

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

**Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe -
Spielt die kommissurale Orientierung eine Rolle?**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2024

vorgelegt von: Flora Sophie Schmitt
geboren am: 05.11.1998 in Saarbrücken-Dudweiler

Tag der Promotion: 23.09.2024

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers
Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassungen	1
1.1	Zusammenfassung	1
1.2	Summary	3
2	Einleitung	5
2.1	Epidemiologie der bikuspiden Aortenklappe	5
2.2	Anatomie der Aortenklappe	5
2.3	Geometrie der Aortenklappe	6
2.4	Anatomie und Variabilität der bikuspiden Aortenklappe	7
2.5	Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe	9
2.5.1	Aortenklappenstenose	9
2.5.2	Aortenklappeninsuffizienz	10
2.5.3	Endokarditis	11
2.5.4	Aortopathie	11
2.6	Fragstellung	13
3	Material und Methodik	15
3.1	Patientenkollektiv	15
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	17
3.3	Datenerhebung	17
3.4	Echokardiographie	19
3.5	Schnittbildgebung der Aortendiameter	23
3.6	Statistische Auswertung	24
4	Ergebnisse	25
4.1	Kommissurale Orientierung der bikuspiden Aortenklappe	25
4.2	Demographische Merkmale	27
4.2.1	Geschlecht	27
4.2.2	Alter	28
4.3	Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe	29

4.4	OP-Indikation	31
4.5	Rekonstruktion oder Ersatz der bikuspiden Aortenklappe	32
4.6	Pathologien der bikuspiden Aortenklappe	33
4.6.1	Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz	33
4.6.2	Verlauf des Insuffizienzjets	34
4.6.3	Druckgradienten über der Aortenklappe	34
4.6.4	Prolaps der Taschen	36
4.6.5	Retraktion der Taschen	38
4.6.6	Endokarditis	40
4.6.7	Fibrose der Aortenklappe	41
4.6.8	Kalzifikation der Aortenklappe	42
4.6.9	Fenestration der Aortenklappe	43
4.6.10	Perforation der Aortenklappe	44
4.7	Aortale Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe	45
4.7.1	Diameter der Aortenwurzel und der Aorta	45
4.7.2	Auftreten eines Aortenaneurysmas	49
4.7.3	Aortendissektion	51
4.7.4	Ersatz der Aortenwurzel	51
4.7.5	Ersatz der Aorta ascendens	52
5	Diskussion	54
5.1	Bedeutung der Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspiden Klappen	54
5.2	Historie der Aortenklappenrekonstruktion	55
5.2.1	Bedeutung der kommissuralen Orientierung	60
5.3	Klassifikation bikuspider Aortenklappen anhand der kommissuralen Orientierung	64
5.3.1	Diskussion der Ergebnisse	64
5.4	Aortopathie der bikuspiden Aortenklappe	66
5.4.1	Diskussion der Ergebnisse	68
5.5	Limitation der Studie	70
5.6	Fazit	71

6	Literaturverzeichnis	72
7	Publikationsverzeichnis	85
8	Danksagung.....	86
9	Lebenslauf	87

Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aortokoronarer Bypass
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AML	Anteriores Mitralklappensegel
BAV	Bikuspide Aortenklappe
CO	Kommissurale Orientierung
CT	Computertomographie
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
eH	Effektive Höhe
et al.	Et alteri
gH	Geometrische Höhe
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTE	Transthorakale Echokardiographie

1 Zusammenfassungen

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund

Die bikuspidale Aortenklappe ist die häufigste kongenitale Fehlbildung des Herzens. Sie ist mit dem Auftreten von verschiedenen Komplikationen und Klappenpathologien assoziiert. Etwa 70% der Betroffenen mit einer bikuspiden Klappe entwickeln eine Stenose und 30% eine Insuffizienz. Bei circa 50% der Patienten tritt eine Dilatation der Aorta auf. In den vergangenen Jahren hat die kommissurale Orientierung im Gebiet der Aortenklappenchirurgie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Daher wurde ein Klassifizierungssystem eingeführt, welches die bikuspidale Aortenklappe in Hinblick auf die kommissurale Orientierung in verschiedene Phänotypen einteilt: Typ A (160° - 180°), Typ B (140° - 159°) und Typ C (120° - 139°). Ziel der Arbeit war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der kommissuralen Orientierung und dem Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz sowie eines Aortenaneurysmas.

Methoden

Im Rahmen der Studie wurden die Daten von 495 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe analysiert, die in der Zeitspanne von Juli 2015 bis April 2022 am Universitätsklinikum des Saarlandes operativ behandelt wurden. Die Datenerhebung erfolgte unter Zuhilfenahme von Operationsberichten, prä- und intraoperativ durchgeführten Untersuchungen (Echokardiographie und Computertomographie). Jeder Patient wurde anhand der kommissuralen Orientierung in eine der drei Klassifikationsgruppen eingeteilt. Die erhobenen Parameter wurden anschließend unter Berücksichtigung des Klassifikationssystems ausgewertet.

Ergebnisse

155 Patienten (31,3%) hatten eine Typ A, 234 Patienten (47,3%) eine Typ B und 106 Patienten (21,4%) eine Typ C Klappe. Die Altersverteilung zwischen den drei Klassifikationsgruppen zeigte einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Patienten mit einer Typ C Klappe waren signifikant älter (Mittelwert: 52 ± 12 Jahre) als Patienten mit einer Typ A (43 ± 12 Jahre) und einer Typ B Klappe (45 ± 13 Jahre) ($p < 0,001$).

155 Patienten (31,3%) hatten einen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche. Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Klassifikationsgruppen festgestellt ($p = 0,047$). Im Post-hoc-Test wurde dieser Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen bestätigt ($p = 0,014$).

168 Patienten (33,9%) wiesen ein Aortenaneurysma auf. Die Prävalenz zeigte einen signifikanten Unterschied (Aortenwurzel: $p=0,022$, Aorta ascendens: $p=0,038$). Patienten mit einer Typ C Klappe hatten signifikant häufiger ein Aneurysma der Aortenwurzel als Patienten mit einer Typ A ($p=0,026$) und Typ B Klappe ($p=0,01$). Sie hatten zudem signifikant häufiger ein Aneurysma der Aorta ascendens als Patienten mit einer Typ A ($p=0,047$) und Typ B Klappe ($p=0,012$). Die logistische Regressionsanalyse wies einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Aortenaneurysmas und steigendem Patientenalter nach ($p=0,000002$). Die Typ C Klappe war kein signifikanter Risikofaktor ($p=0,247$).

Konklusion

Die Studie untersuchte den Einfluss der kommissuralen Orientierung auf die Pathologien der bikuspiden Aortenklappe. Es wurde festgestellt, dass die kommissurale Orientierung einen Einfluss auf das Vorliegen eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche hat. Die kommissurale Orientierung spielte keine Rolle bei dem Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz oder dem Entstehen von aortalen Komplikationen. Die Studie zeigte, dass zunehmendes Alter einen Risikofaktor für Aortenaneurysmen darstellt. Insgesamt unterstreicht die Studie die Bedeutung der kommissuralen Orientierung als wichtigen anatomischen Parameter der bikuspiden Klappe.

1.2 Summary

Complications of the bicuspid aortic valve – Does commissural orientation have an impact?

Background

The bicuspid aortic valve is the most common congenital malformation of the heart, associated with the development of various complications and valve pathologies. Approximately 70% of the patients with a bicuspid valve develop stenosis, and 30% develop insufficiency. Dilatation of the aorta occurs in around 50% of the patients. In recent years, the commissural orientation has become increasingly important in the context of aortic valve surgery. Therefore, a classification system has been introduced that divides the bicuspid aortic valve into three phenotypes based on the commissural orientation: Type A (160°-180°), type B (140°-159°), and type C (120°-139°). The study aimed to investigate the correlation between commissural orientation and the occurrence of aortic valve insufficiency and aortic aneurysm.

Methods

The study analysed data from 495 patients with a bicuspid aortic valve who underwent surgery at Saarland University Hospital between July 2015 and April 2022. The data were collected from surgical reports, pre- and intra-operative examinations (echocardiography and computed tomography). Each patient was assigned to one of three classification groups based on commissural orientation. The parameters collected were then analysed according to the classification system.

Results

155 patients (31.3%) had a type A, 234 patients (47.3%) a type B and 106 patients (21.4%) a type C valve. The age difference between the three classification groups was significant ($p < 0.001$). Patients with a type C valve were significantly older (mean: 52 ± 12 years) than patients with a type A valve (43 ± 12 years) and a type B valve (45 ± 13 years) ($p < 0.001$).

155 patients (31.3%) had a prolapse of the non-fused cusp. A significant difference was found between the classification groups ($p = 0.047$). The post-hoc test confirmed the difference between type A and type B valves ($p = 0.014$).

168 patients (33.9%) had an aortic aneurysm. The prevalence showed a significant difference (aortic root: $p = 0.022$, ascending aorta: $p = 0.038$). Patients with type C valve were significantly more likely to have an aortic root aneurysm than patients with type A ($p = 0.026$) and type B ($p = 0.01$) valves. They were also significantly more likely to have an aneurysm of the ascending aorta than patients with type A ($p = 0.047$) and type B ($p = 0.012$) valves. Logistic regression

analysis showed a significant correlation between the incidence of aortic aneurysm and increasing patient age ($p=0.000002$). Type C valve was not a significant risk factor ($p=0.247$).

Conclusion

The study examined the impact of commissural orientation on bicuspid aortic valve pathologies. Commissural orientation was found to have an influence on the presence of prolapse of the non-fused cusp. Commissural orientation did not play a role in the occurrence of aortic valve insufficiency or the development of aortic complications. However, the study showed that increasing age is a risk factor for aortic aneurysms. Overall, the study highlights the importance of commissural orientation as an important anatomical parameter of the bicuspid valve.

2 Einleitung

2.1 Epidemiologie der bikuspiden Aortenklappe

Die bikuspidale Aortenklappe (BAV) ist die häufigste angeborene Fehlbildung des menschlichen Herzens [103,132]. Die Prävalenz beträgt in den meisten Studien zwischen ein und zwei Prozent in der gesamten Bevölkerung [103,133]. Männer sind dabei deutlich häufiger (75%) von einer BAV betroffen als Frauen (25%) [106,122].

2.2 Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist eine komplexe Struktur. Sie befindet sich in der Aortenwurzel, die als kaudalster Abschnitt der Aorta ascendens an den Ausflusstrakt des linken Ventrikels grenzt [6,26]. Gemeinsam mit der Aortenwurzel bildet die Aortenklappe eine funktionelle Einheit [6,80]. Die Aufgabe der Aortenklappe ist die hämodynamische Trennung des linken Ventrikels von der Aorta ascendens.

Die kaudale Begrenzung der Aortenwurzel ist der sogenannte „basale Ring“ [47,99]. Der basale Ring verbindet die Tiefpunkte der drei Taschen der Aortenklappe miteinander [47,94]. Er wird auch als „virtuell“ bezeichnet, da er kein greifbares anatomisches Korrelat besitzt [94]. Die anatomische Trennlinie zwischen linkem Ventrikel und der Aorta ascendens ist der aortoventrikuläre Übergang [6]. Hier geht histologisch das Kammermyokard in aortales Gewebe mit seinem typischen dreischichtigen Wandaufbau über [6,96]. Der aortoventrikuläre Übergang ist keine waagerechte Struktur [31,47]. Im Bereich des rechten Sinus liegt er meist weiter kranial als der basale Ring [31,47]. Im Bereich des linken Sinus kann er ebenso höher liegen [31,47]. Akoronar befindet sich der aortoventrikuläre Übergang auf einer Höhe mit dem basalen Ring [31,47].

Nach kranial hin wird die Aortenwurzel durch den sinutubulären Übergang begrenzt und geht hier in die Aorta ascendens über [96,99]. Zwischen dem basalen Ring und dem sinutubulären Übergang erstrecken sich die drei Sinus Valsalvae. Sie sind Erweiterungen der Aorta im Bereich der Aortenklappentaschen [9,24].

Die trikuspidale Aortenklappe hat drei Taschen (Valvulae semilunares) [9]. Die Einteilung der Taschen erfolgt anhand der Abgänge der Koronararterien in linkskoronar, rechtskoronar und akoronar [9,121]. Sie sind halbmondförmig aufgehängt.

Den freien Saum einer Tasche nennt man Lunula valvulae semilunaris, zentral befindet sich eine Verdichtung des Klappengewebes, der Nodulus Arantii [24,34]. Während des Taschenschlusses liegen die freien Ränder der Taschen aneinander an und bilden so die Grundlage für die dichte Koaptation der Aortenklappe [24].

Durch die Kombination der Insertionslinien der Taschen entsteht der anatomische Aortenklappenannulus. Hier befindet sich die funktionelle oder hämodynamische Trennung zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt und Aorta ascendens [6,7]. Der Annulus verläuft in Form einer Krone innerhalb der Aortenwurzel [96,99]. An den Tiefpunkten grenzt er an den basalen Ring und endet mit seinen Kronenspitzen auf Höhe des sinutubulären Übergangs [96,125]. An den Spitzen bilden die Taschen miteinander die sogenannten Kommissuren aus [80]. An den Kommissuren grenzen jeweils zwei Taschen aneinander. Unter den Kommissuren, zwischen zwei benachbarten Sinus, befinden sich trianguläre Areale, die sogenannten „interleaflet triangles“, die eine Fortsetzung des linken Ventrikels sind [6,125].

2.3 Geometrie der Aortenklappe

In den letzten 20 Jahren wurde der Geometrie der Aortenklappe immer mehr Beachtung geschenkt [80]. Im Bereich der Aortenklappenrekonstruktion wurden dazu zwei verschiedene geometrische Größen definiert: die geometrische Höhe und die effektive Höhe (Abbildung 2.1).

Die geometrische Höhe (gH) ist ein Parameter für die Menge an Taschengewebe [17]. Gemessen wird die geometrische Höhe vom Tiefpunkt einer Tasche bis zum freien Rand der jeweiligen Tasche [112]. Sie ist unter anderem abhängig vom Alter und der Körpergröße des Patienten [112]. Eine normale geometrische Höhe beträgt bei trikuspiden Klappen ≥ 17 mm und bei bikuspiden Klappen ≥ 19 mm [112].

Die effektive Höhe (eH) ist ein Parameter für die Konfiguration der Aortenklappe und ist der Abstand vom basalen Ring bis zum freien Rand einer Tasche während der Diastole [56,110,112]. Bei einer normalen Aortenklappe beträgt sie 8 bis 10 mm oder 45% bis 50% der jeweiligen geometrischen Höhe [56,110].

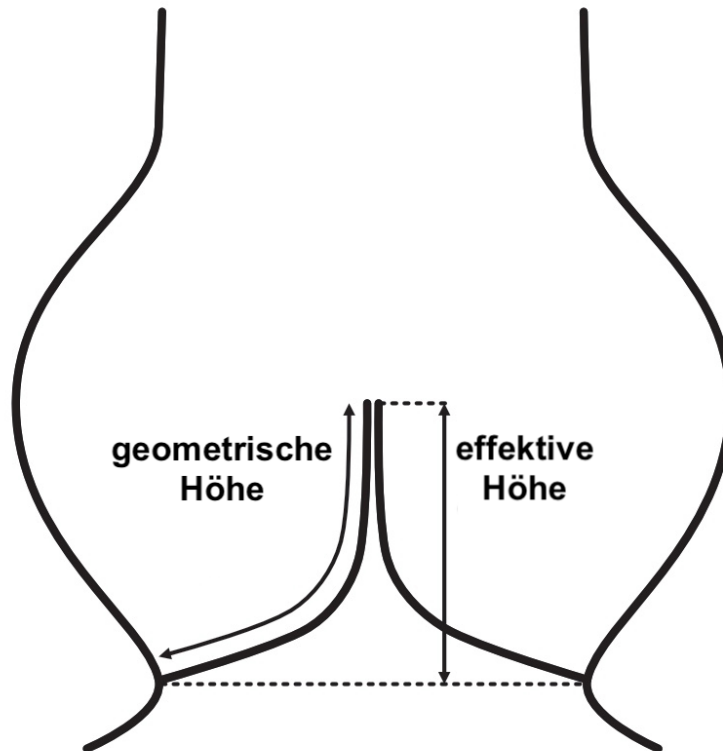


Abbildung 2.1: Geometrische und effektive Höhe der Aortenklappe

2.4 Anatomie und Variabilität der bikuspiden Aortenklappe

Die bikuspidale Klappe besteht im Gegensatz zur trikuspiden Aortenklappe aus zwei Klappentaschen. Die BAV bildet sich während der Valvulogenese infolge einer unvollständigen Separation zweier von drei Taschen [77]. Hieraus entsteht eine miteinander verschmolzene Tasche. Diese Tasche besitzt eine fusionierte, rudimentäre Kommissur [5,40]. An der nicht-fusionierten Tasche unterscheidet man zwei funktionale Kommissuren voneinander. Sie haben beide eine normale Höhe [5,40].

Die BAV zeigt insgesamt eine erhebliche morphologische und geometrische Variabilität auf. Anhand ihres Fusionsmusters wird die BAV in drei verschiedene Typen eingeteilt: Beim Typ 1 liegt eine Fusion zwischen rechts- und linkskoronarer Tasche (R-L) vor. Er zeigt sich als vorherrschender Typ bei etwa 75% der Patienten [69,90,106,119]. Der Typ 2 beschreibt die Fusion der rechtskoronaren Tasche mit der akoronaren Tasche (R-N) [90,106,119]. Die Prävalenz beträgt 20% bis 25% [90,106,119]. Ist die linkskoronare mit der akoronaren Tasche (L-N) fusioniert, so spricht man von dem kaum vorkommenden (<3%) Typ 3 [90,106,119].

Neben dem Fusionstyp sind auch die Länge der Verschmelzung, die Höhe der fusionierten Kommissur und die kommissurale Orientierung (CO) einer Klappe variabel [32]. Die CO weist Messwerte auf, die sich in einem Rahmen von 120° bis 180° bewegen [5,106]. Anhand der CO wird die BAV in drei weitere Phänotypen eingeteilt:

- Typ A: Symmetrische Klappen mit einer CO von 160° - 180° [32,67]
- Typ B: Asymmetrische Klappen mit einer CO von 140° - 159° [32,67]
- Typ C: Sehr asymmetrische Klappen mit einer CO von 120° - 139° [32,67]

In einer 2019 veröffentlichten Studie von De Kerchove et al. wurde die Prävalenz der drei CO-Klassifikationsgruppen untersucht [32]. Es hatten jeweils 40% der Patienten eine Typ A oder eine Typ B-Klappe [32,55]. Nur 20% der Betroffenen hatten eine Typ C-Klappe [32,55]. Die Studie von De Kerchove et al. beschrieb zudem einen Zusammenhang zwischen der Symmetrie der Klappe und einer stärkeren Ausbildung der Fusion. Umgekehrt verhielt es sich mit der Höhe der dazugehörigen Kommissur [32]. Je symmetrischer die Klappe, desto niedriger war die Kommissur im fusionierten Sinus und desto länger war die Fusion zwischen den zwei Taschen [32]. Die nachfolgende Abbildung illustriert diesen Zusammenhang.

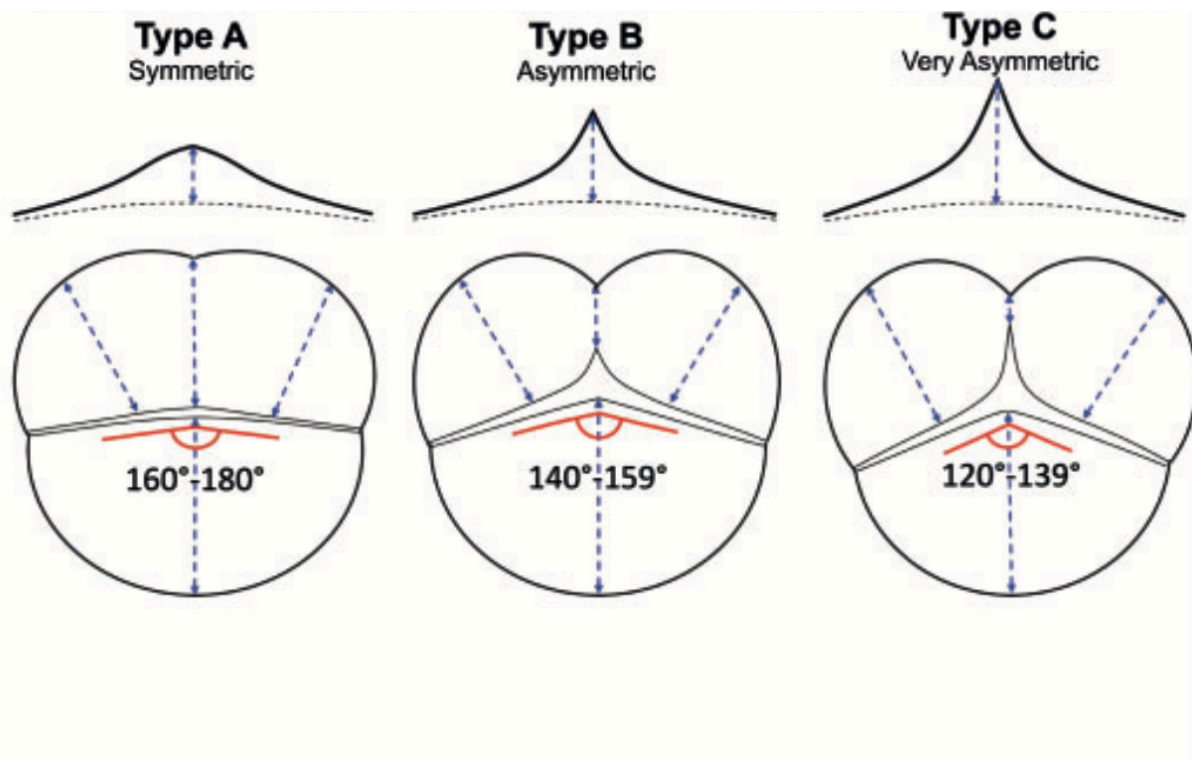


Abbildung 2.2: Einteilung der BAV hinsichtlich der CO [32]

2.5 Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe

Die BAV ist mit dem Auftreten von verschiedenen Komplikationen an der Klappe selbst oder an der Aorta assoziiert [126]. Bei der Mehrzahl der Patienten entwickeln sich über die Zeit Komplikationen, die eine therapeutische, vorwiegend eine chirurgische Intervention erfordern [46,137]. Ist die Diagnose „bikuspide Aortenklappe“ gestellt, unterziehen sich innerhalb der anschließenden 25 Jahre die Hälfte der Betroffenen (53%) einem Aortenklappenersatz (AKE) [85]. Etwa ein Viertel der Patienten zeigen innerhalb 25 Jahren nach festgestellter Diagnose ein Aneurysma der Aorta ascendens [85]. Die Operationen erfolgen dabei im Durchschnitt zu einem früheren Zeitpunkt als bei Personen mit einer trikuspiden Klappe [84,122].

