

Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Homburg/Saar  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

**DIE ROLLE DER ANNULOPLASTIE IN DER  
REKONSTRUKTION DER BIKUSPIDEN AORTENKLAPPE**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der  
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Homburg/Saar 2018

vorgelegt von  
Ulrich Schneider  
geboren am 20.09.1987 in Nabburg

*Meinen Eltern*

<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>7</b>
1.1 Deutsche Zusammenfassung	7
1.2 Summary	9
<b>2 Einleitung</b>	<b>11</b>
2.1 Epidemiologie der Aortenklappeninsuffizienz	11
2.2 Epidemiologie und Morphologie der bikuspiden Aortenklappe	12
2.3 Operative Therapie der Aortenklappeninsuffizienz	14
2.3.1 Indikationsstellung	14
2.3.2 Operative Therapie	14
2.3.2.1 Aortenklappenersatz	15
2.3.2.2 Aortenklappenrekonstruktion	17
2.3.2.2.1 Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspider Aortenklappe	18
2.4 Fragestellung	20
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>21</b>
3.1 Patientenpopulation	21
3.2 Echokardiographie	22
3.3 Follow-up	23
3.4 Anästhesiologisches Management	23
3.5 Operationstechnik	24
3.5.1 Annuloplastie	26
3.6 Erhobene Parameter	28
3.7 Statistik	29
3.8 Perioperative Patientendaten	30
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>32</b>
4.1 Mortalität und Morbidität	32
4.2 Intraoperative Parameter und OP-Techniken	32
4.3 Linksventrikuläre Dilatation	33

4.4 Residuelle Insuffizienz	33
4.4.1 Freiheit von $AI \geq II$	34
4.5 Reoperationen	36
4.5.1 Freiheit von Reoperation	36
<b>5 Diskussion</b>	<b>42</b>
5.1 Historie der Aortenklappenrekonstruktion	42
5.2 Die Aortenwurzel als funktionelle Einheit	44
5.2.1 Effektive und geometrische Höhe	44
5.2.2 Der aortale Anulus	47
5.2.3 Die Funktion der Aortenklappe in Abhängigkeit von Wurzel- und Klappendimension	48
5.2.4 Numerisches Modell der Aortenwurzel	49
5.3 Die Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe	54
5.3.1 Historie	54
5.3.2 Annuloplastie und aktuelle Ergebnisse	57
5.3.3 Vergleich mit anderen Annuloplastie-Konzepten	59
5.4 Limitierungen	61
5.5 Fazit	62
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	<b>64</b>
<b>7 Publikationen</b>	<b>74</b>
7.1 Vortrag	74
<b>8 Danksagung</b>	<b>75</b>
<b>9 Lebenslauf</b>	Fehler! Textmarke nicht definiert.

## Abkürzungsverzeichnis

### A

ACB	Koronararterien-Bypass
ACT	aktivierte Gerinnungszeit
AI	Aortenklappeninsuffizienz
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Block	atrioventrikulärer Block

### B

BAV	bicuspid aortic valve / bikuspide Aortenklappe
-----	--

### E

EKG	Elektrokardiogramm
-----	--------------------

### H

HLM	Herz-Lungen-Maschine
-----	----------------------

### I

IE	internationale Einheit
----	------------------------

### L

LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
-------	---

### M

MKR	Mitralklappenrekonstruktion
-----	-----------------------------

### O

OP	Operation
----	-----------

### P

PFO	persistierendes Foramen ovale
PTFE	Polytetrafluorethylen

### R

Re-OP	Reoperation
-------	-------------

**T**

TEE transösophageale Echokardiographie

TKR Trikuspidalklappenrekonstruktion

**V**

VSD Ventrikelseptumdefekt

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Deutsche Zusammenfassung

### Hintergrund

Für die Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe wurde unter bestimmten Bedingungen eine suboptimale Haltbarkeit beschrieben. Die anuläre Dilatation erwies sich als wichtiger Risikofaktor für erneute Aortenklappeninsuffizienz. Wir untersuchten, ob die Addition einer Naht-Annuloplastie zu verbesserter Stabilität der Rekonstruktion führt.

### Methodik

Von Juli 1999 bis September 2014 wurden 268 Patienten (mittleres Alter  $41 \pm 13$  Jahre, 249 männlich) mittels isolierter bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion operiert. Von Januar 2009 bis September 2014 erhielten 164 konsekutive Patienten (Studiengruppe) zusätzlich zur Klappenrekonstruktion eine Naht-Annuloplastie unter Verwendung einer geflochtenen Polyester-Naht ( $n = 37$ ; 22,6%) oder einer Polytetrafluorethylen-Naht ( $n = 127$ ; 77,4%). Die Patienten, die vor Januar 2009 operiert wurden, dienten als Kontrollgruppe ( $n = 104$ ). Alle Patienten wurden nachverfolgt, das Follow-up war zu 98,9% komplett (1 Woche – 181 Monate).

### Ergebnisse

Der anuläre Durchmesser war in der Studiengruppe signifikant größer ( $p < 0,001$ ) und das Alter geringer ( $p < 0,001$ ). Bezüglich weiterer Patientencharakteristika bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Krankenhaussterblichkeit betrug 0,7% ( $n = 2$ ), das 10-Jahres-Überleben lag bei 94,2%. 36 Patienten (13,4%) mussten an der Aortenklappe reoperiert werden (Studiengruppe:  $n = 4$  (2,4%); Kontrollgruppe:  $n = 32$  (30,8%)). Annuloplastie-assoziierte Komplikationen (Ventrikelseptumdefekt, Interferenz mit Koronararterien) traten bei 6 Patienten (3,7%) auf, davon hatten 4 (10,8%) eine Polyester- und 2 (1,6%) eine Polytetrafluorethylen-Annuloplastie erhalten. In der Kontrollgruppe betrug die Freiheit von Reoperation nach 5 und 10 Jahren 73,2% und 63,7%. Nach Addition der Annuloplastie wurde die 5-Jahres-Stabilität auf 92,6% verbessert ( $p = 0,0006$ ). Sie betrug 96,7% nach Polytetrafluorethylen- und 83,5% nach Polyester-Annuloplastie ( $p = 0,0132$ ).

## **Konklusion**

Die anuläre Dilatation ist ein Risikofaktor für das Versagen der Rekonstruktion der insuffizienten bikuspiden Aortenklappe. Ihre Eliminierung mittels Naht-Annuloplastie verbessert die Rekonstruktionstabilität signifikant. Mit Polytetrafluorethylen als Naht-Material für die Annuloplastie wird eine ausgezeichnete Stabilität mit minimalen lokalen Komplikationen erreicht.



## 1.2 Summary

### Annuloplasty in Bicuspid Aortic Valve Repair

#### Background

Isolated repair of the regurgitant bicuspid aortic valve has yielded suboptimal durability, with annular dilatation being important risk factor for recurrent aortic regurgitation. We hypothesized that adding a suture annuloplasty should lead to improved repair stability.

#### Methods

Between July 1999 and September 2014, 268 patients (mean age  $41 \pm 13$  years, 249 male) underwent isolated bicuspid aortic valve repair. From January 2009 to September 2014, 164 consecutive patients (study group) underwent valve repair with suture annuloplasty using either braided polyester ( $n = 37$ ; 22.6%) or expanded polytetrafluorethylene ( $n = 127$ ; 77.4%). Patients who underwent surgery prior to January 2009 served as controls ( $n = 104$ ). All patients were followed (98.9% complete, 1 week to 181 months).

#### Results

Annular size was larger in the study group ( $p < 0.001$ ) and age was lower ( $p < 0.001$ ). There were no differences between the groups regarding other clinical data. Hospital mortality was 0.7% ( $n = 2$ ), 10-year survival was 94.2%. Thirty-six patients (13.4%) required valve-related reoperations (study = 4 (2.4%), controls = 32 (30.8%)). Complications related to suture annuloplasty (ventricular septal defect, interference with coronary artery) occurred in 6 patients (3.7%), in 4 (10.8%) patients with polyester annuloplasty and in 2 patients (1.6%) with polytetrafluorethylene. In the control group freedom from reoperation at 5 and 10 years was 73.2% and 63.7%, respectively. With suture annuloplasty, 5-year stability was significantly improved to 92.6% ( $p = 0.0006$ ); it was 96.7% for polytetrafluorethylene versus 83.5% for polyester annuloplasty ( $p = 0.0132$ ).

#### Conclusion

Annular dilatation is a risk factor for failure after repair of regurgitant bicuspid aortic valve. Its elimination through the use of suture annuloplasty significantly improves

repair stability. With polytetrafluorethylene as material for suture annuloplasty optimal repair stability and minimal local complications are achieved.

## 2 Einleitung

### 2.1 Epidemiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Herzklappenvitien werden in Stenosen, Insuffizienzen oder kombinierte Vitien eingeteilt. Das häufigste Vitium ist die Aortenklappenstenose (20). Hierbei liegt eine zu geringe Öffnung der Klappe vor. Zudem handelt es sich um die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit (20).

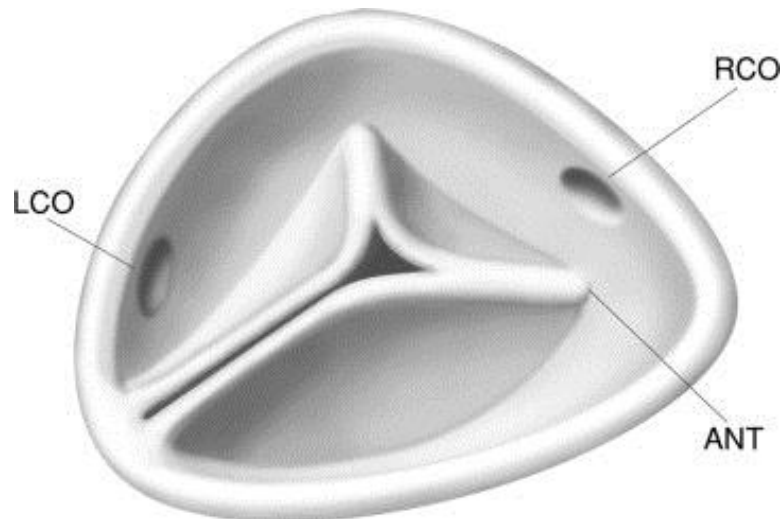
Die weitaus seltenere Aortenklappeninsuffizienz ist durch eine ungenügende Koaptation der Klappentaschen bedingt. Dem liegt häufig eine Pathologie der Aorta ascendens zugrunde (59, 60, 64). Progrediente Dilatation von tubulärer Aorta bzw. Aortenwurzel führt zum konsekutiven Auseinanderweichen der Kommissuren der Klappentaschen. Dies resultiert in verminderter bzw. ungenügender Koaptation. Die Dilatation kann atherosklerotisch oder durch Bindegewebserkrankungen verursacht sein (33), wird aber auch in Kombination mit bikuspid (59, 60, 64) und unikuspid (56, 61) Aortenklappe beobachtet.

Taschenprolaps und Insuffizienz bei trikuspiden Aortenklappen sind häufig durch myxomatöse Degeneration verursacht (1) oder die Folge von kongenitalen Fenestrations (38, 51, 71). Rheumatische Vitien imponieren durch Taschenretraktion und Verdickungen des Klappengewebes und können ebenfalls zur Insuffizienz führen (5). Durch die deutlich rückläufige Inzidenz des rheumatischen Fiebers in Industrieländern sinkt aber deren klinische Relevanz (5).

Die akute Aorteninsuffizienz mit Gefahr der Linksherzdekompensation ist eine Komplikation der Typ-A-Aortendissektion (18, 57). Neben der Gefahr der Verlegung wichtiger Gefäßabgänge, Perikardtamponade oder Aortenruptur kann die Intimaläsion eine oder mehrere Kommissuren involvieren, was zur Insuffizienz führt (18, 57).

Bei kongenitalen Anomalien der Aortenklappe sind häufig mehrere Faktoren an der Entstehung einer Aorteninsuffizienz beteiligt. Die beiden häufigsten Varianten sind die bikuspid und unikuspid Aortenklappe (27, 56, 61, 86). Die Inzidenz einer unikuspiden bzw. unikommissuralen Aortenklappe liegt bei 0,02% (61).

Charakteristischer Weise existiert nur eine intakte Kommissur, an der die verbliebenen, komplett fusionierten Taschenanteile inserieren (Abbildung 1). Das häufigste hämodynamisch relevante Vitium bei unikuspidaler Klappenanlage ist die Stenose (> 90%; 56), deutlich seltener kommt es zur isolierten Insuffizienz (7%; 56).



**Abbildung 1:** schematische Darstellung der unikuspidalen Aortenklappe; Schäfers et al., *Ann Thorac Surg.* 2008; ANT = anteriore Kommissur, LCO = linkes Koronarostium, RCO = rechtes Koronarostium

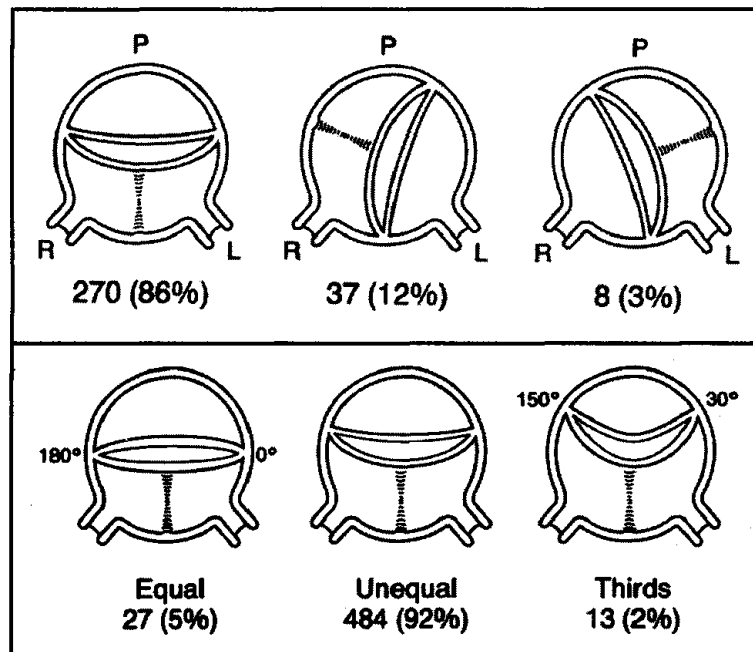
## 2.2 Epidemiologie und Morphologie der bikuspidalen Aortenklappe

Die bikuspidale Aortenklappe ist mit einer Inzidenz von ein bis zwei Prozent die häufigste kardiale Anomalie (86).

Allen bikuspidalen Aortenklappen ist die kongenitale Fusion von zwei der drei Taschen gemein, die Fusion kann komplett oder partiell vorliegen (66, Abbildung 2). Dieses Charakteristikum ist bisher nicht genau definiert und Inhalt aktueller Forschung. Im fusionierten Sinus existiert eine rudimentäre Kommissur von niedrigerer Höhe, die beiden anderen Kommissuren sind regelhaft ausgeprägt (66, Abbildung 2). Oft liegt in der Mitte der fusionierten Tasche zusätzlich eine Raphe vor (66).

Am häufigsten besteht eine Fusion von rechts- und linkskoronarer, seltener von rechts- und akoronarer Tasche (66, Abbildung 2). Eine fusionierte Tasche aus vormals links- und akoronarem Gewebe ist relativ selten (66, Abbildung 2).

Auch die kommissurale Orientierung ist nicht einheitlich. Meist überwiegt eine asymmetrische Geometrie, sodass die Orientierung der nicht-fusionierten Tasche zwischen ca. 130° und 170° liegt (66, Abbildung 2). In wenigen Fällen liegt eine nahezu trikuspidale Anatomie vor (Orientierung ca. 120°), ebenfalls selten ist eine symmetrische Anordnung von Kommissuren und Klappentaschen (66, Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Varianten des Fusionsmusters und der kommissuralen Orientierung bikuspidaler Aortenklappen; Sabet et al., Mayo Clin Proc. 1999; L = linkskoronare Tasche, P = akoronare Tasche, R = rechtskoronare Tasche

Ähnlich der unikuspiden Aortenklappe ist das häufigste Vitium bei bikuspidaler Aortenklappe die Stenose. Es herrscht Einigkeit darüber, dass ca. 50% der Aortenklappenstenosen im Erwachsenenalter mit einer bikuspiden Aortenklappe vergesellschaftet sind (86). Die Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz ist deutlich seltener. Ohne begleitende Aortopathie, d. h. als isolierte Insuffizienz, liegt ihre Inzidenz nur bei maximal zehn Prozent (86). Die chirurgische Therapie insuffizienter bikuspidaler Aortenklappen ist im Durchschnitt früher erforderlich als die stenotischer (86). Trotz dieser Beobachtungen zeigt ein Großteil der bikuspiden Aortenklappen eine adäquate Funktion bis ins hohe Alter (54).

50-60% aller Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe entwickeln ein Aneurysma der Aorta ascendens (59, 60). Die zugrunde liegende Pathophysiologie wird kontrovers diskutiert und ist Gegenstand intensiver Forschung.

## **2.3 Operative Therapie der Aortenklappeninsuffizienz**

### **2.3.1 Indikationsstellung**

Nach Diagnose einer Aortenklappeninsuffizienz wird die weitere Strategie nach den aktuellen Leitlinien (28) eruiert.

Die operative Therapie einer Aortenklappeninsuffizienz ist bei schwerer Insuffizienz und gleichzeitigem Vorliegen von Symptomen, reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion oder bereits ausgeprägter linksventrikulärer Dilatation indiziert (28). Sollten andere Herzklappen-, Aorten- oder Koronarpathologien die Primärindikation darstellen, kann auch ohne Vorliegen eines der genannten Faktoren die OP-Indikation gestellt werden (28).

In der Vergangenheit wurde wiederholt diskutiert, ob medikamentös die Notwendigkeit einer operativen Therapie bei Patienten mit schwerer asymptomatischer Aortenklappeninsuffizienz reduziert bzw. verzögert werden kann. 1994 wurde diese These von Scognamiglio und Kollegen bestätigt. Sie postulierten den Einsatz des Calciumkanalblockers Nifedipin zur Verminderung der linksventrikulären Volumenbelastung und gleichzeitiger Verbesserung der Ejektionsfraktion (78). Mehr als eine Dekade später konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden. Vielmehr wurde in einer weiteren Studie den Vasodilatoren Nifedipin und Enalapril jeglicher positiver Einfluss auf linksventrikuläre Funktion und Regurgitationsvolumen abgesprochen. Eine reduzierte Operationsnotwendigkeit zeigte sich nicht (26).

### **2.3.2 Operative Therapie**

Die Wahl des operativen Verfahrens richtet sich primär nach der ursächlichen Pathologie. Ist die Aorta ascendens relevant dilatiert, so ist ein Aortenersatz notwendig. Bei isolierter Aortenklappeninsuffizienz steht die Korrektur der Klappenpathologie im Fokus. In beiden Fällen existieren klappenersetzende und klappenerhaltende Verfahren, ebenso die Kombination der Techniken.

### 2.3.2.1 Aortenklappenersatz

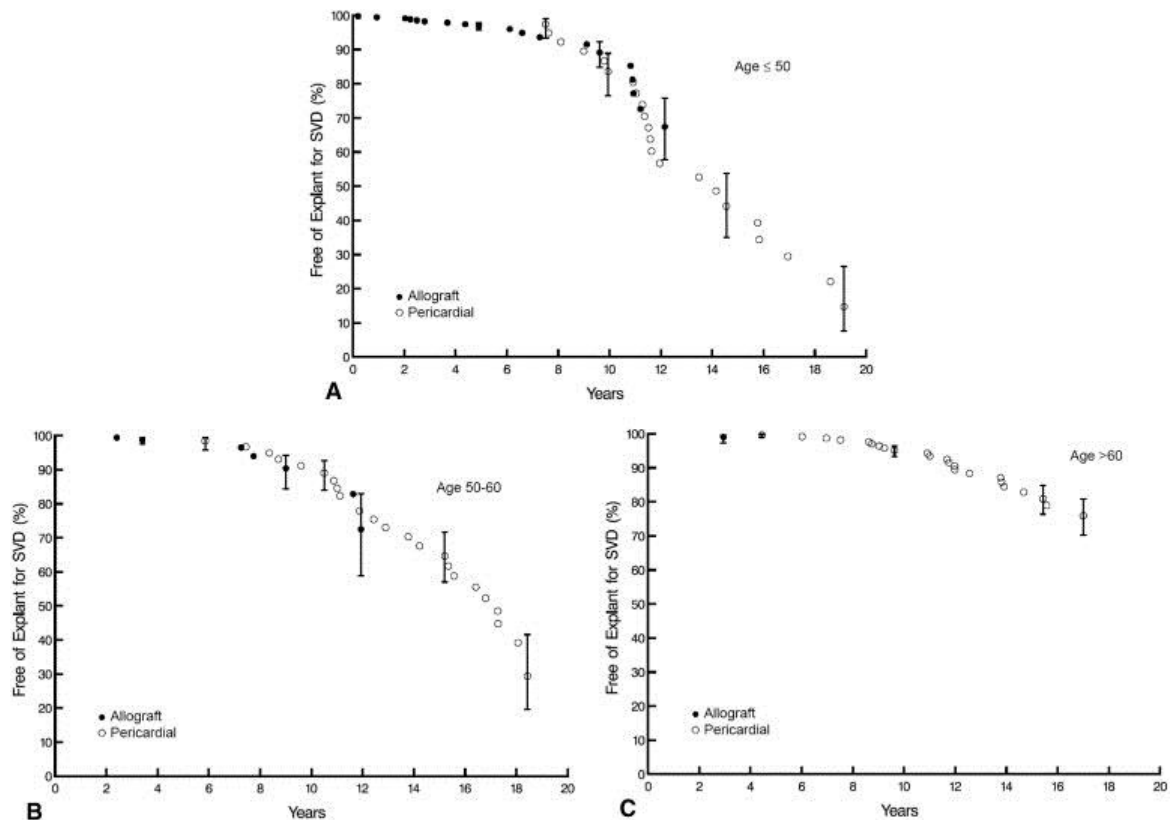
Der Aortenklappenersatz ist seit jeher die Therapie der Wahl bei einer relevanten isolierten Aortenklappeninsuffizienz. Hierzu existieren mehrere Varianten, die mit dem Patienten anhand des Alters, des privaten bzw. beruflichen Hintergrunds und persönlichen Wunschs evaluiert werden müssen. Grundsätzlich stehen sich mechanische und biologische Prothesen gegenüber.

