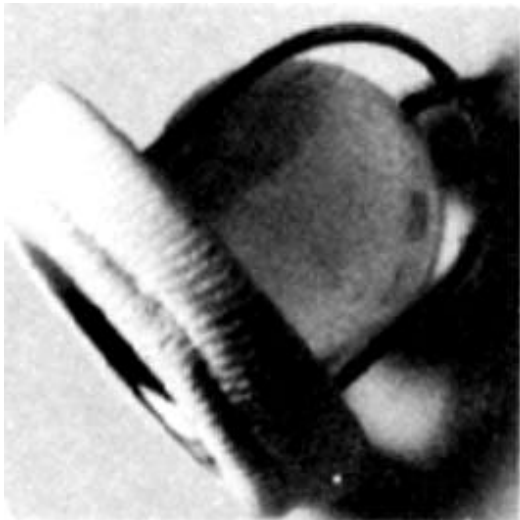
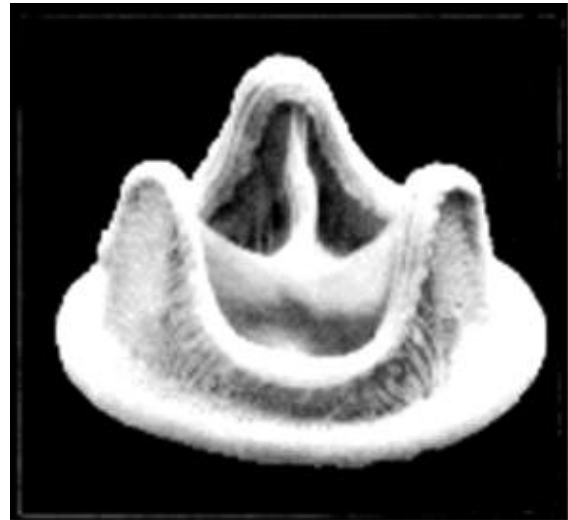


Herzklappen - Ersatz



1965: Starr-Edwards Kugelklappe



1985: Carpentier-Edwards Bioprothese

Vorwort zu diesem Schrifttum

1985 feierten die **Edwards Laboratories** (Irvine, Ca. USA) das zwanzigjährige Jubiläum eines Meilensteins der Herzchirurgie: Den routinemässigen operativen Ersatz von degenerierten Herzklappen durch Prothesen. Damals war ich als Produktspezialist bei *Merz + Dade AG Dürdingen* für die Betreuung des Schweizer Marktes verantwortlich. Als Repräsentanten des „Herzklappen-Pioniers“ nahmen wir das Jubiläum zum Anlass, eine Informationsbroschüre für zuweisende Ärzte und Patienten herauszugeben. Diese wurde mit den damals üblichen Desktop-Instrumenten (Schreibautomat & eingeklebte Bilder) zusammengestellt. In der Zwischenzeit hat sich die kardiovaskuläre Chirurgie enorm weiter entwickelt. Geblieben ist die Grundfrage, die sich vor jedem Klappenersatz stellt: *Welcher Klappentyp ist für den für den betroffenen Patienten der Richtige?* Einige Hintergründe zu dieser Herausforderung werden in diesem Schrifttum besprochen, weshalb es auch heute noch einen substantiellen Informationsgehalt bietet. In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine spannende Lektüre.

Thomas Auer

Auer Consulting & Partner

CH-8908 Hedingen

www.hrm-auer.ch

Weitere Arbeiten im Kontext mit der biomedizinischen Technik:

- Hämodynamische Überwachung mit dem Swan Ganz Katheter (Leitfaden)
- Alternative Prostata-Therapie (Product Publicity Artikel)
- Grundlagen der Röntgentechnik (Lehrmittel)

stehen auf www.hrm-auer.ch/bibliografie.php zum Download bereit.

Eine typisch amerikanische Geschichte

Mr. Edwards, ein pensionierter Ingenieur der Boeing Flugzeugwerke, genoss wie jeden Abend, seinen bevorzugten Drink an der Theke seiner Stammbar.