2.5.1 Aortenklappenstenose

Die Stenose der Aortenklappe ist die häufigste Erkrankung, die mit einer BAV assoziiert ist [86,103]. Sie beschreibt eine eingeschränkte Öffnung der Aortenklappe. Dies führt zu einer Beeinträchtigung des Blutflusses durch die Klappe [38,97]. Daraus resultiert eine Druckbelastung des linken Ventrikels mit anschließender Hypertrophie [18,38]. Eine Aortenklappenstenose bleibt über viele Jahre asymptomatisch. Sie zeigt erst in einem späten, hochgradigen Stadium Symptome wie eine Angina pectoris, Dyspnoe oder Synkopen [68].

Rund 70% der Personen, die von einer BAV betroffen sind, erleiden im Verlauf eine Aortenklappenstenose [103,137]. Die Inzidenz ist altersabhängig und nimmt mit ansteigendem Patientenalter zu [48,133]. Typischerweise wird die Stenose ab einem Alter von 40 bis 50 Jahren symptomatisch.

Der häufigste Auslöser für eine Stenose der BAV ist die Kalzifikation der Klappe [103,106,118,122,133]. In der 1977 veröffentlichten Studie von Fenoglio et al. wurde aufgezeigt, dass mehr als 90% der Patienten mit einer stenosierten, bikuspiden Klappe große Verkalkungen an der Klappe aufwiesen [48]. Sklerotische Veränderungen an der Aortenklappe entwickeln sich bereits ab dem 20. Lebensjahr [14,133]. Verkalkungen treten ab dem 40. Lebensjahr auf [14,122]. Eine kalzifizierte Aortenklappenstenose manifestiert sich bei einer BAV etwa 10 bis 20 Jahre früher als bei einer normalen Aortenklappe [50,75,118].

Der therapeutische Goldstandard einer stenosierten bikuspiden Aortenklappe ist der Aortenklappenersatz [128]. Patienten mit einer BAV erhalten im Durchschnitt fünf Jahre früher

einen Ersatz der Aortenklappe als Patienten mit einer trikuspiden Klappe (59 versus 64 Jahre) [133]. Die Indikationen für eine operative Versorgung der schweren Aortenklappenstenose sind in den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) aus dem Jahr 2021 dokumentiert [128]. Eine klare OP-Indikation liegt bei symptomatischen Patienten und bei asymptomatischen Patienten mit einem abnormen Belastungstest oder einer verminderten linksventrikulären Funktion ohne identifizierbare andere Ursache vor [128].

2.5.2 Aortenklappeninsuffizienz

Seltener entsteht eine Insuffizienz der BAV. Durch eine inadäquate Koaptation der Klappe kommt es während der Diastole zu einem Zurückfließen von Blut [51]. Die Insuffizienz kann zu einer Volumenbelastung und folglich zur Dilatation des linken Ventrikels führen [81].

Bei ungefähr 30% der BAV-Patienten tritt eine Aortenklappeninsuffizienz auf [86,90]. Die Inzidenz nimmt wie bei der Aortenklappenstenose im Alter zu. Sie betrifft häufiger Männer als Frauen [69,88]. Eine Insuffizienz kann ab dem 30. bis 40. Lebensjahr symptomatisch werden [133]. Patienten mit einer Insuffizienz der BAV werden durchschnittlich früher operiert als BAV-Patienten mit einer Aortenklappenstenose [106,133].

Die Aortenklappeninsuffizienz tritt entweder akut oder chronisch auf. Die akute Aortenklappeninsuffizienz entwickelt sich am häufigsten auf Grundlage einer infektiösen Endokarditis [106]. Seltener ist sie Folge einer akuten Aortendissektion [106].

Für die Entwicklung einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz sind meist mehrere Mechanismen gleichzeitig verantwortlich [135]. Fast immer findet man einen Prolaps der fusionierten Tasche als Hauptursache der Insuffizienz [1,86,101]. Intraoperativ wird deswegen die effektive Höhe der Tasche gemessen. Ein Prolaps der Tasche liegt vor, wenn die effektive Höhe unter dem Normbereich von 8 bis 10 mm liegt. Zusätzlich kommt häufig eine Dilatation der Aortenwurzel beziehungsweise der Aorta ascendens vor [95,101,135].

Die Indikationen für eine operative Therapie der schweren Aortenklappeninsuffizienz sind ebenso in den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) festgehalten [128]. Die Notwendigkeit einer Operation liegt bei Patienten mit Symptomen oder bei asymptomatischen Patienten mit einer verminderten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF $\leq 50\%$) oder mit linksventrikulärer Dilatation (LVESD > 50 mm) vor [128]. Bei Menschen kleiner Körpergröße (BSA $< 1,68$ m²) ist eine Operation bei

einem LVESD $>25 \text{ mm/m}^2$ BSA indiziert [128]. Eine weitere Indikation ist gegeben, wenn eine zusätzliche Operation an den Herzkranzgefäßen, einer weiteren Herzklappe oder an der aufsteigenden Aorta erforderlich ist [128]. Bei einem asymptomatischen Patienten mit geringem Operationsrisiko kann bereits bei Vorliegen eines LVESD $>20 \text{ mm/m}^2$ BSA oder einer LVEF $\leq 55\%$ eine Operation in Betracht gezogen werden [128].

2.5.3 Endokarditis

Das Auftreten einer infektiösen Endokarditis ist eine weitere Komplikation der BAV. Die Infektion wird am häufigsten durch den *Staphylococcus aureus* oder durch die Viridans-Streptokokken ausgelöst [136].

Eine Endokarditis entsteht bei Patienten mit einer BAV ungefähr 11-mal häufiger als in der restlichen Bevölkerung [89]. Die Inzidenz wird in der Literatur mit circa zwei Prozent angegeben [69,78,86]. Junge, männliche Patienten sind dabei am häufigsten betroffen [86,136]. Folgen einer Endokarditis können eine Perforation oder eine Destruktion der Aortenklappe mit Entwicklung einer Insuffizienz sein [50,122].

2.5.4 Aortopathie

Der Begriff „Aortopathie“ beschreibt eine intrinsische Pathologie der Aorta, die mit einem histologisch veränderten aortalen Bindegewebe einhergeht [87,130]. Sie ist gekennzeichnet durch eine Fragmentierung der elastischen Fasern, eine zunehmende Anhäufung von Proteoglykanen und Apoptosen der Zellen der glatten Muskulatur [58,87,130]. Dieser Prozess wird in der Literatur als „mediale Degeneration“ beschrieben [87].

Aufgrund der Aortopathie können sich verschiedene aortale Komplikationen entwickeln. Eine Folge ist das Auftreten von Aortenaneurysmen. Circa 50% der BAV-Patienten sind von einer Dilatation der Aorta betroffen [130]. Sie kann sich entlang der gesamten proximalen Aorta erstrecken [87,130]. Sie beschränkt sich jedoch überwiegend auf den aufsteigenden Teil der Aorta [87,130]. Dabei werden unterschiedliche Phänotypen beschrieben: In etwa 70% der Fälle liegt eine Dilatation der tubulären Aorta ascendens distal des sinutubulären Übergangs vor („aufsteigender Phänotyp“) [91]. Weitaus seltener (20% bis 25%) kommt eine Aufweitung im Bereich der Aortenwurzel („Wurzelphänotyp“) vor [90,91]. Zusätzlich existieren gemischte Erscheinungsformen, bei denen sowohl die Aortenwurzel als auch tubuläre Aorta dilatiert sind

[90]. Auch der Aortenbogen [45,87,90] und die thorakale Aorta descendens [87] können mit betroffen sein.

Eine weitere Komplikation ist die Dissektion der Aorta. Die Inzidenz einer Dissektion bei Patienten mit einer BAV ist niedrig und liegt bei 3,1 Fällen pro 10.000 Personenjahren [85]. Dennoch ist das Risiko für eine Aortendissektion bei BAV-Patienten acht bis neun Mal höher als in der Normalpopulation [73,85]. In Studien wurde beobachtet, dass BAV-Patienten bei Auftreten der Dissektion ungefähr eine Lebensdekade jünger sind als Betroffene mit trikuspidaler Klappe [41,70]. Risikofaktoren sind sowohl ein fortgeschrittenes Alter (über 50 Jahre) als auch ein Aortenaneurysma [85]. Ist die Aorta auf einen Durchmesser von ≥ 45 mm erweitert, so nimmt die Inzidenz auf 44,9 Fälle pro 10.000 Personenjahren zu [85].

Die Ätiologie der Aortopathie ist noch nicht vollständig aufgeklärt. In der Literatur werden zwei verschiedene Ansätze diskutiert:

Der erste Ansatz beruht auf einer abnormen Hämodynamik der Klappe [57,83]. Bei Patienten mit einer BAV wurden spiralförmige, systolische Blutflüsse mit Flussbeschleunigungen in der aufsteigenden Aorta nachgewiesen [66,82]. Diese können mit Hilfe der 4D Magnetresonanztomographie dargestellt werden [66,82]. Sie treten auch bei Klappen mit normaler Funktion auf und betreffen ausschließlich Patienten mit bikuspidaler, nicht aber mit trikuspidaler Klappe [57,66]. Resultat der veränderten Hämodynamik sind gesteigerte Scherkräfte, die auf die Wand der Aorta ascendens einwirken [12,82,83]. Sie werden als eine mögliche Ursache der Aortopathie angesehen, da sie zu strukturellen Umwandlungen in der Aortenwand führen sollen [83]. Laut Studien findet man in Abschnitten mit gesteigerten Scherkräften degenerative Prozesse der elastischen Fasern und erhöhte Konzentrationen an Transforming Growth Factor β (TGF β -1) und Matrix-Metalloproteasen [19,62]. Die Hämodynamik zeigt dabei einen Zusammenhang mit der Morphologie der Klappe. Es existieren Unterschiede in Hinblick auf die CO der BAV. Stephens et al. haben beschrieben, dass symmetrische Klappen normale Blutflüsse aufweisen, die mit denen bei trikuspidalen Klappen zu vergleichen sind und geringere Scherkräfte in der Aorta bewirken als asymmetrische Klappen [123].

Der zweite Ansatz bezieht sich auf die Theorie, dass das Entstehen der BAV und der Aortopathie genetisch veranlagt seien [57]. Für einen genetischen Hintergrund spricht, dass selbst nach einem Ersatz der bikuspidalen Klappe die Aorta weiterhin einer Dilatation unterliegt [87]. Zudem wurde beobachtet, dass Angehörige von BAV-Patienten, die Verwandte ersten Grades sind und selbst aber eine trikuspidale Klappe aufweisen, auch Aortenaneurysmen

entwickeln [87]. In Studien zeigte sich ein autosomal-dominanter Erbgang mit unvollständiger Penetranz [20,83]. Es wurden viele verschiedene Gene und Mutationen untersucht, die in einem möglichen Zusammenhang mit der BAV und der assoziierten Aortopathie stehen könnten [8,83]. Dennoch sind die genetischen Grundlagen bisher nicht ausreichend geklärt [8,28,83,138].

Aufgrund der Risiken sollte der Durchmesser der Aorta in regelmäßigen Abständen kontrolliert und frühzeitig ein Ersatz erwogen werden. Ein Aortenersatz ist grundsätzlich indiziert bei BAV-Patienten mit einem Durchmesser der Aorta von ≥ 55 mm oder ≥ 50 mm, wenn gleichzeitig eine Aortenisthmusstenose oder Risikofaktoren vorhanden sind [128]. Zu diesen Risikofaktoren zählen zum Beispiel eine positive Familienanamnese hinsichtlich einer Aortendissektion, eine unkontrollierte arterielle Hypertonie, ein Kinderwunsch oder eine Wachstumsrate von >2 mm pro Jahr [127,128]. Bei Patienten, die bereits eine Indikation für eine Operation an der Aortenklappe aufweisen, kann ein Ersatz schon ab einem Durchmesser von ≥ 45 mm in Betracht gezogen werden [128].

2.6 Fragstellung

Die bikuspidale Aortenklappe ist mit dem Auftreten von verschiedenen Komplikationen assoziiert. In den letzten Jahren hat die kommissurale Orientierung als wichtiger Parameter im Bereich der Aortenklappenrekonstruktion immer mehr an Popularität gewonnen. Für die chirurgische Rekonstruktion der Aortenklappe ist neben dem Verständnis der anatomischen Details der Klappe auch ein Überblick über diese Komplikationen wichtig. In der vorliegenden Arbeit soll nun der Zusammenhang zwischen der kommissuralen Orientierung und den möglichen Komplikationen der bikuspiden Klappe analysiert werden. Der Schwerpunkt der Arbeit liegt dabei auf der Analyse von Aortenklappeninsuffizienz, Aortenaneurysmen und Pathologien an den Klappentaschen (wie zum Beispiel Prolaps, Fibrose oder Kalzifikation der Taschen). Die Komplikation der Aortenklappenstenose wurde dabei nicht näher analysiert, da bei Vorliegen dieses Herzklappenfehlers in der Regel ein Ersatz der Klappe erfolgt und daher die anatomischen und geometrischen Details der Klappe zu vernachlässigen sind.

Folgende Fragen sollen im Rahmen der Studie beantwortet werden:

1. Bestehen Unterschiede hinsichtlich des Operationsalters zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen?
2. Gibt es Unterschiede in Bezug auf die Geschlechterverteilung zwischen den drei CO-Klappentypen?
3. Bestehen Unterschiede bezüglich des Vorhandenseins einer Insuffizienz der Aortenklappe zwischen den Klassifikationsgruppen?
4. Unterscheiden sich die Diameter der Aortenwurzel und der Aorta ascendens zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen?
5. Gibt es Unterschiede im Auftreten von Pathologien an den Klappentaschen zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen?

3 Material und Methodik

3.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende retrospektive Studie wurden 495 Patienten mit einer BAV eingeschlossen, bei denen initial eine Aortenklappenrekonstruktion (AKR) geplant war und die sich im Zeitraum von Juli 2015 bis April 2022 in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes einer Operation unterzogen. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes zugelassen (Ärztekammer des Saarlandes 202/19, 203/19). Bei 443 der 495 Patienten (89,5%) konnte ein klappenerhaltender Eingriff durchgeführt werden. Bei 52 Patienten (10,5%) entschied sich der Operateur intraoperativ für einen chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE). 36 von 52 Patienten (69,2%) mit einem AKE erhielten eine biologische Klappe und 11 Patienten (21,2%) eine mechanische Aortenklappe. Bei fünf Patienten (9,6%) wurde ein Aortenklappenersatz nach Ross durchgeführt.

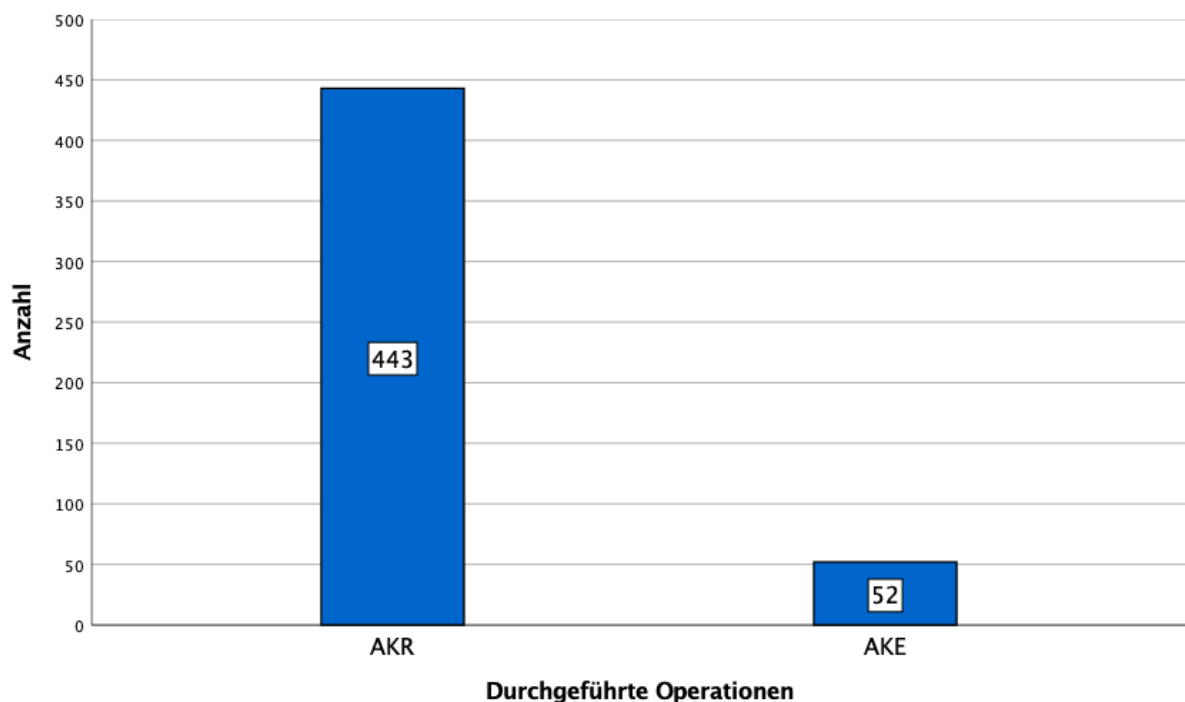


Abbildung 3.1: Verteilung von AKR und AKE innerhalb des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv unterteilte sich in 448 männliche Patienten (90,5%) und in 47 weibliche Patienten (9,5%).

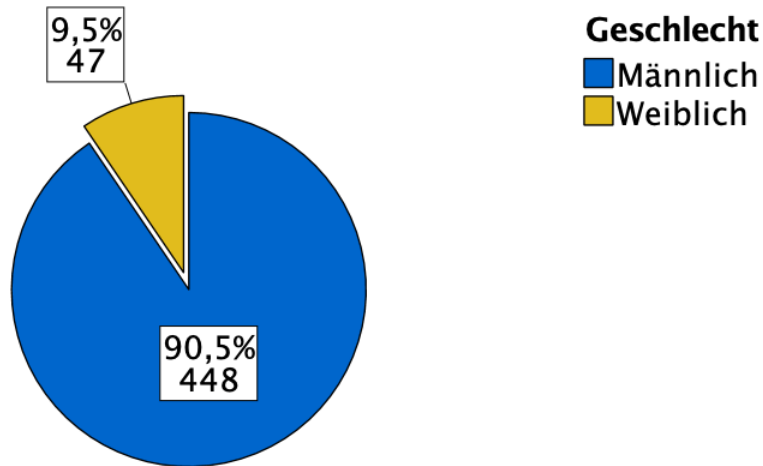


Abbildung 3.2: Geschlechterverteilung innerhalb der Patientenkohorte

Für die Altersverteilung des Patientenkollektivs wurde der Mittelwert des Alters zum Zeitpunkt der Operation berechnet. Der Mittelwert des Patientenalters betrug $45,9 \pm 13,0$ Jahre. Der jüngste Patient war am OP-Datum 5 Jahre alt. Der älteste Patient war 76 Jahre alt.

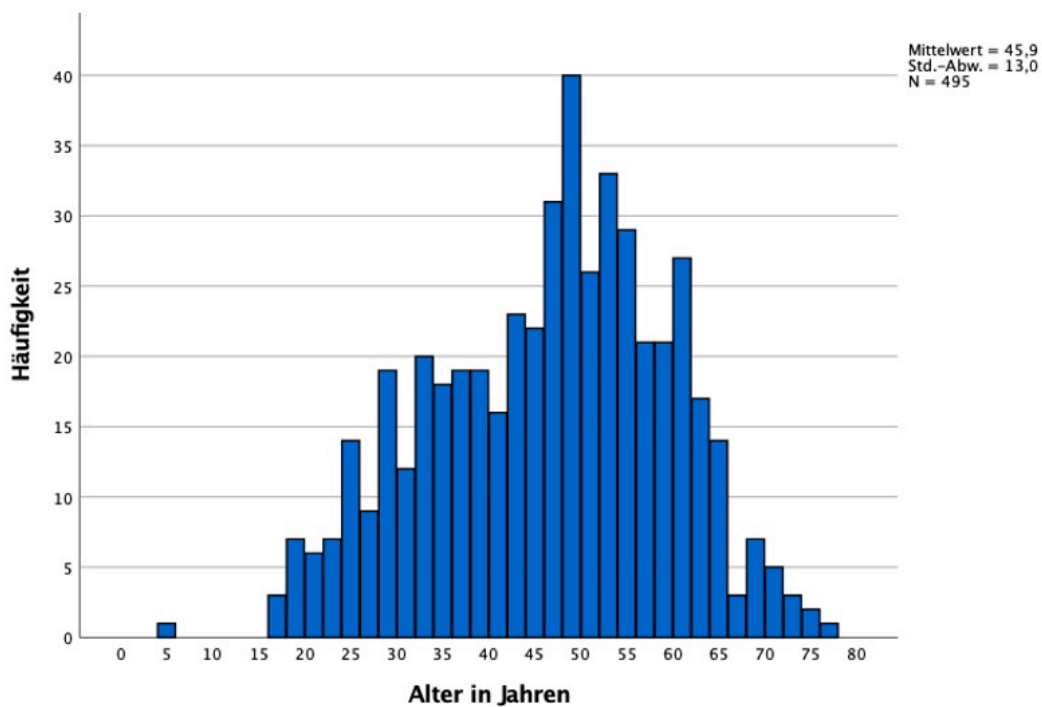


Abbildung 3.3: Altersverteilung innerhalb der Patientenpopulation

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Für den Einschluss in die vorliegende Studie mussten nachfolgende Kriterien erfüllt werden:

- Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe
- Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz (AI), eines kombinierten Aortenklappenvitiums oder eines Aortenaneurysmas mit Indikation zur operativen Therapie
- Durchführung einer AKR oder eines AKE, wenn aufgrund einer Retraktion der Taschen kein klappenerhaltender Eingriff durchgeführt werden konnte

Zu den Ausschlusskriterien, die im Rahmen der Studie definiert wurden, zählen:

- Frühere Operationen an der Aortenklappe (AKR als Re-Operation)
- Vorliegen einer führenden Aortenklappenstenose

3.3 Datenerhebung

Die Patienten, welche sich im Studienzeitraum einer AKR oder einem AKE unterzogen und die oben genannten Kriterien erfüllt haben, wurden mithilfe des klinikinternen Systems identifiziert. Anschließend wurden sowohl die Akten der Patienten als auch die Befunde der perioperativen Diagnostik zur Datenerhebung herangezogen. Die Erhebung erfolgte retrospektiv und berücksichtigte dabei nachfolgende Daten:

Aus den jeweiligen Patientenakten wurden folgende präoperative Parameter erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- OP-Datum

Anhand der prä- und intraoperativen Untersuchungen der Patienten konnten die folgenden aufgeführten Parameter erfasst werden:

- Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz
- Verlauf des Insuffizienzjets

- Mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe
- Durchmesser des basalen Ringes, des Sinus, des sinutubulären Übergangs und der tubulären Aorta ascendens
- Kommissurale Orientierung der Aortenklappe

Unter Zuhilfenahme der schriftlichen Operationsberichte wurden zusätzlich verschiedene intraoperative Parameter zusammengetragen:

- Durchgeführte Operation
 - Aortenklappenrekonstruktion
 - Aortenklappenersatz
 - Art des Aortenklappenersatzes (biologischer oder mechanischer Klappenersatz) im Rahmen der Operation
- OP-Indikation

- Begleitende Operationen am Herzen
 - Ersatz der Aortenwurzel nach David oder Yacoub
 - Ersatz der Aorta ascendens
 - Partieller oder totaler Ersatz des Aortenbogens
 - Aortokoronarer Bypass (ACB)
 - Rekonstruktion der Mitralklappe (MKR)
 - Rekonstruktion der Trikuspidalklappe (TKR)

- Morphologie der BAV
 - Kommissurale Orientierung
 - Fusionstyp der Klappe

- Pathologien der BAV
 - Prolaps der fusionierten und der nicht-fusionierten Tasche
 - Retraktion der fusionierten und der nicht-fusionierten Tasche
 - Aktive Endokarditis
 - Fibrose
 - Kalzifikation
 - Fenestration
 - Perforation
 - Vorliegen einer Aortendissektion

3.4 Echokardiographie

Präoperativ wurde bei jedem Patienten eine transthorakale Echokardiographie (TTE) zur Planung und Vorbereitung auf die anstehende Operation durchgeführt. Die Untersuchung erfolgte in den meisten Fällen einen Tag vor der Operation. Die TTE wurde abgespeichert, sodass jederzeit darauf zugegriffen werden konnte. Es wurden verschiedene echokardiographische Parameter unter Verwendung unterschiedlicher Schnittebenen und Techniken gemessen:

Der Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz wurde anhand einer Farbdoppler-Echokardiographie semiquantitativ eingestuft. Dazu wurde die Insuffizienz in einer kurzen und langen Achse eingestellt und in drei Kategorien (mild, moderat und schwer) eingeteilt.