Eine mechanische Aortenklappenprothese verspricht nahezu lebenslange strukturelle Stabilität. Allerdings geht damit die Notwendigkeit einer ebenfalls lebenslangen Antikoagulation zur Thrombembolieprophylaxe einher. Das Blutungsrisiko beträgt postoperativ ein bis zwei Prozent pro Jahr (13, 37). Die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation, meist infolge einer Endokarditis, liegt bei ca. einem Prozent pro Jahr (37, 62).

Nach biologischem Aortenklappenersatz wird lediglich eine Thrombozytenaggregationshemmung für drei Monate postoperativ empfohlen (28). Eine längere Antikoagulation ist nicht notwendig. Der Nachteil dieser Option liegt in der strukturellen und funktionellen Degeneration der Prothesen. Die diesbezügliche Prognose ist stark vom Alter des Patienten abhängig. Während die mittlere Haltbarkeit bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen nur wenige Jahre beträgt, so steigert sich diese mit zunehmendem Alter (37, 62, 79, Abbildung 3).

Der Ersatz der Aortenklappe durch ein Homograft ist seltener und zeigt gegenüber den beschriebenen Maßnahmen keine Überlegenheit (79, Abbildung 3). Die Operation nach Ross, bei der die patienteneigene Pulmonalklappe (Autograft) nach Implantation in Aortenposition wiederum durch ein Homograft ersetzt wird (65), hat sich vor allem bei jüngeren Patienten bewährt. Für pädiatrische Patienten wurde eine Freiheit von Autograft-Reoperation von 92% und Homograft-Reoperation von 80% nach 13 Jahren beschrieben (40). Bei adulten Patienten konnten ähnliche Ergebnisse gezeigt werden (16, 17). Dennoch steht diese Methode immer wieder in der Kritik, nicht zuletzt aufgrund ihrer technischen Komplexität. Darüber hinaus empfehlen die Guidelines der Society of Thoracic Surgeons die Ross-Operation bei Patienten mit bikuspidaler Klappenanomalie und Aorteninsuffizienz nicht anzuwenden (82). Dies basiert auf einer Studie von David und Kollegen (23). In ihrer Kohorte

zeigte sich bei einem relevanten Teil der Patienten postoperativ eine ausgeprägte progrediente Dilatation des Autografts. Dies war häufig assoziiert mit präoperativer Aorteninsuffizienz bei kongenitalen Aortenklappenvitien (23).



**Abbildung 3:** Freiheit von Prothesenexplantation aufgrund struktureller Degeneration (Homograft vs. Bioprothese) in Abhängigkeit vom Patientenalter; Smedira et al., JTCVS 2006

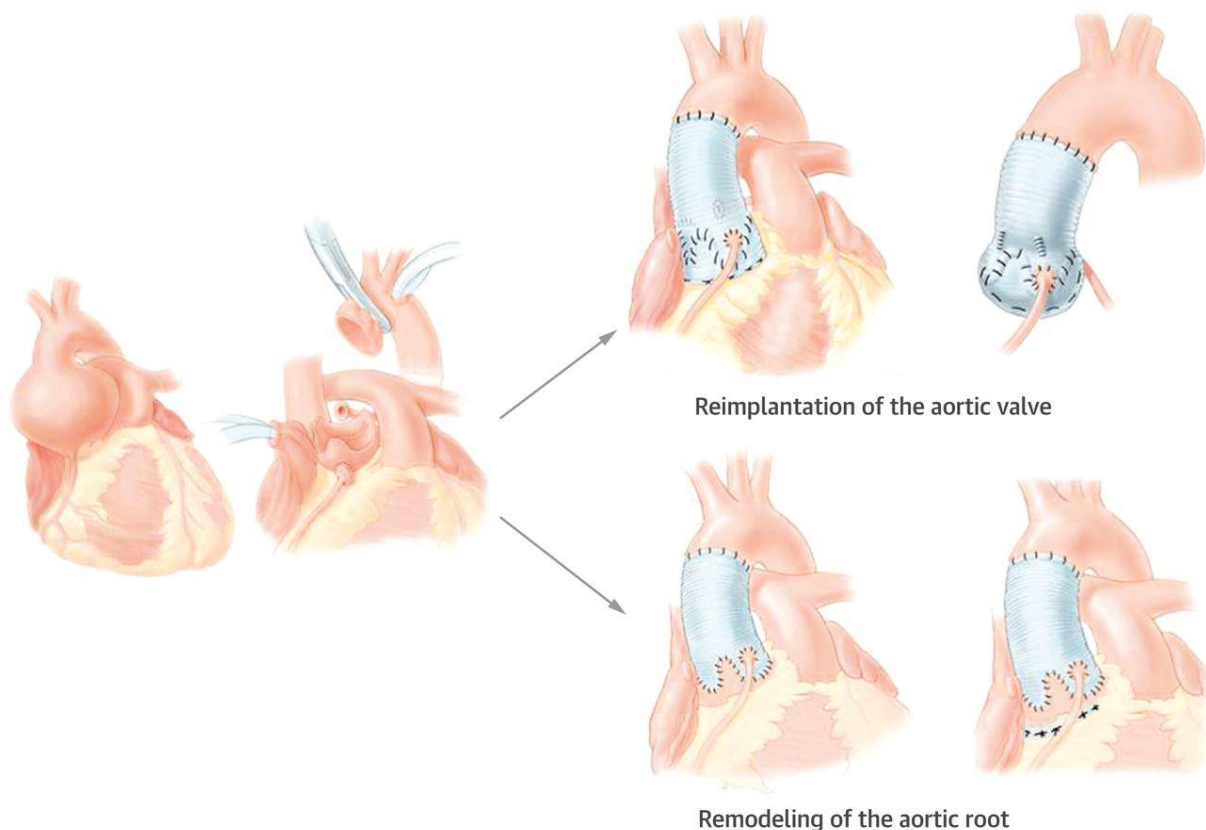
Bei Aortenklappeninsuffizienz und gleichzeitiger Aortendilatation muss das operative Prozedere beide Komponenten berücksichtigen. Führt man einen Composite-Ersatz durch, werden Aortenklappe und proximale Aorta durch eine kombinierte mechanische Prothese ersetzt (9). Ebenso existiert der Ersatz von Aortenklappe und Aortenwurzel durch eine gerüstfreie Bioprothese (24).



### 2.3.2.2 Aortenklappenrekonstruktion

Zur Therapie der Aortenklappeninsuffizienz gab es seit den 1950er Jahren wiederholt rekonstruktive Ansätze (14, 80, 81, 84, 85). Erst in den 1980er Jahren wurde damit begonnen, Techniken mit breiterer Anwendung bei primär aortaler Dilatation zu entwickeln.

Die populärste Methode ist die Operation nach David (22). Hier wird der pathologisch veränderte Teil der Aorta inklusive der Aortenwurzel reseziert und durch eine Prothese ersetzt. Danach wird die native Aortenklappe in die Prothese reimplantiert (22, Abbildung 4). Dem gegenüber steht das Verfahren nach Yacoub, das sogenannte Remodelieren (67). Hier wird die Gefäßprothese so zurechtgeschnitten und adaptiert, dass sich eine sinusförmige Struktur der Aortenwurzel ergibt (67, Abbildung 4). Bei einer Aortendilatation ohne Wurzelbeteiligung bewährte sich der suprakommissurale Aortenersatz (31).



**Abbildung 4:** Klappenerhaltender Aortenwurzelerersatz nach David (= Reimplantation of the aortic valve) und Yacoub (= Remodeling of the aortic root); David, *J Am Coll Cardiol*. 2016

Diese Verfahren resultierten in guter Stabilität (8, 21, 72), verbesserter Hämodynamik (36) und im Vergleich zum Klappenersatz geringeren klappenassoziierten Komplikationen (2). Zudem ist eine längerfristige Antikoagulation nicht notwendig.

Für die isolierte Aortenklappenrekonstruktion wurden vergleichbare Ergebnisse gezeigt (47).

### **2.3.2.2.1 Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspidaler Aortenklappe**

Die Klappenrekonstruktion bei bikuspidaler Aortenklappe wurde erstmalig 1991 von Cosgrove und Kollegen beschrieben (19). Man nahm an, dass die Insuffizienz allein durch einen Prolaps der fusionierten Tasche bedingt ist. Deshalb dienten die angewandten Techniken der Korrektur ebendieser (19, 29, 30). Zur Reduktion einer gleichzeitig vorliegenden anulären Dilatation diente die subkommissurale Plikation (12).

Im weiteren Verlauf zeigte sich allerdings eine nur suboptimale Stabilität (15, Abbildung 34). Eine definitive Ursache konnte zunächst nicht identifiziert werden. Die mangelnde Beachtung bzw. Therapie gleichzeitiger aortaler Pathologien wurde diskutiert (55). Deshalb wurde ein aggressiveres Vorgehen im Sinne eines Aortenersatzes bei gleichzeitiger Aortendilatation praktiziert (70). Die isolierte Aortenklappenrekonstruktion wurde nur noch bei Patienten mit Aorteninsuffizienz ohne relevante aortale Dilatation angewandt (47).

Als weiterer Prädiktor einer Reoperation wurde in den Folgejahren der symmetrische Prolaps beider Klappentaschen identifiziert (68). Die Einführung des Konzeptes der effektiven Höhe (69) ermöglichte eine objektive Analyse und konsekutive Korrektur eines Taschenprolaps, sowohl an fusionierter wie nichtfusionierter Tasche. Dies wirkte sich erneut positiv auf Klappenkompetenz und OP-Stabilität aus (3, 68).

2011 beschrieb eine Homburger Studie gute Ergebnisse zur bikuspidalen Aortenklappenrekonstruktion in Kombination mit dem Ersatz der Aorta ascendens (3, Abbildung 35). Allerdings zeigte sich bei isolierter Aortenklappenrekonstruktion eine erhöhte Prävalenz von rekurrenter Insuffizienz bzw. Reoperation (3, Abbildung 35).

In gleicher Studie konnten negative Prädiktoren identifiziert werden, v. a. die Dilatation des aortalen Anulus. Die Freiheit von erneuter Operation war bei Patienten mit ausgeprägter anulärer Dilatation signifikant niedriger (3, Abbildung 36).

Diese Analyse wurde durch Ergebnisse experimenteller Studien unterstützt, welche die Klappenkompetenz in Relation zum basalen Diameter untersuchten (49). Es stellte sich deshalb die Frage, ob durch entsprechende Techniken dieser negative Einflussfaktor eliminiert und dadurch die OP-Stabilität verbessert werden könnte.

Das bereits beschriebene Verfahren nach David (22) beinhaltet eine solche anuläre Stabilisierung. Hierbei wird die Aortenklappe in eine Gefäßprothese reimplantiert und diese im aortoventrikulären Übergang verankert. Aufgrund dessen wird diese Operation bei derartigen Pathologien oft und mit positiver Prognose durchgeführt (21, 25). Allerdings wurden ebenso negative Konsequenzen gezeigt (32, 34, 35, 48). Des Weiteren bergen anatomische Varianten der Aortenwurzel (7, 39) in Verbindung mit dieser Operationstechnik ein Risiko bzgl. der akkuraten Applikation. Die Fixierung der Gefäßprothese kann erschwert und die Funktion der Aortenklappe ggf. beeinträchtigt werden. Erwähnte anatomische Variationen sind besonders bei bikuspiden Aortenklappen häufig. Zudem erscheint der Ersatz der Aortenwurzel bei isolierter Klappenpathologie sehr aggressiv.

Die alternative Stabilisierung durch subkommissurale Plikation nach Cabrol (12) zeigte in erwähnter Studie von 2011 (3) keinerlei protektiven Effekt. Vielmehr wurde sie als Risikofaktor für eine vorzeitige Degeneration identifiziert (3).

Da auf dem Gebiet der Mitralklappenrekonstruktion durch Annuloplastien hervorragende Resultate erzielt werden konnten (11), kam die Idee vergleichbarer Methoden bei Aortenklappenrekonstruktion auf. Erste derartige Konzepte waren schon früh publiziert worden (84).

In jüngerer Vergangenheit wurden unterschiedliche Techniken, z. B. die externe Ringannuloplastie nach Lansac (46), zur anulären Stabilisierung entwickelt. Allerdings hat sich die Definition des „aortalen Anulus“, nicht zuletzt aufgrund bereits erwähnter anatomischer Varianten, als schwierig erwiesen (7, 39). Diese können auch hier die chirurgische Präzision erschweren bzw. technische Komplikationen verursachen.

Inspiziert durch die Methode nach Taylor (84) wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes eine Naht-Annuloplastie zur Reduktion eines dilatierten basalen Rings entwickelt (74). Erste Analysen zeigten positive Resultate (6).

## **2.4 Fragestellung**

Die Dilatation des aortalen Anulus hat nachweislich einen relevanten negativen Einfluss auf die Stabilität der isolierten Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspidaler Aortenklappe. Zur Reduktion und Stabilisierung des basalen Rings wurden verschiedene Konzepte entwickelt, u. a. die Naht-Annuloplastie. Positive Kurzzeitergebnisse hatten die Effektivität dieser Technik bestätigt. Weitere Analysen bei einem größeren Patientenkollektiv mit längerer Nachverfolgungsdauer waren nötig, um umfassendere Analysen mit höherer Evidenz durchführen zu können.

Zu diesem Zweck wurden 164 konsekutive Patienten (Studienpopulation) erfasst und mit einem historischen Patientenkollektiv (Kontrollpopulation) verglichen. Die Daten beider Populationen waren prospektiv erfasst worden und wurden retrospektiv analysiert.

Folgende Fragen sollten beantwortet werden:

1. Wirkt sich die Addition einer Naht-Annuloplastie positiv auf die Freiheit von Reoperation nach isolierter bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion aus?
2. Entstehen durch die Annuloplastie spezifische Komplikationen bzw. sind Änderungen der Technik notwendig, um diese zu vermeiden?
3. Lässt sich durch die Naht-Annuloplastie die Freiheit von erneuter mindestens moderater Aortenklappeninsuffizienz verbessern?

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Patientenpopulation

Von Januar 2009 bis September 2014 wurden prospektiv 164 konsekutive Patienten erfasst (Studiengruppe). Alle Studienteilnehmer erfüllten gemäß der aktuellen Leitlinien (28) die Indikation zur operativen Korrektur einer Aortenklappeninsuffizienz und unterzogen sich einer Aortenklappenrekonstruktion an der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes. Weitere Einschlusskriterien waren:

- Volljährigkeit ( $\geq 18$  Jahre)
- Verwendung einer Naht-Annuloplastie zur Reduktion eines dilatierten basalen Rings

Zum Ausschluss führten:

- uni-, tri- oder quadriskuspid angelegte Aortenklappe
- gleichzeitige operative Korrektur einer aortalen Pathologie (z.B. klappenerhaltender Wurzelersatz, suprakomissuraler Ersatz der Aorta)
- vorausgegangene Ersatzverfahren an der Aortenklappe

Das Patientenalter variierte von 18 bis 75 Jahren, 155 (94,5%) Patienten waren männlich. Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser reichte von 49 bis 80 mm, der maximale Sinusdurchmesser lag bei 45 mm. Taschenfusion bestand hauptsächlich zwischen rechts- und linkskoronarer Tasche ( $n = 145$ , 88,4%). Die basale Dilatation betrug im Mittel  $33 \pm 3$  mm und maximal 40 mm. Drei Patienten hatten sich zuvor einer Aortenklappenrekonstruktion unterzogen, bei 15 Patienten (9,1%) waren kardiale Zusatzoperationen notwendig.

Die Kontrollgruppe ( $n = 104$ ) wurde retrospektiv erhoben, die Patientendaten waren ursprünglich ebenfalls von Juli 1999 bis September 2008 prospektiv und konsekutiv erfasst worden. Bei dieser Population wurde keine Naht-Annuloplastie verwendet, zur basalen Reduktion diente die subkommissurale Plikation (12). Ansonsten treffen alle Ein- und Ausschlusskriterien ebenso zu.

Das mittlere Alter betrug hier  $45 \pm 13$  Jahre, 94 (90,4%) Patienten waren männlich. Der mittlere linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser lag bei  $64 \pm 8$  mm, der

des basalen Rings bei  $28 \pm 2$  mm. Ebenfalls lag hauptsächlich eine Fusion der rechts- und linkskoronaren Tasche vor ( $n = 90$ , 86,5%), 16 Patienten (15,4%) erhielten Zusatzoperationen (Tabelle 1).

Beide Gruppen waren bezüglich der Häufigkeit der verschiedenen Variablen in den meisten Punkten vergleichbar. Der basale Ring war in der Studiengruppe signifikant größer ( $p < 0,001$ ), das Alter hingegen geringer ( $p < 0,001$ ).

### **3.2 Echokardiographie**

Die echokardiographischen Untersuchungen erfolgten nach den aktuellen Leitlinien zur Beurteilung von Klappeninsuffizienzen (42). Mittels transthorakaler Farbdoppler-Echokardiographie wurde präoperativ semiquantitativ der Schweregrad der Aorteninsuffizienz bestimmt. Dazu wurde die Aortenklappe standardmäßig in der parasternal kurzen Achse dargestellt und die Vena contracta vermessen. Nach diesen Dimensionen erfolgte die Graduierung.

Im apikalen Vierkammerblick wurden endsystolischer und enddiastolischer Diameter des linken Ventrikels gemessen und anhand derer die Ejektionsfraktion berechnet. Obligatorisch wurden auch die Dimensionen der Aortenwurzel vermessen.

Anhand der erhobenen Befunde wurde die Operationsindikation gestellt. Ebenso erfolgte hierdurch eine erste Einschätzung von Klappenmorphologie und Rekonstruierbarkeit.

Intraoperativ wurden die gleichen Parameter mittels transösophagealer Farbdoppler-Echokardiographie erneut erhoben. Insbesondere wurden die Dimensionen der Aortenwurzel nochmals genau bestimmt und die definitive Operationsstrategie festgelegt. Bei alleiniger Aortenklappeninsuffizienz ohne Aortopathie entschied man sich zur isolierten Korrektur des Vitiums. Nach Rekonstruktion und Abgang von der Herz-Lungen-Maschine wurde die Klappenfunktion erneut durch TEE überprüft.

Alle echokardiographischen Befunde wurden auf eigens dafür konzipierten Bögen dokumentiert.

Standardmäßig wurde postoperativ mindestens eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt, wobei alle Parameter erneut bestimmt und dokumentiert wurden.

### **3.3 Follow-up**

Nach Entlassung wurden regelmäßige echokardiographische Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Anfänglich wurden diese im Abstand von sechs Monaten, nach einem Jahr jährlich vorgenommen. Diese Untersuchungen erfolgten entweder in der hauseigenen Ambulanz oder wurden von den behandelnden Kardiologen vorgenommen. Durch regelmäßigen telefonischen Kontakt zum Patienten wurden Informationen zum klinischen Befinden erhoben. Kardiologische bzw. echokardiographische Befunde wurden direkt kommuniziert und dokumentiert oder schriftlich übermittelt.

Die Gesamtbeobachtungsdauer in der Studiengruppe betrug 4434 Patientenmonate bzw. 369,5 Patientenjahre, das mittlere Follow-up-Intervall  $27 \pm 20$  Monate. In der Kontrollgruppe lag das Follow-up bei insgesamt 7057 Patientenmonaten bzw. 588,1 Jahren (Mittelwert  $68 \pm 45$  Monate).

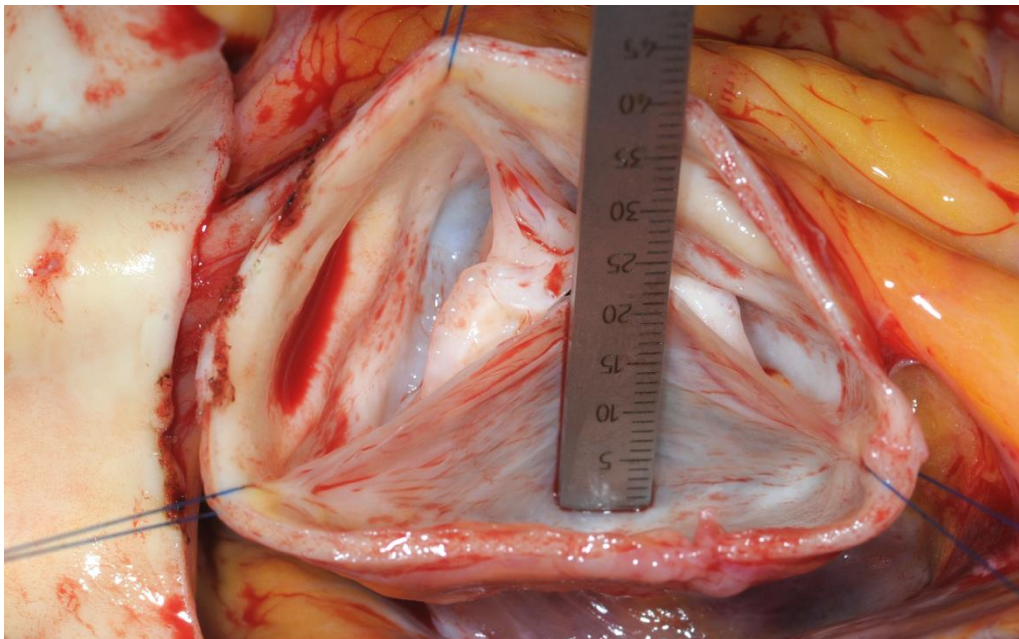
### **3.4 Anästhesiologisches Management**

Die Narkosevorbereitung beinhaltete die Anlage eines 12-Kanal-EKGs, eines mehrlumigen zentralvenösen Infusionszuganges und einer invasiven Blutdruckmessung. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Fentanyl als Analgetikum, Etomidat oder Propofol zur Hypnose und dem Muskelrelaxans Rocuronium. Zur Aufrechterhaltung dienten zunächst volatile Anästhetika und Remifentanyl. Ab dem Einsatz der extrakorporalen Zirkulation wechselte man zur total intravenösen Anästhesie mit Propofol und Remifentanyl. Die initiale Heparinisierung mit 500 IE/kg KG wurde engmaschig überwacht. Eine ACT  $> 480$  galt dabei als Zielwert. Die abschließende Antagonisierung erfolgte mit Protamin. Nach Beendigung der Operation wurden die Patienten intubiert und beatmet auf die Intensivstation transferiert.