Belustigt beobachtete er, wie die kleingewachsene Bardame ihren Arm voll ausstrecken musste, um die kopfüber an der Wand hängende Whiskyflasche zu erreichen. Ihn faszinierte dieser Verschlussmechanismus einer beweglichen Kugel, welche aufgrund von Druckverhältnissen die Verschiebung einer bestimmten Quantität Flüssigkeit von einem Gefäss ins andere bewirkte.

Mr. Edwards erinnerte sich plötzlich an ein Gespräch mit einem jungen Chirurgen aus Portland, Oregon. Hatte ihm dieser doch nicht gesagt, dass es möglich sein müsste, etwas zu konstruieren, was einer Herzklappenfunktion gleichkommt?

Mr. Edwards ging nach Hause, um Dr. Starr anzurufen. Er hatte da eine ganz bestimmte Idee

Das vorliegende Skriptum gibt einen Ueberblick über die nunmehr über 20 Jahre lange Erfahrung im Klappenersatz, über heute verwendete Klappen und Zukunftsperspektiven.

IMPROVED BOTTLE-STOPPER

Fig. 1

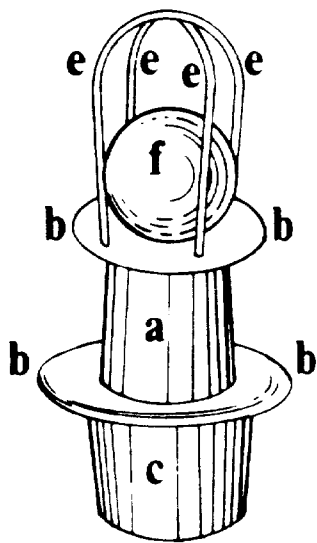
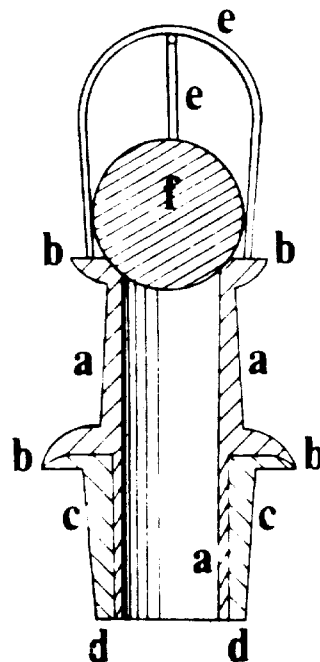


Fig. 2



Patented Feb. 9, 1858

Geschichte des Klappenersatzes

- 1913 Dr. Tuffier versucht die erste moderne Klappenoperation. Er legte die aufsteigende Aorta frei und durchbrach mit seinem Finger die Aortenwand zur Klappe.
- 1920 Dr. Cuttler und sein Team zeigen erste Operationstechniken zur Behebung von Aortaklappenstenosen auf.
- 1940 Horace Smithy operierte stenosierte Klappen mit einem dornähnlichen Instrument und entfernte ein Segel.
- 1946 Charles Hufnagel entwickelt eine Plastikballkugel, welche jedoch nur im Tierversuch eingesetzt wurde.
- 1952 Hufnagels Prothese wird in die menschliche Aorta implantiert.
- 1960 Harkin + Starr ersetzen Klappen mit Kugelprothesen in Aorten- und Mitralpositionen.
- 1962 Sir Brian Barratt-Boyes implantiert Homografts, welche nach der Entnahme aus den Leichen in einer Hanks-Lösung (ohne antibiotische Substanzen) preserviert wurden. Das Verfahren, der Unterhalt und die Lagerung dieser Klappen war äusserst kompliziert, trotzdem wurden selten Antikoagulantien benötigt und die Thromboembolienrate war gering.
- Eine andere Technik bestand darin, dem Oberschenkel des Patienten einen Streifen Fascia Lata zu entnehmen und daraus eine Klappe zu bilden. Der Nachteil dieser Methode bestand darin, dass die Klappengrösse mittels Angiographie ungefähr ermittelt werden musste. Ausserdem neigten diese Klappen extrem zu Degeneration, Schrumpfung und Verkalkung.
- 1963 Französische Gesetze verbieten Gewebeentnahmen aus
- 64 Leichen binnen 48 Stunden nach Todeseintritt. Nach dieser Zeitdauer waren die Klappen infektiös und für einen klinischen Einsatz nicht mehr zu gebrauchen. Dies war der Beginn von Carpentier's Suche nach einer möglichst menschenähnlichen Klappe. Nach Experimenten mit Kälbern, Schafen und Schweinen entschied er sich für Schweineklappen.
- Zur gleichen Zeit wurden in anderen Ländern weiter menschliche Klappen eingesetzt. Weil die sterile Entnahme sich als zu kompliziert erwies, begann man mit unsterilen Entnahmen mit anschliessender chemischer Sterilisierung.
- 1965 Edwards Laboratories beenden die klinische Evaluation Ihrer mechanischen Kugelklappe und bringen die Typen 1200/60 (Aorta) und 6120 (Mitral) auf den Markt.
- 1968 Carpentier implantiert die ersten glutaraldehydebehandelten Bioprothesen.
- 1969 Erste Implantation einer formalin-fixierten Hancock-Klappe. Gleichzeitig macht Dr. Ionescu Experimente mit aus Kalbs-Pericard hergestellten Klappen.