Der Verlauf des Insuffizienzjets wurde ebenso im Farbdoppler im parasternalen Längsachsenschnitt festgestellt. Es erfolgte eine Klassifikation in zwei verschiedene Verläufe: Zentraler und exzentrischer Verlauf. Der exzentrische Verlauf wurde wiederum in zwei Kategorien aufgeteilt: Richtung anteriores Mitralklappensegel (AML) und Richtung Septum des Ventrikels.

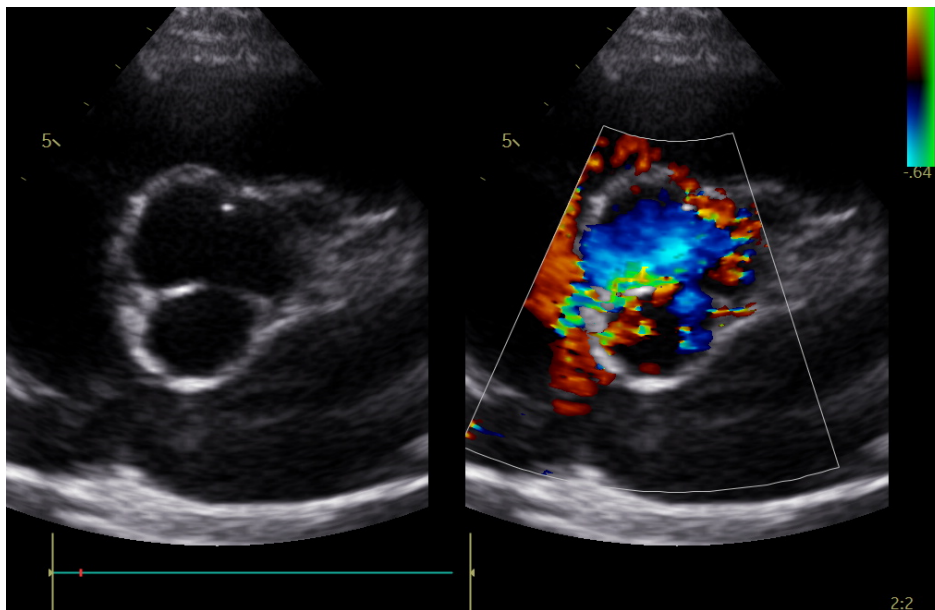


Abbildung 3.4: Parasternal kurze Achse im TTE (rechts: Verwendung eines Farbdopplers zur Bestimmung des Schweregrads)

Mittels Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler) wurde der mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappe berechnet. Dafür wurde die Aortenklappe im apikalen Fünf-Kammerblick dargestellt.

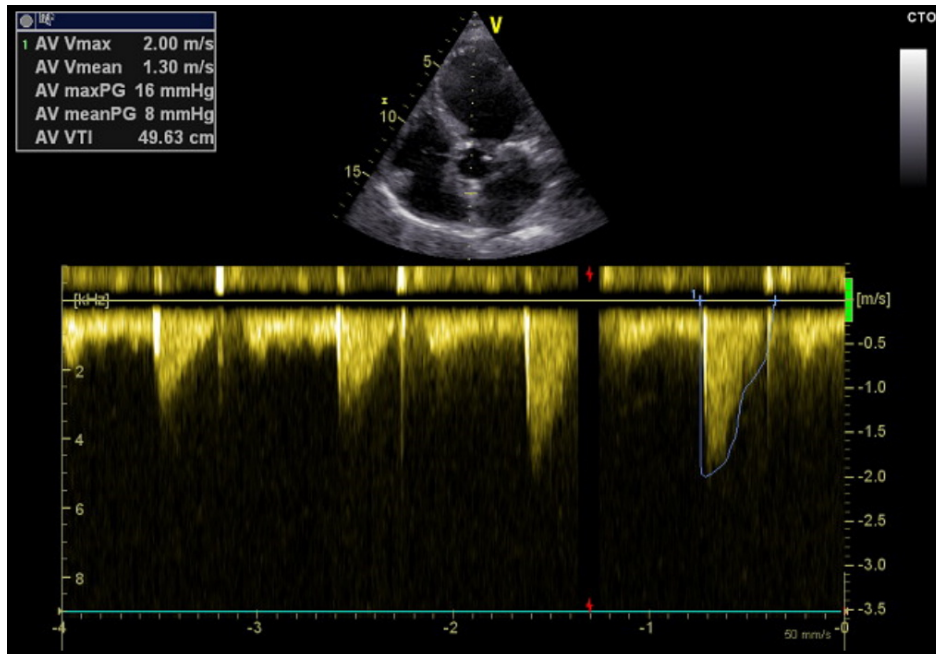


Abbildung 3.5: Apikaler Fünf-Kammerblick im TTE mit CW-Doppler-Flussprofil

Intraoperativ wurde eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt. Auch diese wurde abgespeichert und war jederzeit abrufbar. Mithilfe der TEE konnten vor Beginn der Operation die präoperativen Durchmesser der Aortenwurzel und der Aorta ascendens beurteilt werden. In einer langen Achse wurden die Durchmesser des basalen Ringes, des Sinus, des sinutubulären Übergangs und der tubulären Aorta vermessen. Für die Messungen wurde vom inneren Rand der Struktur zum gegenüberliegenden inneren Rand („inner-to-inner edge“) eine Gerade gezogen.

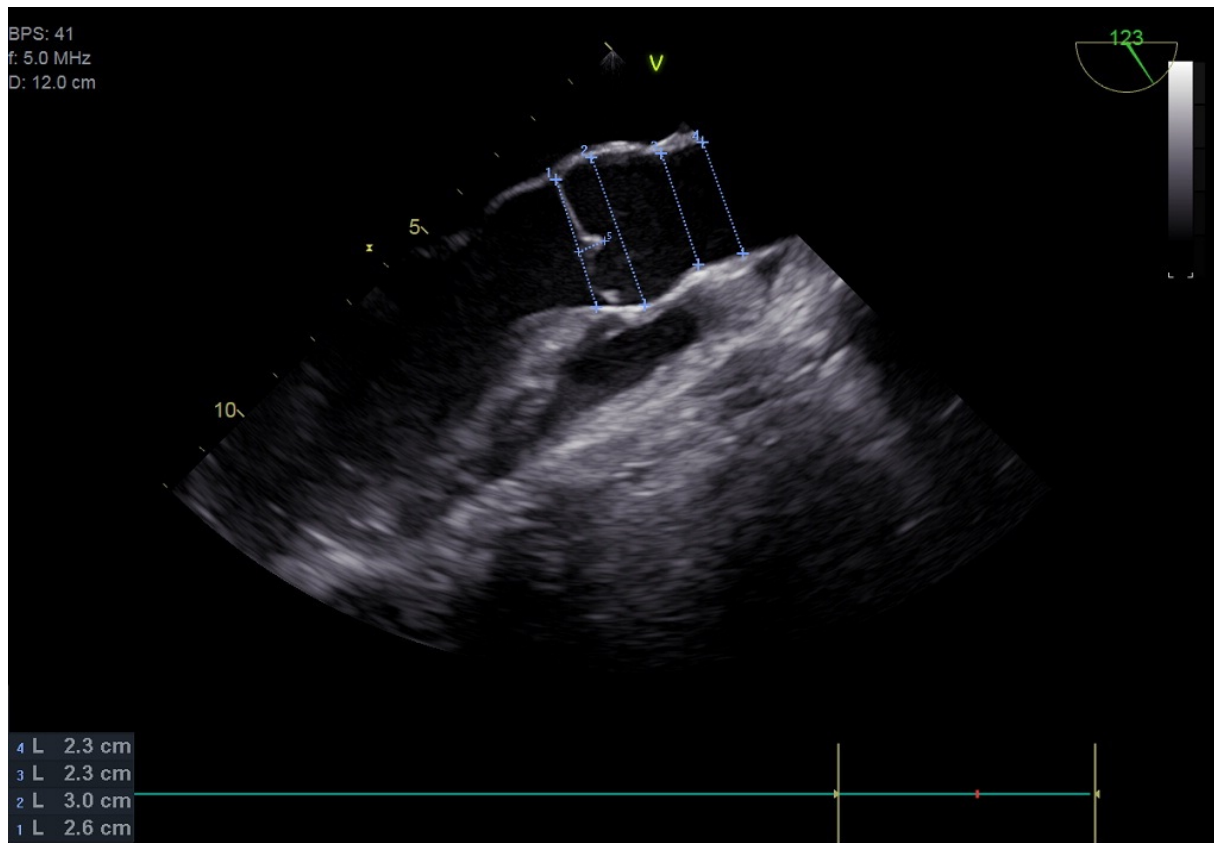


Abbildung 3.6: Durchmesser (1: Basaler Ring, 2: Sinus, 3: Sinutubulärer Übergang, 4: Tubuläre Aorta) in der langen Achse eines intraoperativen TEE

Des Weiteren wurde im TEE die kommissurale Orientierung (CO) der Aortenklappe bestimmt. Die CO wurde zu Beginn der Operation gemessen. Dazu wurde die sogenannte Linien-Methode verwendet [54]. Als erstes wurde die Klappe in einer kurzen Achse abgebildet und eine gerade Linie zwischen der rudimentären Kommissur im fusionierten Sinus und der Mitte des nicht-fusionierten Sinus gezogen. Der Mittelpunkt, der sich auf der Hälfte der Linie befindet, wurde markiert. Anschließend wurde der Winkel berechnet, indem von beiden funktionalen Kommissuren aus jeweils eine Linie zu diesem Mittelpunkt gezogen wurde. Anhand der präoperativ gemessenen CO wurde eine Klassifikation in Typ A (160° - 180°), Typ B (140° - 159°) und Typ C (120° - 139°) vorgenommen.



Abbildung 3.7: Messung der CO (symmetrisch, 170°) einer BAV mit R-L Fusion in der kurzen Achse eines intraoperativen TEE

3.5 Schnittbildgebung der Aortendiameter

Präoperativ wurde bei der Mehrzahl der Patienten eine Computertomographie (CT) des Herzens durchgeführt. Die Untersuchung dient der präoperativen Koronardiagnostik, um den Koronarstatus, relevante Stenosen und Anomalien festzustellen. Zudem wird laut den aktuellen Leitlinien bei Patienten mit dilatierter Aorta eine Darstellung der Aorta mittels Kardio-CT vor der Operation empfohlen [128]. Mithilfe dieser Untersuchung kann die gesamte Aorta beurteilt werden [43]. So können die maximalen Diameter bestimmt werden. Sie wird zusätzlich zur TTE empfohlen, weil hier oft lediglich die Wurzel und der proximale Teil der aufsteigenden Aorta eingesehen werden kann [39].

Die Aufnahmen der präoperativen CT wurden in der Akte des Patienten abgespeichert und konnten nachträglich aufgerufen werden. Gemessen wurde jeweils der maximale Durchmesser der Aorta ascendens. Dazu wurden Schnittbilder in der axialen Ebene verwendet. Für die Messung wurde der Schnitt ausgewählt, der die maximale Ausdehnung des jeweiligen Gefäßabschnittes abbildete.

Wurde bei einem Patienten im Rahmen der präoperativen Diagnostik eine kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt, so wurden die Messungen in dieser getätigt.

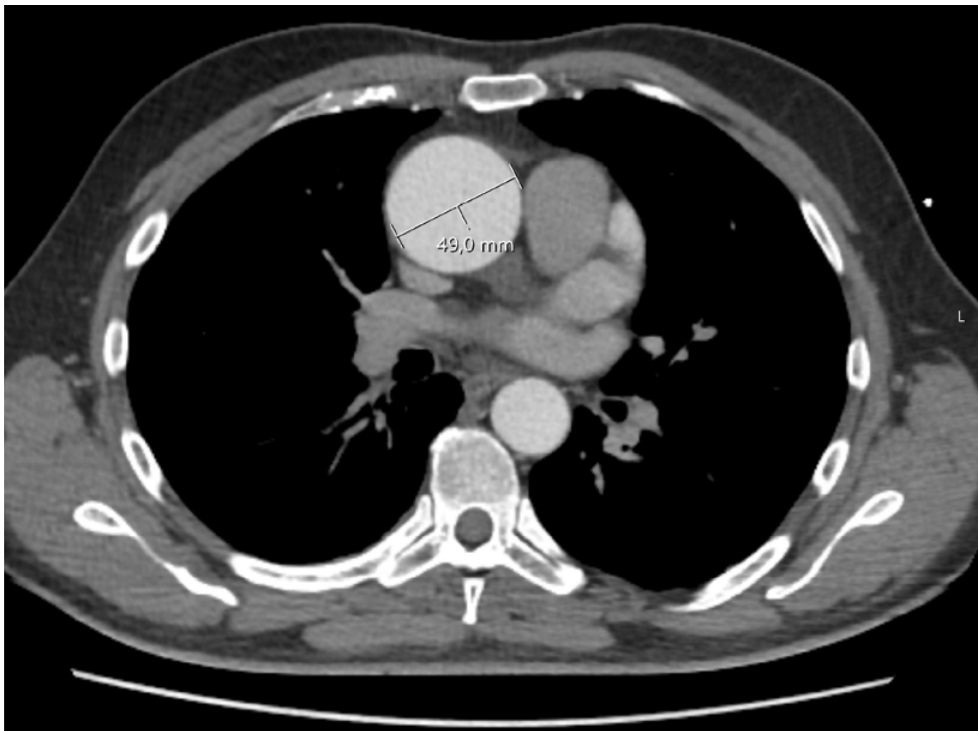


Abbildung 3.8: Präoperative CT mit Messung des maximalen Gefäßdurchmessers der Aorta ascendens (49 mm)

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Studie wurde mithilfe der Software IBM® SPSS® Statistics (Version 28.0.1.0) durchgeführt. Merkmale der Ordinal- und Nominalskala wurden mithilfe von absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Bei Merkmalen, die zur Verhältnisskala gehören, wurden verschiedene statistische Kenngrößen berechnet. Alle Daten wurden zu Beginn unter Zuhilfenahme des Shapiro-Wilk-Tests (p -Wert $>0,05$) auf eine Normalverteilung getestet. Normalverteilte Merkmale wurden durch den Mittelwert \bar{x} und die Standardabweichung s beschrieben. Die Darstellung erfolgte durch dieses Schema: $\bar{x} \pm s$. Hingegen wurden bei nicht normalverteilten Merkmalen der Median $x_{0,5}$ und der Interquartilsbereich (zwischen dem 25%-Perzentil $x_{0,25}$ und dem 75%-Perzentil $x_{0,75}$) angegeben. Die Darstellungsweise war folgende: $x_{0,5} (x_{0,25} - x_{0,75})$. Zur grafischen Darstellung von ordinalen und nominalen Merkmalen dienten Kreis- und Balkendiagramme. Verhältnisskalierte Merkmale wurden anhand von Histogrammen und Boxplots abgebildet.

Für die Auswertung wurden unterschiedliche statistische Tests verwendet. Festgesetzt wurde das Signifikanzniveau auf $\alpha = 0,05$. War der p -Wert kleiner als $0,05$ ($p < 0,05$), so wurde das errechnete Ergebnis als statistisch signifikant eingestuft. Für den Zusammenhang zwischen nominalen oder ordinalen Merkmalen wurde der Chi-Quadrat Test durchgeführt. In dem Fall, dass die erwartete Häufigkeit in einer Zelle kleiner als 5 war, wurde der exakte Test nach Fisher eingesetzt. Für den Mehrgruppenvergleich zwischen den CO-Klassifikationsgruppen wurde bei normalverteilten Merkmalen die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA, ANalysis Of VAriance) angewandt. Der durchgeführte Post-hoc-Test für die einfaktorielle Varianzanalyse war die Bonferroni-Korrektur. Im Falle von nicht normalverteilten Merkmalen wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Der zugehörige Post-hoc-Test war der Dunn-Test. Zur Identifizierung von Risikofaktoren wurde eine logistische Regression durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Kommissurale Orientierung der bikuspiden Aortenklappe

Die CO einer bikuspiden Aortenklappe nimmt Werte im Bereich von 120° bis 180° an und konnte präoperativ bei jedem Patienten (n=495, 100%) gemessen werden. Der Mittelwert der CO betrug $151,1^\circ \pm 13,8^\circ$ und der Median 151° (141° - 160°).

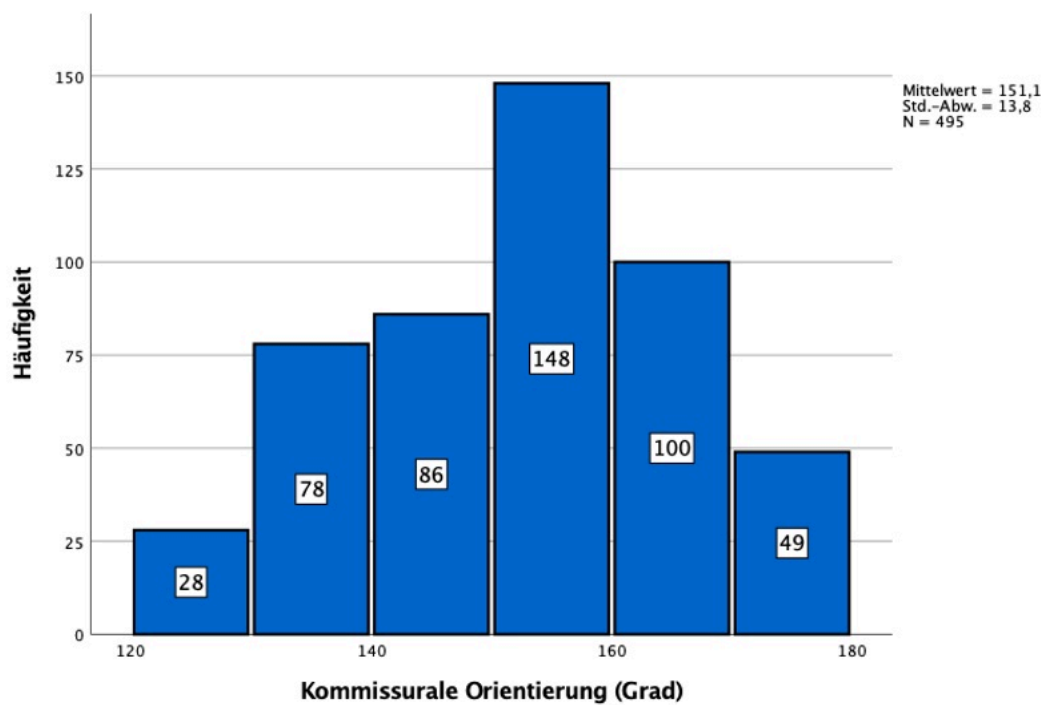


Abbildung 4.1: Verteilungsmuster der CO innerhalb des Patientenkollektivs

Anhand der CO wurde eine Einteilung in die drei verschiedenen Typen (Typ A, B und C) vorgenommen. 155 Patienten (31,3%) hatten eine Typ A und 234 Patienten (47,3%) eine Typ B Klappe. 106 Patienten (21,4%) wiesen eine Typ C Klappe auf. Das Verteilungsmuster der CO-Klassifikationsgruppen ist im folgenden Kuchendiagramm schematisch dargestellt.

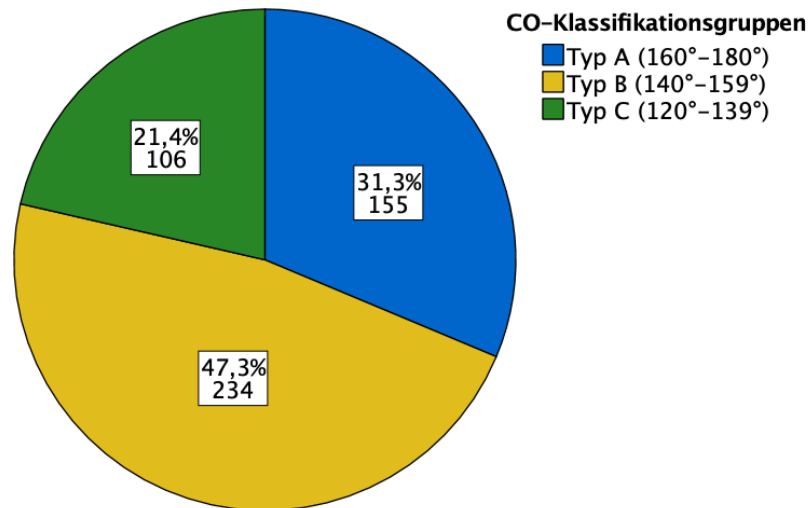


Abbildung 4.2: Verteilung der drei Klassifikationsgruppen (Typ A, B und C)

Der Median in der Gruppe der Typ A Klappen war 165° und der Interquartilsabstand 10° (160° - 170°). Der Medianwert in der Gruppe der Typ B Klappen betrug 150° mit einem Interquartilsabstand von 8° (146° - 154°). In der Gruppe der Typ C Klappen lag der Median bei 132° und der Interquartilsabstand bei 8° (129° - 137°).