### 3.5 Operationstechnik

Der Thorax wurde durch eine mediane Sternotomie eröffnet. Der Anschluss an die extrakorporale Zirkulation erfolgte durch Kanülierung von rechtem Vorhof und Aorta. Nach Aortotomie wurde Kardioplegie direkt in die Koronarostien appliziert, danach wendete man sich der Aortenklappe zu. Durch die Kommissuren der Klappentaschen wurden Haltenähte vorgelegt und gemäß ihrer geometrischen Orientierung aufgespannt (Abbildung 5). Anschließend erfolgte die genaue Inspektion und Vermessung der Aortenklappe.

Zunächst wandte man sich der nicht-fusionierten Tasche zu. Zum Ausschluss einer Retraktion wurde die geometrische Höhe (73) unter Zug am freien Rand der Tasche mit Hilfe eines Lineals bestimmt (Abbildung 5). Anschließend bestimmte man die effektive Höhe (69), um einen Prolaps der Tasche zu detektieren und quantifizieren (Abbildung 24).



**Abbildung 5:** *intraoperative Exposition der Aortenklappe; Haltenähte gewährleisten die kommissurale Orientierung, die geometrische Höhe der nicht-fusionierten Tasche wird vermessen*

Der basale Ring (7) wurde mittels Hegar-Stiften verschiedener Größen vermessen. Ebenso dokumentiert wurden Details wie Verkalkungen, Fenestrationsen oder Perforationen.



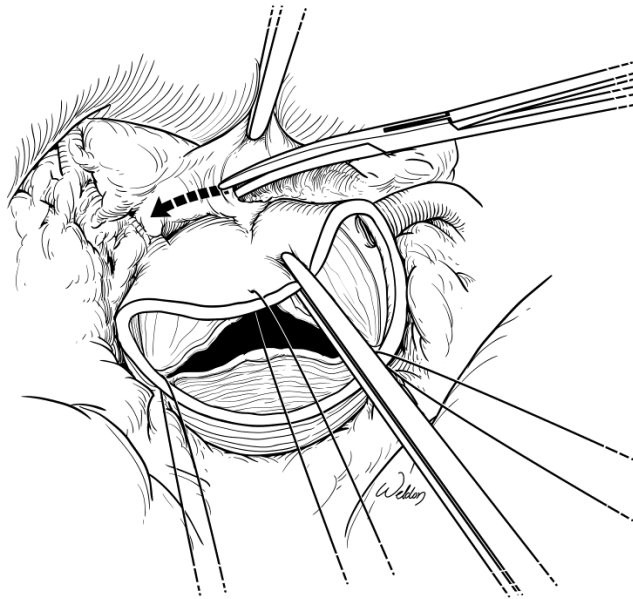
Nach dieser detaillierten Analyse von Morphologie und Pathologie entschied man sich definitiv zur Rekonstruktion oder aber zum Ersatz der Aortenklappe. Gründe für einen Klappenersatz waren eine geometrische Höhe von weniger als 19-20 mm oder schwere Defekte an den Klappentaschen, aufgrund derer man eine reduzierte Haltbarkeit prognostizierte.

Bei der Rekonstruktion erfolgte die Taschenkorrektur individuell anhand der vorliegenden Pathologie (76). Ein Prolaps der nicht-fusionierten Tasche wurde durch zentrale Plikation an ihrem freien Rand mittels Einzelknopfnähten (5-0 Prolene) korrigiert. Anschließend wandte man sich der fusionierten Tasche zu. Geweberedundanz wurde durch paralleles Aufspannen der Taschen an ihrem freien Rand unter Zuhilfenahme von auf gleicher Höhe vorgelegter 5-0-Prolene-Nähte detektiert und quantifiziert. Die Korrektur erfolgte analog zur nicht-fusionierten Tasche durch zentrale Plikation. Bei zu großer Gewebedehiszenz oder ausgeprägter Taschenfibrose bzw. -verkalkung wurde Gewebe in triangulärer Weise exzidiert und das verbliebene Taschenmaterial readaptiert. Machte der so entstandene Gewebsdefekt eine direkte Adaption unmöglich, wurde autologes und in Glutaraldehyd vorbehandeltes Perikard zum partiellen Taschenersatz verwendet. Fenestrationsen und Perforationen wurden ebenfalls durch Perikardpatches gedeckt. Bei Vorliegen einer kommissuralen Orientierung  $< 160^\circ$  wurde der fusionierte Sinus zusätzlich plikiert (77).

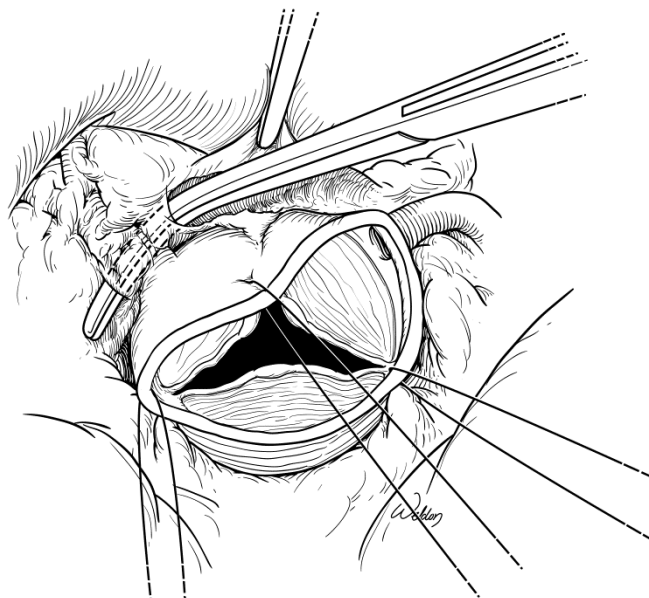
In der Studiengruppe verwendete man eine zirkuläre Naht-Annuloplastie zur Korrektur eines dilatierten basalen Rings (74). Initial wurde hierfür eine Polyester-Naht (Ethibond 2, Ethicon, Hamburg, Deutschland) benutzt ( $n = 37, 22,6\%$ ), später wechselte man zu PTFE (Gore-Tex CV-0; WL Gore and Associates, München, Deutschland). Bei den ersten 69 (42,1%) Patienten wurde diese Naht von der Innenseite der Aortenwurzel vorgelegt, anschließend ausschließlich von extern (Abbildungen 6-10). In der Kontrollgruppe wurde die subkommissurale Plikation (12) zur anulären Reduktion angewandt.

Sobald die Klappe eine kompetente Konfiguration aufwies, erfolgten Verschluss der Aortotomie, sorgfältige Entlüftung und Freigabe der Koronarzirkulation. Tabelle 1 fasst die perioperativen Patientendaten, ebenso Klappenpathologien und Korrekturtechniken zusammen.

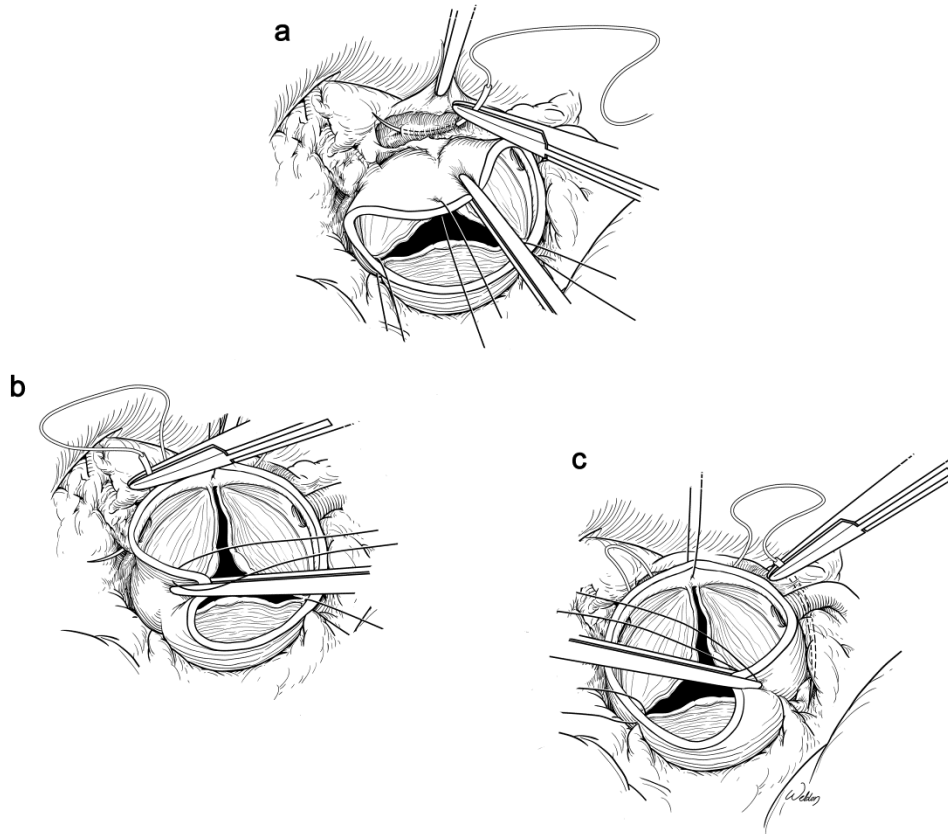
### 3.5.1 Annuloplastie



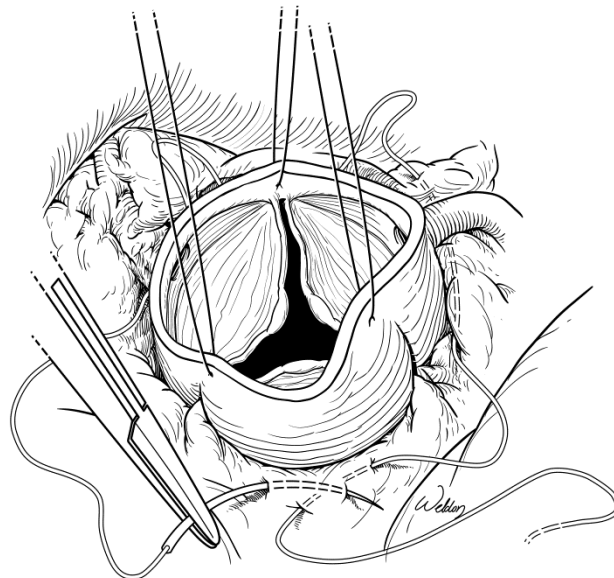
**Abbildung 6:** Die Aorta ascendens wird oberhalb der Kommissuren quer durchtrennt. Anschließend wird linksatriales Gewebe außerhalb des akoronaren Sinus mobilisiert, Gewebe zwischen Aorta und Truncus pulmonalis wird separiert; Schneider et al., Ann Thorac Surg. 2016



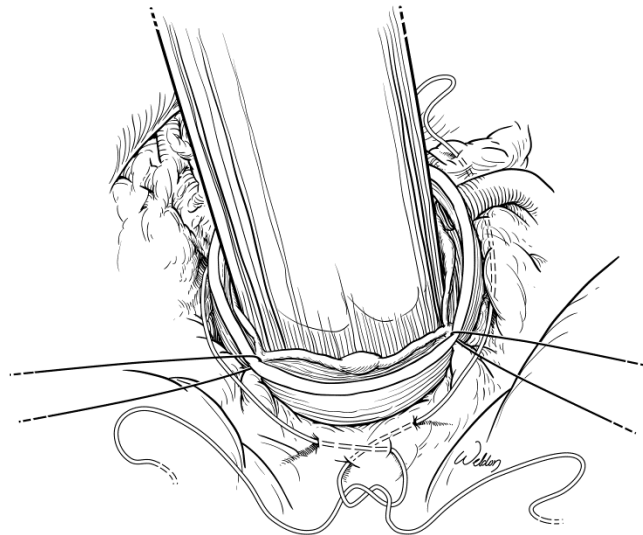
**Abbildung 7:** Durch stumpfe Präparation wird ein Tunnel zwischen dem linken Hauptstamm und der Aortenwand geschaffen; Schneider et al., Ann Thorac Surg. 2016



**Abbildung 8:** Die Naht wird durch septales Myokard außerhalb der Kommissur zwischen rechts- und linkskoronarer Tasche inseriert (a). Posterior wird sie durch den zuvor geschaffenen Tunnel nahe der Aortenwand (b), anterior durch Bindegewebe außerhalb des Nadirs des rechtskoronaren Sinus (c) vorgelegt; Schneider et al., *Ann Thorac Surg.* 2016



**Abbildung 9:** Beide Arme der Naht werden tangential durch Bindegewebe außerhalb des Nadirs des akoronaren Sinus gestochen; Schneider et al., *Ann Thorac Surg.* 2016



**Abbildung 10:** Die Annuloplastie wird um einen Hegarstift geknotet. Die Hegargröße richtet sich nach der Körperoberfläche des Patienten ( $> 2m^2$ : 25 mm,  $\leq 2m^2$ : 23 mm); Schneider et al., Ann Thorac Surg. 2016

### 3.6 Erhobene Parameter

Folgende Parameter wurden zur weiteren Analyse prä-, intra- und postoperativ erhoben: Geschlecht, Alter, Grad der prä- und postoperativen Aortenklappeninsuffizienz, präoperativer Diameter von Sinus und basalem Ring, präoperativer und postoperativer LVEDD, Körperoberfläche, Fusionschema der Aortenklappe, angewandte Techniken zur Taschenrekonstruktion (zentrale Plikation von fusionierter oder nicht-fusionierter Tasche, trianguläre Resektion bzw. partieller Taschenersatz unter Verwendung eines perikardialen Patches), Verwendung einer Naht-Annuloplastie, Annuloplastie-Material (Polyester bzw. PTFE) und –Applikation (intern oder extern), Applikation der subkommissuralen Plikation oder Sinusplikation, der postoperative Diameter des basalen Rings, durchgeführte kardiale Zusatzoperationen, intraoperative Zeiten der extrakorporalen Zirkulation und myokardialen Ischämie, postoperativer AV-Block III° und konsekutive Schrittmacherimplantation, Tod und Todeszeitpunkt, Zeitpunkt der ersten erfassten mindestens moderaten Re-Insuffizienz der Aortenklappe, Zeitpunkt der Reoperation.

In Tabelle 1 sind die perioperativen Parameter dargestellt und deren Mittelwerte bzw. Häufigkeiten zwischen beiden Populationen verglichen.

### 3.7 Statistik

Deskriptive Daten sind als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung präsentiert. Unterschiede bezüglich kontinuierlicher Variablen wurden mittels Student's-t-Test bzw. Welch's Test im Falle inhomogener Varianzen evaluiert. Kategoriale Daten wurden durch Chi-Quadrat- oder Mann-Whitney U Test verglichen. Das Signifikanzlevel wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt und die Berechnungen mit SPSS Version 20 (SPSS Inc, Chicago, IL) angefertigt.

Die Zeitspanne bis zum ersten Auftreten einer erneuten Insuffizienz  $\geq$  II wurde zur Kalkulation der Freiheit von Re-Insuffizienz dokumentiert. Hierzu wurde der Zeitpunkt der ersten Dokumentation als Event definiert. Gleichermaßen wurde bezüglich der Freiheit von Reoperation verfahren. Die entsprechenden zeitabhängigen Analysen wurden mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet, Vergleiche zwischen den Gruppen erfolgten durch Log-Rank-Test. Auch hier wurde ein p-Wert  $< 0,05$  als Signifikanzlevel festgelegt und das Programm Prism (GraphPad Inc, San Diego, CA) verwendet.

### 3.8 Perioperative Patientendaten

	<i>Studiengruppe</i>	<i>Kontrollgruppe</i>	<i>p-Wert</i>
n	164	104	
männlich	155 (94,5%)	94 (90,4%)	0,199
weiblich	9 (5,5%)	10 (9,6%)	
Alter (Jahre)	39 ± 12	45 ± 13	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
AI präoperativ			
III	121 (73,8%)	66 (63,5%)	0,074
IV	43 (26,2%)	38 (36,5%)	
Sinusdiameter (mm)	36 ± 4	37 ± 6	0,647
LVEDD (mm) präoperativ	64 ± 7	64 ± 8	0,745
Basaler Ring (mm)	33 ± 3	28 ± 2	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
Körperoberfläche (m <sup>2</sup> )	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2	0,354
Fusion			
rechts-/linkskoronar	145 (88,4%)	90 (86,5%)	0,649
rechts-/akoronar	19 (11,6%)	12 (11,5%)	
links-/akoronar	0	2 (1,9%)	
komplett	103 (62,8%)	55 (52,9%)	0,108
partiell	61 (37,2%)	49 (47,1%)	
Plikation nicht-fusionierte Tasche	89 (54,3%)	59 (56,7%)	0,693
Intervention an der fusionierten Tasche			
Plikation	128 (78,0%)	33 (31,7%)	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
Trianguläre Resektion	23 (14,0%)	35 (33,7%)	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
Patch	10 (6,1%)	35 (33,7%)	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
Annuloplastie	164 (100%)	0	<b>&lt; 0,001 (***)</b>
Polyester	37 (22,6%)	0	

PTFE	127 (77,4%)	0	
Subcommissurale Plikation	0	62 (59,6%)	< 0,001 (***)
Sinusplikation	32 (19,5%)	0	< 0,001 (***)
Postoperativer basaler Diameter			
23 mm	61 (37,2%)	---	
25 mm	103 (62,8%)	---	
Annuloplastie-Applikation			
intern	69 (42,1%)	---	
extern	95 (57,9%)	---	
Zusatz-Operationen			
MKR	10 (6,1%)	5 (4,8%)	0,654
TKR	3 (1,8%)	1 (1,0%)	0,568
ACB	3 (1,8%)	4 (3,8%)	0,313
ASD-Verschluss	0	1 (1,0%)	0,208
VSD-Verschluss	1 (0,6%)	1 (1,0%)	0,744
PFO-Verschluss	1 (0,6%)	4 (3,8%)	0,056
Ablation	3 (1,8%)	5 (4,8%)	0,163
Postoperative			
Schrittmacherimplantation	2 (1,2%)	0	0,258
HLM-Zeit (min)	48 ± 17	59 ± 20	< 0,001 (***)
Myokardiale Ischämie (min)	31 ± 12	39 ± 15	< 0,001 (***)

**Tabelle 1:** perioperative Patientendaten;

ACB = Koronararterien-Bypass, AI = Aortenklappeninsuffizienz, ASD = Atriumseptumdefekt, HLM = Herz-Lungen-Maschine, MKR = Mitralklappenrekonstruktion, PFO = persistierendes Foramen ovale, TKR = Trikuspidalklappenrekonstruktion, VSD = Ventrikelseptumdefekt, \*\*\* = statistisch hoch signifikant

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Mortalität und Morbidität

In der Studiengruppe verstarb postoperativ kein Patient während des stationären Aufenthalts, in der Kontrollgruppe zwei Patienten. Die zum Tode führenden Gründe waren plötzlicher Herztod (n = 1) und Herz-Kreislauf-Versagen im Rahmen eines protrahierten kardialen Low-Outputs (n = 1).

Zwei Patienten (1,2%) aus der Studienpopulation benötigten postoperativ die Implantation eines DDD-Schrittmachers bei AV-Block III°. Diese Komplikation trat nur nach interner Applikation der Annuloplastie auf. In der Kontrollgruppe kam es zu keinem kompletten AV-Block.

Das Fünf-Jahres-Überleben in der Studiengruppe betrug 100%, in der Kontrollgruppe 91,1% bzw. 89,7% nach fünf und zehn Jahren.

### 4.2 Intraoperative Parameter und OP-Techniken

HLM- und Aortenabklemmzeit waren in der Studiengruppe signifikant kürzer ( $p < 0,001$ )

Die Techniken zur Korrektur der Klappen- bzw. Taschenpathologie waren bei allen Patienten vergleichbar. Unterschiede bestanden lediglich bezüglich der Häufigkeit (Tabelle 1). In der Studiengruppe wurde hauptsächlich die zentrale Plikation angewandt (n = 128, 78,0%), während trianguläre Resektion (n = 23, 14,0%) und die Verwendung eines perikardialen Patches (n = 10, 6,1%) deutlich seltener waren. In der Kontrollgruppe wurden diese drei Optionen nahezu gleich häufig durchgeführt (zentrale Plikation: n = 33, 31,7%, trianguläre Resektion: n = 35, 33,7%, perikardialer Patch: n = 35, 33,7%;  $p < 0,001$ ). Eine zentrale Plikation der prolabierenden nicht-fusionierten Tasche wurde in beiden Gruppe bei mehr als der Hälfte der Patienten angewandt (Studiengruppe: n = 89, 54,3%; Kontrollgruppe: n = 59, 56,7%;  $p = 0,693$ ).

Wie bereits beschrieben wurde die Naht-Annuloplastie nur in der Studiengruppe verwendet. Bei einem basalen Diameter von mehr als 27 mm wurde in der Kontrollgruppe die subkommissurale Plikation nach Cabrol (12) appliziert (n = 62,



59,6%%). Bei 32 Patienten der Studiengruppe (19,5%) wurde die Zirkumferenz des fusionierten Sinus mittels Sinusplication (77) zur Verbesserung einer suboptimalen kommissuralen Orientierung reduziert.

Alle Aortenklappen konnten in beiden Gruppen erfolgreich mit einer maximalen intraoperativen Aortenklappeninsuffizienz I° rekonstruiert werden.

