. *Research Reports in Clinical Cardiology*, 349. ), 70-77
67. Thomson H. L., O'Brien, M. F., Almeida, A. A., Tesar, P. J., Davison, M. B., & Burstow, D. J. (1998). Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 13(5), 572-575
68. Vahanian A. (2007). Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology: ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28, 230-268
69. Vesely I., Boughner, D., & Song, T. (1988). Tissue buckling as a mechanism of bioprosthetic valve failure. *The Annals of thoracic surgery*, 46(3), 302-308
70. Weltert Luca, et al. "Diastolic properties of the Sorin Solo, ATS 3F, Edwards Prima Plus and Medtronic Freestyle stentless valves: an independent in-vitro comparison." *The Journal of heart valve disease* 21.1 (2012): 99-105

71. Weltert Luca, et al. "Sorin Solo stentless valve: extended adaptability for sinotubular junction mismatch." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 7.4 (2008): 548-551
72. Yamashita H., Ozaki, S., Iwasaki, K., Kawase, I., Nozawa, Y., & Umezu, M. (2012). Tensile strength of human pericardium treated with glutaraldehyde. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1204260165-1204260165
73. Zhang R., & Zhang, Y. (2018). An experimental study of pulsatile flow in a compliant aortic root model under varied cardiac outputs. *Fluids*, 3 (1), 32-37
74. Žáček P., Vojáček, J., Dominik, J., & Harrer, J. (2015). A history of the surgical treatment of aortic regurgitation. *Cor et Vasa*, 57(2), e149-e155

## 7. Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Isolated aortic valve replacement (2009–2018). Notes: Ross procedures, homograft implantations, and transcatheter heart valve intervention excluded. German Heart Surgery Report 2018.....	2
Abb. 2: Ungestentete Bioprothesen der 1. Generation.....	6
Abb. 3: Ungestentete Bioprothesen der 2. Generation.....	7
Abb. 4: Ungestentete Bioprothesen der 3. Generation.....	7
Abb. 5: Ungestentete Bioprothesen der 4. Generation.....	8
Abb. 6: Implantationstechniken für ungestenteten Bioprothesen. Von links nach rechts: Full-root-Technik, modifizierte Subkoronartechnik Wurzelinklusionstechnik und komplette Subkoronartechnik .....	9
Abb. 7: Implantationstechnik: Solo Freedom: Subkoronartechnik und ATS 3f Aortic: Intraanulartechnik.....	11
Abb. 8: Verwendete Bioprothesen (links Freedom Solo, rechts 3F Aortic) .....	12
Abb. 9: Schematische Vorrichtung zur Dilatation der Herzklappenprothesen. hc: Schneckenantrieb zur Ringerweiterung; fep: erweiterbare, im Ausgangszustand gefaltete Gewebeflicken; com: Kommissuren .....	13
Abb. 10: Bild und schematische Darstellung des Pulsduplikators. (1) atriale Vorlast, (2) Scheibenventil, (3) Kolbenpumpe, (4) Antrieb mit Steuerscheibe, (5) Ventrikel-Compliance, (6) Untersuchungskammer, (7) Umlenk-Kammer, (8) höhenvariable Flüssigkeitssäule, (9) Aorten-Compliance, (10) peripherer Widerstandselement, (P) Drucksensor, (Q) Volumensensor, (13) Hochgeschwindigkeitskamera .....	15
Abb. 11: Beispiel eines Druck- und Volumenflusses während eines Herzzyklus...	16

Abb. 12: Verwendete Klappendimensionen. $D_A$ – Klappengröße; $D_R$ – Durchmesser, bei dem die erste ausgeprägte Regurgitation beobachtet wurde; $H_C$ – Kommissurenhöhe; $\alpha$ – Winkel der kommissuralen Auslenkung; $h_r$ – resultierende Reduktion der Klappen-Höhe .....	17
Abb. 13: Aufnahmen der 3F Aortic bei unterschiedlichen Durchmessern. Links: Ausgangsdurchmesser ( $D_A$ ), Mitte: Beginn der Regurgitation ( $D_R$ ). rechts: maximale Dilatation.....	19
Abb. 14: Vergleich der Regurgitationsvolumen der Freedom Solo und 3F Aortic bei verschiedenen Größenverhältnissen oberhalb des Regurgitationsdurchmessers.....	22
Abb. 15: Abb. 15 Klappendimensions Solo und 3F.....	26
Abb. 16: 3f stentless valve Model 1000 (oben links) und Nitinol-Rahmen (oben rechts) Die 3f Enable® Aortenbioprothese Modell 6000 (unten).....	28
Abb. 17: Stentlose Solo-Bioprothese (oben links). Verankerungsvorrichtung (oben rechts) und nahtloses Perceval S valve (unten).....	29

## 7.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Absolute und relative Regurgitationsdurchmesser der 3F Aortic.....	20
Tab. 2: Absolute und relative Regurgitationsdurchmesser der Freedom Solo.....	20
Tab. 3: Regurgitationsvolumen und –fraktion der 3F Aortic.....	21
Tab. 4: Regurgitationsvolumen und –fraktion der Freedom Solo.....	21