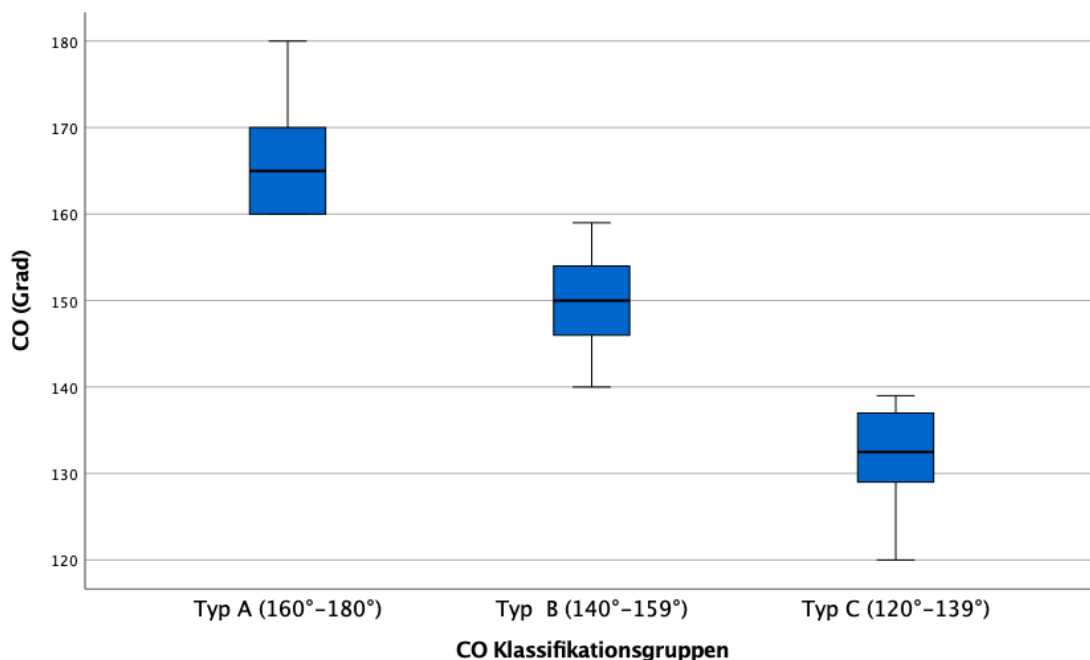


Abbildung 4.3: Box-Plot Verteilung der CO-Typen

4.2 Demographische Merkmale

4.2.1 Geschlecht

Innerhalb der Einteilung anhand der CO zeigte sich folgendes Verteilungsmuster der Geschlechter: 137 männliche Patienten (88,4%) und 18 weibliche Patienten (11,6%) gehörten zu der Gruppe der Typ A Klappen. Bei 216 Männern (92,3%) und 18 Frauen (7,7%) wurde eine Typ B Klappe und bei 95 Männer (89,6%) und 11 Frauen (10,4%) eine Typ C Klappe nachgewiesen. Es zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Gruppen ($p=0,409$).

		Männlich	Weiblich	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	137	18	155
	% von CO Gruppe	88,4%	11,6%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	216	18	234
	% von CO Gruppe	92,3%	7,7%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	95	11	106
	% von CO Gruppe	89,6%	10,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	448	47	495
	% von Gesamtzahl	90,5%	9,5%	100,0%

Tabelle 4.1: Geschlechterverteilung innerhalb der CO-Klassifikation

4.2.2 Alter

Innerhalb der CO-Klassifikation stellte sich die Altersverteilung wie folgt dar: Patienten mit einer Typ A Klappe waren durchschnittlich jünger mit einem Mittelwert von 43 ± 12 Jahren. In der Gruppe der Typ B Klappen lag der Mittelwert bei 45 ± 13 Jahren. Patienten mit einer Typ C Klappe waren älter im Vergleich zu den anderen Gruppen mit einem Mittelwert von 52 ± 12 Jahren. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Phänotypen nachgewiesen ($p < 0,001$). Es wurde im Post-hoc-Test ein signifikanter Unterschied zwischen Typ A und Typ C ($p < 0,001$) sowie zwischen Typ B und Typ C Klappen ($p < 0,001$) aufgezeigt. Der Unterschied hinsichtlich des Patientenalters zwischen Typ A und B Klappen war statistisch nicht signifikant ($p = 0,120$).

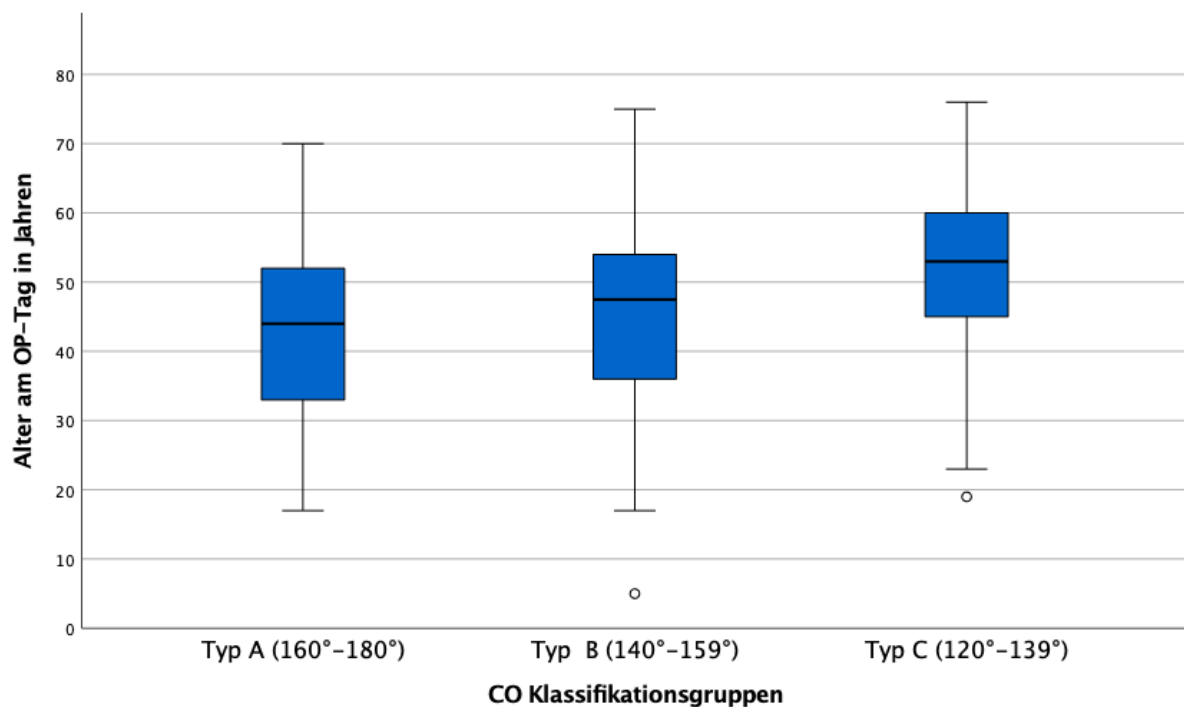


Abbildung 4.4: Altersverteilung innerhalb der drei CO-Gruppen

Darüber hinaus wurden die Patienten mit einer Typ A, Typ B und Typ C Klappe jeweils wiederum in drei verschiedene Altersgruppen eingeteilt. Die Altersgruppen waren 0-30 Jahre ($n=69$, 13,9%), 31-50 Jahre ($n=231$, 46,7%) und ≥ 51 Jahre ($n=195$, 39,4%). Die Verteilung ist in nachfolgender Tabelle dargestellt. Bei der Auswertung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen ($p < 0,001$) nachgewiesen. Der Altersunterschied innerhalb der drei Altersgruppen war zwischen Typ A und Typ C Klappen und zwischen Typ B und Typ C Klappen statistisch signifikant (A versus C $p < 0,001$, B versus C $p < 0,001$).

Hinsichtlich des Patientenalters zeigte sich zwischen Typ A und Typ B Klappen kein signifikanter Unterschied ($p=0,078$).

		0-30 Jahre	31-50 Jahre	51+ Jahre
Typ A (160°-180°)	Anzahl	30	83	42
	% von CO Gruppe	19,4%	53,5%	27,1%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	32	115	87
	% von CO Gruppe	13,7%	49,1%	37,2%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	7	33	66
	% von CO Gruppe	6,6%	31,1%	62,3%
Gesamt	Anzahl	69	231	195
	% von Gesamtzahl	13,9%	46,7%	39,4%

Tabelle 4.2: Verteilung in drei Altersgruppen

4.3 Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe

Bei jeder bikuspiden Aortenklappe wurde der Fusionstyp erfasst. Eine Fusion zwischen rechts- und linkskoronarer Tasche (R-L) wurde am häufigsten beobachtet. Betroffen waren 83% ($n=411$) des gesamten Patientenkollektivs. Am zweithäufigsten (16%, $n=79$) lag eine Fusion zwischen rechtskoronarer und akoronarer (R-N) Tasche vor. Nur bei 5 Patienten (1%) wurde eine Fusion zwischen linkskoronarer und akoronarer Tasche (L-N) festgestellt.

In der Gruppe der Typ A Klappen wiesen 129 Patienten (83,2%) eine R-L und 24 Patienten (15,5%) eine R-N Fusion der BAV auf. Bei lediglich zwei Patienten (1,3%) war die linkskoronare mit der akoronaren Tasche (L-N) fusioniert. Typ B Klappen waren zu 86,3% ($n=202$) R-L, zu 13,2% ($n=31$) R-N und zu 0,4% ($n=1$) L-N fusioniert. Typ C Klappen zeigten bei 80 Patienten (75,5%) eine R-L Fusion und bei 24 Patienten (22,6%) eine R-N Fusion. Zwei Patienten (1,9%) hatten einen L-N Fusionstyp. Bei der Verteilung der Fusionstypen war kein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Typen nachweisbar ($p=0,104$).

		R-L	R-N	L-N	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	129	24	2	155
	% von CO Gruppe	83,2%	15,5%	1,3%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	202	31	1	234
	% von CO Gruppe	86,3%	13,2%	0,4%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	80	24	2	106
	% von CO Gruppe	75,5%	22,6%	1,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	411	79	5	495
	% von Gesamtzahl	83,0%	16,0%	1,0%	100,0%

Tabelle 4.3: Verteilung der Fusionstypen innerhalb der drei Gruppen

4.4 OP-Indikation

Im Rahmen der Auswertung wurden verschiedene Indikationen für die durchgeführte Operation definiert. Bei 2,4% der Patienten (n=12) war die OP-Indikation eine bestehende infektiöse Endokarditis. 7 Patienten (1,4%) wurden aufgrund einer Dissektion der Aorta operiert. Bei 168 Patienten (33,9%) war die primäre Indikation ein Aneurysma der Aorta ($\geq 45\text{mm}$) und bei 293 Patienten (59,2%) eine Aortenklappeninsuffizienz dritten Grades. 2% der Patienten (n=10) wurden aufgrund eines kombinierten Aortenklappenvitiums operiert. Bei 5 Patienten (1%) lagen andere OP-Indikationen vor (Bypass (n=1, 0,2%), MKR und Bypass (n=1, 0,2%), MKR und TKR (n=2, 0,4%) und septale Myektomie (n=1, 0,2%)). Die Verteilung der OP-Indikationen innerhalb der drei CO-Klassifikationsgruppen ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

		Typ A (160°-180°)	Typ B (140°-159°)	Typ C (120°-139°)	Gesamt
Andere Indikation	Anzahl	2	1	2	5
	% von CO Gruppe	1,3%	0,4%	1,9%	1,0%
Endokarditis	Anzahl	7	4	1	12
	% von CO Gruppe	4,5%	1,7%	0,9%	2,4%
Aortendissektion	Anzahl	2	2	3	7
	% von CO Gruppe	1,3%	0,9%	2,8%	1,4%
Aneurysma	Anzahl	49	71	48	168
	% von CO Gruppe	31,6%	30,3%	45,3%	33,9%
AI	Anzahl	89	153	51	293
	% von CO Gruppe	57,4%	65,4%	48,2%	59,2%
Kombiniertes Vitium	Anzahl	6	3	1	10
	% von CO Gruppe	3,9%	1,3%	0,9%	2,0%
Gesamt	Anzahl	155	234	106	495
	% von Gesamtzahl	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 4.4: Verteilungsmuster der OP-Indikationen innerhalb der CO-Gruppen

Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Klassifikationsgruppen nachgewiesen ($p=0,006$). Bei den OP-Indikationen Endokarditis ($p=0,149$), Aortendissektion

($p=0,285$), kombiniertes Vitium ($p=0,179$) und OP mit mehreren Indikationen ($p=0,368$) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Es bestand jedoch ein signifikanter Unterschied bei der OP-Indikation Aortenaneurysma ($p=0,007$). Patienten mit einer Typ C Klappe wurden signifikant häufiger aufgrund eines Aortenaneurysmas operiert als Patienten mit einer Typ A ($p=0,015$) und Typ B Klappe ($p=0,002$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen hinsichtlich dieser OP-Indikation war nicht signifikant ($p=0,624$). Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der OP-Indikation Aorteninsuffizienz ($p=0,003$). Patienten mit einer Typ B Klappe wurden signifikant häufiger wegen einer bestehenden Aortenklappeninsuffizienz operiert als Typ C Klappen ($p<0,001$). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen ($p=0,72$) und Typ A und Typ C Klappen ($p=0,094$).

4.5 Rekonstruktion oder Ersatz der bikuspiden Aortenklappe

140 Patienten (90,3%) mit einer Typ A Klappe unterzogen sich einer AKR und 15 Patienten (9,7%) einem AKE. In der Gruppe der Typ B Klappen wurden im Rahmen der Operation 214 Klappen (91,5%) rekonstruiert und 20 Klappen (8,5%) ersetzt. In der Gruppe der Typ C Klappen hatten 89 Patienten (84%) eine AKR und 17 Patienten (16%) einen AKE. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Klassifikationsgruppen ($p=0,104$).

		AKR	AKE	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	140	15	155
	% von CO Gruppe	90,3%	9,7%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	214	20	234
	% von CO Gruppe	91,5%	8,5%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	89	17	106
	% von CO Gruppe	84,0%	16,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	443	52	495
	% von Gesamtzahl	89,5%	10,5%	100,0%

Tabelle 4.5: Verteilung AKR und AKE in den drei CO-Klassifikationsgruppen

4.6 Pathologien der bikuspiden Aortenklappe

4.6.1 Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz

Bei allen 495 Patienten wurde der Schweregrad der AI mithilfe der Echokardiografie eingeschätzt. 81,2% der Patienten (n=402) wiesen eine schwere AI auf. Eine moderate AI wurde bei 57 (11,5%) und eine milde AI bei 33 Patienten (6,7%) nachgewiesen. Bei drei Patienten (0,6%) wurde keine AI festgestellt.

In der Gruppe der symmetrischen Klappen (CO 160°-180°) besaßen 125 Patienten (80,6%) eine schwere, 17 Patienten (11%) eine moderate und 11 Patienten (7,1%) eine milde Insuffizienz der Aortenklappe. Zwei Patienten (1,3%) der Gruppe A wiesen keine AI auf. Die AI bei Patienten mit einer Typ B Klappe zeigte zu 84,6% (n=198) eine schwere, zu 9% (n=21) eine moderate und zu 6,4% (n=15) eine milde Ausprägung. Von den 106 Patienten mit einer asymmetrischen Klappe (CO 120°-139°) hatten 79 Patienten (74,5%) eine schwere, 19 Patienten (17,9%) eine moderate und sieben Patienten (6,6%) eine milde AI. Ein Patient (0,9%) der Gruppe C zeigte keine AI auf. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p=0,134$)

		Keine AI	Milde AI	Moderate AI	Schwere AI	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	2	11	17	125	155
	% von CO Gruppe	1,3%	7,1%	11,0%	80,6%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	0	15	21	198	234
	% von CO Gruppe	0,0%	6,4%	9,0%	84,6%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	1	7	19	79	106
	% von CO Gruppe	0,9%	6,6%	17,9%	74,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	3	33	57	402	495
	% von Gesamtzahl	0,6%	6,7%	11,5%	81,2%	100,0%

Tabelle 4.6: Schweregrad der AI innerhalb der drei Gruppen

4.6.2 Verlauf des Insuffizienzjets

Der Verlauf des Insuffizienzjets wurde bei allen Patienten mit einer AI (n=492) bestimmt. 53 Patienten (10,8%) wiesen einen zentralen und 439 Patienten (89,3%) einen exzentrischen Jet auf. Der exzentrische Jet verlief zu 84,6% (n=416) in Richtung AML und zu 4,7% (n=23) in Richtung Ventrikelseptum.

18 Patienten (11,8%) mit einer Typ A Klappe entwickelten einen zentralen Jet. 130 Patienten (85%) der Gruppe A entwickelten einen Insuffizienzjet, der in Richtung AML, und 5 Patienten (3,3%) einen Jet, der in Richtung Ventrikelseptum verlief. In der Gruppe der Typ B Klappen zeigten 18 Patienten (7,7%) einen zentralen Jetverlauf, 205 Patienten (87,6%) einen Jet in Richtung AML und 11 Patienten (4,7%) einen Jet in Richtung Ventrikelseptum. Von den Patienten mit einer Typ C Klappe hatten 16,2% (n=17) einen zentralen Jet. Bei 77,1% (n=81) konnte ein Jet in Richtung AML und bei 6,7% (n=7) ein Jet in Richtung Ventrikelseptum nachgewiesen werden. Beim Vergleich der drei Gruppen untereinander stellte sich kein statistisch signifikanter Unterschied dar (p=0,103).

		Zentral	AML	Septum	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	18	130	5	153
	% von CO Gruppe	11,8%	85,0%	3,3%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	18	205	11	234
	% von CO Gruppe	7,7%	87,6%	4,7%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	17	81	7	105
	% von CO Gruppe	16,2%	77,1%	6,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	53	416	23	492
	% von Gesamtzahl	10,8%	84,6%	4,7%	100,0%

Tabelle 4.7: Verlauf des Insuffizienzjets innerhalb der drei Gruppen

4.6.3 Druckgradienten über der Aortenklappe

Bei 403 Patienten (81,4%) wurde der präoperative mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappe erhoben. Der Median des mittleren Druckgradienten lag bei 7 mmHg und

der Interquartilsbereich bei 6,4 mmHg (4,6-11 mmHg). Der minimale mittlere Gradient betrug 1 mmHg und der maximale mittlere Gradient 51,7 mmHg. Der Median des maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe war 13 mmHg und der Interquartilsabstand 10,7 mmHg (8,7-19,4 mmHg). Das Minimum betrug 1,6 mmHg und das Maximum 96,3 mmHg.

Die Verteilung der Druckgradienten innerhalb der drei Klassifikationsgruppen ist in Tabelle 4.8 dargestellt. Es konnten signifikante Unterschiede zwischen den Druckgradienten der drei CO-Typen beobachtet werden ($p=0,029$ (mittlerer Druckgradient), $p=0,008$ (maximaler Druckgradient)). In der Post-hoc-Analyse des mittleren Druckgradienten wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Typ A und Typ C Klappen ($p=0,03$) nachgewiesen, jedoch nicht zwischen Typ A und Typ B ($p=0,187$) und Typ B und Typ C Klappen ($p=0,828$). Ebenso wurde in der Post-Hoc-Analyse des maximalen Druckgradienten ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Typ A und Typ C Klappen ($p=0,01$) aufgezeigt. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe A und Gruppe B ($p=0,071$) und Gruppe B und C ($p=0,767$) vor.

	Mittlerer Druckgradient (mmHg)	Maximaler Druckgradient (mmHg)
Typ A (160°-180°)	8 (5,5-11)	14,5 (10,8-20,8)
Typ B (140°-159°)	7 (4,6-10,9)	13 (8,1-19)
Typ C (120°-139°)	6,1 (4-9,9)	11 (8-18,8)

Tabelle 4.8: Präoperativer mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe innerhalb der drei CO-Gruppen

Bei 431 Patienten (87%) wurde direkt postoperativ während des Krankenhausaufenthaltes der mittlere und maximale Druckgradient über der Klappe erneut bestimmt. Dabei betrug der Median des mittleren Druckgradienten 6 mmHg (4-9 mmHg). Das Minimum lag bei 1 mmHg und das Maximum bei 24 mmHg. Der Median des maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe war 12 mmHg (9-16 mmHg). Der minimale Wert betrug 2 mmHg und der maximale 46 mmHg. Innerhalb der CO-Klassifikation wurden die in der nachfolgenden Tabelle dargestellten Druckgradienten gemessen. Es wurden dabei signifikante Unterschiede zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen nachgewiesen ($p=0,015$ (mittlerer

Druckgradient), $p=0,007$ (maximaler Druckgradient)). Im Post-Hoc-Test bestätigte sich der signifikante Unterschied des mittleren Druckgradienten zwischen Typ B und Typ C Klappen ($p=0,048$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ B ($p=0,057$) und Typ A und Typ C Klappen war statistisch nicht signifikant ($p=1$). In der Post-Hoc-Analyse des maximalen Druckgradienten wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Typ B und Typ A ($p=0,032$) und zwischen Typ B und Typ C Klappen ($p=0,03$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ C war nicht signifikant ($p=1$).

	Mittlerer Druckgradient (mmHg)	Maximaler Druckgradient (mmHg)
Typ A (160°-180°)	6 (4-8)	11 (8-15)
Typ B (140°-159°)	7 (5-9)	13 (9-18)
Typ C (120°-139°)	6 (4-8)	11 (7-14)

Tabelle 4.9: Postoperativer mittlerer und maximaler Druckgradient über der Aortenklappe innerhalb der drei CO-Gruppen

4.6.4 Prolaps der Taschen

Im Rahmen der Auswertung wurde zwischen einem Prolaps der fusionierten und einem Prolaps der nicht-fusionierten Tasche unterschieden. Ein Prolaps der fusionierten Tasche wurde bei insgesamt 433 der bikuspiden Klappen (87,5%) nachgewiesen. 62 Klappen (12,5%) hatten keinen Prolaps ihrer fusionierten Tasche. Ein Prolaps der nicht-fusionierten Tasche wurde dagegen bei 155 der bikuspiden Klappen (31,3%) beobachtet. 340 Klappen (68,7%) hatten keinen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche.