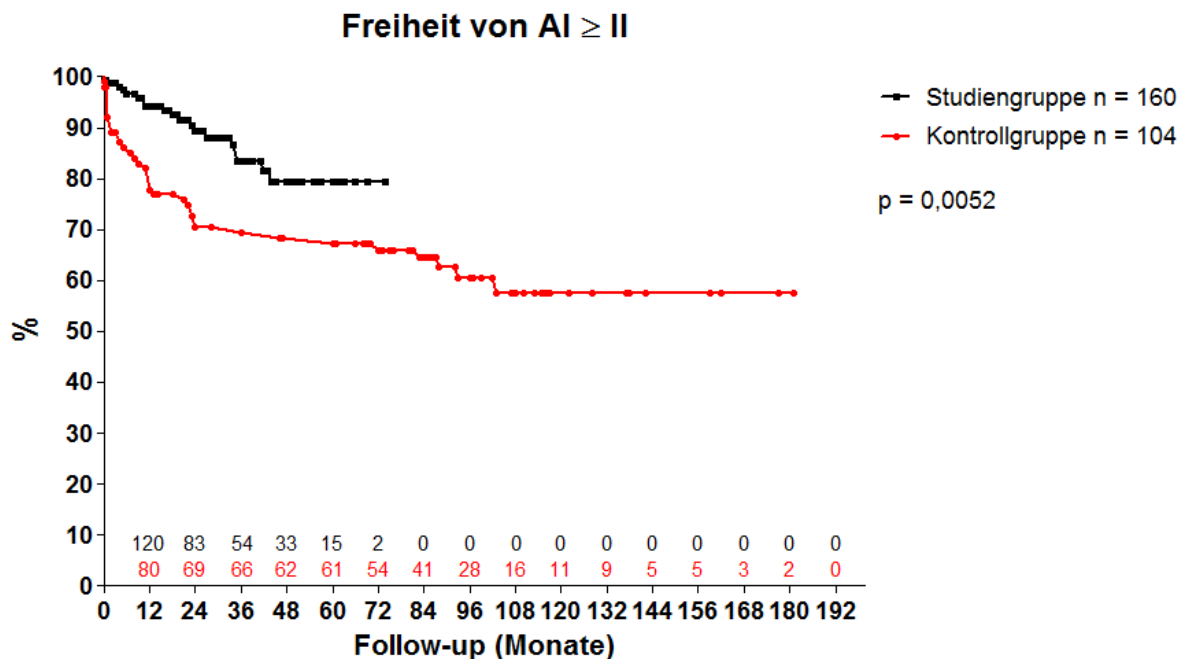
### **4.3 Linksventrikuläre Dilatation**

Postoperativ zeigte sich in beiden Populationen bereits eine signifikante Verminderung des linksventrikulären enddiastolischen Diameters. In der Studiengruppe betrug dieser  $56 \pm 6$  mm und die mittlere Reduktion  $9 \pm 8$  mm ( $p < 0,001$ ), in der Kontrollgruppe  $55 \pm 8$  und bzw.  $9 \pm 9$  mm ( $p < 0,001$ ).

### **4.4 Residuelle Insuffizienz**

Die Aortenklappeninsuffizienz aller Patienten bei Entlassung variierte von 0° bis II°. In der Studiengruppe zeigte sich bei sechs Patienten (3,8%) ein milder Progress der Insuffizienz, in der Kontrollgruppe bei acht Patienten (7,8%). Im Vergleich war die residuelle Insuffizienz in der Studiengruppe geringer ( $p = 0,053$ ).

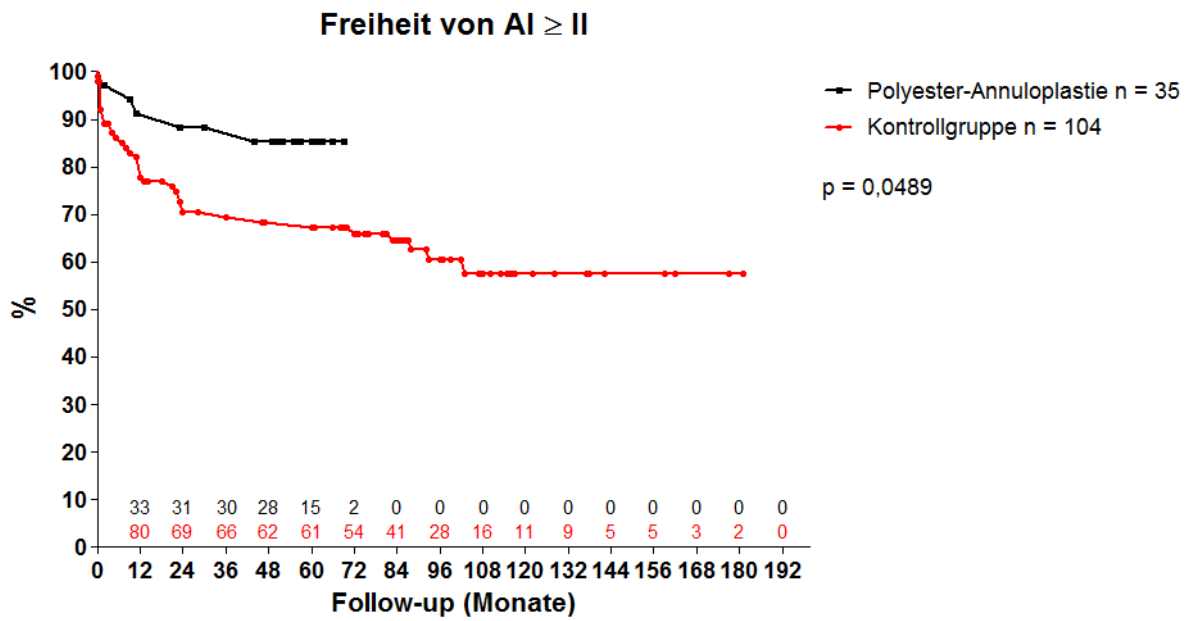
#### 4.4.1 Freiheit von AI $\geq$ II



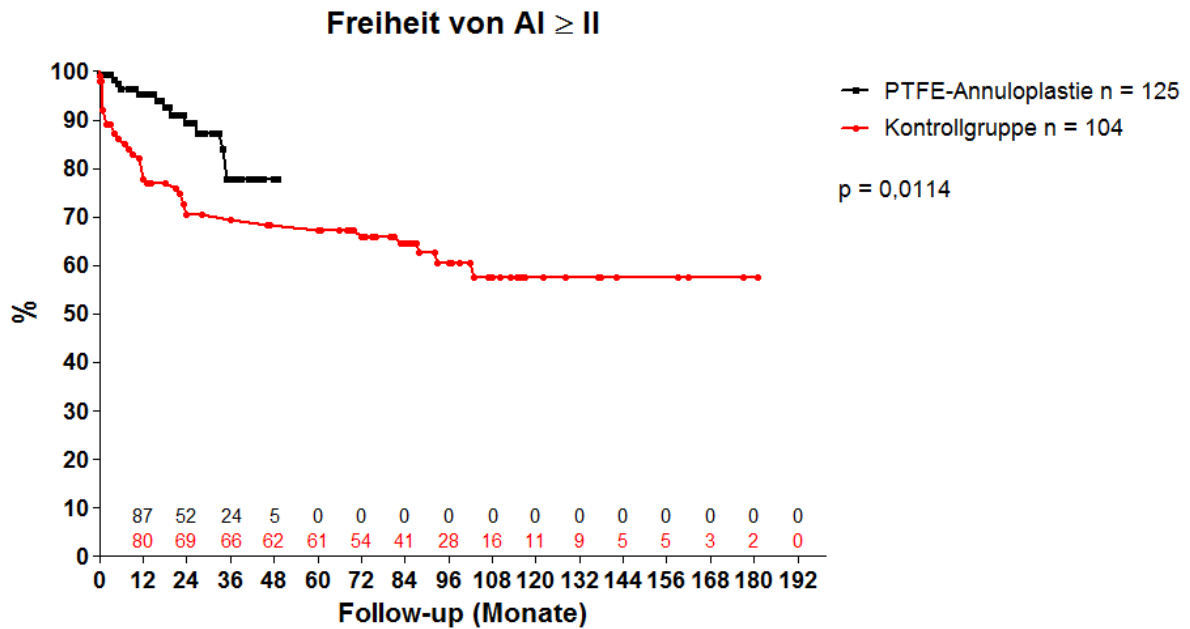
**Abbildung 11:** Signifikant bessere Freiheit von erneuter Aortenklappeninsuffizienz  $\geq$  II der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

In der Studiengruppe fand sich zudem eine verbesserte Klappenstabilität. Nach fünf Jahren betrug die Freiheit von erneuter Aortenklappeninsuffizienz  $\geq$  II 79,5%, in der Kontrollgruppe 67,2% (p = 0,0052, Abbildung 11).

Im direkten Vergleich zeigte kein Annuloplastiematerial eine signifikant bessere Prognose (p = 0,4785). Verglichen mit der Kontrollgruppe konnte für beide Varianten ein signifikant besseres Ergebnis analysiert werden (Polyester: p = 0,0489, Abbildung 12; PTFE: 0,0114, Abbildung 13).



**Abbildung 12:** Signifikant bessere Freiheit von erneuter Aortenklappeninsuffizienz  $\geq$  II nach Polyester-Annuloplastie im Vergleich zur Kontrollgruppe



**Abbildung 13:** Signifikant bessere Freiheit von erneuter Aortenklappeninsuffizienz  $\geq$  II nach PTFE-Annuloplastie im Vergleich zur Kontrollgruppe

## 4.5 Reoperationen

Insgesamt wurden zehn Patienten der Studienpopulation reoperiert. Bei vier Patienten (2,4%) war der Grund eine erneute relevante Aortenklappeninsuffizienz. Das Intervall betrug ein bis 16 Wochen. Auslösende Pathomechanismen waren rekurrenter Prolaps der fusionierten Tasche (n = 1), Lockerung der Plikationsnaht (n = 1) oder lokale Erosion der Annuloplastie mit erneuter basaler Dilatation (n = 2). Zwei Klappen konnten erneut rekonstruiert werden, bei den übrigen zwei Patienten war ein Klappenersatz notwendig.

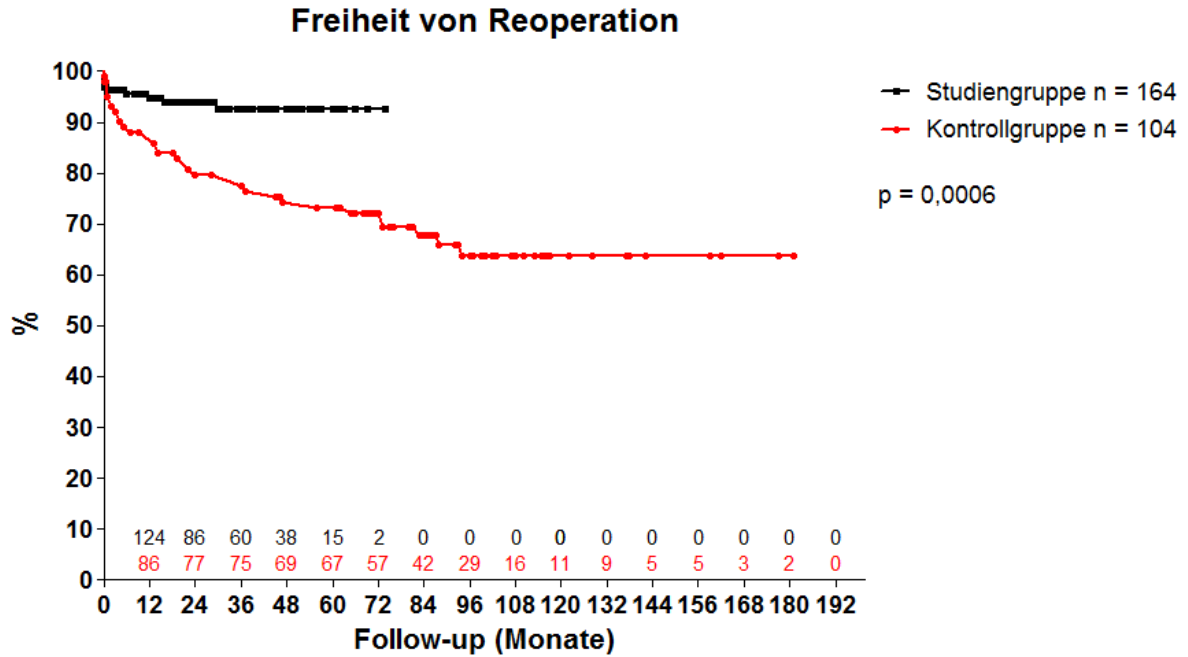
Reoperationen durch Annuloplastie-assoziierte Komplikationen waren bei sechs Patienten (3,7%) notwendig. Bei vier Patienten (2,4%) zeigte sich innerhalb weniger postoperativer Stunden ein relevanter Anstieg der kardialen Enzyme. Nach echokardiographischem Nachweis einer Hypokinesie der Seitenwand entschloss man sich zur notfallmäßigen Reoperation. Durch die Annuloplastie war es zur Occlusion des Ramus circumflexus gekommen, die Naht wurde entfernt. Diese Komplikation trat sowohl nach interner, als auch nach externer Applikation der Annuloplastie auf.

Bei zwei Patienten nach intern applizierter Annuloplastie (2,9%; Polyester) war eine Reoperation aufgrund eines Ventrikelseptumdefekts notwendig. Es zeigte sich ein Einriss des Septum membranaceum, welcher gedeckt wurde. Zusätzlich lag bei einem Patienten eine erneute schwere Insuffizienz vor, weshalb die Klappe ersetzt wurde. Annuloplastie-assoziierte Komplikationen waren häufiger nach Polyester- (10,8%) als nach PTFE-Annuloplastie (1,6%). Zudem zeigte sich nach externer Applikation eine geringe Komplikationsrate (2,1%) als nach interner (5,8%).

Bei 32 (30,8%) Patienten der Kontrollgruppe war eine Reoperation notwendig. 19 Aortenklappen konnten re-rekonstruiert werden, bei 13 Patienten wurde die Klappe ersetzt.

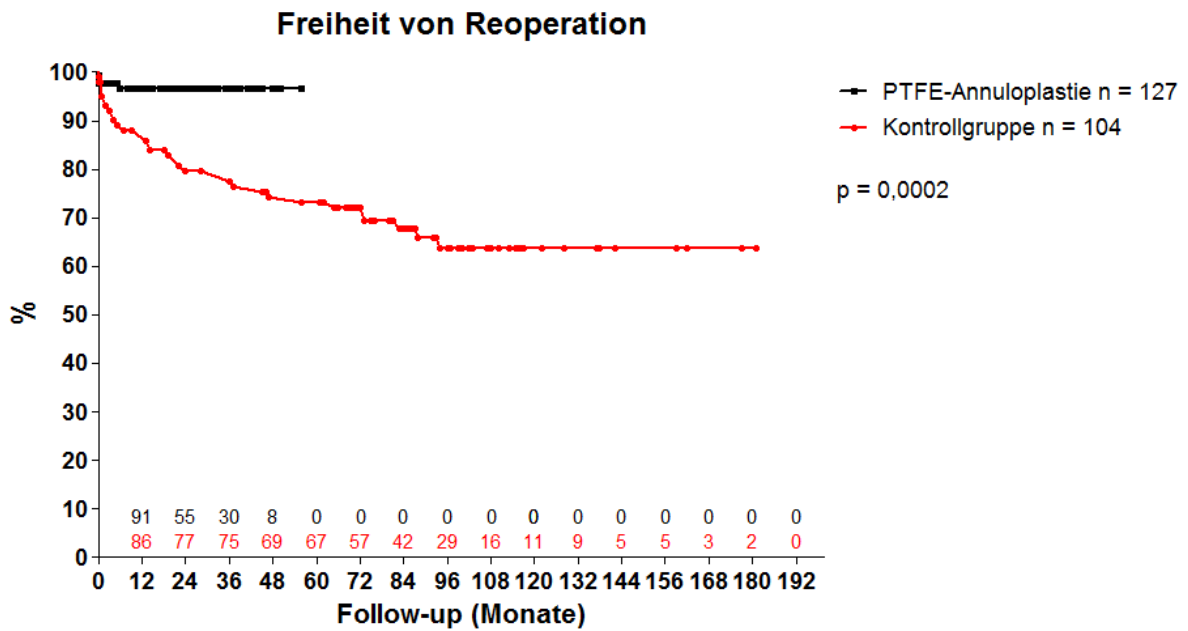
### 4.5.1 Freiheit von Reoperation

Die Freiheit von Reoperation konnte in der Studiengruppe signifikant verbessert werden. Sie betrug nach fünf Jahren 92,6% verglichen mit 73,2% nach fünf und 63,7% nach zehn Jahren in der Kontrollgruppe (p = 0,0006, Abbildung 14).

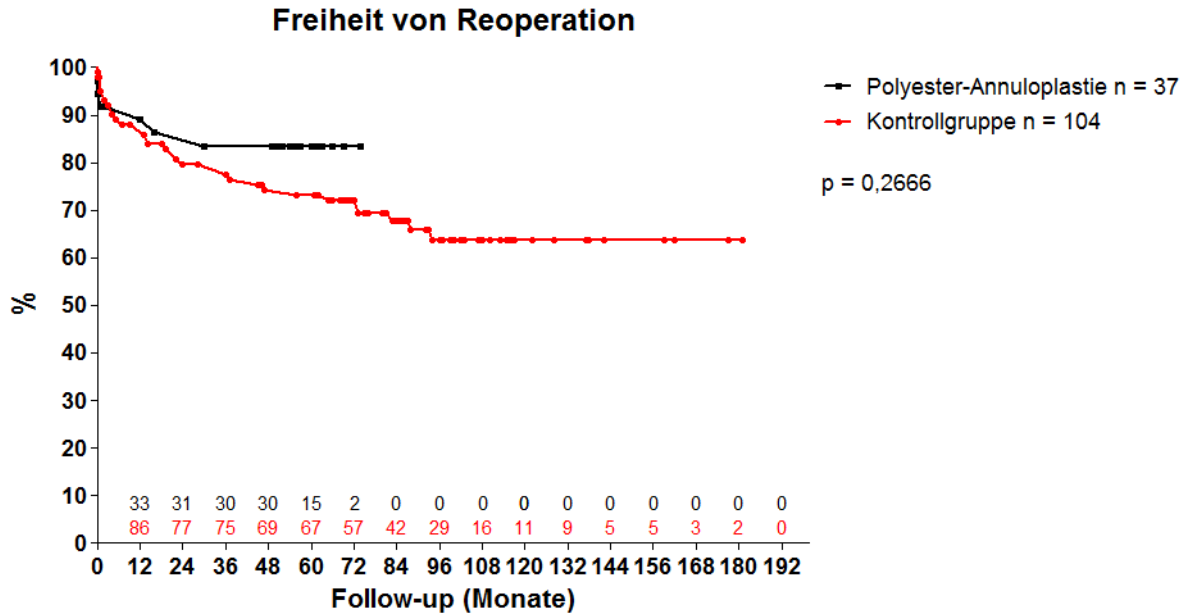


**Abbildung 14:** Signifikant bessere Freiheit von Reoperation der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

Nach PTFE-Annuloplastie konnte dies noch gesteigert werden ( $p = 0,0002$ , Abbildung 15), nach Polyester-Annuloplastie zeigte sich keine signifikante Verbesserung ( $p = 0,2666$ , Abbildung 16).

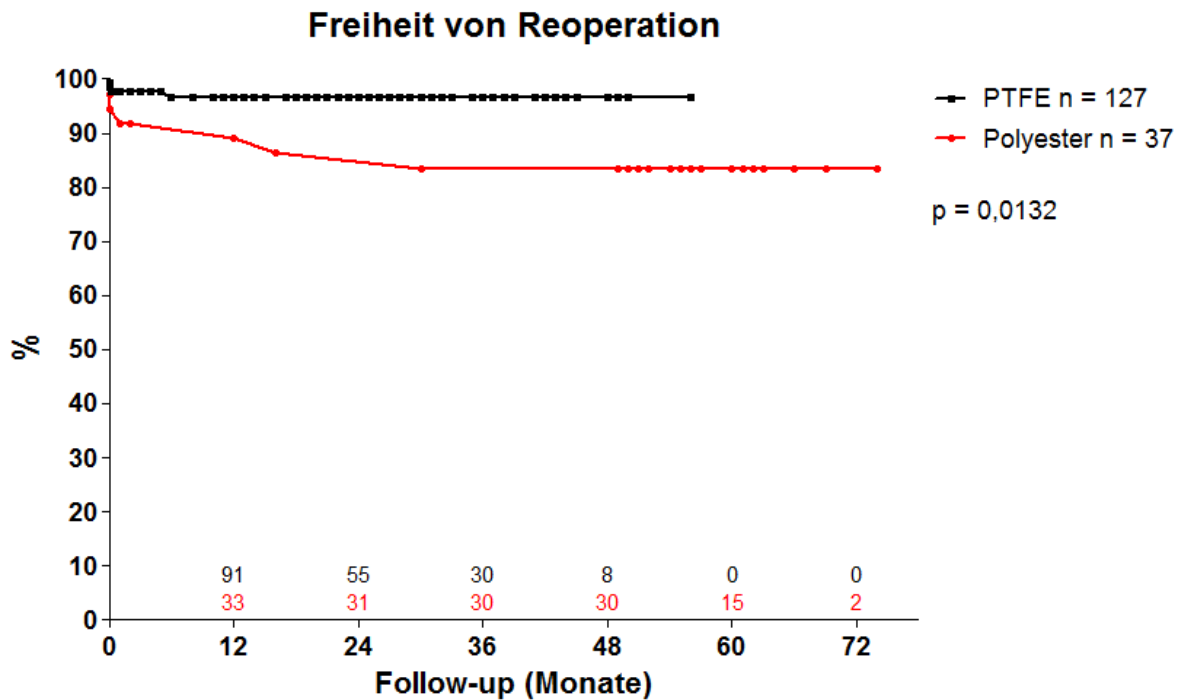


**Abbildung 15:** Signifikant bessere Freiheit von Reoperation nach PTFE-Annuloplastie im Vergleich zur Kontrollgruppe



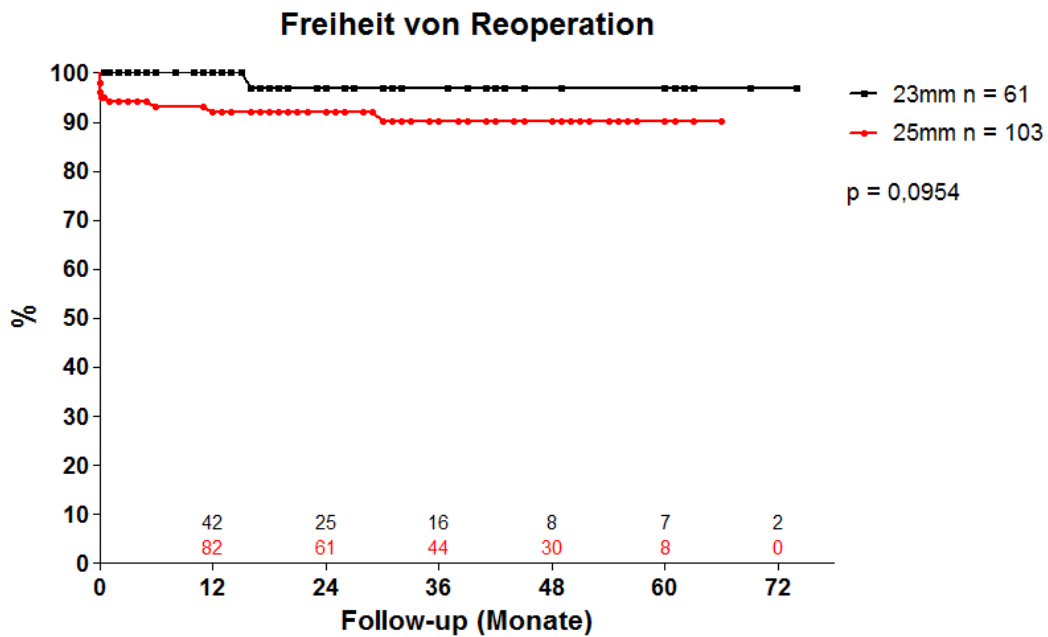
**Abbildung 16:** Keine signifikanter Unterschied bezüglich Freiheit von Reoperation nach Polyester-Annuloplastie im Vergleich zur Kontrollgruppe

Im direkten Vergleich zwischen PTFE- und Polyester-Annuloplastie zeigte sich eine signifikant bessere Prognose für PTFE nach fünf Jahren (96,7% vs. 83,5%,  $p = 0,0132$ ; Abbildung 17).