## 8. Publikation

### Impact of progressive sinotubular junction dilatation on valve competence of the 3F Aortic and Sorin Solo stentless bioprosthetic heart valves

Michael Scharfschwerdt, Hans-H. Sievers, **Adel Hussein**, Ernst G. Kraatz, Martin Misfeld  
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, Volume 37, Issue 3, March 2010, Pages 631–634, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.09.010>  
Published:01 March 2010

#### Abstract

**Objective:** The use of stentless bioprostheses for aortic valve replacement provides excellent haemodynamics; however, these valves bear the potential risk of progressive regurgitation over time. To overcome this disadvantage, a new generation of pericardial stentless prostheses has been developed. This study aims to assess the tolerance of such bioprostheses against progressive sinotubular junction dilatation. **Methods:** Five specimens of both the 3F Aortic and Sorin Solo stentless bioprostheses (diameter 25 mm) were investigated in a pulsatile flow simulator incorporating a device for gradual expansion of the sinotubular junction diameter. Closing characteristics were obtained by high-speed video imaging and the corresponding regurgitations were determined by ultrasonic flow measurements. The diameters  $D_R$ , at which primary distinct regurgitation occurs, were correlated to the original diameters  $D_A$  and expressed as percentage values. **Results:** The highest tolerance against sinotubular junction dilatation was found for the 3F Aortic ( $156 \pm 5\%$ ) compared to the Sorin Solo ( $145 \pm 6\%$ ,  $p = 0.0127$ ) bioprosthesis. Visualisation of the valves revealed strong leaflet folding at labelled diameter, similar in both valve types. **Conclusions:** New-generation pericardial stentless bioprostheses provide favourable adaptability to sinotubular junction dilatation, more pronounced for the 3F prosthesis. Whether undue leaflet folding caused by the redundant tissue influences long-term function remains to be established.

## 9. Danksagungen

Ich möchte von allen Prof. Dr. Salaheldien Ali Mohamed für seine Bereitschaft die Erstellung des 1. Gutachtens für die vorliegende Arbeit. Für seine Ratschläge, Empfehlung und für die Ermutigung die Doktorarbeit in Angriff zu nehmen und durchführen. Ich danke Herrn Direktor Prof. Dr. S. Ensminger, Herrn Prof. Dr. Hans H. Sivers und dem Personal der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für die Vergabe des interessanten Themas, für den Arbeitsplatz, für das Überlassen des Materials, für seine Ratschläge und die Betreuung meiner Dissertation herzlich danken.

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

Ganz besonders möchte ich auch meinen Eltern danken, die meine Reise nach Deutschland unterstützt und ermöglicht haben.

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name:	Adel Hussein
Geburtsdatum:	01.01.1978
Geburtsort:	Al Qamischli, Syrien
Adresse:	Paul-Singer-Straße 1, 28329 Bremen
Staatsangehörigkeit:	Syrisch, Deutsch



### Schulbildung

1984-1990	Besuch der Grundschule Salahadin in Al Qamischli, Syrien
1990-1996	Besuch des Gymnasiums Tischrin in Al qamischli, Syrien erreicht Abschluss: Abitur 1996

### Hochschulstudium

1996-2002	Studium der Humanmedizin an der Uni Damaskus, Syrien
2001	Dr-Titel für Humanmedizin, Gründe für die Behandlung der Patienten vom Regierungsbezirk Hasaka in den Universitätskliniken Damaskus
2002	Approbation als Arzt in Syrien

## Berufserfahrungen

2003-2004	Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik, Uniklinik Aleppo, Syrien
Jan.2005- Juni.2005	Gastarzt, Mathilden Hospital, Herford
Jul. 2005-Dez. 2005	Gastarzt, städtisches Krankenhaus Bad Oeynhausen
Feb.2006- Aug.2010	Assistenzarzt an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; Direktor: Prof. Dr. med. H.-H. Sievers
Sep.2010- Feb.2015	Assistenzarzt an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Klinikum Braunschweig
Feb.2015	Facharzt für Herzchirurgie, Ärztekammer Niedersachsen
Feb.2015- Aug.2015	Facharzt an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Klinikum Braunschweig
Aug.2015- Nov.2016	Oberarzt für Herzchirurgie an dem Azadi Heart Center Duhok, Kurdistan, Irak
Apr.2017-Apr.2018	Facharzt an der Klinik für Herzchirurgie, Klinikum Links der Weser Bremen

Mai 2018- Sep 2019 Facharzt an der an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie Universitätsklinikum Aachen

**Promotion** Experimentelle Arbeit in der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck; Direktor: Prof. Dr. Stephan Ensminger

Titel: Untersuchungen zur Dehnungsfähigkeit und Regurgitationstoleranz zweier ungestenteter Aortenklappen-Bioprosen

Betreuer: Prof. Dr. rar. nat. Salaheldien Mohamed-Gluer

**Publikation** Scharfschwerdt, M., Sievers, H. H., **Hussein, A.**, Kraatz, E. G., & Misfeld, M. (2010). Impact of progressive sinotubular junction dilatation on valve competence of the 3F Aortic and Sorin Solo stentless bioprosthetic heart valves. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 37(3), 631-634.