Symmetrische Klappen (Typ A) zeigten bei 134 Patienten (86,5%) einen Prolaps der fusionierten Tasche. In der Gruppe der Typ B Klappen war die fusionierte Tasche bei 211 Patienten (90,2%) und bei den Typ C Klappen bei 88 Patienten (83%) prolapiert. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen CO-Typen vor ($p=0,164$).

		Prolaps	Kein Prolaps	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	134	21	155
	% von CO Gruppe	86,5%	13,5%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	211	23	234
	% von CO Gruppe	90,2%	9,8%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	88	18	106
	% von CO Gruppe	83,0%	17,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	433	62	495
	% von Gesamtzahl	87,5%	12,5%	100,0%

Tabelle 4.10: Verteilung Prolaps der fusionierten Tasche bei Typ A, B und C Klappen

60 Patienten (38,7%) der Gruppe A, 63 Patienten (26,9%) der Gruppe B und 32 Patienten (30,2%) der Gruppe C wiesen einen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche auf. Es zeigte sich dabei, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den CO-Gruppen existiert ($p=0,047$). Der signifikante Unterschied wurde zwischen Gruppe A und B ($p=0,014$) aufgezeigt. Die Unterschiede zwischen Gruppe B und C ($p=0,534$) und zwischen Gruppe A und C ($p=0,157$) waren statistisch nicht signifikant.

		Prolaps	Kein Prolaps	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	60	95	155
	% von CO Gruppe	38,7%	61,3%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	63	171	234
	% von CO Gruppe	26,9%	73,1%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	32	74	106
	% von CO Gruppe	30,2%	69,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	155	340	495
	% von Gesamtzahl	31,3%	68,7%	100,0%

Tabelle 4.11: Verteilung Prolaps der nicht-fusionierten Tasche bei Typ A, B und C Klappen

4.6.5 Retraktion der Taschen

15 bikuspidale Klappen (3%) zeigten eine Retraktion der fusionierten Tasche. Bei 480 Klappen (97%) lag keine Retraktion dieser Tasche vor. Bei den Typ A Klappen waren 2 Patienten (1,3%) und bei den Typ B Klappen 8 Patienten (3,4%) von einer Retraktion betroffen. Die fusionierte Tasche war bei Typ C Klappen in 4,7% der Fälle (n=5) retrahiert. Es konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,246$)

		Retraktion	Keine Retraktion	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	2	153	155
	% von CO Gruppe	1,3%	98,7%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	8	226	234
	% von CO Gruppe	3,4%	96,6%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	5	101	106
	% von CO Gruppe	4,7%	95,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	15	480	495
	% von Gesamtzahl	3,0%	97,0%	100,0%

Tabelle 4.12: Verteilung Retraktion der fusionierten Tasche

Lediglich 5 Klappen (1%) hatten eine Retraktion der nicht-fusionierten Tasche. Die nicht-fusionierte Tasche war bei 2 Klappen (0,9%) des Typ B und bei 3 Klappen (2,8%) des Typ C retrahiert. Es existierte kein statistisch signifikanter Unterschied beim Auftreten einer Retraktion der nicht-fusionierten Tasche zwischen den drei Klassifikationsgruppen ($p=0,066$).

		Retraktion	Keine Retraktion	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	0	155	155
	% von CO Gruppe	0,0%	100,0%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	2	232	234
	% von CO Gruppe	0,9%	99,1%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	3	103	106
	% von CO Gruppe	2,8%	97,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	5	490	495
	% von Gesamtzahl	1,0%	99,0%	100,0%

Tabelle 4.13: Verteilung Retraktion der nicht-fusionierten Tasche

4.6.6 Endokarditis

Insgesamt 12 Patienten (2,4%) der gesamten Patientenkohorte hatten am OP-Tag eine aktive Endokarditis. Bei den Typ A Klappen hatten 7 Patienten (4,5%) und bei den Typ B Klappen 4 Patienten (1,7%) eine Endokarditis. Bei den Typ C Klappen war ein Patient (0,9%) betroffen. Es existierte kein signifikanter Unterschied zwischen den CO-Klassifikationsgruppen ($p=0,149$).

		Aktive Endokarditis	Keine aktive Endokarditis	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	7	148	155
	% von CO Gruppe	4,5%	95,5%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	4	230	234
	% von CO Gruppe	1,7%	98,3%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	1	105	106
	% von CO Gruppe	0,9%	99,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	12	483	495
	% von Gesamtzahl	2,4%	97,6%	100,0%

Tabelle 4.14: Verteilung aktive Endokarditis innerhalb der drei CO-Gruppen

4.6.7 Fibrose der Aortenklappe

74 der Patienten (14,9%) wiesen eine Fibrose der bikuspiden Klappe auf. In der Gruppe der Typ A Klappen hatten 16 Patienten (10,3%) eine Fibrose der Aortenklappe. In der Gruppe der Typ B Klappen waren 40 Patienten (17,1%) und in der Gruppe der Typ C Klappen waren 18 Patienten (17%) von einer Fibrose betroffen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Klassifikationsgruppen aufgezeigt werden ($p=0,147$).

		Fibrose der Klappe	Keine Fibrose	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	16	139	155
	% von CO Gruppe	10,3%	89,7%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	40	194	234
	% von CO Gruppe	17,1%	82,9%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	18	88	106
	% von CO Gruppe	17,0%	83,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	74	421	495
	% von Gesamtzahl	14,9%	85,1%	100,0%

Tabelle 4.15: Verteilung einer Fibrose der Aortenklappe innerhalb der drei CO-Gruppen

4.6.8 Kalzifikation der Aortenklappe

Von einer kalzifizierten Aortenklappe waren insgesamt 105 Patienten (21,2%) des gesamten Kollektivs betroffen. In der Gruppe der Typ A Klappen wurde bei 27 Patienten (17,4%) eine Kalzifikation festgestellt. In der Gruppe der Typ B Klappen wiesen 55 Patienten (23,5%) und in der Gruppe der Typ C Klappen 23 Patienten (21,7%) eine kalzifizierte Aortenklappe auf. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Klappentypen nachgewiesen ($p=0,364$).

		Kalzifizierung der Klappe	Keine Kalzifizierung	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	27	128	155
	% von CO Gruppe	17,4%	82,6%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	55	179	234
	% von CO Gruppe	23,5%	76,5%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	23	83	106
	% von CO Gruppe	21,7%	78,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl	105	390	495
	% von Gesamtzahl	21,2%	78,8%	100,0%

Tabelle 4.16: Verteilungsmuster einer Kalzifikation der Aortenklappe innerhalb der CO-Klassifikation

4.6.9 Fenestration der Aortenklappe

21 Patienten (4,2%) hatten eine Fenestration der Aortenklappe. Bei den Typ A Klappen waren 8 Patienten (5,2%) und bei den Typ B Klappen 6 Patienten (2,6%) von einer Fenestration betroffen. In der Gruppe der Typ C Klappen waren 7 Patienten (6,6%) betroffen. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den CO-Klassifikationsgruppen aufgezeigt werden ($p=0,203$).

		Fenestration	Keine Fenestration	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	8	147	155
	% von CO Gruppe	5,2%	94,8%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	6	228	234
	% von CO Gruppe	2,6%	97,4%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	7	99	106
	% von CO Gruppe	6,6%	93,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	21	474	495
	% von Gesamtzahl	4,2%	95,8%	100,0%

Tabelle 4.17: Verteilung einer Fenestration der Aortenklappe innerhalb der CO-Klassifikation

4.6.10 Perforation der Aortenklappe

16 Patienten (3,2%) wiesen eine Perforation ihrer Aortenklappe auf. In der Gruppe der Typ A Klappen zeigten 6 Patienten (3,9%), in der Gruppe der Typ B Klappen 8 Patienten (3,4%) und in der Gruppe der Typ C Klappen 2 Patienten (1,9%) eine Perforation auf. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Gruppen nachgewiesen ($p=0,715$).

		Perforation	Keine Perforation	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	6	149	155
	% von CO Gruppe	3,9%	96,1%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	8	226	234
	% von CO Gruppe	3,4%	96,6%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	2	104	106
	% von CO Gruppe	1,9%	98,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	16	479	495
	% von Gesamtzahl	3,2%	96,8%	100,0%

Tabelle 4.18: Verteilung einer Perforation der Klappe innerhalb der drei CO-Klassifikationsgruppen

4.7 Aortale Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe

4.7.1 Diameter der Aortenwurzel und der Aorta

Bei allen 495 Patienten wurde der Durchmesser des basalen Rings gemessen. Der Median betrug 28 mm mit einem Interquartilsabstand von 5 mm (25-30 mm). Der kleinste gemessene basale Ring war 16 mm, der größte Durchmesser 51 mm. In der Gruppe der Typ A Klappen war der Median 28 mm und der Interquartilbereich 6 mm (25-31 mm). Bei den Typ B Klappen lag der Median ebenso bei 28 mm mit einem Interquartilsabstand von 4,25 mm (25,75-30 mm). Der Median des basalen Rings bei den Typ C Klappen betrug 27 mm (24,75-29,25 mm). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Klassifikationsgruppen nachgewiesen ($p=0,076$).

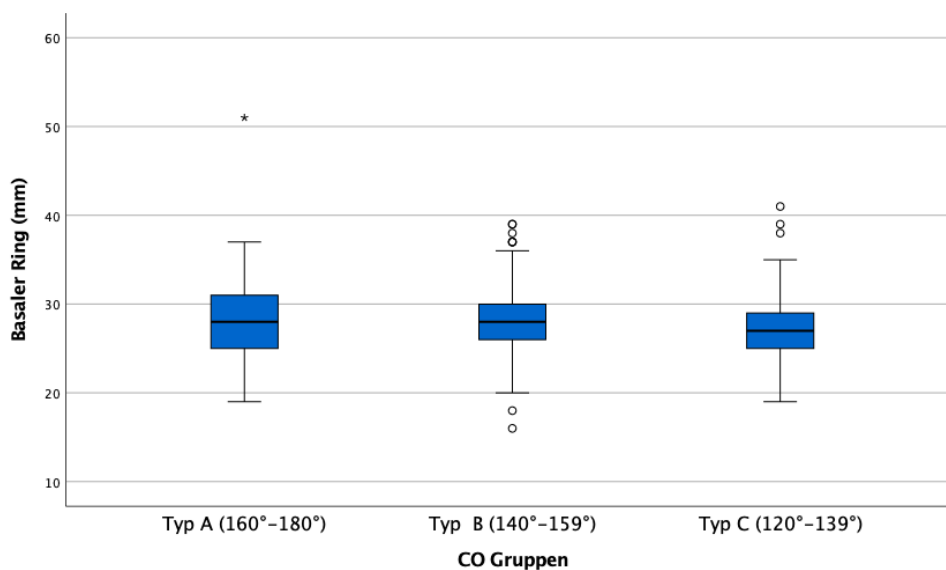


Abbildung 4.5: Verteilung des Durchmessers des basalen Rings innerhalb der CO-Klassifikation

Ebenso wurde bei allen 495 Patienten der Durchmesser des Sinus valsalva erhoben. Der Median betrug 38 mm mit einem Interquartilsabstand von 9 mm (34-43 mm). Der kleinste erhobene Durchmesser war 21 mm und der größte 72 mm. In der Gruppe der Typ A Klappen betrug der Median 37 mm (34-42 mm). Bei den Typ B Klappen lag der Median bei 38 mm (34-42 mm) und bei den C Klappen bei 40 mm (35-45,25 mm). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,054$).

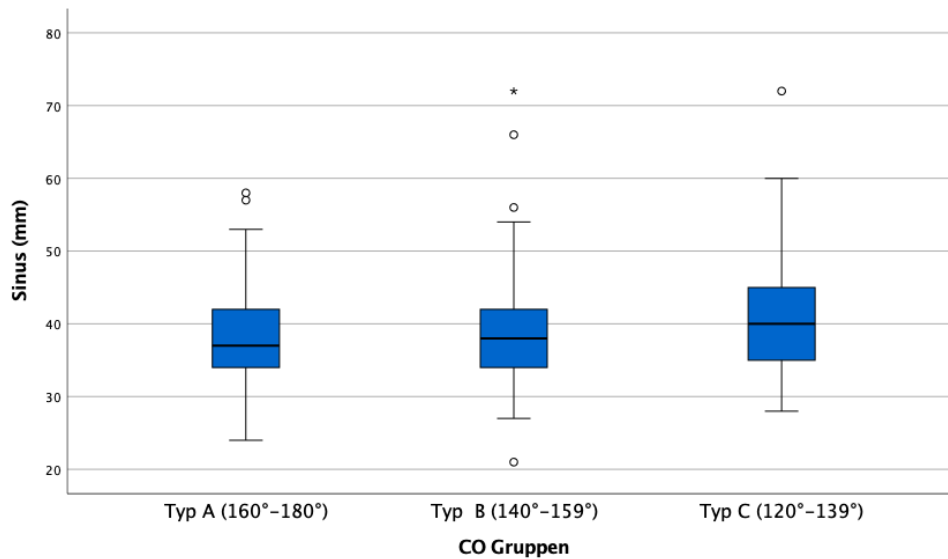


Abbildung 4.6: Verteilungsmuster des Durchmessers des Sinus valsalva

Ferner wurde bei jedem Patienten der Durchmesser des sinutubulären Übergangs gemessen. Der Median lag bei 32 mm und der Interquartilsabstand bei 8 mm (29-37 mm). Das Minimum betrug 16 mm und das Maximum 82 mm. Bei den Typ A Klappen lag der Median bei 32 mm (28-37 mm) und bei Typ B Klappen auch bei 32 mm (28,75-37 mm). In der Gruppe der Typ C Klappen betrug der Median 34 mm (30,75-42 mm). Es zeigte sich dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Typen ($p=0,002$). Im anschließend durchgeführten Post-Hoc-Test bestätigten sich die Unterschiede zwischen Typ A und Typ C ($p=0,005$) und zwischen Typ B und Typ C Klappen ($p=0,005$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen war statistisch nicht signifikant ($p=1$).

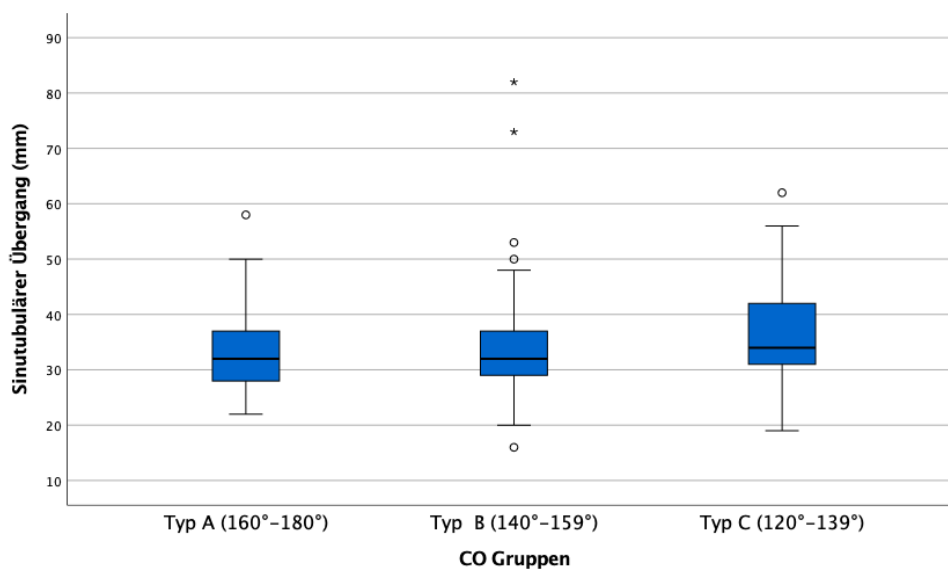


Abbildung 4.7: Verteilung des Durchmessers des sinotubulären Übergangs innerhalb der CO-Klassifikationsgruppen

Bei 450 der 495 Patienten (90,9%) wurde der Durchmesser der Aorta ascendens gemessen. Der Median lag bei 36,5 mm und der Interquartilsabstand bei 15 mm (31-46 mm). Der minimale gemessene Durchmesser war 20 mm und der maximale 86 mm. In der Gruppe der Typ A Klappen betrug der Median 36 mm mit einem Interquartilsbereich von 14 mm (31-45 mm). Bei den Typ B Klappen lag der Median bei 35 mm und der Interquartilsbereich bei 14 mm (30-44 mm). Typ C Klappen hatten einen Median von 42 mm mit einem Interquartilsbereich von 14 mm (33,5-47,5 mm). Es wurde dabei ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Klassifikationsgruppen nachgewiesen ($p=0,004$). Im Rahmen des Post-hoc-Tests wurde bestätigt, dass Typ C Klappen einen signifikant größeren Durchmesser der Aorta ascendens hatten als Typ A ($p=0,025$) und Typ B Klappen ($p=0,004$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen war in der Post-hoc-Analyse statistisch nicht signifikant ($p=1,0$).

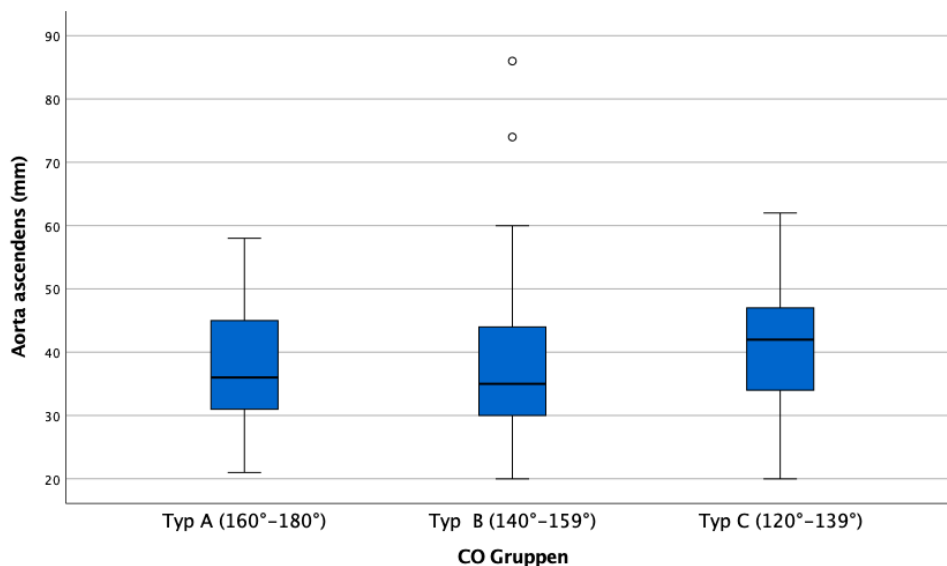


Abbildung 4.8: Verteilungsmuster des maximalen Durchmessers der tubulären Aorta ascendens innerhalb der CO-Klassifikation

4.7.2 Auftreten eines Aortenaneurysmas

Des Weiteren wurden die drei CO-Klassifikationsgruppen hinsichtlich des Auftretens eines Aneurysmas der Aortenwurzel oder der tubulären Aorta ascendens untersucht. Ein Aneurysma wurde dabei definiert als ein Durchmesser des Sinus oder der Aorta ascendens ≥ 45 mm in der Echokardiographie. Insgesamt hatten 33,9% der Patienten ($n=168$) ein Aortenaneurysma. 327 Patienten (66,1%) hatten kein Aneurysma der Aorta.

Ein Aneurysma der Aortenwurzel hatten 94 Patienten (19%) des Patientenkollektivs. In der Gruppe der Typ A Klappen hatten 26 Patienten (16,8%), in der Gruppe der Typ B Klappen 38 Patienten (16,2%) und in der Gruppe der Typ C Klappen 30 Patienten (28,3%) ein Aneurysma der Aortenwurzel. Es konnte dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Klappentypen aufgezeigt werden ($p=0,022$). Patienten mit einer Typ C Klappe waren signifikant häufiger von einem Aneurysma der Aortenwurzel betroffen als solche mit einer Typ A ($p=0,026$) und mit einer Typ B Klappe ($p=0,01$). Zwischen Typ A und Typ B Klappen wurde kein signifikanter Unterschied nachgewiesen ($p=0,889$).

		Aneurysma Sinus ≥ 45 mm	Kein Aneurysma	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	26	129	155
	% von CO Gruppe	16,8%	83,2%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	38	196	234
	% von CO Gruppe	16,2%	83,8%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	30	76	106
	% von CO Gruppe	28,3%	71,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	94	401	495
	% von Gesamtzahl	19,0%	81,0%	100,0%

Tabelle 4.19: Auftreten eines Aortenwurzel-Aneurysmas innerhalb der CO-Klassifikation

Ein Aneurysma der Aorta ascendens hatten 27,1% ($n=122$) der gesamten Patientenkohorte. Bei 35 Patienten (25,9%) der Typ A Klappen, bei 51 Patienten (23,4%) der Typ B Klappen und bei 36 Patienten (37,1%) der Typ C Klappen wurde ein Aortenaneurysma festgestellt. Es ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen nachweisen ($p=0,038$). Auch hier zeigte sich, dass Patienten mit einer Typ C Klappe signifikant häufiger ein Aneurysma der Aorta ascendens hatten als Patienten mit einer Typ A ($p=0,047$) und Typ B Klappe ($p=0,012$).

		Aneurysma Aorta ≥ 45 mm	Kein Aneurysma	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	35	100	135
	% von CO Gruppe	25,9%	74,1%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	51	167	218
	% von CO Gruppe	23,4%	76,6%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	36	61	97
	% von CO Gruppe	37,1%	62,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	122	328	450
	% von Gesamtzahl	27,1%	72,9%	100,0%

Tabelle 4.20: Auftreten eines Aneurysmas der Aorta ascendens innerhalb der drei CO-Klassifikationsgruppen

Zusätzlich wurden die drei Aneurysma-Phänotypen (Wurzeltyp, Ascendentyp und gemischter Phänotyp) ausgewertet. Von den 168 Patienten mit einem Aortenaneurysma hatten 46 Patienten (27,4%) einen Wurzeltyp, 74 Patienten (44%) einen Ascendentyp und 48 Patienten (28,6%) einen gemischten Phänotyp. Die Verteilung dieser Phänotypen innerhalb der CO-Gruppen ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden ($p=0,613$).