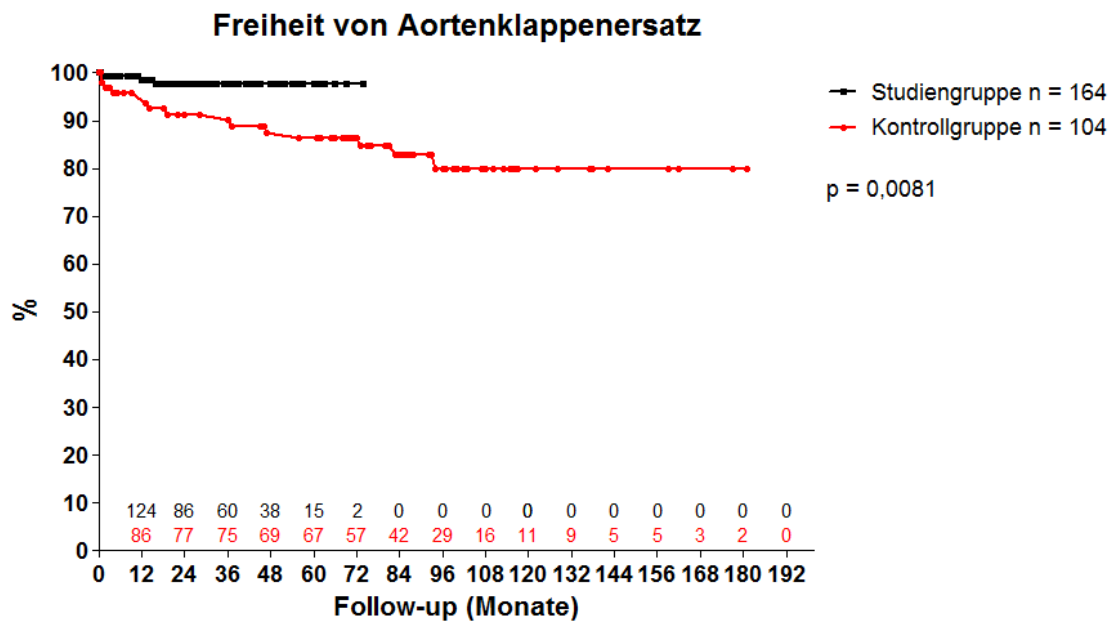
**Abbildung 17:** Signifikant bessere Freiheit von Reoperation nach PTFE-Annuloplastie im Vergleich zu Polyester-Annuloplastie

Die Fünf-Jahres-Freiheit von Reoperation betrug für einen postoperativen basalen Diameter von 23 mm 97,0%, von 25 mm 90,1% ( $p = 0,0954$ ; Abbildung 18).



**Abbildung 18:** Freiheit von Reoperation – Vergleich nach postoperativem basalen Diameter (keine Signifikanz)

Nach fünf Jahren lag die Freiheit von Aortenklappenersatz bei 97,6% in der Studiengruppe und bei 86,3% in der Kontrollgruppe ( $p = 0,0081$ , Abbildung 19).

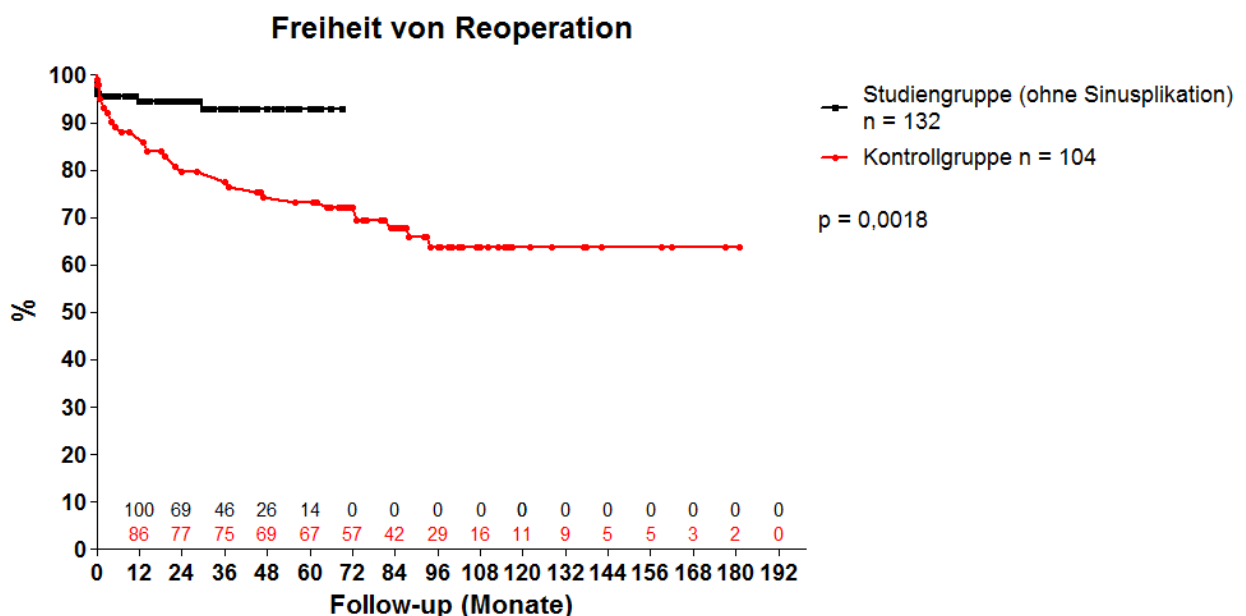


**Abbildung 19:** Signifikant bessere Freiheit von Aortenklappenersatz der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

Bei der Freiheit von Annuloplastie-assoziierten Komplikationen zeigten sich für die PTFE-Annuloplastie ebenfalls bessere Ergebnisse nach fünf Jahren (98,4% vs. 88,9% (Polyester),  $p = 0,0216$ ). Die verschiedenen Applikationsformen (intern bzw. extern) zeigten keinen signifikanten Effekt auf die Stabilität (94,0% bzw. 97,9%,  $p = 0,3658$ ).

Um einen verzerrenden Einfluss der unterschiedlichen Häufigkeiten der verwendeten OP-Techniken auf die OP-Stabilität zu eliminieren, wurden weitere Subanalysen durchgeführt. Da der positive Effekt der Sinusplikation bei Patienten mit suboptimaler kommissuraler Orientierung belegt worden war (77), wurden diese Patienten aus dem primären Studienkollektiv exkludiert. Bei den verbliebenen 132 Patienten zeigte sich eine Fünf-Jahres-Freiheit von Reoperation von 92,7% ( $p = 0,0018$ , Abbildung 20).

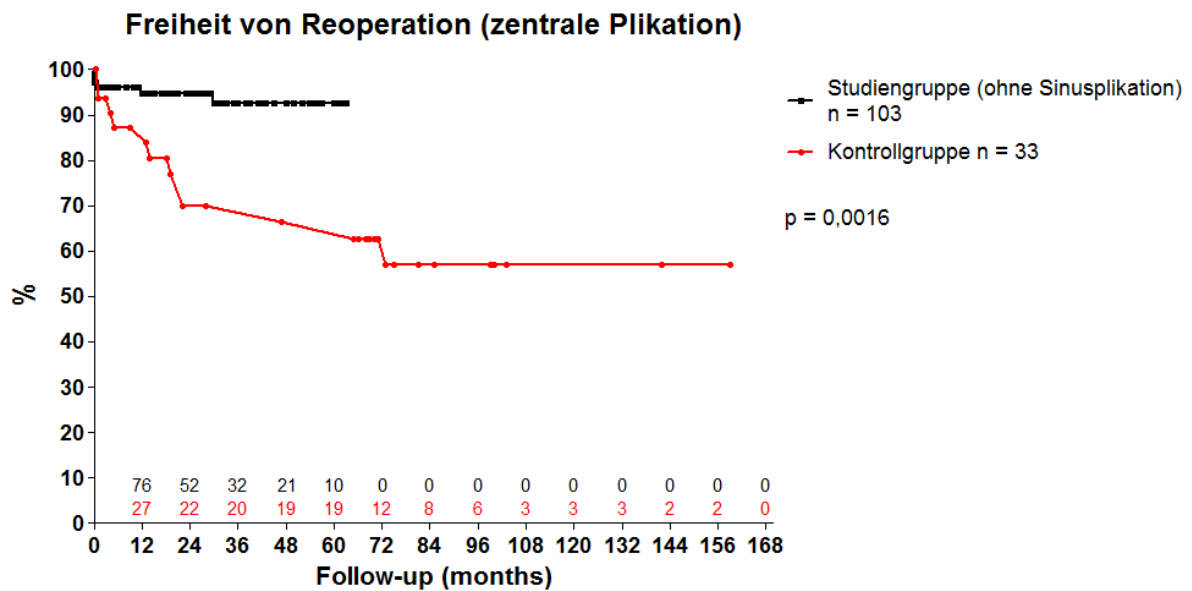
Desweiteren wurden diese 132 Patienten analog zur primären OP-Technik (zentrale Plikation, trianguläre Resektion, partieller Taschenersatz mittels perikardialem Patch) aufgeteilt und die Freiheit von Reoperation mit jener der entsprechenden Subpopulation der Kontrollgruppe verglichen.



**Abbildung 20:** Signifikant bessere Freiheit von Reoperation der Studiengruppe nach Exklusion von 32 Patienten mit Sinusplikation



Nach zentraler Plikation zeigte sich erneut ein signifikanter Unterschied (92,5% bzw. 66,4%,  $p = 0,0016$ , Abbildung), bezüglich triangulärer Resektion und partiellem Taschenersatz zeigte sich kein entsprechender Effekt ( $p = 0,5989$  (trianguläre Resektion),  $p = 0,4176$  (Patch)).



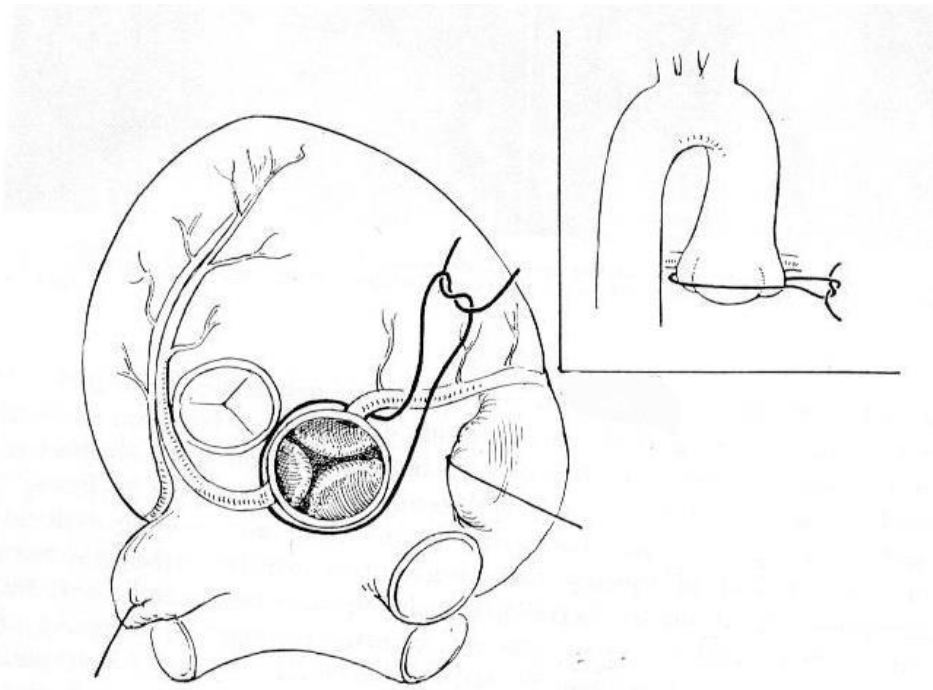
**Abbildung 21:** Signifikant bessere Freiheit von Reoperation der Studiengruppe nach zentraler Plikation und Exklusion von 32 Patienten mit Sinusplikation

## 5 Diskussion

### 5.1 Historie der Aortenklappenrekonstruktion

Die Aortenklappenrekonstruktion ist keinesfalls eine neue Idee. Bereits in den 1950er und 60er Jahren wurden erste derartige Ansätze publiziert. Starr und Kollegen berichteten 1960 die chirurgische Korrektur einer Aortenklappeninsuffizienz in Kombination mit einem Ventrikelseptumdefekt (81). Ähnliches veröffentlichten Spencer 1962 (80) und Trusler 1973 (85). Diese Berichte bezogen sich allerdings auf einzelne Fälle und waren nicht auf ein größeres Patientenkollektiv anwendbar.

Eine weitere früh publizierte chirurgische Technik war interessanter Weise auf die basale Aortendilatation fokussiert. Taylor und Kollegen propagierten die anuläre Reduktion durch Circumclulsion zur Therapie der Aortenklappeninsuffizienz bereits 1958 (84, Abbildung 22). Die beschriebenen Operationen erfolgten allerdings ohne extrakorporale Zirkulation. Dadurch war die Definition des Aortenannulus nur sehr bedingt möglich, der Einfluss der Technik war gering. Dennoch ist es interessant, dass die ersten rekonstruktiven Schritte auch derartige Ansätze beinhalteten.



**Abbildung 22:** "The surgical correction of aortic insufficiency by circumclulsion";  
Taylor et al., JTCVS 1958

Deutlich weitreichender war der Effekt der 1966 von Cabrol publizierten subkommissuralen Plikation (12). Auch diese Technik dient der anulären Reduktion und war bis vor kurzem Bestandteil der operativen Praxis. Aufgrund des gezeigten negativen Einflusses auf die Klappenstabilität (3) hat man mittlerweile davon Abstand genommen.

Alain Carpentier beschrieb 1983 umfassend seine Prinzipien zur Herzklappenrekonstruktion (14). Diese widmeten sich hauptsächlich der Mitralklappe, aber es wurden auch Techniken zur Aortenklappenrekonstruktion gezeigt. Trotzdem blieb Carpentiers Fokus die Mitralklappenrekonstruktion.

Erst seit Ende der 1980er bzw. Beginn der 1990er Jahre wurde die Aortenklappenrekonstruktion systematischer und mit größerem Enthusiasmus verfolgt. Zunächst wurden Techniken entwickelt, welche die Klappendysfunktion als Folge aortaler Dilatation behandelten. 1986 widmeten sich Frater und Kollegen erstmals der Korrektur einer Aortenklappeninsuffizienz durch suprakommissuralen Ersatz der Aorta ascendens (31). Pathologien der Aortenklappe bzw. -wurzel werden dadurch aber nicht adressiert.

Deutlich populärer, wenn auch nicht unumstritten, ist die nach Tirone David benannte Operation, die Reimplantation der Aortenklappe (22). Verschiedene Gruppen konnten hierfür hervorragende Ergebnisse bei unterschiedlicher Klappenmorphologie und zugrunde liegender Pathologie erzielen (21, 25). Attraktiv ist diese Methodik nicht zuletzt dadurch, dass durch die Verankerung der Gefäßprothese im aortoventrikulären Übergang auch eine anuläre Stabilisierung erfolgt. Beim Remodelieren nach Sarsam und Yacoub (67) bleibt dies aus. Allerdings zeichnet sich diese Technik durch die Etablierung einer sinusförmigen Struktur der Neo-Aortenwurzel aus, wofür deutlich weniger chirurgische Präparation notwendig ist. Überdies wurde ein nahezu physiologisches Öffnungsmuster der Aortenklappe nach Remodelieren beobachtet, wohingegen Aortenklappen nach David-Operation in ihrer Mobilität deutlich eingeschränkt waren (32, 35, 48).

Im weiteren Verlauf wurden zusätzlich Techniken zur Korrektur von Taschenpathologien entwickelt bzw. perfektioniert und in mehreren Studien konnten exzellente Ergebnisse zur Aortenklappenrekonstruktion publiziert werden (43, 47, 68, 71).

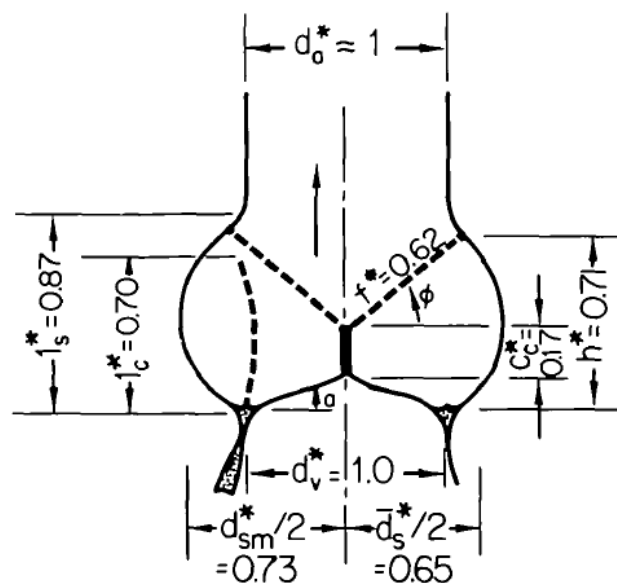
## 5.2 Die Aortenwurzel als funktionelle Einheit

### 5.2.1 Effektive und geometrische Höhe

Die Diagnose einer Wurzeldilatation ist vergleichsweise einfach durch Echokardiographie möglich. Intraoperativ kann mittels TEE die Quantifizierung und dementsprechend die definitive Wahl des chirurgischen Verfahrens erfolgen. Die genaue Geometrie der Klappentaschen hingegen ist auf diese Weise kaum zu erheben. Die Korrektur der Klappenpathologie beruhte lange auf rein visuellen Analysen durch den direkten Vergleich der Taschen und deren Höhe durch den Chirurgen. Taschenprolaps war nicht objektivierbar.

Verschiedene Studien hatten bereits detaillierte Analysen der Aortenklappenkonfiguration beschrieben. Dennoch waren die vielseitigen Ergebnisse nur schwer auf die klinische und operative Praxis anzuwenden. Kunzelman und Kollegen zeigten beispielsweise die Dimensionen der Taschen nur in Abhängigkeit zur Wurzeldimension (41), was eine Generalisierung erschwert.

In den 1970er Jahren hatten Swanson und Kollegen detaillierte geometrische Untersuchungen der Aortenklappe unternommen (83, Abbildung 23). Sie zeigten, dass die Konfiguration der Aortenwurzel einem typischen Muster folgt.

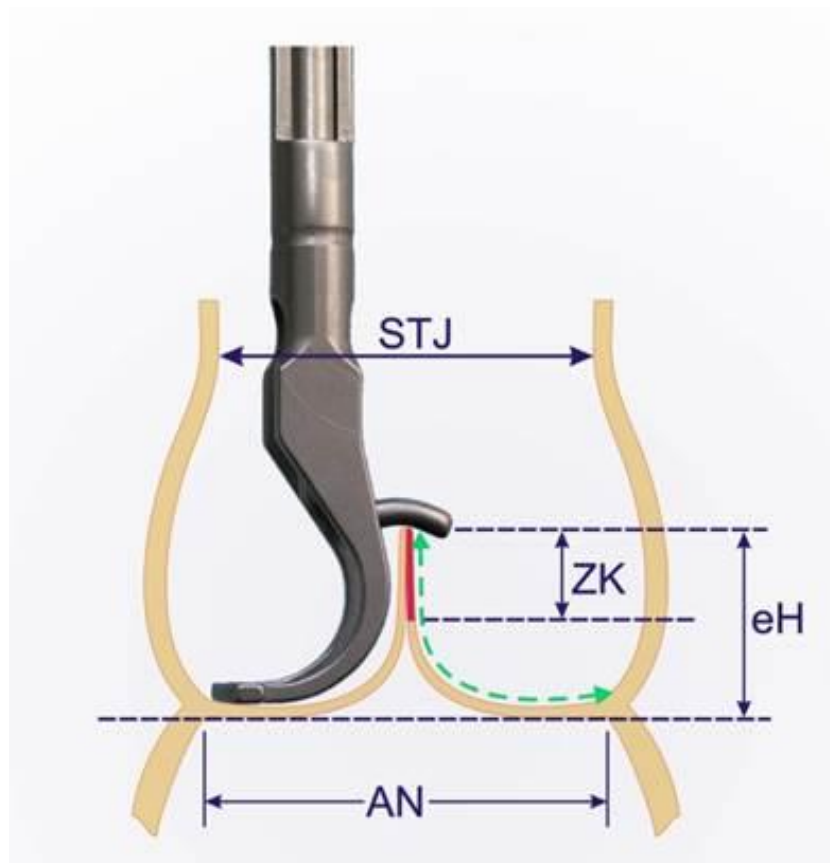


**Abbildung 23:** Geometrisches Modell der Aortenwurzel; Swanson et al., *Circ Res.* 1974

Dieses ist sowohl durch die Dimensionen der Aortenwurzel, als auch durch die der Klappentaschen definiert (Abbildung 23).