- 1970 Klinische Multicenter-Evaluation der Carpentier-Edwards Bioprothese. Diese erste Carpentier-Ausführung war in einen starren Klappenrahmen (Stent) montiert.
Hancock wechselt auf Glutaraldehyde-Preservation.
Dr. E.J. Zerbini (Brasilien) macht Versuche mit Dura-Mater gefertigten Klappen. Er entnahm das Gewebe aus Leichen von jung-traumatisch verstorbenen Menschen.
- 1971 Wada entwickelt die erste Kippscheibenklappe. Björk-Shiley und Lillehei-Kaster stellen Klappen gleichen Typs vor. Beide Klappen wiesen gegenüber den Bioprothesen Vorteile auf (Verfügbarkeit, Lebensdauer), entwickelten aber laute Geräusche, der Patient musste kontinuierlich antikoaguliert werden und periodisch kam es zu fatalen Komplikationen, wie losgelösten Segmenten und katastrophalen Thrombenbildungen.
Implantation des ersten Hancock-Conduits im Columbia Presbyterian Hospital.
- 1973 Start der Implantationen mit der Ionescu-Pericardklappe.
- 1974 Am AATS-Meeting präsentiert Carpentier den "6 years follow-up" mit der glutaraldehyde konservierten Bioprothese.
- 1975 Die Carpentierklappe wird weltweit auf den Markt gebracht.
- 1976 Ionescu präsentiert 3,5-Jahr-Follow-up.
- 1977 St. Jude Medical stellt Kippscheibenklappe mit zwei Segeln und zentraler Öffnung vor.
- 1979 Der verbesserte Björk-Shiley-Typ "Concave-Convex" wird vorgestellt.
Carpentier ändert seine Bioprothese, indem ein dünnerer Stent das Ratio "Aussen-Innendurchmesser" eine wesentliche Verbesserung der Flowcharakteristik bewirkt.
- 1980 Ehemalige Angestellte der Hancock-Laboratories gründen in Luzern die Firma Xenomedica und bringen kurz darauf eine "verbesserte" Hancockklappe auf den Markt.
- 1982 Am internationalen Bioprothesenkongress in Rom wird eine Reihe von neuen Klappen, welche zur Zeit klinisch evaluiert werden, vorgestellt.