		Wurzeltyp	Ascendentyp	Gemischt	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	14	23	12	49
	% von CO Gruppe	28,6%	46,9%	24,5%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	20	33	18	71
	% von CO Gruppe	28,2%	46,5%	25,4%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	12	18	18	48
	% von CO Gruppe	25,0%	37,5%	37,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	46	74	48	168
	% von Gesamtzahl	27,4%	44,0%	28,6%	100,0%

Tabelle 4.21: Verteilung der verschiedenen Aneurysma-Phänotypen innerhalb der drei Klassifikationsgruppen

Zur Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten eines Aortenaneurysmas bei bikuspiden Aortenklappen wurde eine logistische Regression durchgeführt. Das Vorliegen einer Typ C Klappe zeigte sich im Rahmen der Auswertung als kein signifikanter Risikofaktor ($p=0,247$). In der logistischen Regressionsanalyse wurde jedoch zunehmendes Patientenalter als ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Aneurysmen identifiziert ($p=0,000002$).

4.7.3 Aortendissektion

Bei 7 Patienten (1,4%) wurde eine Dissektion der Aorta festgestellt. In der Gruppe der Typ A Klappen hatten 2 Patienten (1,3%), in der Gruppe der Typ B Klappen 2 Patienten (0,9%) und in der Gruppe der Typ C Klappen 3 Patienten (2,8%) eine Aortendissektion. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den CO-Gruppen bezüglich des Auftretens einer Aortendissektion ($p=0,285$).

		Aorten- dissektion	Keine Dissektion	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	2	153	155
	% von CO Gruppe	1,3%	98,7%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	2	232	234
	% von CO Gruppe	0,9%	99,1%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	3	103	106
	% von CO Gruppe	2,8%	97,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	7	488	495
	% von Gesamtzahl	1,4%	98,6%	100,0%

Tabelle 4.22: Auftreten einer Aortendissektion innerhalb der drei CO-Klassifikationsgruppen

4.7.4 Ersatz der Aortenwurzel

Bei 159 Patienten (32,1%) lag eine Indikation für einen operativen Ersatz der Aortenwurzel vor. Bei jedem Patienten mit einer AKR und einem Wurzelersatz wurde die sogenannte Remodeling-Technik nach Yacoub angewandt.

46 Patienten (29,7%) mit einer symmetrischen Klappe (Typ A), 67 Patienten (28,6%) mit einer asymmetrischen Klappe (Typ B) und 46 Patienten (43,4%) mit einer sehr asymmetrischen Klappe (Typ C) erhielten einen Ersatz der Aortenwurzel. Es wurde dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Typen nachgewiesen ($p=0,019$). Patienten mit einer Typ C Klappe hatten signifikant häufiger einen Aortenwurzelerersatz als Patienten mit einer Typ A ($p=0,023$) und als Patienten mit einer Typ B Klappe ($p=0,007$). Der Unterschied zwischen Typ A und Typ B Klappen war statistisch nicht signifikant ($p=0,824$).

		Wurzelerersatz	Kein Ersatz	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	46	109	155
	% von CO Gruppe	29,7%	70,3%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	67	167	234
	% von CO Gruppe	28,6%	71,4%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	46	60	106
	% von CO Gruppe	43,4%	56,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	159	336	495
	% von Gesamtzahl	32,1%	67,9%	100,0%

Tabelle 4.23: Verteilung Ersatz der Aortenwurzel in den drei CO-Gruppen

4.7.5 Ersatz der Aorta ascendens

Bei 216 Patienten (43,6%) bestand eine Indikation zum Ersatz der tubulären Aorta ascendens. 66 Patienten (42,6%) mit einer Typ A Klappe, 90 Patienten (38,5%) mit einer Typ B Klappe und 60 Patienten (56,6%) mit einer Typ C Klappe unterzogen sich einem Ersatz der Aorta ascendens. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den drei CO-Typen festgestellt werden ($p=0,007$). Patienten mit einer Typ C Klappe hatten signifikant häufiger einen Ersatz der Aorta ascendens als Patienten mit einer Typ A ($p=0,026$) und Typ B Klappe ($p=0,002$). Der Unterschied zwischen Gruppe A und Gruppe B hinsichtlich des Aortenersatzes war statistisch nicht signifikant ($p=0,417$).

		Ersatz	Kein Ersatz	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	66	89	155
	% von CO Gruppe	42,6%	57,4%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	90	144	234
	% von CO Gruppe	38,5%	61,5%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	60	46	106
	% von CO Gruppe	56,6%	43,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	216	279	495
	% von Gesamtzahl	43,6%	56,4%	100,0%

Tabelle 4.24: Verteilungsmuster Ersatz der Aorta ascendens in den drei CO-Gruppen

Ferner wurde für die Auswertung zwischen einem isolierten Aortenersatz und einem Ersatz zusammen mit der Aortenwurzel unterschieden. Einen isolierten Ersatz der Aorta ascendens hatten 69 Patienten (31,9%). Bei 147 Patienten (68,1%) wurde die Aorta ascendens zusammen mit der Aortenwurzel ersetzt. Die Verteilung innerhalb der CO-Klassifikation ist in der nachfolgenden Tabelle aufgezeigt. Es wurde kein signifikanter Unterschied nachgewiesen ($p=0,435$).

		Isoliert	Gemeinsam	Gesamt
Typ A (160°-180°)	Anzahl	23	43	66
	% von CO Gruppe	34,8%	65,2%	100,0%
Typ B (140°-159°)	Anzahl	29	61	90
	% von CO Gruppe	32,2%	67,8%	100,0%
Typ C (120°-139°)	Anzahl	17	43	60
	% von CO Gruppe	28,3%	71,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	69	147	216
	% von Gesamtzahl	31,9%	68,1%	100,0%

Tabelle 4.25: Verteilung isolierter und gemeinsamer Ersatz in der CO-Klassifikation

5 Diskussion

5.1 Bedeutung der Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspiden Klappen

Die Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspiden Aortenklappen hat sich im Verlauf der medizinischen Geschichte weiterentwickelt. Es wurden viele verschiedene Operationstechniken eingeführt, und die Ergebnisse hinsichtlich Stabilität und Haltbarkeit der rekonstruierten Klappe wurden stetig verbessert. Innerhalb der letzten 20 Jahre wurde die Aortenklappenrekonstruktion bei Patienten mit einer insuffizienten bikuspiden Klappe zu einer wichtigen Alternative zum Aortenklappenersatz [11,33].

Der therapeutische Standard einer insuffizienten bikuspiden Klappe war lange Zeit der chirurgische Aortenklappenersatz [100,102]. In den aktuellen Leitlinien wird er auch weiterhin als das Standardverfahren beschrieben [13]. Abhängig vom Patientenalter, bestehenden Vorerkrankungen, voraussichtlicher Lebenserwartung, Compliance und persönlichem Wunsch des Patienten kann entweder eine mechanische oder eine biologische Herzklappenprothese intraoperativ eingesetzt werden. Ein Aortenklappenersatz bietet allerdings das Risiko von verschiedenen Komplikationen und Nachteilen für die Patienten. Eine Komplikation beider Klappenprothesen ist das Auftreten einer Endokarditis [4,59]. Sie ist in der Literatur mit einer Inzidenz von 0,57% pro Personenjahr angegeben [59].

Ein Nachteil von biologischen Klappen ist, dass sie nur begrenzt haltbar sind [64,65]. Infolgedessen kann eine erneute Operation (meist 10 bis 15 Jahre später) notwendig sein. Dies betrifft insbesondere jüngere Patienten [49,64,65]. Patienten mit bikuspider Klappe sind jünger, deshalb stellt die biologische Klappenprothese keine Therapiemöglichkeit dar. Weitere Nachteile sind die sklerotische Degeneration der biologischen Prothese und das Auftreten von Thromboembolien [30,49,63,124]. Patienten mit einer biologischen Klappe wird empfohlen vorübergehend gerinnungshemmende Medikamente einzunehmen. Die Einnahme sollte für drei Monate nach der Operation erfolgen [124,128]. Demgegenüber stehen die Nachteile einer mechanischen Aortenklappe. Sie hat zwar eine lange Haltbarkeit, jedoch benötigen Patienten mit einer mechanischen Prothese lebenslang eine medikamentöse Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten [49,64,65]. Darüber hinaus geht eine Antikoagulation mit der Gefahr von hämorrhagischen und thromboembolischen Ereignissen einher [30,63,65]. Das Blutungsrisiko für Patienten mit einer mechanischen Klappe liegt bei 1% bis 2% pro 100 Patientenjahren [22]. Die lebenslange Medikamenteneinnahme kann zudem sehr belastend sein und die Lebensqualität der Patienten einschränken [49]. Weiterhin können manche sportlichen Aktivitäten nur noch eingeschränkt ausgeübt werden [25].

Die Nachteile des Aortenklappenersatzes sind dabei besonders für jüngere Patienten von großer Bedeutung [102]. Da Patienten mit einer bikuspiden Klappe zu diesem Patientenkollektiv gehören, sollte bei einer bestehenden Aortenklappeninsuffizienz eine Rekonstruktion der Aortenklappe in Erwägung gezogen werden [10,11,33,92]. Nach einer Aortenklappenrekonstruktion treten selten klappenassoziierte Komplikationen auf [4,100]. Das Risiko einer Endokarditis ist nach einer Aortenklappenrekonstruktion niedriger als nach einem Ersatz der Aortenklappe [4]. Die häufigste Komplikation ist das Wiederauftreten einer Aortenklappeninsuffizienz nach der Operation [4,134]. Prädiktoren dafür sind neben einer dilatierten Aortenwurzel auch ein verbleibender Prolaps oder eine verbleibende Retraktion der Aortenklappentaschen [74,134]. Wenn diese Komponenten jedoch beachtet werden, kann eine hervorragende Haltbarkeit der rekonstruierten Klappe erreicht werden [116]. In Studien konnten sehr gute Langzeitergebnisse der Aortenklappenrekonstruktion mit Überlebensraten von über 80% nach 15 Jahren erreicht werden [116]. Auch die postoperative Freiheit von einer Reoperation lag nach zehn Jahren noch bei knapp über 90% [116].

5.2 Historie der Aortenklappenrekonstruktion

Die ersten Studienergebnisse zur Rekonstruktion von bikuspiden Klappen wurden Anfang der 1990er Jahre in den USA von Cosgrove et al. publiziert [36]. Als alleinige Ursache der Aortenklappeninsuffizienz wurde von dem Team ein Prolaps der fusionierten Tasche der bikuspiden Aortenklappe vermutet [36]. Ein Taschenprolaps führt zu einer ungleichen Höhe der freien Taschenränder [109]. Dies kann eine beeinträchtigte Koaptation der Aortenklappe verursachen [109]. Daher wurden intraoperativ zwei Techniken eingesetzt, um den Prolaps der fusionierten Tasche und somit die Insuffizienz zu beheben: Eine Plikation des freien Randes der Tasche oder eine trianguläre Resektion [36,52,53]. Ergänzend wurde während der Operation eine subkommissurale Annuloplastie durchgeführt [36,52,53]. Diese wurde von Cabrol et al. im Jahr 1966 erstmals beschrieben (sogenannte Cabrol-Naht) [21]. Sie verfolgt das Ziel, die Koaptationsfläche der Taschen auszuweiten und den Durchmesser des Aortenannulus zu minimieren [36,53].

Im Rahmen einer kurzen Follow-up-Phase von bis zu zwei Jahren konnten gute und vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Stabilität der rekonstruierten Aortenklappe und der postoperativen Freiheit von einer Reoperation erreicht werden [36,53]. In einer Studie von Casselman et al. konnten diese anfänglich guten Operationsergebnisse ebenfalls beobachtet werden [23]. In einer längeren Follow-up-Phase konnte das Team um Casselman jedoch eine zunehmende Quote von Reoperationen feststellen [23]. Die postoperative Freiheit von einer

Reoperation lag nach sieben Jahren nur noch bei 84% [23]. In dieser Studie konnten allerdings keine Risikofaktoren für eine Reoperation definiert werden [23]. Zu beachten ist, dass Casselman et al. sich lediglich dem Prolaps der fusionierten Tasche widmeten und nur diesen korrigierten.

In einer weiteren Studie aus dem Jahr 1995 wurden 14 Patienten von Moidl und Kollegen nach der Durchführung einer Aortenklappenrekonstruktion nachbeobachtet [93]. Schon innerhalb eines kurzen Zeitraums nach der Rekonstruktion konnte ein erneutes Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz und eine erhöhte Quote an Reoperationen festgestellt werden [93]. Als Grund wurde von den Autoren eine Dilatation der Aorta vermutet, der während des chirurgischen Eingriffs nicht ausreichend genug Beachtung geschenkt wurde [93].

Zusätzlich zu dieser isolierten Aortenklappenrekonstruktion wurde das Verfahren des klappenerhaltenden Aortenwurzelsatzes eingeführt. Von Schäfers et al. wurde eine klinische Studie durchgeführt, bei der die Rekonstruktion der bikuspiden Klappe in Kombination mit einem Aortenwurzelsatz erfolgte [108]. Die Ergebnisse wurden im Jahr 2000 veröffentlicht [108]. Basierend darauf wurde eine Vorgehensweise eingeführt, die bei Dilatation der Aorta einen Ersatz des jeweils erweiterten Abschnittes (Aortenwurzel oder/und Aorta ascendens) vorsieht. Eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion wurde fortan nur noch bei Patienten mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz (bei normalen Dimensionen der Aorta) durchgeführt.

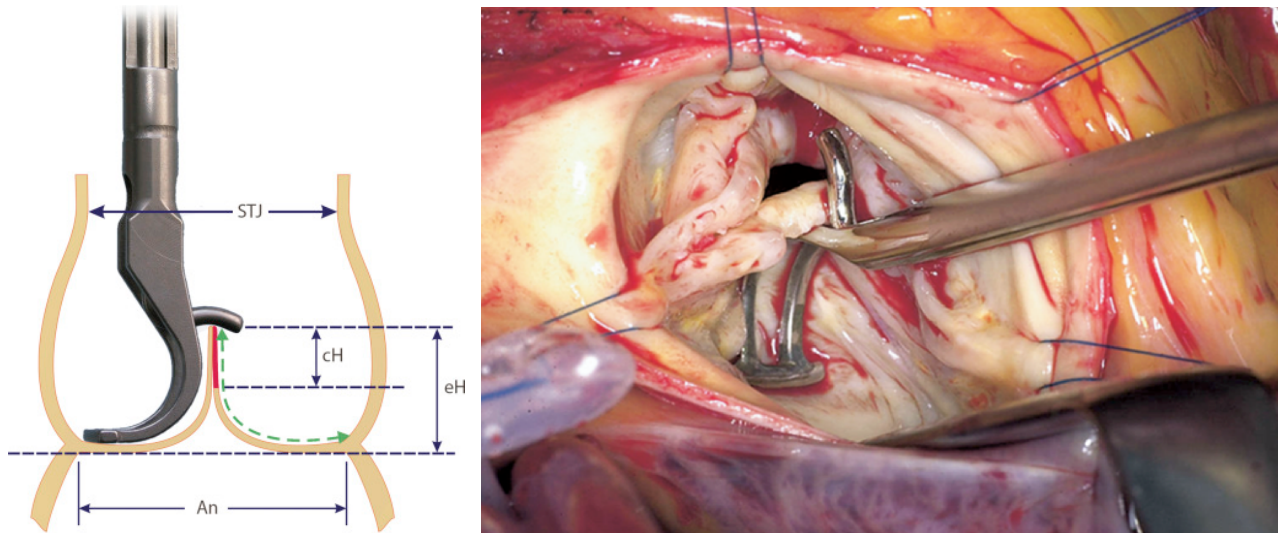
In den darauffolgenden Jahren wurde beobachtet, dass das Vorliegen eines symmetrischen Prolapses eine weitere Ursache für eine Reoperation ist [2,111]. Das bedeutet, dass an beiden Taschen der bikuspiden Aortenklappe (fusionierte und nicht-fusionierte Tasche) ein Prolaps auftritt. Ferner wurde festgestellt, dass jede Form von durchgeführtem Aortenersatz einen symmetrischen Taschenprolaps bewirken kann [111]. Die Ursache dafür ist, dass der interkommissurale Abstand verkleinert wird [111]. Bis zu diesem Zeitpunkt war es allerdings unmöglich, das Vorliegen eines Taschenprolapses objektiv zu bewerten. Es musste ein standardisiertes Vorgehen eingeführt werden, um den Prolaps einer oder auch beider Taschen konsequent intraoperativ zu identifizieren und auch dementsprechend zu korrigieren.

Ein bedeutender Meilenstein in der Entwicklung der Aortenklappenrekonstruktion war daher die Veröffentlichung des Prinzips der geometrischen und effektiven Höhe im Jahr 2006 durch Professor Schäfers am Universitätsklinikum des Saarlandes [110]. Die geometrische Höhe (gH) beschreibt die Gewebsmenge einer Tasche und ist definiert als die Distanz vom Tiefpunkt einer Tasche bis zum freien Rand der Tasche [17,112]. Die effektive Höhe (eH) beschreibt

dagegen die Konfiguration der bikuspiden Klappe und ist die Distanz vom basalen Ring bis zum freien Rand einer Tasche, gemessen während der Diastole [56,110,112].

In Homburg wurde ein Messinstrument (Fehling Instruments, Karlstein/Deutschland) entwickelt, um die effektive Höhe während der Operation zu bestimmen [110]. Dazu werden über den Kommissuren der Taschen sogenannte Haltenähte platziert. Anschließend werden die Fäden unter Spannung gehalten und das Messinstrument so eingeführt, dass sich das lange, gekrümmte Ende am Tiefpunkt der Tasche und der kurze, horizontale Balken am freien Rand der Tasche befindet (siehe Abbildung 5.1 und 5.2) [110]. So konnten Referenzwerte für die Aortenklappe festgelegt werden. Bei einer bikuspiden Aortenklappe sollte die effektive Höhe 9 bis 10 mm oder 45 bis 50% der jeweiligen geometrischen Höhe betragen [56,110]. Gemessen wird bei der bikuspiden Klappe die effektive Höhe der nicht-fusionierten Tasche [56,115]. Diese wird anschließend als Referenz für die fusionierte Tasche genommen [56,115]. Grund dafür ist, dass die effektive Höhe der fusionierten Tasche nicht zuverlässig ermittelt werden kann, da dort die Höhe der Aorteninsertion variiert [56,115].

Eine verringerte effektive Höhe ist ein Hinweis für das Vorliegen eines Taschenprolapses [110,112]. Durch die Einführung der effektiven Höhe und des dazugehörigen Messinstruments wurde es erstmals möglich, das Vorhandensein eines Prolapses (sowohl an der fusionierten als auch der nicht-fusionierten Tasche) objektivierbar und quantifizierbar zu machen. Davor wurde dies lediglich durch den Operateur abgeschätzt [17,110]. Voraussetzung dafür ist, dass genug Gewebsmenge existiert und keine Retraktion der Tasche vorliegt [17]. Der Indikator für das Vorhandensein einer Retraktion ist die geometrische Höhe [17]. Gemessen wird sie intraoperativ mit einem Lineal, während leicht am freien Rand der Tasche gezogen wird [112]. Bei einer bikuspiden Aortenklappe ist eine geometrische Höhe von ≥ 19 mm als normal anzusehen [56,112]. Die Bestimmung der geometrischen Höhe dient dazu, die richtigen Patienten für einen klappenerhaltenden Eingriff auszuwählen [115]. Eine bikuspiden Aortenklappe sollte eine geometrische Höhe von ≥ 20 mm aufweisen, damit eine Rekonstruktion durchgeführt und ein stabiles Ergebnis erreicht werden kann [112,115]. Ist die geometrische Höhe geringer (Taschenretraktion) oder liegen ausgeprägte Fenestrationsen oder Kalzifikationen der Klappe vor, sollte von einer Aortenklappenrekonstruktion abgesehen und ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt werden [56,112,115].



Abbildungen 5.1 und 5.2:

Links: Schematische Darstellung der Messung der effektiven Höhe (eH) mit dem Messinstrument (An=Anulus, cH=Koaptationshöhe, STJ=Sinutubulärer Übergang, grüner, gestrichelter Pfeil= geometrische Höhe (gH)) [131]

Rechts: Intraoperative Messung der eH der akoronaren Tasche einer bikuspid angelegten Aortenklappe [110]

Wenn ausreichend Taschengewebe vorhanden ist, wird eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt. Ein wichtiger Aspekt ist dabei, dass ein Taschenprolaps erkannt und im Rahmen einer Aortenklappenrekonstruktion entsprechend korrigiert wird.

Die Etablierung der effektiven Höhe führte zu der Erkenntnis, dass bei der Mehrzahl der Patienten ein Prolaps der nicht-fusionierten Tasche der bikuspiden Klappe vorliegt [5]. Um diesen zu beheben, werden vom Operateur zentrale Plikationsnähte am freien Taschenrand platziert (Abbildung 5.3) [3,115]. In diesem zentralen Bereich befindet sich ein geringeres Stressniveau als im Bereich der Klappenkommissuren [117]. Die effektive Höhe der nicht-fusionierten Tasche wird anschließend als Richtwert für die fusionierte Tasche herangezogen.

Bei bikuspiden Aortenklappen liegt fast immer ein Prolaps der fusionierten Tasche vor [5,115]. Zur Korrektur wird vom Operateur ebenfalls eine zentrale Plikation am freien Taschenrand vorgenommen (Abbildung 5.4) [3,115]. Bei dichter Fibrose, Verkalkungen entlang der Raphe oder einer großen Menge an überschüssigem Gewebe kann alternativ eine trianguläre Resektion des zentralen Taschengewebes angewandt werden [3,115]. Anschließend werden die beiden Komponenten der fusionierten Tasche wieder miteinander adaptiert [3,115].

Bei einem symmetrischen Prolaps wird die zentrale Plikation an beiden Taschen durchgeführt [5]. Dadurch wird die Stabilität der rekonstruierten Klappe jedoch nicht negativ beeinflusst [5].