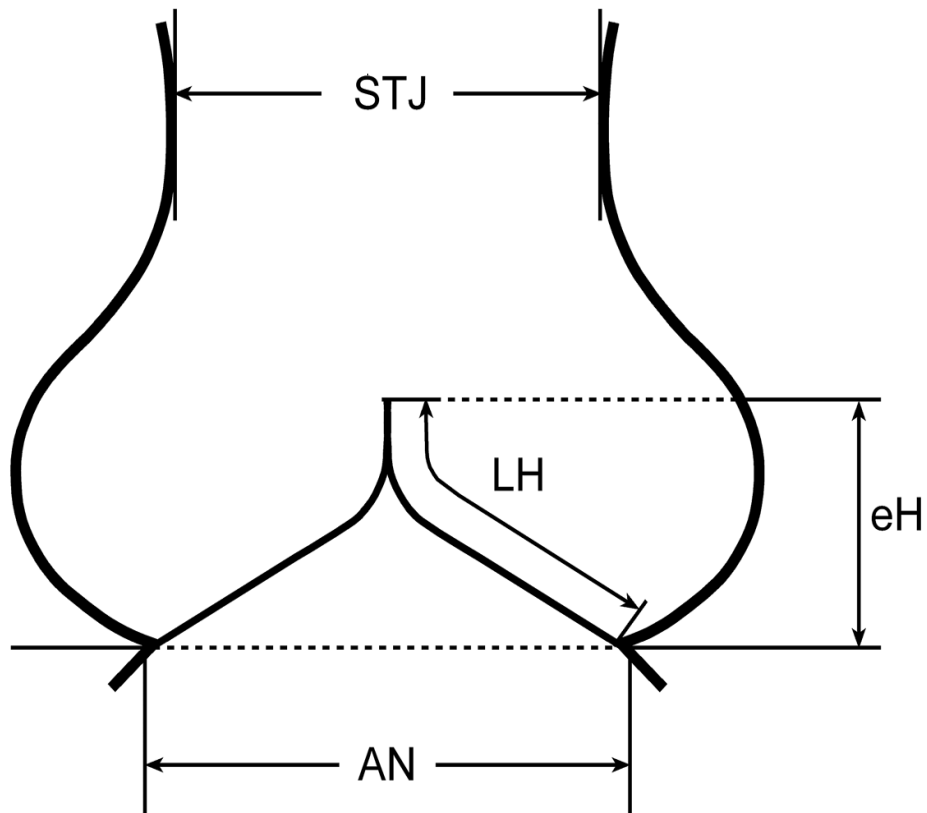
Basierend auf diesen Analysen wurde in einer Homburger Studie (69) eine typische Höhendifferenz zwischen dem freien Rand jeder Tasche und deren Insertionslinie beschrieben (Abbildung 24 + 25). Diese Größe wurde effektive Höhe genannt (69). Bei Vorliegen eines Taschenprolaps wäre diese entsprechend vermindert.

Eine Höhe von acht bis zehn Millimetern wurde bei funktionell normalen Aortenklappen beobachtet (69), was mit den früheren Messungen konform geht (83). Zur intraoperativen Messung der effektiven Höhe wurde in Homburg ein entsprechendes Instrument entwickelt (69, Abbildung 24). Hierdurch ist eine objektive Quantifizierung eines Prolaps unabhängig von Klappenmorphologie und Wurzelkonfiguration möglich.



**Abbildung 24:** Intraoperative Messung der effektiven Höhe (Schema); AN = aortaler Anulus, eH = effektive Höhe, STJ = sinutubulärer Übergang, ZK = Koaptationshöhe

Die effektive Höhe kann aber nur als Indikator eines Prolaps hinzu gezogen werden, wenn das Taschengewebe morphologisch intakt und ausreichend vorhanden ist (10). Es ist typischer Weise reduziert bei Erkrankungen, die mit Taschenretraktion einher gehen, wie z. B. rheumatische Vitien (5). Zum intraoperativen Ausschluss einer Retraktion wurde die geometrische Höhe definiert (73). Dies ist die Distanz zwischen dem Nadir des Sinus und dem Nodus arantius der korrespondierenden Tasche (Abbildung 25). Unter Zug am freien Rand der Tasche kann diese Größe intraoperativ leicht mit einem Lineal gemessen werden (Abbildung 5). Für bikuspide Aortenklappen wurde eine geometrische Höhe von  $\geq 19\text{mm}$  als normal definiert (73).

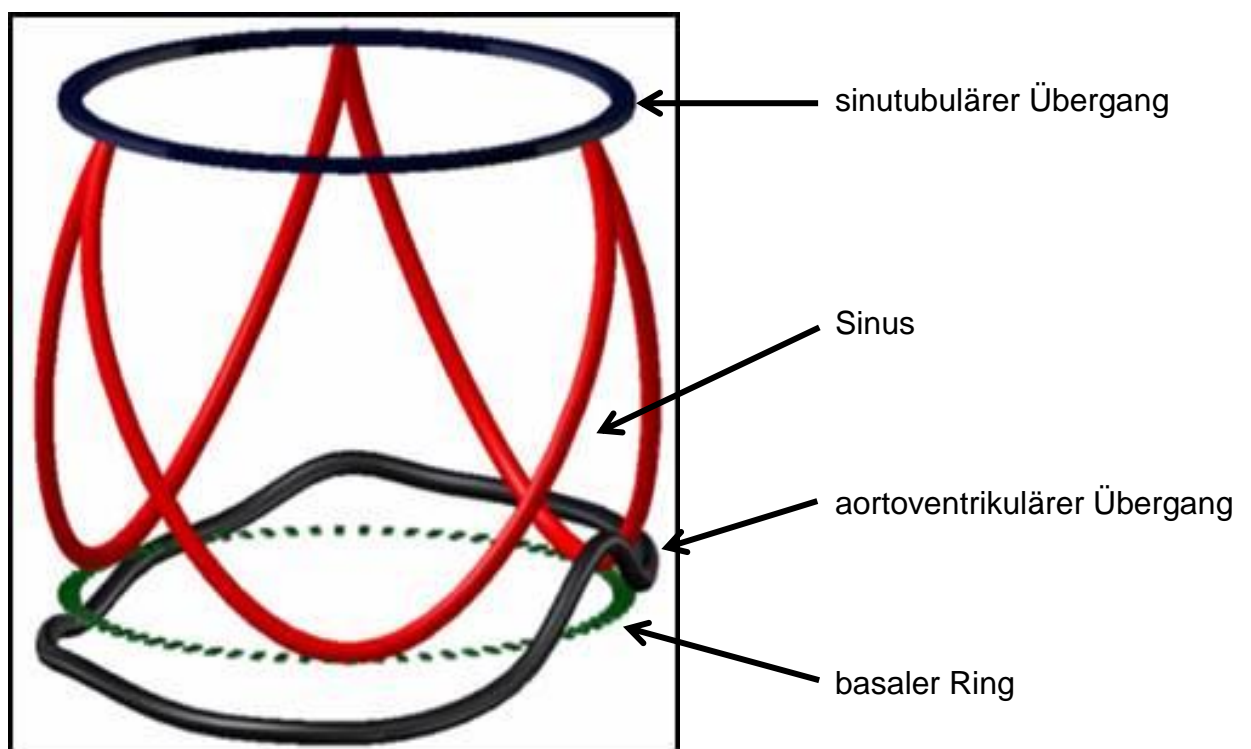


**Abbildung 25:** Schematische Darstellung verschiedener Parameter der Aortenwurzel; AN = aortaler Anulus, eH = effektive Höhe, LH = geometrische Höhe, STJ = sinutubulärer Übergang

## 5.2.2 Der aortale Anulus

Zum Verständnis von Aortenklappe und –wurzel als funktionelle Einheit ist das Wissen um Aufbau und Konfiguration der Aortenwurzel ebenso essenziell. Hier gab es wiederholt Diskrepanzen, besonders was die Definition des aortalen Anulus betrifft.

2000 erörterte Robert Anderson die Strukturen der Aortenwurzel und deren anatomisch-physiologischen Zusammenhang präzise (7). Er beschrieb die Wurzel als Bindeglied zwischen linkem Ventrikel und tubulärer Aorta ascendens. Das distale Ende stellt der sinutubuläre Übergang dar, weiter proximal liegen die Sinus valsalvae (7, Abbildung 26). Der anatomische wie haemodynamische aortoventrikuläre Übergang ist die Übergangszone zwischen ventrikulärem Myokard und Aortenwand (7, Abbildung 26). Diese Struktur folgt nicht der Form eines Ringes, so dass man sie korrekt als „Anulus“ bezeichnen könnte. Vielmehr zeigt sie analog zur Insertion der Klappentaschen einen kronenförmigen Verlauf. Anatomische Variationen bezüglich der genauen Lokalisation wurden ebenfalls beschrieben (39, Abbildung 26).



**Abbildung 26:** Schema der Aortenwurzel; Khelil et al., *Ann Thorac Surg*. 2013

Der basale Ring der Aortenwurzel liegt unabhängig von der Lage des aortoventrikulären Übergangs auf dem Niveau der Nadirs der Sinus (Abbildung 26). Es existiert keine korrespondierende anatomische Struktur, woran sich der basale Ring orientiert. Dem Terminus „Anulus“ wird diese rein gedankliche bzw. funktionelle Struktur aber am ehesten gerecht.

### **5.2.3 Die Funktion der Aortenklappe in Abhängigkeit von Wurzel- und Klappendimension**

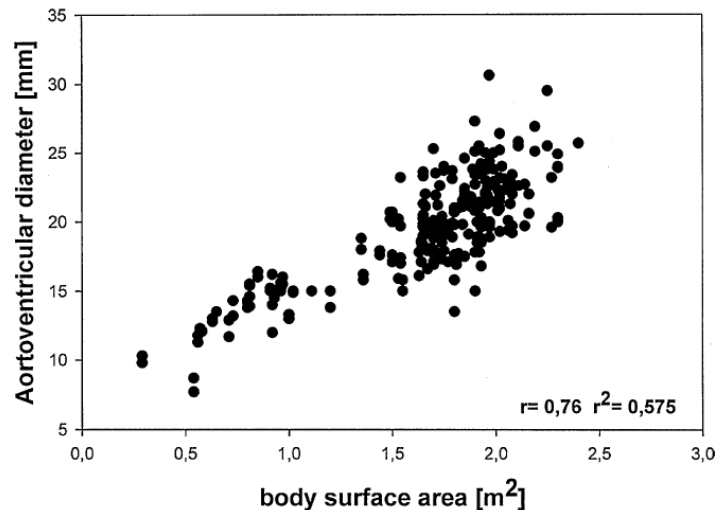
Durch die Definition der verschiedenen Größen wurde die Geometrie und dadurch die funktionelle Struktur von Aortenwurzel und -klappe sukzessive verstanden. Die intraoperative Messung von geometrischer und effektiver Höhe führte zu deutlich verbesserter Standardisierung und Objektivierung der Aortenklappenrekonstruktion.

Eine weitere Homburger Studie untermauerte die gewonnenen Erkenntnisse. Mittels Echokardiographie wurden die beschriebenen Dimensionen und deren Zusammenhang bei Gesunden und bei Patienten nach Aortenklappenrekonstruktion erörtert (10).

Bei gesunden Erwachsenen zeigte sich eine effektive Höhe von sieben bis zwölf Millimetern, was im Einklang mit bisherigen Erkenntnissen stand (10). Bei Patienten nach Aortenklappenrekonstruktion zeigten Klappen mit einer effektiven Höhe von mehr als neun Millimetern die beste Funktion. Mit zunehmender residueller Aortenklappeninsuffizienz nahm die effektive Höhe sukzessive ab. 96% aller Patienten mit mindestens moderater Aortenklappeninsuffizienz zeigten eine effektive Höhe von weniger als neun Millimetern (10). Es konnten starke Korrelationen mit den Dimensionen der Aortenwurzel, ebenso mit der Körperoberfläche gezeigt werden (10).

Auch der Diameter des basalen Rings korrelierte stark mit der Körperoberfläche. Bei gesunden Erwachsenen lag er im Mittel bei  $21 \pm 2,8$  mm, für eine Körperoberfläche von zwei Quadratmetern zwischen 23 und 25 mm (10, Abbildung 27).





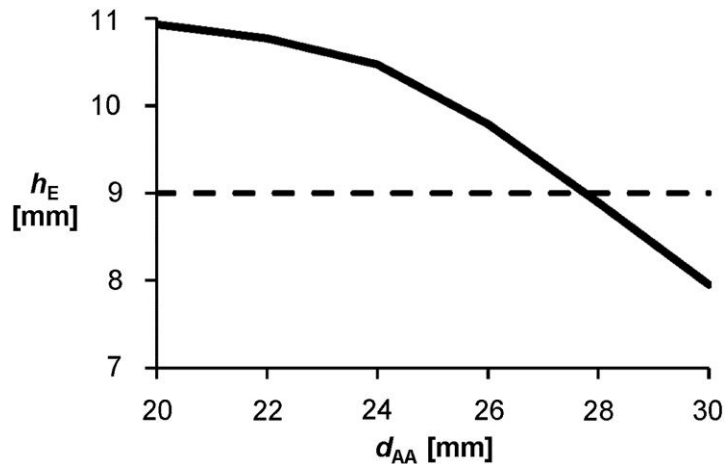
**Abbildung 27:** Korrelation von Körperoberfläche und basalem Diameter; Bierbach et al., EJCTS 2010

#### 5.2.4 Numerisches Modell der Aortenwurzel

Der genaueren funktionellen Analyse der Aortenwurzel widmeten sich ebenso experimentelle Studien der Universität Tel Aviv in Kooperation mit Homburg.

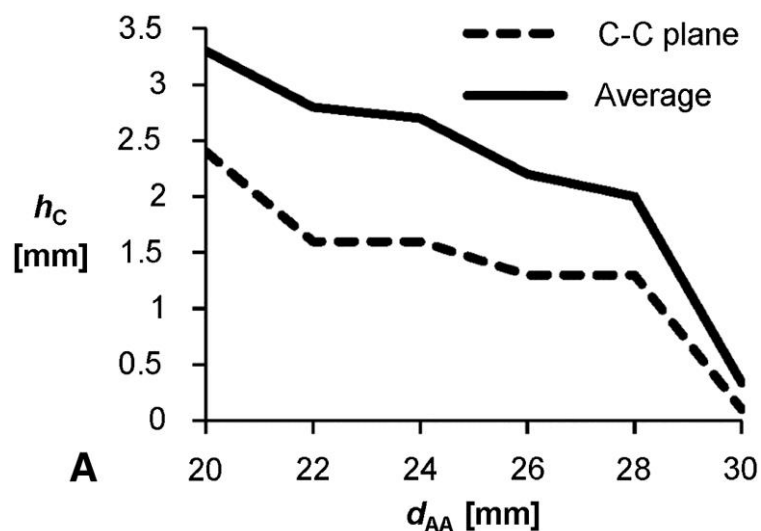
In einer Studie (49) wurde der Einfluss des anulären Diameters auf verschiedene Parameter untersucht, die die Klappenfunktion und –physiologie beeinflussen. Sechs Aortenwurzeln mit einem basalen Diameter von 20 bis 30 mm wurden dazu numerisch modelliert und die Funktion analysiert.

Interessanter Weise konnte gezeigt werden, dass die effektive Höhe mit zunehmendem basalem Diameter abnahm (49, Abbildung 28). Bis zu einem Diameter von 26 mm betrug sie mindestens neun Millimeter. Bei 28 bzw. 30 mm war sie geringer und diese Aortenklappen waren nicht mehr kompetent. Dies steht im Einklang mit 2009 publizierten echokardiographischen Ergebnissen aus Homburg (10).



**Abbildung 28:** Effektive Höhe in Abhängigkeit vom basalen Diameter; Marom et al., JTCVS 2013;  
 $d_{AA}$  = Diameter des basalen Rings,  $h_E$  = effektive Höhe

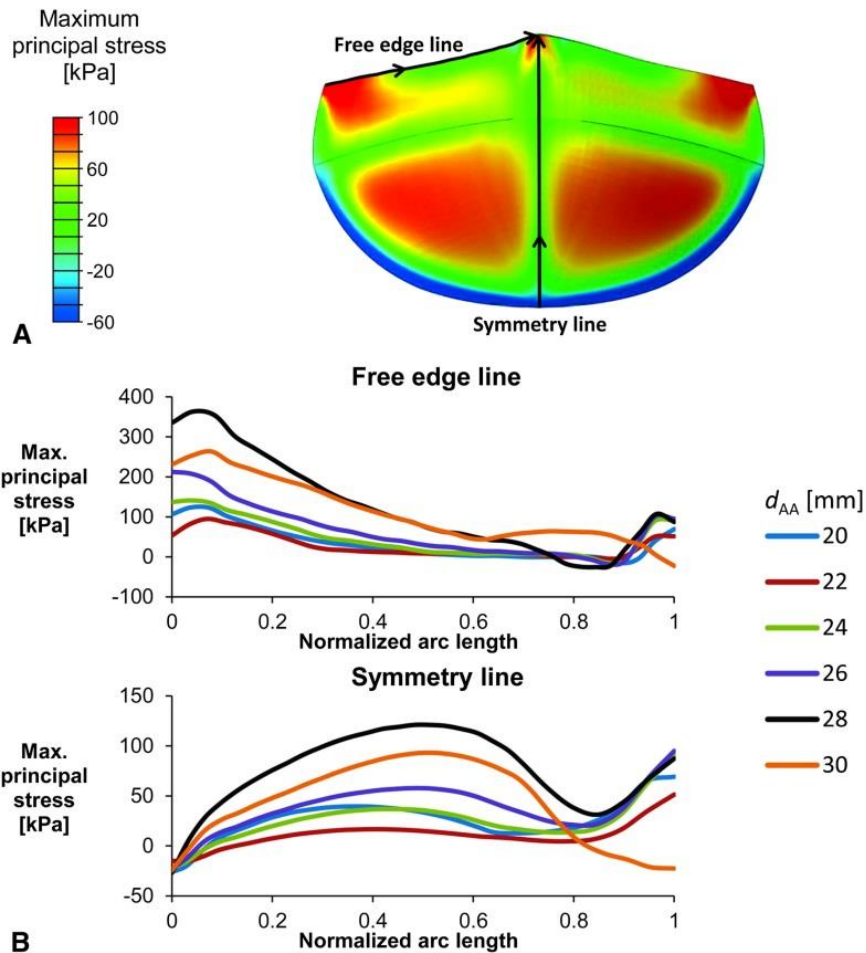
Die Koaptationshöhe (Abbildung 24) der Aortenklappe wurde ebenfalls untersucht und ein analoger Zusammenhang identifiziert. Mit zunehmendem basalen Diameter nahm die Koaptation der Taschen ab, bei einem Durchmesser von 30 mm betrug sie unter 0,5 mm (49, Abbildung 29).



**Abbildung 29:** Koaptationshöhe in Abhängigkeit vom basalen Diameter; Marom et al., JTCVS 2013;  
 $d_{AA}$  = Diameter des basalen Rings,  $h_C$  = Koaptationshöhe

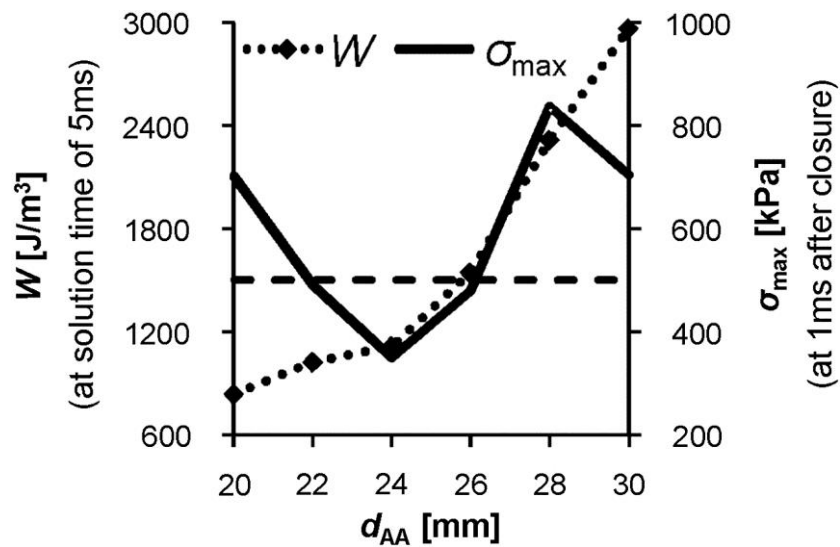
Überdies wurden mechanische Stressverteilung und Strömungsenergie an der Aortenklappe analysiert. Interessanter Weise ist die mechanische Belastung im Bereich der Kommissuren am höchsten (49, Abbildung 30). Ist der basale Ring

dilatiert, so nimmt auch der Scherstress im Vergleich zu normalen Diametern deutlich zu (49, Abbildung 30).



