

6. Zusammenfassung

Hintergrundinformation: Alle derzeit verwendeten biologischen Herzklappen weisen bedeutende Einschränkungen auf, da sie abgetötete fixierte Strukturen ohne Regenerationspotential darstellen. Techniken des Tissue Engineering ermöglichen die Herstellung einer neuartigen Herzklappe, die mit autologen Endothelzellen beschichtet wird.

Das Modell „juveniles Schaf“, wird im Bereich der Herz- und Gefäßchirurgie wegen der ausgeprägten Reaktion gegen jegliches fremde Implantat zur Erforschung der Biokompatibilität kardiovaskulärer Implantate am häufigsten eingesetzt.

Methodik: Zunächst galt es eine geeignete vollkommen zellfreie Herzklappenmatrix zu entwickeln, bei der die Möglichkeit bestand, Zellen einzubringen und anwachsen zu lassen. Für die Züchtung autologer Endothelzellen wurden neugeborenen Schafen Venensegmente entnommen, die im Zellzuchtlabor isoliert, charakterisiert und expandiert wurden. Vor der Implantation wurde die Oberfläche der dezellularisierten Herzklappenmatrix mit Endothelzellen beschichtet. Die Explantation der Herzklappen fand nach 7 Tagen, 3 und 6 Monaten statt. Makroskopische Untersuchung, invasive Druckmessung, Röntgenuntersuchung, Atomabsorptionsspektrometrie, Lichtmikroskopie, Raster-elektronenmikroskopie, Transmissionselektronenmikroskopie und immunhistochemische Untersuchungen sollten Aufschlüsse über biologische Vorgänge in dieser Klappen geben. Bei Patienten, die im Rahmen einer sogenannten „Ross-Operation“ diese neuartige Herzklappe erhielten, erfolgte bei Entlassung sowie nach 3, 6, 12, 24 und 36 Monaten echokardiographische und magnetresonanztomographische Untersuchungen. Nach einem Jahr wurde zusätzlich zum Nachweis evtl. Verkalkungen eine Computertomographie durchgeführt.

Ergebnisse: Die Dezellularisierung des Klappengerüsts erfolgte gewebeschonend und ohne toxische Rückstände. Dies bot die Möglichkeit Zellen einwachsen zu lassen. Nach Implantation im Schaf zeigten diese Herzklappen nur eine minimale Umgebungsreaktion und auch nach 6 Monaten keinerlei Verkalkungen oder makroskopische Veränderungen. Die Druckdifferenzen über der Herzklappe betragen nach 3 Monaten $1,5 \pm 0,5$ mmHg und nach 6 Monaten $1,5 \pm 0,4$ mmHg. Der Erhalt der Endothelzellschicht belegt die Sterilität und fehlende Toxizität der nach dieser Herstellungsmethode entwickelten neuartigen Klappe. Die histologischen Befunde zeigten eine Rezellularisierung des Klappenkörpers mit Empfängerzellen. Bei Patienten betrug die Flussgeschwindigkeit über der neuen Herzklappe 0,7 m/s bei Entlassung (Normalwert) ohne Zunahme im Verlauf von bis zu 3,5

Jahren. Bei keiner der Herzklappen konnten computertomographisch Verkalkungen nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: Diese neuartige Herzklappe zeigte im Tiermodell „juveniles Schaf“ exzellente hämodynamische Eigenschaften ohne Hinweise für eine Degeneration oder Verkalkung auch nach langfristiger Implantation. Histologisch fand eine Rezellularisierung in allen Schichten des Klappengerüsts statt.

Die ersten klinischen Ergebnisse zeigten bei einer Nachuntersuchungszeit von bis zu 3,5 Jahren hervorragende hämodynamische Befunde, die mit den im Tiermodell ermittelten Werten vergleichbar waren. Damit konnte gezeigt werden, dass diese neu entwickelte Herzklappe bisher verwendeten Implantaten deutlich überlegen ist.