Uebersicht der oft verwendeten Klappentypen

Mechanische Klappen

Kippscheibenklappen:

Björk-Shiley (BS)
St. Jude Medical (SJM)
Lillehei-Kaster (LK)

Kugelklappen:

Starr-Edwards (SE)
Smelloff-Cuttler (SC)

Bioprothesen

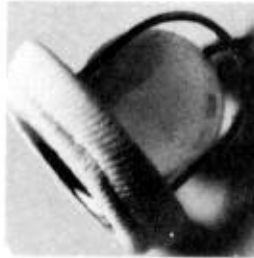
Schweineklappen:

Vascor (Hancock) (V)
Carpentier-Edwards (CE)
Xenomedica (X)

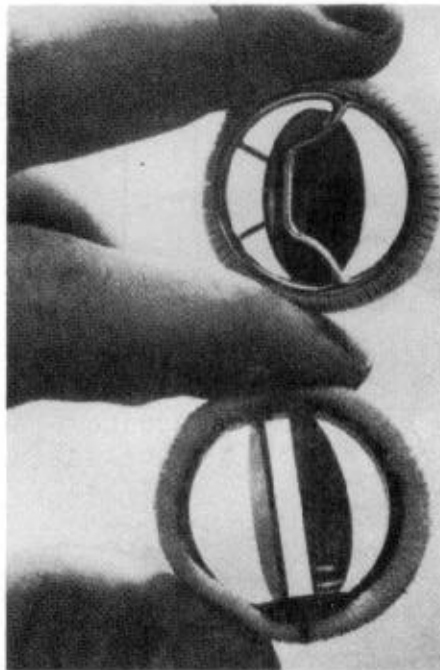
Perikardklappen:

Ionescu-Shiley (IS)
Xenotech (XT)

Starr-Edwards



Björk-Shiley



St. Jude Medical



Carpentier-Edwards

Mechanische Klappen und Bioprothesen im Vergleich

Beispiel: Kleine Aortenwurzel

	Mechanische Klappen:	Bioprothesen:
Langzeiterfahrung	20 Jahre	8 Jahre
Thromboembolienrate	6 - 8 %	0.5 - 1.0 %
Gradient	7 - 15 mmHg	12 - 28 mmHg
Regurgitation	1 - 16 %	3 - 6 %
Total Flow	Grundverschieden je nach Produkt	

Merkmale der Bioprothesen

Auftretende Komplikationen werden frühzeitig erfasst, da diese im Gegensatz zu den meisten mechanischen Klappen einen linearen Prozess durchlaufen.

Das bekannte Risiko der Antikoagulation muss gegen das unbekannte Risiko der Langzeiterfahrung abgewogen werden.

Werden Bioprothesen infiziert, können diese oft ohne Reoperation antibiotisch erfolgreich behandelt werden.

Thromboembolien treten signifikant weniger als bei mechanischen Klappen auf.

Langzeit-Antikoagulation ist nicht nötig, somit wird die Lebensqualität des Patienten eindeutig verbessert.

Merkmale der mechanischen Klappen

Langzeiterfahrung (Z.B. Starr-Edwards über 20 Jahre)

Minimaler Gradient

Antikoagulation bis Lebensende notwendig

Thrombenbildung an mechanischen Gelenken möglich
(Ausnahme Starr-Edwards)

Disfunktion der mechanischen Klappen enden oft fatal. Die Zeit für eine Reoperation reicht nicht aus, da die Diagnose nicht rechtzeitig gestellt wird (Ausnahme Starr-Edwards = linear Schädigungsprozess).

Klappengeräusch

(Ausnahme Starr-Edwards = Silastic-Kugel)

Welche Klappe wird wann gewählt?

Die ideale und demnach komplikationsfreie Klappe existiert nur beim gesunden Menschen und wird es als Prothese nie geben.

Ist eine Indikation zum Klappenersatz gestellt, entscheiden verschiedene Faktoren wie Anatomie und Alter des Patienten, Hämodynamik und Thrombenrate der Prothese über die Wahl für den jeweiligen Patienten. Nachfolgend sind einige der wichtigsten Entscheidungsgrundlagen für oder gegen einen bestimmten Klappentyp aufgeführt.