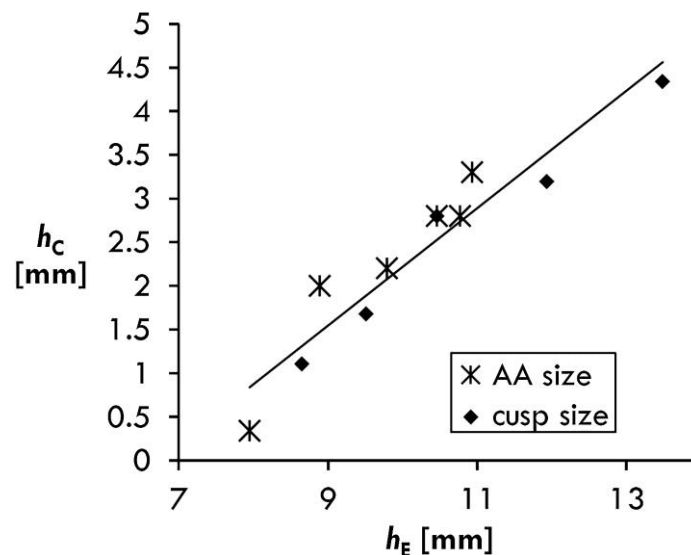
**Abbildung 30:** Stressdistribution an der Aortenklappe (A) und maximaler Stress in Abhängigkeit vom basalen Diameter (B); Marom et al., JTCVS 2013;  $d_{AA}$  = Diameter des basalen Rings

Die Strömungsenergie zeigte einen analogen Anstieg (Abbildung 31). In Kombination sah man bei einem basalen Ring von 24 mm das niedrigste kombinierte Energie- und Stresslevel (49, Abbildung 31).



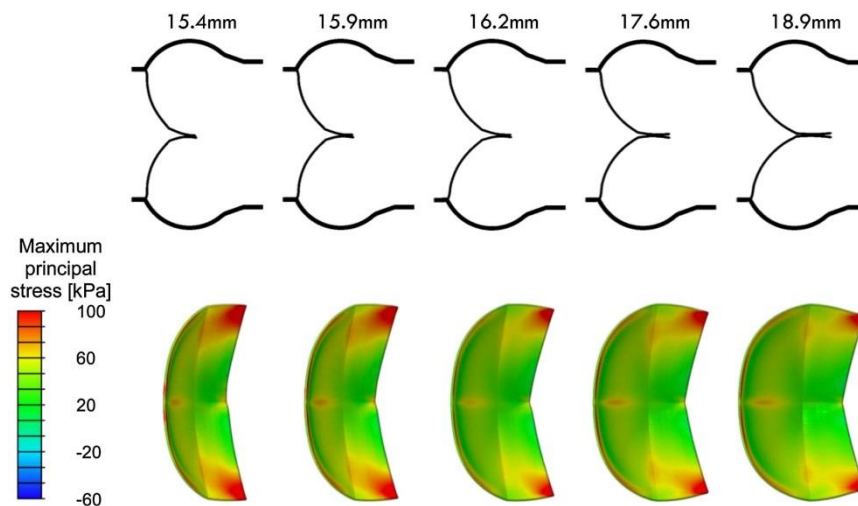
**Abbildung 31:** Strömungsenergie und maximaler Stress in Abhängigkeit vom basalen Diameter;  
 Marom et al., JTCVS 2013;  $d_{AA}$  = Diameter des basalen Rings,  $\sigma_{max}$  = maximaler Stress,  
 $W$  = Energiedichte

In einer weiteren Studie wurde die Koaptationshöhe nun als Funktion der effektiven Höhe beschrieben (50). Mit zunehmender effektiver Höhe nahm auch die Koaptationshöhe zu (Abbildung 32).



**Abbildung 32:** Koaptationshöhe in Abhängigkeit von der effektiven Höhe; Marom et al., JTCVS 2013;  
 $h_C$  = Koaptationshöhe,  $h_E$  = effektive Höhe

Zur Komplettierung der Analysen erörtere man in dieser Studie zudem die Klappenkompetenz in Abhängigkeit der geometrischen Höhe (50). Auch hier sah man das logische Resultat: mit abnehmender geometrischer Höhe nahm die Klappeninkompetenz zu (Abbildung 33). Ebenso nahm der mechanische Stress mit abnehmender geometrischer Höhe zu (Abbildung 33).



**Abbildung 33:** Taschenkoaptation und maximaler Stress in Abhängigkeit von der geometrischen Höhe; Marom et al., JTCVS 2013

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die Dimension des aortalen Anulus einen erheblichen Einfluss auf Kompetenz und Funktion der Aortenklappe hat. Anhand der labortechnischen Erkenntnisse lässt sich mutmaßen, dass Aortenklappen bei dilatiertem Anulus auch deshalb schneller degenerieren, da die mechanische Belastung höher ist. Chirurgische Korrekturen im Bereich der Kommissuren (12) zeigen unter Umständen eine schlechtere Haltbarkeit, da die Strömungsbelastung hier am höchsten ist.

Die beschriebenen Studien bestätigen das, was bereits vor mehr als 40 Jahren erkannt worden war: die Aortenwurzel als funktionelle Einheit folgt einer typischen Konfiguration. Eine adäquate und stabile Funktion kann nur durch normale Dimensionen aller beteiligten Strukturen gewährleistet werden.

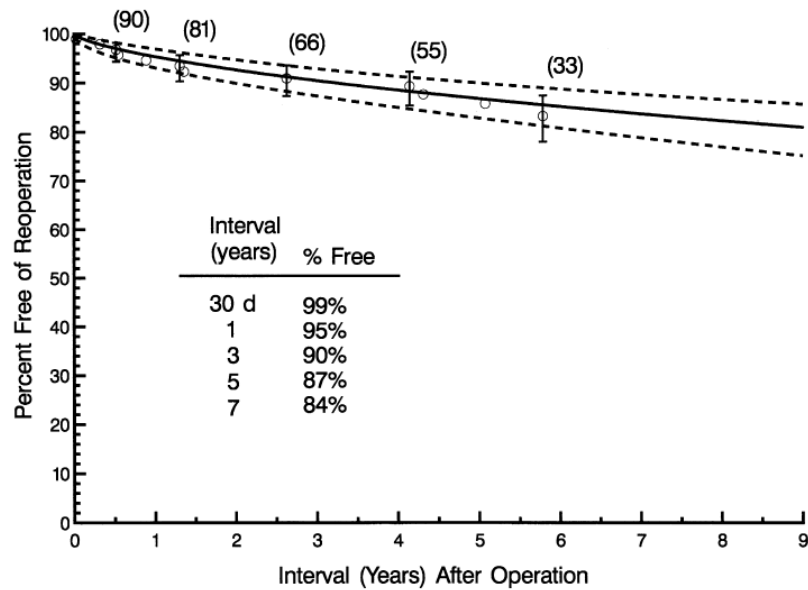
## 5.3 Die Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe

### 5.3.1 Historie

Von einem chirurgischen Standpunkt aus betrachtet stellen die meisten bikuspiden Aortenklappen ein einfacheres Substrat zur Rekonstruktion dar als die typische trikuspide Klappe. Es existiert nur eine Koaptationslinie zwischen fusionierter und nicht-fusionierter Tasche, was einen direkten Höhenvergleich ermöglicht.

Mit der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion wurde Ende der 1980er Jahre begonnen und erste Ergebnisse wurden 1991 von Cosgrove und Kollegen veröffentlicht (19). Man ging initial von einem Prolaps der fusionierten Tasche als hauptsächliche Pathogenese der Insuffizienz aus. Die Korrektur erfolgte entweder durch zentrale Plikation, trianguläre Resektion oder partiellen Taschenersatz mittels Perikardpatch (19, 29, 30). Hierdurch konnte die Insuffizienz erfolgreich eliminiert werden. Diese erste Studie umfasste allerdings nur ein kleines Patientenkollektiv und das Follow-up war auf wenige Monate beschränkt (19). 1994 wurde von der gleichen Gruppe eine Studie mit größerer Population und längerem Follow-up publiziert (30). Die Freiheit von Reoperation nach ein und zwei Jahren betrug 94% bzw. 89,5% und nur wenige Patienten zeigten eine rekurrente Aortenklappeninsuffizienz. Überdies war die Inzidenz klappenassoziierter Komplikationen gering (30).

Der initiale Enthusiasmus wurde aber durch verschiedene Berichte gemindert, die eine nur suboptimale Haltbarkeit zeigten (15, 55). 1998 wurde von Casselman und Kollegen (15) zwar die zuvor beschriebene Prognose nach kurzem Follow-up bestätigt, nach fünf und sieben Jahren betrug die Freiheit von Reoperation allerdings nur noch 87% bzw. 84%. Negative Prädiktoren konnten nicht identifiziert werden (15, Abbildung 34).

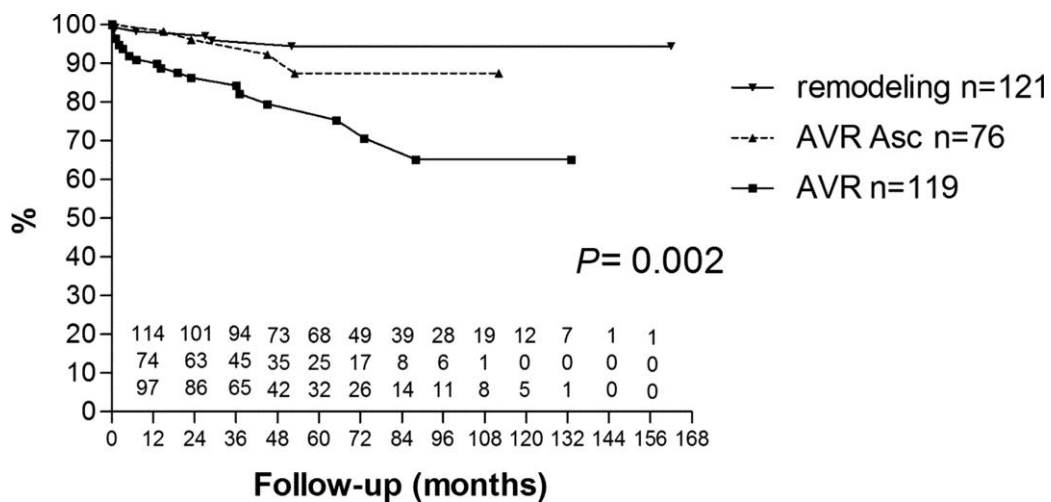


**Abbildung 34:** Freiheit von Reoperation nach bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion;  
Casselmann et al., EJCTS 1999

Moidl und Kollegen hatten bereits 1995 ihre ersten Erfahrungen auf dem Gebiet der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion beschrieben (55). Auch hier war das Follow-up kurz, dennoch zeigte sich bei mehreren Patienten bereits ein Progress der residuellen Insuffizienz. Die Autoren assoziierten dies mit einer Dilatation der proximalen Aorta, welche bei der initialen Operation möglicherweise unterschätzt worden war (55).

Diesem Aspekt widmeten sich die ersten Homburger Studien zur bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion. 2000 wurde die chirurgische Therapie bei Aortenklappeninsuffizienz und gleichzeitiger proximaler Aortendilatation beschrieben (70). Hierbei resultierte die Kombination aus Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelersatz nach Yacoub in sehr guter Stabilität. Diese erste Analyse beschrieb allerdings nur ein Kollektiv von 16 Patienten und die Nachverfolgungsdauer betrug weniger als vier Jahre (70). 2004 umfasste die beschriebene Population bereits 60 Patienten, die in gleicher Weise operiert worden waren (4). Die Fünf-Jahres-Freiheit von Reoperation und rekurrenter mindestens moderater Aortenklappeninsuffizienz war exzellent (98% bzw. 96%) und vergleichbar mit den Ergebnissen bei trikuspidaler Klappenanlage (4).

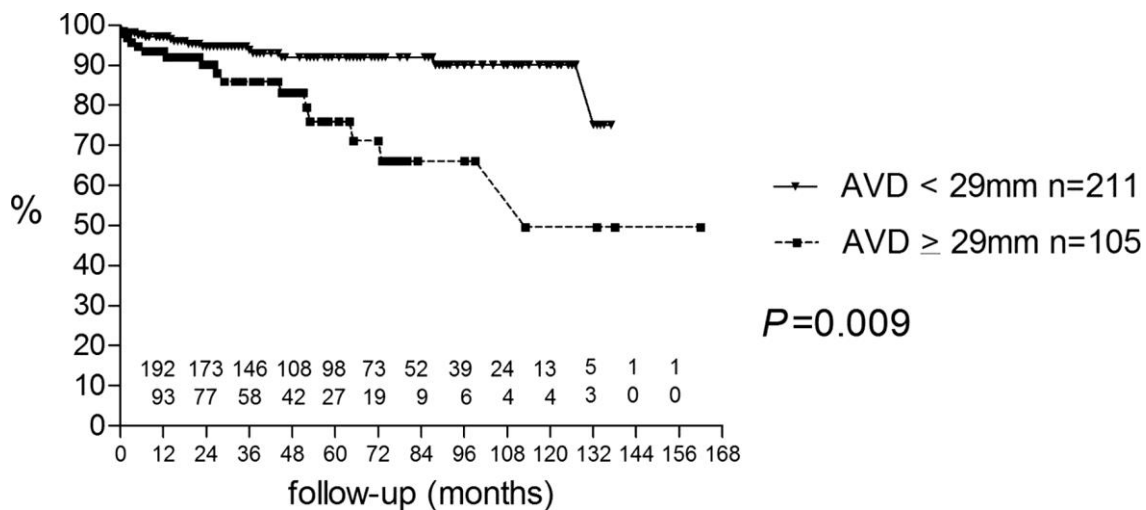
Mittel- bis langfristige Ergebnisse wurden 2011 publiziert (3). Besonderer Fokus lag nicht nur auf den verschiedenen operativen Verfahren, sondern auch auf Unterschieden bezüglich der Klappen- und Wurzelkonfiguration. Nach Aortenwurzelersatz und gleichzeitiger Aortenklappenrekonstruktion wurde eine hervorragende Freiheit von Reoperation beobachtet, nur geringfügig schlechter nach suprakommissuralem Aortenersatz (Abbildung 35). Bei Patienten nach isolierter Aortenklappenrekonstruktion betrug die Freiheit von Reoperation nach zehn Jahren allerdings nur noch 60-70% und war damit signifikant schlechter (Abbildung 35).



**Abbildung 35:** Freiheit von Reoperation (BAV) in Abhängigkeit vom operativen Verfahren; Aicher et al., *Circulation* 2011; AVR = isolierte Aortenklappenrekonstruktion, AVR Asc = Aortenklappenrekonstruktion + suprakommissuraler Ersatz der Aorta ascendens, remodeling = Aortenklappenrekonstruktion + Aortenwurzelersatz n. Yacoub

Überdies zeigten Patienten mit deutlich dilatiertem basalen Ring ( $\geq 29$  mm) ebenfalls ein erhöhtes Risiko einer Reoperation (Abbildung 36). Dies wurde später in einer Studie aus Brüssel bestätigt (58).





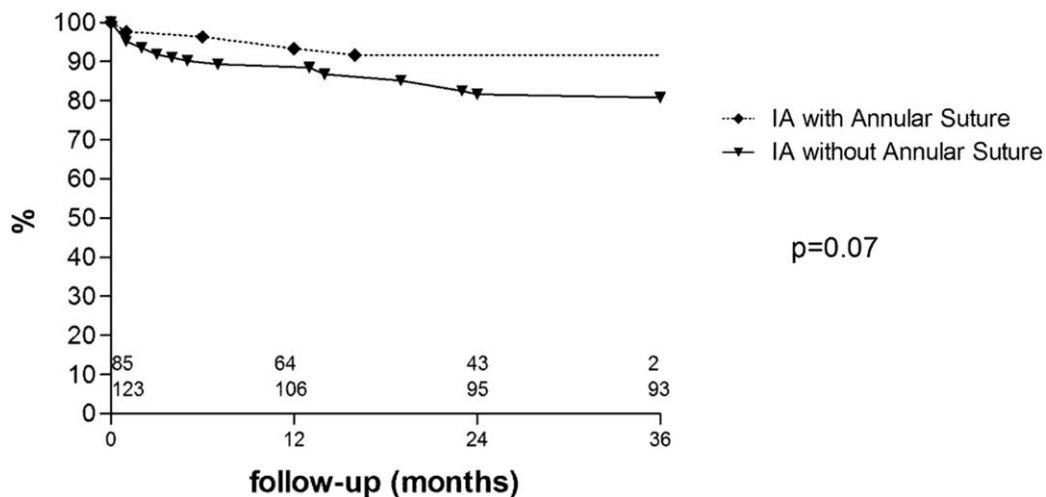
**Abbildung 36:** Freiheit von Reoperation (BAV) in Abhängigkeit vom Diameter des basalen Rings; Aicher et al., *Circulation* 2011; AVD = Diameter des basalen Rings

### 5.3.2 Annuloplastie und aktuelle Ergebnisse

Durch diese Erkenntnisse wurde wiederum die Notwendigkeit basaler Stabilisierung deutlich. Möglicherweise ließe sich hierdurch insbesondere die Prognose bei isolierter Aortenklappeninsuffizienz steigern. Wie bereits beschrieben widmet sich die David-Operation (22) speziell diesem Aspekt. Andere chirurgische Doktrinen verfolgen deshalb eine vergleichsweise aggressive Strategie und wenden dieses Verfahren auch bei isolierter Aorteninsuffizienz an (25). Lansac und Kollegen propagierten die Applikation eines externen Rings zur basalen Stabilisierung (46).

Beide Verfahren bergen die gleiche anatomische Limitierung: bei mehr als 30% der Homburger Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe wurde ventrikuläre Muskulatur im Bereich des rechtskoronaren Sinus beobachtet (75). Dadurch besteht eine relevante Diskrepanz zwischen basalem Ring und anatomischem aortoventrikulären Übergang (Abbildung 26). Durch externe Applikation von Gefäßprothese (Reimplantation, 22) oder Ring (46) kann es dadurch zur anatomischen Verzerrung kommen, was eventuell negativen Einfluss auf Klappenfunktion und –stabilität hätte. Überdies ist für beide Verfahren eine sehr tiefe Präparation im Bereich der Wurzel nötig. Bei hohem aortoventrikulären Übergang besteht dadurch erhöhte Gefahr den linken Ventrikel zu eröffnen.

Inspiziert durch das Verfahren von Taylor (84) wurde am Universitätsklinikum des Saarlandes eine Naht-Annuloplastie entwickelt, die durch den basalen Ring vorgelegt wird (74). Die dafür nötige chirurgische Präparation ist deutlich geringer und die Applikation unabhängig von anatomischen Varianten möglich. Erste Ergebnisse zeigten einen Trend zu verbesserter Freiheit von Reoperation (6). Darüber hinaus wies ein größerer Teil der Patienten postoperativ eine komplett suffiziente Aortenklappe auf (6).



**Abbildung 37:** Freiheit von Reoperation nach isoliert bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion mit und ohne Annuloplastie; Aicher et al., JTCVS 2013; IA = isolierte Aortenklappenrekonstruktion

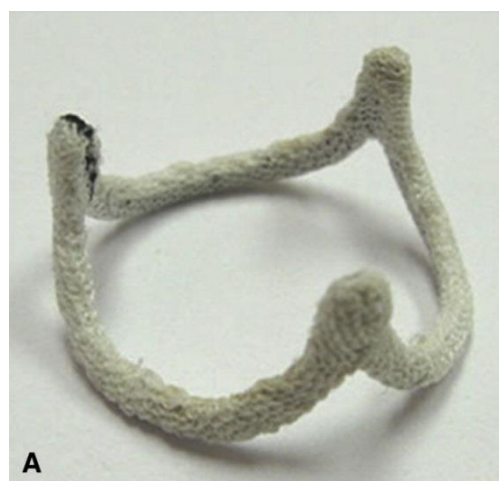
In der aktuellen Studie konnte dieser Trend nicht nur bestätigt werden, es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Freiheit von Reoperation. Die Freiheit von rekurrenter Aortenklappeninsuffizienz zeigte einen ähnlichen Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe.

Die initial positiven Resultate nach Polyester-Annuloplastie und interner Applikation wurden allerdings durch assoziierte Komplikationen gemindert. Kompletter AV-Block zeigte sich postoperativ bei zwei Patienten. Durch externe Applikation ist eine größere Distanz zum His'schen Bündel möglich und es zeigte sich konsequenter Weise keine derartige Komplikation mehr. Obwohl durch die Polyester-Annuloplastie eine gute Klappenstabilität erzielt werden konnte, kam es auch zu lokalen Komplikationen. Zwei von 37 Patienten (5,4%) mussten aufgrund einer Erosion des Septum membranaceum reoperiert werden. Nach dem Wechsel zu PTFE, was weniger lokales Trauma verursacht, ereignete sich dies nicht mehr. Initial kam es

ebenso zur Interferenz der Annuloplastie mit dem Ramus circumflexus und dadurch zur Lateralwandischämie. Dies war in der Anfangsphase (Polyester, interne Applikation) häufiger und erforderte die Entfernung der Annuloplastie. Durch externe Applikation lässt sich hier ebenfalls größere Sorgfalt und Präzision erzielen. Der heute standardmäßig stumpf präparierte Tunnel zwischen Aortenwand und linker Koronararterie dient dem zusätzlich. Bei den letzten 130 Patienten wurde diese Komplikation nicht beobachtet. Dennoch muss intraoperativ besondere Sorgfalt angewendet werden.