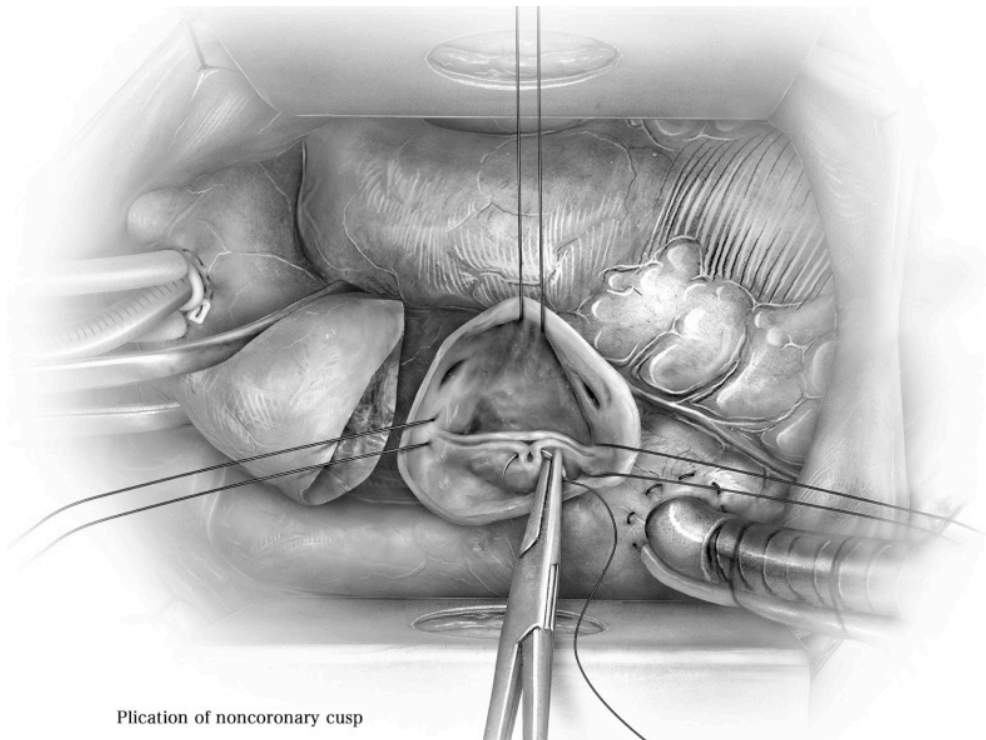


Abbildung 5.3: Zentrale Plikationsnaht der nicht-fusionierten Tasche [115]

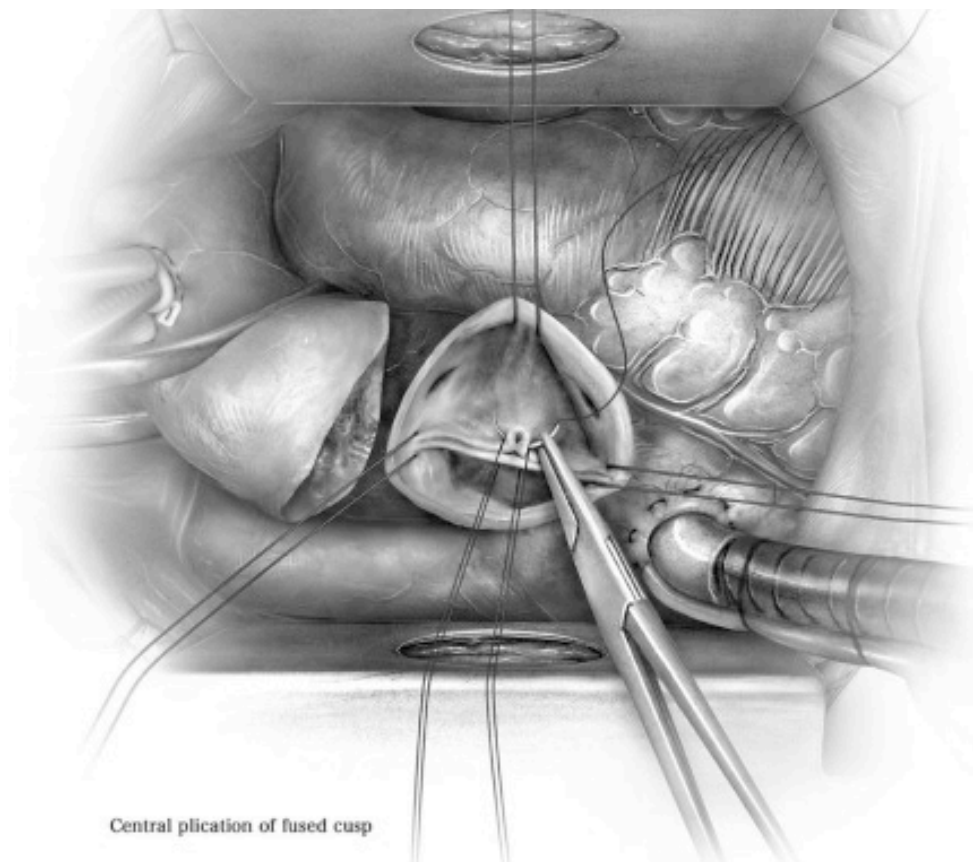


Abbildung 5.4: Zentrale Plikation der fusionierten Tasche [115]

Nach der Korrektur eines Prolapses sollte die effektive Höhe erneut bestimmt werden. Dabei wird konsequent eine effektive Höhe ≥ 9 mm anvisiert [17,72]. Eine effektive Höhe ≥ 9 mm konnte als ein positiver Prädiktor für die Stabilität der rekonstruierten Klappe identifiziert werden [5]. Es konnten gute Operationsergebnisse hinsichtlich der Klappenfunktion und der Stabilität der rekonstruierten Klappe erreicht werden [5,17,71,72]. In einer 2016 publizierten Studie von Lansac et al. konnte aufgezeigt werden, dass durch eine konsequente Messung der effektiven Höhe und gegebenenfalls Korrektur ebendieser, die postoperative Freiheit von einer Reoperation nach sieben Jahren von 85,8% auf 98,9% erhöht werden konnte [71].

Ein entscheidender Unterschied zu den ersten Rekonstruktionsversuchen der Aortenklappe von Casselman et al. ist, dass diese ausschließlich den Prolaps der fusionierten Tasche korrigierten [23]. Ein Grund für die vielen frühen Reoperationen von Casselman ist, dass im Rahmen der Operation ein Prolaps der nicht-fusionierten Tasche nicht identifiziert und entsprechend nicht behoben wurde. Durch die Einführung des Konzepts von Schäfers et al. können beide Taschen konsequent hinsichtlich eines Taschenprolapses untersucht werden [110]. So konnte die Rekonstruktionsstabilität deutlich verbessert werden.

5.2.1 Bedeutung der kommissuralen Orientierung

Im Jahr 1999 wurde von Sabet et al. erstmals die CO einer bikuspiden Aortenklappe beschrieben [106]. Sie untersuchten 524 Patienten der Mayo Clinic in Rochester und teilten diese hinsichtlich der Größe der Aortenklappentaschen und der Symmetrie in drei verschiedene Phänotypen ein (Abbildung 5.5) [106].

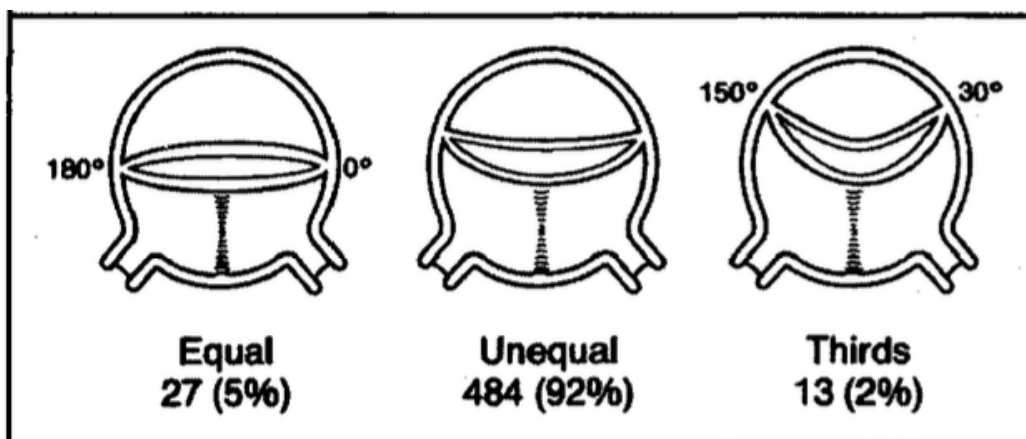


Abbildung 5.5: Einteilung der bikuspiden Klappe anhand der Taschengröße nach Sabet et al. [106]

Bei 5% der Patienten waren beide Taschen hinsichtlich der Größe identisch (symmetrische Konfiguration) [106]. Bei 92% der Patienten waren die beiden Taschen unterschiedlich groß, wobei die fusionierte Tasche größer war (asymmetrische Konfiguration) [106]. 2% der untersuchten Patienten hatten eine sehr asymmetrische Konfiguration [106]. Bei diesen Patienten hatte die fusionierte Tasche im Vergleich zur nicht-fusionierten Tasche die doppelte Größe [106].

Eine bedeutende klinische Studie über die Bedeutung der CO wurde im Jahr 2011 von Aicher et al. publiziert. Sie präsentierten Ergebnisse zur Aortenklappenrekonstruktion bei bikuspiden Klappen [5]. Es konnten erstmals Langzeitresultate zu diesem Thema publiziert werden, da sie neben einem großen Patientenkollektiv auch eine lange Follow-up Phase von bis zu 13 Jahren mit in die Analyse einbezogen [5]. Die Intention der Studie war eine Untersuchung von potenziellen Prädiktoren für ein gutes funktionelles Ergebnis der rekonstruierten Klappe [5]. Zusätzlich wurden Faktoren definiert, welche einen negativen Einfluss auf die Stabilität der Rekonstruktion haben. Dazu gehörten eine anuläre Dilatation, die Anwendung einer subkommissuralen Annuloplastie und der Einsatz eines Perikard-Patches [5]. Ein weiterer negativer Prädiktor war eine asymmetrische kommissurale Orientierung ($<160^\circ$) [5]. Für die Untersuchung der CO wurden die Patienten in zwei Gruppen mit einer symmetrischen ($\geq 160^\circ$) und einer eher asymmetrischen Konfiguration ($<160^\circ$) eingeteilt [5]. Es wurde gezeigt, dass Betroffene mit einer CO $<160^\circ$ signifikant häufiger reoperiert werden mussten als Patienten mit einer CO von 160° bis 180° (Abbildung 5.6) [5]. Eine bikuspiden Aortenklappe mit einer CO $\geq 160^\circ$ zeigt dementsprechend die günstigste Rekonstruktionsstabilität beziehungsweise Haltbarkeit auf [5].

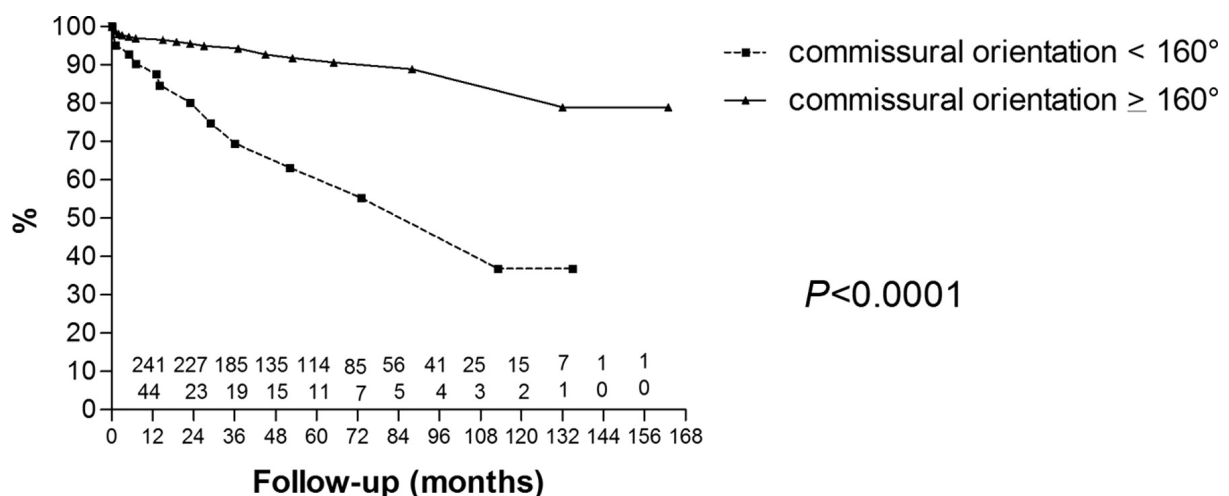


Abbildung 5.6: Postoperative Freiheit von einer Reoperation nach bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion in Bezug auf die CO [5]

Im Jahr 2015 veröffentlichten Stephens et al. die Ergebnisse einer Studie, welche sich ebenfalls mit der CO bei bikuspiden Klappen befasste [123]. Sie analysierten den Einfluss der CO auf das Fließverhalten durch die Klappe und die Wandschubspannung in der Aorta ascendens nach Durchführung eines klappenerhaltendem Aortenwurzelersatzes [123]. Im Rahmen der Studie wurde bei jedem Patienten eine MRT-gestützte vierdimensionale Flussmessung durchgeführt [123]. Die Autoren konnten feststellen, dass Patienten mit einer asymmetrischen CO einen stärkeren exzentrischen Blutfluss und daher eine größere Wandschubspannung in der aufsteigenden Aorta aufzeigen als Patienten mit einer symmetrischen CO (160° bis 180°) [123]. Es konnten keine Unterschiede im Fließverhalten und der Wandschubspannung bei Patienten mit einer symmetrischen CO im Vergleich zu Kontrollpatienten mit trikuspiden Aortenklappen festgestellt werden [123]. Die Ergebnisse sprechen also dafür, dass bikuspiden Klappen mit einer symmetrischen Konfiguration die besten hämodynamischen Bedingungen besitzen [123].

Basierend auf diesen Feststellungen hat die CO im Bereich der Aortenklappenrekonstruktion in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Es wurden zwei unterschiedliche Operationstechniken entwickelt, um intraoperativ eine suboptimale CO zu modifizieren und eine symmetrischere Konfiguration der Klappe zu schaffen.

Auf der einen Seite besteht die Möglichkeit, die CO im Rahmen einer isolierten Aortenklappenrekonstruktion zu optimieren, indem eine Plikation des fusionierten Sinus durchgeführt wird. Das Ziel ist, den Umfang des fusionierten Sinus zu verkleinern und somit die CO zu erhöhen (Abbildung 5.7). Im Jahr 2017 veröffentlichten Schneider und Kollegen erste Studienergebnisse zu der Durchführung dieser Sinusplikation [113]. Das Patientenkollektiv dieser Studie bestand aus 56 Patienten mit einer CO $<160^\circ$ [113]. Dieses Kollektiv wurde in eine Studien- und Kontrollgruppe unterteilt [113]. Bei allen Patienten wurde eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt [113]. Bei den 37 Patienten der Studiengruppe wurde eine Plikation des fusionierten Sinus durchgeführt, wodurch die CO der bikuspiden Klappe durchschnittlich um 20° bis 30° vergrößert wurde [113]. In der Studiengruppe konnte eine signifikante Verringerung der systolischen Spitzengradienten beobachtet werden [113]. Ebenso konnte in der Studiengruppe eine deutliche Verbesserung der Stabilität der rekonstruierten Klappe und der postoperativen Freiheit von einer Reoperation im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht werden [113].

Alternativ dazu kann bei einem klappenerhaltenden Verfahren mithilfe einer symmetrisch zugeschnittenen Prothese die CO modifiziert werden. Die Kommissuren der Taschen werden dabei in der Aortenwurzel-Prothese symmetrisch bei einer CO von 180° fixiert (Abbildung 5.8) [79,113,114].

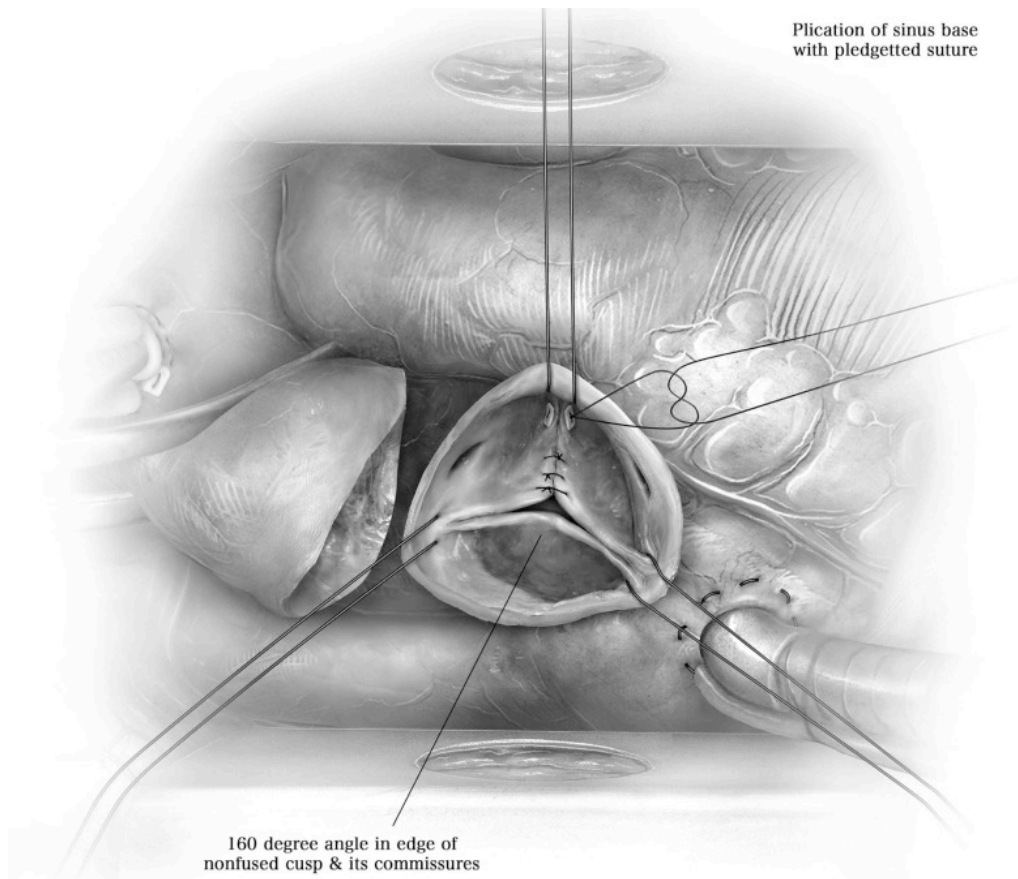


Abbildung 5.7: Durchführung der Sinusplikation bei einer bikuspiden Aortenklappe [115]

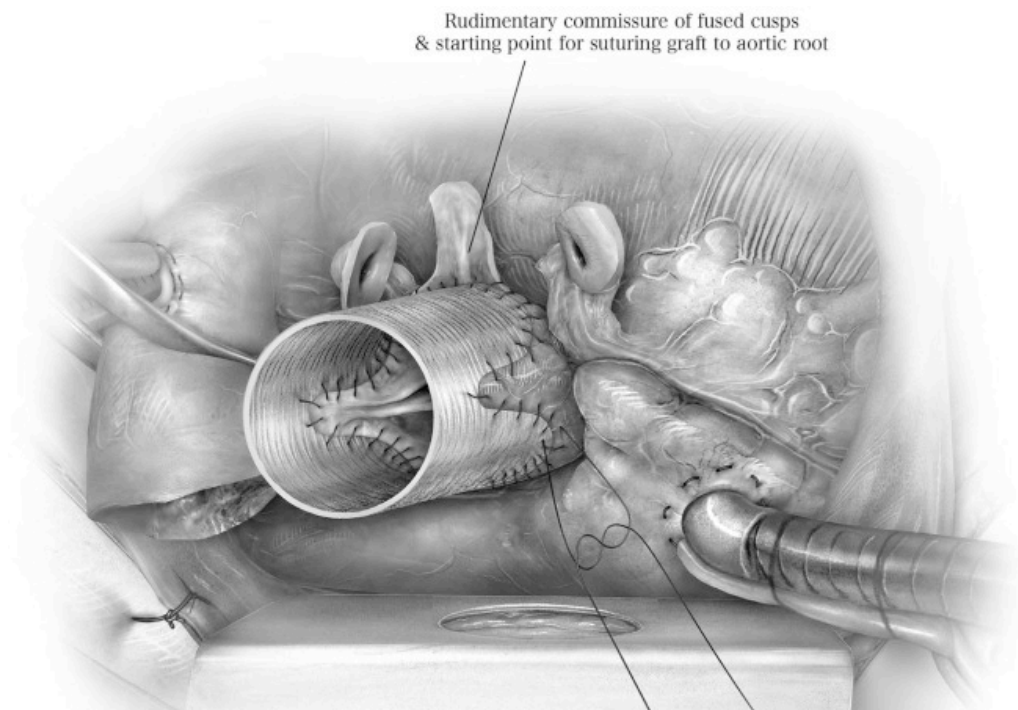


Abbildung 5.8: Wurzelersatz einer bikuspiden Aortenklappe mit einer symmetrisch zugeschnittenen Prothese [115]

5.3 Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen anhand der kommissuralen Orientierung

Im Jahr 2019 wurde aufgrund der zunehmenden Bedeutung der CO im Bereich der Klappenchirurgie ein neues Klassifizierungssystem eingeführt. De Kerchove und seine Kollegen publizierten die Ergebnisse einer Studie von 178 Patienten mit einer bikuspiden und potenziell rekonstruierbaren Klappe [32]. Im Rahmen der Veröffentlichung präsentierten die Autoren diese neue Klassifizierung der bikuspiden Aortenklappe [32]. Bis zu diesem Zeitpunkt existierten lediglich Klassifikationen der bikuspiden Klappe, die ausschließlich auf dem Fusionsmuster und dem Vorliegen einer Raphe beruhten [107,119]. Die neue Klassifikation unterteilt Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe in drei verschiedene Phänotypen hinsichtlich der CO: symmetrischer Typ A (160° - 180°), asymmetrischer Typ B (140° - 159°) und sehr asymmetrischer Typ C (120° - 139°) [32]. Die Autoren erhoben in ihrer Studie verschiedene anatomische Parameter der bikuspiden Klappe und konnten beobachten, dass diese teilweise zwischen den CO-Klassifikationsgruppen variierten [32]. Sie stellten fest, dass die CO positiv mit der Länge der Fusion und negativ mit der Höhe der fusionierten Kommissur korreliert [32]. Das heißt mit der Symmetrie einer Klappe nimmt die Länge der Verschmelzung der beiden Taschen zu und die Höhe der fusionierten Kommissur ab und umgekehrt [32]. Zudem variierten die angewandten Operationstechniken zwischen den drei Gruppen [32]. Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde von De Kerchove et al. vorgeschlagen, dass in Zukunft anhand des neuen Klassifizierungssystems das geeignete Rekonstruktionsverfahren ausgewählt werden sollte [32]. Sie entwickelten einen Algorithmus für die bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion, der genau die Parameter berücksichtigt, die in vorherigen Studien einen Einfluss auf die Stabilität hatten (Taschenprolaps, Symmetrie der Klappe, Dilatation der Aortenwurzel und Aorta) [32]. Die Klassifikation muss hinsichtlich Langzeitergebnissen jedoch noch weiter untersucht werden [32].

5.3.1 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde nun erstmals der Einfluss der CO auf die entscheidenden Pathologien der bikuspiden Aortenklappe untersucht. Grundlage für unsere Studie war die Einteilung der CO nach De Kerchove et al. in eine Typ A, eine Typ B und eine Typ C Klappe [32]. In unserer Studie wiesen 31,3% der Patienten eine Typ A, 47,3% eine Typ B und 21,4% eine Typ C Klappe auf. Im Vergleich dazu hatten in der Studie von De Kerchove et al. mehr

Patienten eine Typ A Klappe (41% versus 31,3%), weniger Patienten eine Typ B (41,6% versus 47,3%) und weniger eine Typ C Klappe (17,4% versus 21,4%) [32].