1. Kippscheibenprothesen

- + Gute hydraulische Funktion
- + Gehäuseelos (Kleine Protrusion)
- + Langzeiterfahrung
- Latenz für Thrombosenbildung, insbesondere in Mitralposition
- Kontinuierliche Antikoagulation notwendig
- Komplikationen können so schnell auftreten, dass Zeit für eine erfolgreiche Reoperation nicht ausreicht

2. Kugelprothesen

- + Längere Erfahrung als mit jeder anderen Klappe (Starr-Edwards)
- + Vorausschbare hydraulische Funktion, praktisch regurgitationslos
- + Ruhige Funktionsweise
- + Allfällige Komplikationen treten linear auf, genügend Zeit für Reoperation
- Latenz für Thrombosenbildung
- "Bulkiges" Gehäuse (Grosse Protrusion)
- Kontinuierliche Antikoagulation notwendig

3. Bioprothesen

- + Minimale Bildung von Thromboembolien
- + Kontinuierliche Antikoagulation nicht notwendig
- + Komplikationen treten progressiv auf, genügend Zeit für allfällige Reoperation
- + Zentrale Flowcharakteristik, minimale Regurgitation
- Weniger Langzeiterfahrung gegenüber mech. Klappen
- Creep-Effekt bei Produkten mit starrem Stent ("Einnicken" der Segelhalterungen)
- Latenz für vorzeitige Verkalkung bei Kindern und Jugendlichen

Zukunftsperspektiven

Die Weiterentwicklung der Prothesen wird mit dem Ziel verfolgt, durch laufende Verbesserungen die aus der Langzeiterfahrung sichtbar gewordenen Nachteile so gut wie möglich zu beheben.

Bei den mechanischen Klappen gehen die Anstrengungen dahin;

- Die Thromboembolienrate zu senken,
- die Regurgitation zu verkleinern,
- eine höhere mechanische Zuverlässigkeit zu erreichen,
- und Klappengeräusche zu reduzieren.

Die kontinuierliche Antikoagulation bleibt jedoch ein Nachteil, welcher mit der Implantation einer mechanischen Klappe verbunden ist. So ist weltweit ein steigender Anteil von Bioprothesen beim Klappenersatz festzustellen.

Noch ist bei den Bioprothesen der markanteste Nachteil, die gegenüber mechanischen Klappen reduzierte Langzeiterfahrung. Auffallend ist, dass die Erfahrungswerte bezüglich der Komplikationen weltweit gleich gute Resultate aufweisen.

Die Weiterentwicklung der Bioprothesen geht dahin, neben einer Verbesserung der hämodynamischen Daten eine Reduzierung der häufigsten Komplikationen wie Endocarditis und mechanische Defekte der Klappensegel zu erreichen. Auch wurde das Phänomen der vorzeitigen Verkalkung vor allem bei Patienten mit einem "Small Aortic Root" festgestellt (Klappengröße = kleiner als 23 mm Ø). Aus diesem Grund wird auch bei Kindern weitgehend auf Bioprothesen als Implantat verzichtet.

Der Trend bei Neuentwicklungen bei Bioprothesen geht dahin, einen anatomisch gerechten Klappenhalter zu verwenden, dessen Höhe eine reduzierte Protrusion mit sich bringt, wodurch weniger Ausflussturbulenzen entstehen. Die Fixation des Gewebes wird mit einem Druck von unter 4 mmHg zur Schonung der Gewebestruktur durchgeführt und mit einer supraannularen Implantationstechnik können grössere Klappen bei gleichem Annulusdurchmesser verwendet werden, was zu verminderten transvalvulären Gradienten führt. Eine solche "Supra Annular Klappe" ist in Figur 1 im Vergleich zu den herkömmlichen Bioprothesen dargestellt.

Die Entwicklung geht weiter: Die nachstehenden Grafiken zeigen den Vergleich einer bisherigen Bioprothese und der „Supra Annular“ Modells (SAV). Die Resultate der In-Vitro-Tests (unten) sind ein Indiz, dass dieser neue Klappentyp signifikante Vorteile bietet.