### 5.3.3 Vergleich mit anderen Annuloplastie-Konzepten

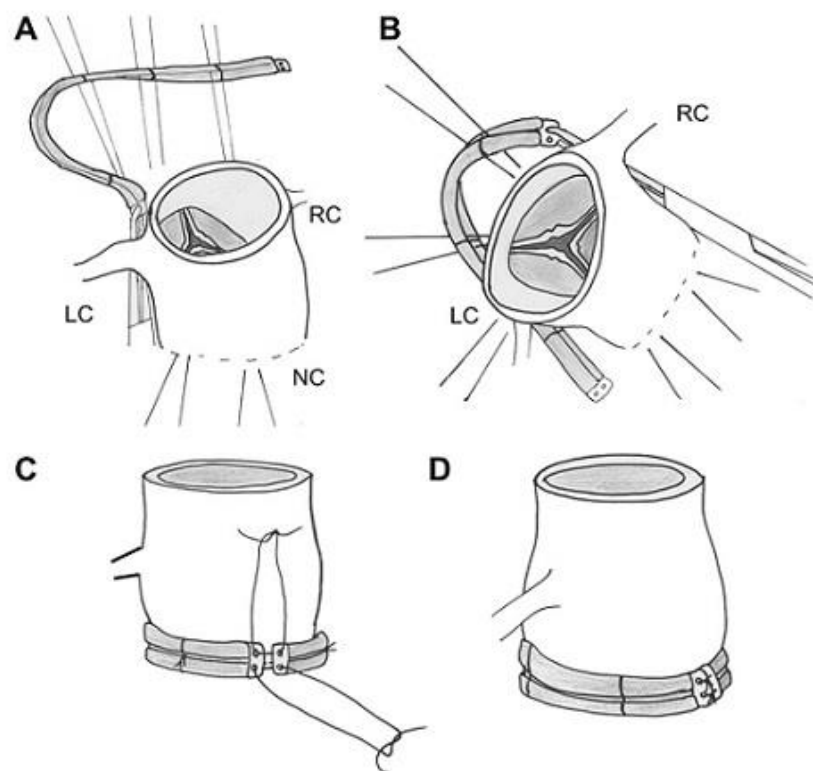
2011 postulierten Rankin und Kollegen ein weiteres Konzept zur anulären Stabilisierung der Aortenwurzel (63), die interne Implantation eines Annuloplastie-Gerüsts (Abbildung 38). In einer Multicenter-Studie aus 2015 waren 65 Patienten nach trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion nachverfolgt worden (52). Das Follow-up war mit einem Maximum von drei Jahren begrenzt und sieben Patienten (10,8%) mussten reoperiert werden. Diese Patienten hatten bereits während der ersten drei bis sechs postoperativen Monate eine hochgradige Re-Insuffizienz der Aortenklappe entwickelt (52). Zur entsprechenden Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe existiert bis dato nur eine Studie mit 16 Patienten (53). Während des kurzen Follow-ups von im Mittel neun Monaten mussten zwei Reoperationen erfolgen (53). Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs und der kurzen Nachverfolgungsdauer ist diese Studie in ihrer Aussagekraft allerdings deutlich beschränkt.



**Abbildung 38:** Intern applizierbare Annuloplastie; Rankin et al., JTCVS 2011

Diese Technik ist nicht nur aufgrund der bisherigen suboptimalen Ergebnisse und deren eingeschränkter Relevanz kritisch zu beurteilen, sondern auch von einem chirurgischen Standpunkt aus. Die akkurate Verankerung der Annuloplastie innerhalb der Aortenwurzel kann aufgrund bereits diskutierter anatomischer Varianten erschwert sein und ggf. zur geometrischen Verzerrung führen. Überdies besteht ein relevantes Risiko, dass die Taschen der Aortenklappe durch dauerhaften Kontakt zum implantierten Fremdmaterial beschädigt werden.

Den weitaus größeren Stellenwert hat die Ring-Annuloplastie nach Lansac (46). Diese Annuloplastie wird extern um den basalen Ring appliziert (Abbildung 39). Ähnlich dem Wurzelersatz nach David (22) ist eine tiefe Präparation der Aortenwurzel notwendig, um den Ring akkurat auf dem basalen Level zu verankern. Gerade bei der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion besteht wie bereits diskutiert auch bei dieser Technik die Gefahr der anatomischen Verziehung und aufgrund der ausgedehnten Präparation das Risiko des zu großen chirurgischen Traumas.



**Abbildung 39:** Applikation einer offenen Ring-Annuloplastie; Lansac et al.,  
*Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2011; LC = linke Koronararterie, RC = rechte Koronararterie

Die bisherigen Ergebnisse waren durchweg positiv, dennoch sind sie kritisch zu beurteilen. Wurde insbesondere bei bikuspiden Aortenklappen eine exzellente Stabilität beschrieben (44, 45), so ist anzumerken, dass dies nur schwer der Annuloplastie allein attribuiert werden kann. Die intraoperative Messung der effektivsten Höhe (69) und die konsequente Korrektur eines Taschenprolaps wurde in den verschiedenen Studien ebenso durchgeführt, was nachweislich einen erheblichen Einfluss auf die Rekonstruktionsstabilität hat. Der Vergleich mit einer entsprechenden Kontrollpopulation fehlt bisher. Dadurch ist zwar die Effektivität des gesamten operativen Konzeptes belegt, dessen Überlegenheit gegenüber anderen und insbesondere der Effekt der Annuloplastie kann aber nicht genau beurteilt werden.

Im Vergleich zu den genannten Verfahren ist für die Applikation der Naht-Annuloplastie eine deutlich geringere chirurgische Präparation notwendig. Dadurch ist das Trauma reduziert, die verbundenen Risiken ebenso. Insbesondere bei der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion hat die Naht-Annuloplastie einen weiteren Vorteil. Wie bereits erläutert sind anatomische Varianten, v. a. ein hoher aortoventrikulärer Übergang mit ventrikulärer Muskulatur innerhalb des rechtskoronaren Sinus, bei bikuspiden Aortenklappen häufig. Durch die Naht-Annuloplastie erfolgt die Stabilisierung aber auf Höhe des basalen Rings und ist dadurch unabhängig vom anatomischen aortoventrikulären Übergang. Das Risiko der anatomischen Verzerrung ist dadurch sehr gering.

Die aktuellen Resultate basieren auf einem vergleichsweise großen Patientenkollektiv, das mit einer Kontrollpopulation verglichen wurde. Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Studien ist dadurch sowohl eine rein deskriptive Analyse möglich, aber gerade durch den Vergleich mit einem historischen Kollektiv kann der Einfluss der Annuloplastie extrapoliert werden.

## **5.4 Limitierungen**

Alle Daten wurden prospektiv erhoben, allerdings retrospektiv und nicht-randomisiert analysiert. Auch waren beide Populationen nicht homogen im Bezug auf Patientenzahl, Alter und v. a. Diameter des basalen Rings. Da dieser in der Studiengruppe signifikant größer war, kann dadurch von einem wahrscheinlicheren

Klappenversagen ausgegangen werden. Auch die Techniken zur Klappenkorrektur und Annuloplastie variierten zwischen den Gruppen. In der Kontrollgruppe war die subkommissurale Plikation (12) angewendet worden, welche sich als negativer Prädiktor gezeigt hatte (3). Zudem wurden verhältnismäßig mehr perikardiale Patches zur Taschenkorrektur verwendet, was ebenfalls mit verminderter Haltbarkeit vergesellschaftet war (3). Durch die Addition der Sinusplikation (77) bei suboptimaler kommissuraler Orientierung in der Studiengruppe wurde die Klappenkonfiguration und –stabilität zusätzlich beeinflusst.

Durch entsprechende Subanalysen, zu welchen relevante Anteile des Patientenkollektivs exkludiert wurden, sollten diese verzerrenden Einflussfaktoren eliminiert werden. Bei einem Großteil der Analysen ließen sich deutliche und signifikante Vorteile der Studiengruppe bzw. entsprechender Subpopulationen eruieren. Trotzdem ist diese Studie weit davon entfernt randomisiert und komplett objektiv zu sein. In Anbetracht der aktuell exzellenten Stabilität stellt sich allerdings die Frage, ob trotz erwähnter Einschränkungen eine randomisierte Studie notwendig bzw. zu rechtfertigen ist.

## **5.5 Fazit**

In dieser Studie wurden die ersten mittelfristigen Ergebnisse unter Verwendung der Naht-Annuloplastie analysiert. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor. Zuvor lag die Fünf-Jahres-Haltbarkeit deutlich unter der einer Bioprothese, auch wenn die Haltbarkeit jenseits der fünf Jahre relativ stabil war (3). In Anbetracht des vergleichsweise jungen Alters der Patienten ist fraglich, ob die mittlere Haltbarkeit der Rekonstruktion der einer Bioprothese unterlegen ist. Angenommen der weitere Verschleiß zeichnet sich in einem zur Kontrollgruppe parallelen Verlauf ab, kann man von einer deutlich überlegenen Stabilität ausgehen.

Trotz der diskutierten Einschränkungen bezüglich Studiendesign und Patientenpopulation kann man folgern, dass die Addition einer Naht-Annuloplastie die Haltbarkeit der isolierten bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion signifikant steigert. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit denen nach bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion und gleichzeitigem Aortenwurzelersatz (3). PTFE scheint durch das reduzierte lokale Trauma das überlegene Material zu sein.

Folgestudien mit längerer Nachverfolgungsdauer und größerer Population werden nötig sein, um die intialen Ergebnisse zu verifizieren bzw. den Langzeit-Verlauf zu analysieren.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Agozzino L, de Vivo F, Falco A et al.: Non-inflammatory aortic root disease and floppy aortic valve as cause of isolated regurgitation: a clinico-morphologic study. *Int J Cardiol* 1994;45:129–134.
2. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Jan;37(1):127-32.
3. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2011 Jan 18;123(2):178-85.
4. Aicher D, Langer F, Kissinger A, Lausberg H, Fries R, Schäfers HJ. Valve-sparing aortic root replacement in bicuspid aortic valves: a reasonable option? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Nov;128(5):662-8.
5. Aicher D, Schäfers HJ. Aortic valve repair--current status, indications, and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Autumn;24(3):195-201.
6. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kunihara T, Tochii M, Schäfers HJ. Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Mar;145(3 Suppl):S30-4.
7. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000 Dec;84(6):670-3.
8. Asano M, Kunihara T, Aicher D, El Beyrouiti H, Rodionycheva S, Schäfers HJ. Mid-term results after sinutubular junction remodelling with aortic cusp repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Dec;42(6):1010-5.
9. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968 Jul;23(4):338-9.
10. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers HJ. Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Oct;38(4):400-6.



11. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, Chatellier G, Chauvaud S, Fabiani JN, Carpentier A. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001 Sep 18;104(12 Suppl 1):I8-11.
12. Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon G, Bertrand M. [Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1966 Sep;59(9):1305-12.
13. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994 Feb;89(2):635-41.
14. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Sep;86(3):323-37.
15. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Mar;15(3):302-8.
16. Chambers JC, Somerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. *Circulation*. 1997 Oct 7;96(7):2206-14.
17. Charitos EI, Takkenberg JJ, Hanke T, Gorski A, Botha C, Franke U, Dodge-Khatami A, Hoerer J, Lange R, Moritz A, Ferrari-Kuehne K, Hetzer R, Huebler M, Bogers AJ, Stierle U, Sievers HH, Hemmer W. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Oct;144(4):813-21; discussion 821-3.
18. Contreras V, Sheinbaum R, Tran S, Zaki J, Moise O. Aortic Regurgitation in Acute Type A Dissection. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017 Nov 8. pii: S1053-0770(17)30886-8.

19. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Oct;102(4):571-6; discussion 576-7.
20. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers HJ, Flachskampf FA. [Aortic stenosis]. *Clin Res Cardiol.* 2006 Nov;95(11):620-41.
21. David TE, David CM, Feindel CM, Manlihot C. Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb;153(2):232-238.
22. David TE, Feindel CF. An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:617-622.
23. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti M. When is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Jan;139(1):68-73; discussion 73-5.
24. David TE. Aortic valve replacement with stentless porcine bioprostheses. *J Card Surg.* 1998 Sep-Oct;13(5):344-51. Review.
25. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Vandyck M, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, El Khoury G. Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1430-8.
26. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med.* 2005 Sep 29;353(13):1342-9.
27. Ewen S, Karliova I, Weber P, Schirmer SH, Abdul-Khaliq H, Schöpe J, Mahfoud F, Schäfers HJ. Echocardiographic criteria to detect unicuspid aortic valve morphology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018 Jan 15.
28. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the

management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Oct 1;52(4):616-664.

29. Fraser CD Jr, Cosgrove DM 3rd. Surgical techniques for aortic valvuloplasty. *Tex Heart Inst J.* 1994;21(4):305-9.
30. Fraser CD Jr, Wang N, Mee RB, Lytle BW, McCarthy PM, Sapp SK, Rosenkranz ER, Cosgrove DM 3rd. Repair of insufficient bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 1994 Aug;58(2):386-90.
31. Frater RW. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment. *Circulation.* 1986 Sep;74(3 Pt 2):I136-42.
32. Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Böhm M, Schäfers HJ. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Jul;132(1):32-7.
33. Frist WH, Miller DC. Aneurysms of ascending thoracic aorta and transverse aortic arch. *Cardiovasc Clin.* 1987;17(3):263-87. Review.
34. Giebels C, Aicher D, Kuniyama T, Rodionychewa S, Schmied W, Schäfers HJ. Causes and management of aortic valve regurgitation after aortic valve reimplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3):774-80.
35. Graeter TP, Fries R, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Schäfers HJ. In-vitro comparison of aortic valve hemodynamics between aortic root remodeling and aortic valve reimplantation. *J Heart Valve Dis.* 2006 May;15(3):329-35.
36. Graeter TP, Kindermann M, Fries R, Langer F, Schäfers HJ. Comparison of aortic valve gradient during exercise after aortic valve reconstruction. *Chest.* 2000 Nov;118(5):1271-7.
37. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1152-8.
38. Kaplan J, Farb A, Carliner NH, Virmani R. Large aortic valve fenestrations producing chronic aortic regurgitation. *Am Heart J.* 1991 Nov;122(5):1475-7.

39. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, Di Centa I, Lansac E. Surgical anatomy of the aortic annulus: landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2015 Apr;99(4):1220-6.
40. Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJ. The Ross operation: a Trojan horse? *Eur Heart J.* 2007 Aug;28(16):1993-2000. Epub 2007 Feb 15.
41. Kunzelman KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED. Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Jan;107(1):162-70. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994 Jun;107(6):1402.
42. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010 Apr;11(3):223-44.
43. Langer F, Aicher D, Kissinger A, Wendler O, Lausberg H, Fries R, Schäfers HJ. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. *Circulation.* 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II67-73.
44. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Berrebi A, Zacek P, Debauchez M. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 May;153(5):1033-1042.
45. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, Diakov C, Mankoubi L, Malergue MC, Noghin M, Zannis K, Salvi S, Dervanian P, Debauchez M. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Aug;50(2):350-60.
46. Lansac E, Di Centa I, Varnous S, Rama A, Jault F, Duran CM, Acar C, Pavie A, Gandjbakhch I. External aortic annuloplasty ring for valve-sparing procedures. *Ann Thorac Surg.* 2005 Jan;79(1):356-8.

47. Lausberg HF, Aicher D, Kissinger A, Langer F, Fries R, Schäfers HJ. Valve repair in aortic regurgitation without root dilatation--aortic valve repair. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Feb;54(1):15-20.
48. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation*. 1999 Nov 23;100(21):2153-60.
49. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: annulus diameter prediction of effective height and coaptation in post-aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Feb;145(2):406-411.e1.
50. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: correlation between intraoperative effective height and diastolic coaptation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Jan;145(1):303-4.
51. MATTHEWS RJ, DARVILL FT Jr. Fenestrations of the aortic valve cusps as a cause of aortic insufficiency and spontaneous aortic valve cusp rupture. *Ann Intern Med*. 1956 May;44(5):993-1002.
52. Mazzitelli D, Fischlein T, Rankin JS, Choi YH, Stamm C, Pfeiffer S, Pirk J, Detter C, Kroll J, Beyersdorf F, Griffin CD, Shrestha M, Nöbauer C, Croke PS, Schreiber C, Lange R. Geometric ring annuloplasty as an adjunct to aortic valve repair: clinical investigation of the HAART 300 device. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Mar;49(3):987-93.
53. Mazzitelli D, Pfeiffer S, Rankin JS, Fischlein T, Choi YH, Wahlers T, Nöbauer C, Schreiber C, Lange R. A Regulated Trial of Bicuspid Aortic Valve Repair Supported by Geometric Ring Annuloplasty. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jun;99(6):2010-6.
54. Mills P, Leech G, Davies M, Leathan A. The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Br Heart J*. 1978 Sep;40(9):951-7.
55. Moidl R, Moritz A, Simon P, Kupilik N, Wolner E, Mohl W. Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg*. 1995 Sep;60(3):669-72.

56. Mookadam F, Thota VR, Garcia-Lopez AM, Emani UR, Alharthi MS, Zamorano J, Khandheria BK. Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis.* 2010 Jan;19(1):79-85.
57. Najafi H, Dye WS, Javid H, Hunter JA, Goldin MD, Serry C. Aortic insufficiency secondary to aortic root aneurysm or dissection. *Arch Surg.* 1975 Nov;110(11):1401-7.
58. Navarra E, El Khoury G, Glineur D, Boodhwani M, Van Dyck M, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, de Kerchove L. Effect of annulus dimension and annuloplasty on bicuspid aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Aug;44(2):316-22; discussion 322-3.
59. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999 Jul;82(1):19-22.
60. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, Melton LJ 3rd, Bailey KR, Desjardins V, Horn RA, Tajik AJ. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 Feb 1;23(2):351-6.
61. Novaro GM, Mishra M, Griffin BP. Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population. *J Heart Valve Dis.* 2003 Nov;12(6):674-8.
62. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart.* 2003 Jul;89(7):715-21.
63. Rankin JS, Beavan LA, Cohn WE. Technique for aortic valve annuloplasty using an intra-annular "hemispherical" frame. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Oct;142(4):933-6.
64. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, Hochreiter C, Kligfield P, Sato N, Spitzer MC, Borner JS. Aortic root dilatation as a cause of isolated, severe aortic regurgitation. Prevalence, clinical and echocardiographic patterns, and relation

- to left ventricular hypertrophy and function. *Ann Intern Med.* 1987 Jun;106(6):800-7.
65. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967 Nov 4;2(7523):956-8.
66. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc.* 1999 Jan;74(1):14-26.
67. Sarsam MA, Yacoub M Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:435–438.
68. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2007 Feb;83(2):S740-5; discussion S785-90.
69. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Aug;132(2):436-8.
70. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, Graeter TP, Wendler O. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2000 Aug;70(2):542-6.
71. Schäfers HJ, Langer F, Glombitza P, Kuniyama T, Fries R, Aicher D. Aortic valve reconstruction in myxomatous degeneration of aortic valves: are fenestrations a risk factor for repair failure? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Mar;139(3):660-4.
72. Schäfers HJ, Raddatz A, Schmied W, Takahashi H, Miura Y, Kuniyama T, Aicher D. Reexamining remodeling. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Feb;149(2 Suppl):S30-6.
73. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, Aicher D. Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Aug;146(2):269-74.
74. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):783-5.

75. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb;103(2):504-510.
76. Schneider U, Schäfers HJ. Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery: A Comparative Atlas. Accepted for publication.*
77. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers HJ. Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair-Early Results. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb;103(2):580-585.
78. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med.* 1994 Sep 15;331(11):689-94.
79. Smedira NG, Blackstone EH, Roselli EE, Laffey CC, Cosgrove DM. Are allografts the biologic valve of choice for aortic valve replacement in nonelderly patients? Comparison of explantation for structural valve deterioration of allograft and pericardial prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Mar;131(3):558-564.e4.
80. SPENCER FC, BAHNSON HT, NEILL CA. The treatment of aortic regurgitation associated with a ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1962 Feb;43:222-33.
81. STARR A, MENASHE V, DOTTER C. Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *Surg Gynecol Obstet.* 1960 Jul;111:71-6.
82. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, Shahian DM, Schaff HV, Akins CW, Bavaria JE, Blackstone EH, David TE, Desai ND, Dewey TM, D'Agostino RS, Gleason TG, Harrington KB, Kodali S, Kapadia S, Leon MB, Lima B, Lytle BW, Mack MJ, Reardon M, Reece TB, Reiss GR, Roselli EE, Smith CR, Thourani VH, Tuzcu EM, Webb J, Williams MR. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg.* 2013 Jun;95(6 Suppl):S1-66.



83. Swanson M, Clark RE. Dimensions and geometric relationships of the human aortic valve as a function of pressure. *Circ Res.* 1974 Dec;35(6):871-82.
84. TAYLOR WJ, THROWER WB, BLACK H, HARKEN DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg.* 1958 Feb;35(2):192-205 passim.
85. Trusler GA, Moes CA, Kidd BS. Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973 Sep;66(3):394-403.
86. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart.* 2000 Jan;83(1):81-5.

## 7 Publikationen

Im Zuge der Dissertation wurden folgende wissenschaftliche Artikel publiziert:

1. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kunihara T, Tochii M, Schäfers HJ. Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):S30-4.
2. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):783-5.
3. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb;103(2):504-510.

### 7.1 Vortrag

1. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. Fifty-second Annual Meeting of The Society of Thoracic Surgeons, Phoenix, AZ, USA, Jan 23-27, 2016.

## 8 Danksagung

Am Ende dieser Dissertationsschrift sei den Menschen gedankt, ohne deren Zutun, Unterstützung und Hilfe diese nicht möglich gewesen oder zu einem Abschluss gekommen wäre.

Mein außerordentlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Chef und Mentor, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers. Seit der Überlassung des Dissertationsthemas stand er mir bei allen Belangen, die eine Promotion mit sich bringt, immer mit Rat, Tat und kritischen Anregungen zur Seite. Seine Großzügigkeit ging weit über das zu erwartende Maß hinaus, was sich nicht zuletzt in der Realisierung von Vortrag und Veröffentlichungen widerspiegelt.

Namentlich möchte ich an dieser Stelle noch Frau Diana Heintz, Herrn Christopher Hofmann, Herrn Wolfram Schmied und Herrn Frank Theisohn hervorheben. Jeder von ihnen hat mich individuell sehr unterstützt und wurde nie müde, auf meine Fragen und Wünsche einzugehen.

Alle weiteren Freunde und Kollegen namentlich zu nennen, die individuell Einfluss auf diese Dissertation hatten, wäre aufgrund deren Fülle inadäquat. Ich möchte deshalb ein herzliches „Danke“ an alle richten, die sich an dieser Stelle angesprochen fühlen.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern bedanken. Von Anfang meines Studiums bis heute haben sie mir immer die bestmögliche Unterstützung und Großzügigkeit zukommen lassen. Durch ihre positive Energie und Bekräftigung meiner Vorhaben und Pläne haben sie entscheidenden Anteil an meinem bisherigen beruflichen und akademischen Werdegang. Ihnen ist diese Dissertation in Dankbarkeit gewidmet.