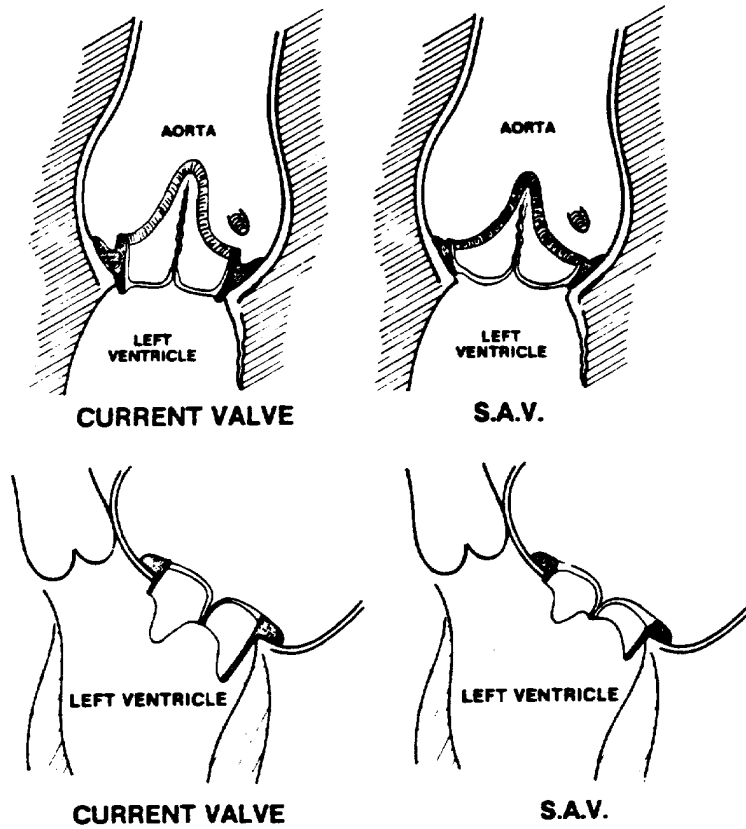


Fig. 1. The supra-annular valve (S.A.V.). Top, Aortic position. Bottom, Mitral position.

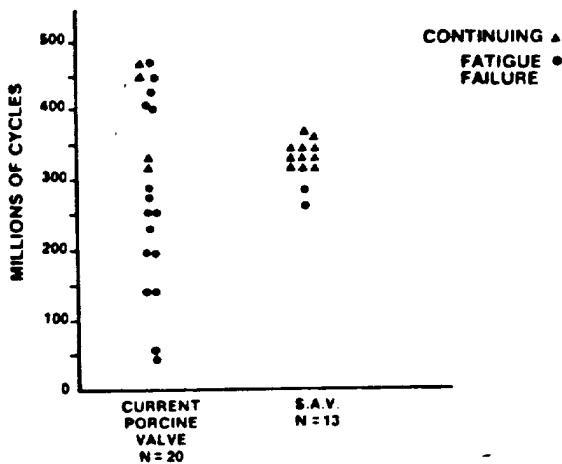


Fig. 7. Fatigue testing of the supra-annular valve (S.A.V.) compared with current porcine valves demonstrates reduced variations and improved average durability.

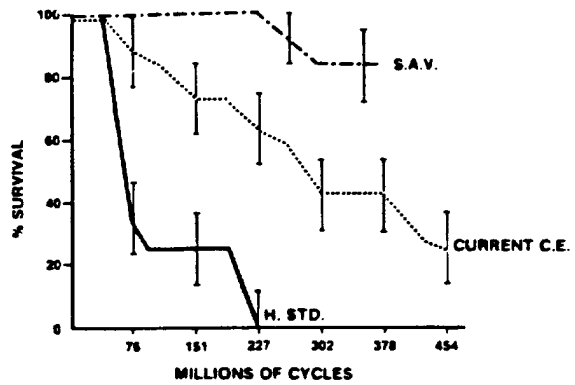


Fig. 8. In vitro durability of the supra-annular valve (S.A.V.) compared with current models of bioprostheses (actuarial curves).