In unserer Studie konnte ein Zusammenhang zwischen der CO und dem Vorliegen eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche festgestellt werden. Wie bereits in Abschnitt 5.2 erläutert, hat die Historie gezeigt, dass sowohl ein Prolaps der fusionierten als auch ein Prolaps der nicht-fusionierten Tasche bei bikuspiden Aortenklappen von großer Relevanz sind. 87,5% unserer Patienten hatten einen Prolaps der fusionierten-Tasche und 31,3% einen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche. In der Literatur lassen sich vergleichbare Prävalenzen beobachten [98].

Der Prolaps der nicht-fusionierten Tasche spielt in der Geschichte der Rekonstruktion bikuspidaler Aortenklappen eine bedeutende Rolle. Frühe chirurgische Ansätze widmeten sich ausschließlich der Korrektur eines Prolapses der fusionierten Tasche [36,52,53]. Casselman und seine Kollegen [23] identifizierten nicht einen möglichen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche und korrigierten diesen auch nicht. Dies erklärt die schlechten Langzeitergebnisse und die hohen Raten an notwendigen Reoperationen, die Casselman et al. im Rahmen ihrer Studie beobachten [23]. Mit der Einführung des Konzepts der effektiven und geometrischen Höhe durch Schäfers et al. konnte dies geändert werden [110]. Das Vorliegen eines Prolapses konnte erstmals objektiv bewertet und so konsequent behoben werden. Die Ergebnisse hinsichtlich Stabilität und postoperativer Freiheit von einer Reoperation wurden verbessert und reproduzierbar [5,17,71,72]. Zusätzlich dazu hat die CO im Bereich der Rekonstruktion immer mehr an Bedeutung gewonnen. Eine asymmetrische CO wurde als ein negativer Prädiktor für die Rekonstruktionsstabilität identifiziert und führte zur Etablierung verschiedener Operationstechniken, um diese zu optimieren [5,113].

Unsere Studie verknüpfte diese beide relevanten Faktoren miteinander und untersuchte, welchen Einfluss die CO auf das Vorliegen eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche nimmt. 38,7% der Patienten mit einer Typ A, 26,9% der Patienten mit einer Typ B und 30,2% der Patienten mit einer Typ C Klappe hatten einen solchen Prolaps. Symmetrische Klappen waren in unserer Studie mit einer höheren Prävalenz eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche assoziiert. Bei der Durchführung einer Aortenklappenrekonstruktion sollte nun bei Patienten mit einer symmetrischen Klappe besonders auf das Vorliegen eines Taschenprolapses der nicht-fusionierten Tasche geachtet werden.

Diese neue Erkenntnis kann durch die Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs erklärt werden. In unserer Studie zeigte das Patientenalter einen signifikanten Unterschied zwischen den CO-Klassifikationsgruppen. Patienten mit einer Typ A Klappe waren am OP-Tag am jüngsten, während Patienten mit einer Typ C Klappen am ältesten waren (Typ A: 43

± 12 Jahre, Typ B: 45 ± 13 Jahre, Typ C: 52 ± 12 Jahren). Die Ergebnisse hinsichtlich des Patientenalters sind mit denen von De Kerchove et al. fast identisch [32]. Auch hier wurde ein signifikanter Anstieg des Patientenalters von Typ A zu Typ C Klappen festgestellt [32]. Festzuhalten ist, dass Patienten mit Typ A Klappe also am jüngsten waren und am häufigsten einen Prolaps der nicht-fusionierten Tasche aufwiesen. Ein solcher Prolaps könnte dazu führen, dass die bikuspidale Klappe früher symptomatisch wird und sie deswegen früher eine Operation benötigen als Patienten mit einer Typ B und Typ C Klappe.

5.4 Aortopathie der bikuspiden Aortenklappe

Die bikuspidale Aortenklappe ist mit dem Auftreten einer Dilatation der Aorta assoziiert. Die Dilatation betrifft vor allem die Aortenwurzel und die Aorta ascendens [104]. Aber auch der proximale Aortenbogen und die thorakale Aorta descendens können von einer Erweiterung betroffen sein [45,87]. Dieses Phänomen wird unter dem Begriff „Aortopathie“ zusammengefasst [104,129]. Sie tritt unabhängig von Veränderungen der Klappe auf und kann verschiedene Auswirkungen haben [129]. Aufgrund der Aortopathie können sich neben Aortenaneurysmen auch eine Aortendissektion oder eine Aortenruptur entwickeln [129]. Beide weisen eine hohe Mortalitäts- und Morbiditätsrate auf [42].

Die angegebene Häufigkeit der bikuspiden Aortopathie variiert je nach Literatur und beträgt zwischen 20% bis 84% [44,120]. Gründe für diese erhebliche Variation sind verschiedene Forschungsdesigns und Forschungspopulationen [27]. Auch die Verwendung von unterschiedlichen Kriterien für die Definition einer Aortendilatation tragen dazu bei [27].

Die Aortopathie manifestiert sich schon während der Kindheit von Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe [15,61]. Im Vergleich zu Kindern mit einer normal konfigurierten Aortenklappe weisen sie größere Dimensionen der Aorta auf [15]. Im Jahr 2020 veröffentlichten Grattan und Kollegen Ergebnisse zu einer Studie über pädiatrische Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe [60]. Es wurden die Daten von 1564 Kindern analysiert, die zwischen 0 und 17,9 Jahre alt waren [60]. 50% der Kinder wiesen eine Dilatation der Aortenwurzel und/oder der aufsteigenden Aorta auf [60]. Am häufigsten wurde dabei eine isolierte Dilatation der aufsteigenden Aorta festgestellt [60]. Die Dilatation der Aorta ascendens war mit einer R-N Fusion der bikuspiden Klappe und dem Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz- und Stenose assoziiert [60]. Die Erweiterung der Aortenwurzel war dagegen mit einer R-L Fusion der Klappe und einer Aortenklappeninsuffizienz assoziiert [60]. Aber auch Kinder mit einer normalen Klappenfunktion wiesen vergrößerte Aortendiameter auf

[60]. In der Studie konnte beobachtet werden, dass mit steigendem Patientenalter auch die Dilatation der aortalen Strukturen zunahm [60]. Eine Studie aus dem Jahr 2021 von Sillesen et al. konnte zeigen, dass bereits Neugeborene von einer Aortopathie betroffen sind [120]. In dieser Querschnittsstudie wurden 25.556 Neugeborene hinsichtlich der Prävalenz einer bikuspiden Aortenklappe und der damit assoziierten Aortopathie untersucht [120]. 0,77% der untersuchten Neugeborenen hatten eine bikuspidale Klappe [120]. Sie wiesen größere Durchmesser der Aortenwurzel und der Aorta ascendens auf als Neugeborene mit trikuspidaler Aortenklappe [120]. 33,2% der Neugeborenen mit bikuspidaler Klappe zeigten eine Aortopathie auf [120]. Die Aortopathie zeigt von dort an bis ins hohe Erwachsenenalter tendenziell eine fortlaufende Entwicklung [37].

Die Aortenaneurysmen der bikuspiden Klappe werden anhand ihrer Lokalisation in zwei verschiedene Phänotypen eingeteilt: Ascendenstyp (70% bis 80%) und Wurzeltyp (15% bis 20%) [29,87,91]. Beim Ascendenstyp überwiegt die Dilatation im Bereich der Aorta ascendens und beim Wurzeltyp im Bereich der Aortenwurzel [29,91]. Zusätzlich können auch gemischte Phänotypen auftreten [87,91]. Die genannten Phänotypen sind in der Abbildung 5.9 dargestellt [16]. Im Rahmen von Studien konnte beobachtet werden, dass die beiden Phänotypen zwei unterschiedliche Spektren an Patienten repräsentieren. Patienten mit einem Ascendenstyp sind meistens älter und haben häufiger eine Aortenklappenstenose oder -Sklerose [29,35,91,104]. Patienten mit einem Wurzeltyp sind im Vergleich jünger, meistens männlich und haben häufiger eine Aortenklappeninsuffizienz [29,35,91,104]. Zudem wurde festgestellt, dass Aneurysmen vom Ascendenstyp die größte Wachstumsrate (0,4 bis 0,6 mm pro Jahr) aufweisen [35,37]. Diese Tatsache erklärt die höhere Prävalenz des Ascendenstyps [35,37].

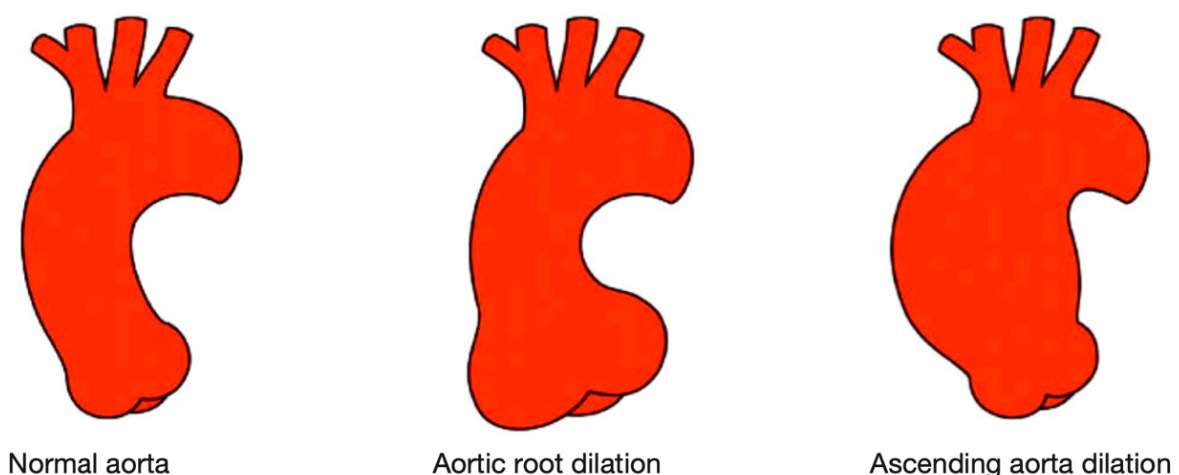


Abbildung 5.9: Illustration unterschiedlicher Aneurysma-Phänotypen der bikuspiden Klappe (links: normale Aorta, Mitte: Aortenwurzeltyp, rechts: Ascendenstyp) [16]

Wie im Absatz 2.5.4 bereits ausführlich beschrieben, ist die Ätiologie der bikuspiden Aortopathie noch nicht vollständig geklärt. Nach wie vor werden die zwei verschiedenen Ansätze (Hämodynamik versus Genetik) verfolgt. Es gibt jedoch noch nicht ausreichend genug Hinweise dafür, ob nur eine Theorie oder beide Theorien gemeinsam an der Entstehung der Aortopathie beteiligt sind. Dies wird derzeit in wissenschaftlichen Studien weiter untersucht und diskutiert [29,105,122,130].

Auch wenn die genaue Ursache der Aortopathie ungeklärt ist, konnten im Rahmen von klinischen Studien verschiedene Risikofaktoren definiert werden, die zu einer schnelleren Wachstumsrate der Aorta führen. Dazu zählen zum Beispiel eine unkontrollierte arterielle Hypertonie, das Vorhandensein einer Aortenklappeninsuffizienz, das männliche Geschlecht, eine positive Familienanamnese hinsichtlich Erkrankungen der Aorta und das Vorliegen eines Aneurysmas des „Wurzeltyps“ [35,76,91].

Eine besondere Rolle hat in diesem Zusammenhang das Patientenalter. In einer Studie von Detaint und Kollegen aus dem Jahr 2013 konnte beobachtet werden, dass höheres Alter nicht als ein Risikofaktor für die Entstehung eines Aneurysmas gilt [37]. Die Autoren stellten fest, dass jüngeres Lebensalter mit einer schnelleren Wachstumsrate der Aorta assoziiert ist [37]. Dies widerspricht vielen Studienergebnissen, die ein steigendes Patientenalter als entscheidenden Risikofaktor identifiziert haben [27,44,60,105,122]. In einer Studie von Della Corte et al. aus dem Jahr 2007 wurden 280 Patienten mit einer bikuspiden Klappe hinsichtlich möglicher Prädiktoren für eine Aortendilatation untersucht [27]. Sie stellten fest, dass höheres Alter mit einer höheren Prävalenz für Aortenaneurysmen assoziiert ist [27]. In der Altersgruppe <30 Jahre war die Prävalenz einer Aortendilatation 56% und nahm mit steigender Altersgruppe kontinuierlich zu [27]. In der Altersgruppe 30-40 Jahre betrug die Prävalenz 74%, in der Altersgruppe 40-50 Jahre 74%, in der Altersgruppe 50-60 Jahre 91% und in der Altersgruppe >60 Jahre 88% [27]. Ferner konnten sie beobachten, dass Patienten mit einer Dilatation signifikant älter waren als Patienten ohne Dilatation [27].

5.4.1 Diskussion der Ergebnisse

In unserer Studie betrug die Prävalenz von einem Aortenaneurysma 33,9%. Dieser Wert stimmt mit den Prävalenzen überein, die in der Literatur zu Aortenaneurysmen bei bikuspiden Aortenklappen angegeben sind [44,120]. In unserer Studie hatten 44% Patienten ein Aneurysma vom Ascendentyp. Jeweils ungefähr 28% Patienten wiesen einen Wurzeltyp oder einen gemischten Phänotyp auf. Die Prävalenzen der drei Aneurysma-Phänotypen sind mit den in der Literatur dokumentierten Häufigkeiten vergleichbar [35,37,86].

In der vorliegenden Arbeit wurde nun das Auftreten von aortalen Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe innerhalb der CO-Klassifikation untersucht. Patienten mit einer Typ C Klappe hatten signifikant häufiger ein Aneurysma der Aortenwurzel und der Aorta ascendens als Patienten mit einer Typ A Klappe oder Typ B Klappe. Der maximale Durchmesser der tubulären Aorta ascendens nahm bei Patienten mit einer Typ C Klappe signifikante größere Werte an. Dementsprechend wurden auch bei Patienten mit einer Typ C Klappe signifikant häufiger ein Aortenwurzel- und ein Aortenersatz durchgeführt. Hinsichtlich der Prävalenz einer Aortendissektion wurde jedoch kein Unterschied über alle Gruppen hinweg nachgewiesen.

Gegenteilige Beobachtungen konnten De Kerchove et al. in ihrer 2019 publizierte Studie erkennen lassen [32]. Die Autoren wiesen zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Klassifikationsgruppen nach, aber im Rahmen der Auswertung zeigte sich, dass Patienten mit einer symmetrischen bikuspiden Klappe (Typ A) häufiger eine Aortendilatation hatten [32]. Zurückzuführen ist dies auf die Tatsache, dass in der Studie von De Kerchove et al. ein Patientenkollektiv mit anderen Einschlusskriterien untersucht wurde [32].

Unsere Ergebnisse lassen sich auf die Altersverteilung des Patientenkollektivs zurückführen. Patienten mit einer Typ C Klappe waren signifikant älter als Patienten mit Typ A und Typ B Klappe. Im Rahmen der logistischen Regression wurde gezeigt, dass nicht das Vorliegen einer Typ C Klappe ein Risikofaktor für ein Aortenaneurysma ist, sondern das steigende Patientenalter. Dieses ist also der entscheidende Einflussfaktor unserer Studie. Das Patientenalter wurde bereits in vielen anderen Studien als ein bedeutender Risikofaktor identifiziert [27,44,60,105,122] und im Rahmen unserer Studie erneut bestätigt.

An dieser Stelle kann Bezug auf die noch ungeklärte Pathogenese der Aortopathie (hämodynamisch versus genetisch bedingt) genommen werden. Die Studie von Stephens et al. wies darauf hin, dass die CO eine Auswirkung auf den Blutfluss der bikuspiden Aortenklappe hat [123]. Sie beschrieben, dass asymmetrische Klappen exzentrische Blutflussmuster und eine höhere Wandschubspannung aufwiesen [123]. Symmetrische Klappen hatten dagegen normale Blutflussmuster, die auch so bei trikuspiden Aortenklappen zu finden waren [123]. Laut Studien tragen eine abnorme Hämodynamik und höhere Scherkräfte in der Aorta ascendens zur Ausbildung von Aortenaneurysmen bei [83]. Im Umkehrschluss würde dies bedeuten, dass Patienten mit einer asymmetrischen Klappe eher dazu neigen müssten Aneurysmen auszubilden. In unserer Studie wurde zwar eine höhere Prävalenz von Aneurysmen bei Typ C Klappen festgestellt, diese ist jedoch durch den Risikofaktor „höheres Patientenalter“ erklärbar und nicht durch das Vorliegen der Typ C

Klappe. Somit kann man die Vermutung anstellen, dass das Aortenaneurysma bei bikuspiden Aortenklappen nicht hämodynamisch bedingt ist, sondern eine genetische Ursache hat.

5.5 Limitation der Studie

Ein Nachteil unserer Studie ist, dass nur eine eingeschränkte Personengruppe, die die Einschlusskriterien (siehe Abschnitt 3.2) erfüllt haben, analysiert wurde. Die Ergebnisse der Studie können daher nicht ohne weitere Prüfung auf die Gesamtheit aller Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe übertragen werden. Zusätzlich wurden die Daten innerhalb eines begrenzten Zeitraums gesammelt. Es wurden ausschließlich Patienten mit in die Studie aufgenommen, die sich im Zeitraum von 2015 bis 2022 einer Operation am Universitätsklinikum des Saarlandes unterzogen.

Unsere Studie ist eine Querschnittsstudie einer operativen Patientenpopulation. Wir haben lediglich einen Zeitpunkt (Tag der Operation) aufgenommen. Die Studie ist also keine longitudinale Studie, die den Verlauf der Komplikationen in Abhängigkeit der CO zeigen könnte. Zudem unterliegt das Patientenkollektiv einem „Selection Bias“, da die Stichprobe nicht zufällig ausgewählt wurde, sondern nur Patienten untersucht wurden, die bereits eine Indikation für eine Operation hatten.

Eine weitere Limitation ergibt sich aus der Einteilung der bikuspiden Klappe anhand der kommissuralen Orientierung. Die CO folgt einem kontinuierlichen Spektrum, dennoch wurde sie für das Klassifikationssystem willkürlich in drei Gruppen eingeteilt. Es gibt daher keine komplette Trennschärfe zwischen den Gruppen.

Des Weiteren muss in Erwägung gezogen werden, dass die Genese der Komplikationen multifaktoriell bedingt sein könnte. In unserer Studie wurde lediglich die Rollen der CO und des Patientenalters untersucht. Es könnte aber auch weitere Einflussfaktoren geben, die nicht beachtet wurden, wie zum Beispiel eine genetische Prädisposition.

Demgegenüber stehen die Vorteile der vorliegenden Studie. Dazu gehört zum Beispiel die neuartige Forschungsfrage der Studie. Unsere Studie befasste sich erstmals mit der Rolle der CO auf die Entstehung von Komplikationen der bikuspiden Klappe. Sie besitzt eine klinische Relevanz, denn die Ergebnisse könnten einen praktischen Nutzen für die Patientenversorgung haben. Wenn man identifizieren könnte, welche Klappenkonfiguration mit einem höheren Risiko für Aortenaneurysmen assoziiert ist, könnte man Vorsorgeuntersuchungen für diese Patienten anbieten. Das ist wichtig, da Aneurysmen der Aorta sehr häufig asymptomatisch sind und Aortendissektionen mit einer hohen Sterblichkeit einhergehen.

Ein zusätzlicher Vorteil dieser Untersuchung ist, dass die Studienpopulation aus Patienten mit insuffizienten Aortenklappen bestand. Die anatomischen Parameter konnten dabei fast ausschließlich an nicht-kalzifizierten Klappen mit gut erhaltenem Klappengewebe erhoben werden. Zusätzlich wurden die an den Patienten durchgeführten Operationen immer von dem gleichen Herz-Thorax-Chirurgen (Prof. Dr. med. Schäfers) durchgeführt. Dadurch erzielte man eine hohe Vergleichbarkeit und eine geringe Variabilität der erhobenen Parameter.

Ein Ausblick für die Zukunft könnte die Durchführung von multizentrischen Studien sein. Man könnte ein größeres Patientenkollektiv aufbauen und somit eine bessere externe Validität der Studie erzielen. Zusätzlich dazu könnten prospektive Studien durchgeführt werden. Dies kann dazu führen, dass die Daten leichter erhoben und Zusammenhänge besser identifiziert werden können. Ferner könnten Follow-up-Untersuchungen mit in die Analyse einbezogen werden, wodurch der Einfluss der CO über einen längeren Zeitraum untersucht werden könnte.

5.6 Fazit

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmalig der Zusammenhang zwischen der kommissuralen Orientierung und den Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe analysiert. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die CO einen Einflussfaktor für das Vorliegen eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche darstellt. Typ A Klappen wiesen in unserer Studie häufiger einen Prolaps dieser Tasche auf als Typ B und Typ C Klappen. Die Identifizierung dieses Zusammenhangs ist von klinischer Relevanz. Die klinische Bedeutung liegt in der Möglichkeit, dass in Zukunft bei Patienten mit einer symmetrischen Klappe intraoperativ besonders auf das Vorliegen eines Prolapses der nicht-fusionierten Tasche geachtet werden kann. In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass es besonders wichtig ist, den Prolaps der nicht-fusionierten Tasche beziehungsweise einen symmetrischen Prolaps im Rahmen der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion zu adressieren und zu korrigieren.

Die CO war dagegen kein Einflussfaktor für das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz oder für das Entstehen von aortalen Komplikationen der bikuspiden Klappe. Im Rahmen der Studie konnte jedoch das steigende Patientenalter als ein wichtiger Risikofaktor für Aortenaneurysmen bestätigt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die CO ein wichtiger und zentraler anatomischer Parameter der bikuspiden Aortenklappe ist, der zudem Einfluss auf das Vorhandensein von Pathologien der Klappentaschen nimmt. Die Studie ermöglicht neue Ansätze für die Forschung, wie beispielsweise eine Durchführung einer Längsschnittstudie zur Vertiefung dieses Themas.

6 Literaturverzeichnis

1. Abeln KB, Giebels C, Ehrlich T, Federspiel JM, Schäfers H-J (2021) Which Aortic Valve Can Be Surgically Reconstructed? *Curr Cardiol Rep* 2021; 23(8): 108
2. Aicher D, Langer F, Kissinger A, Lausberg H, Fries R, Schäfers H-J (2004) Valve-sparing aortic root replacement in bicuspid aortic valves: A reasonable option? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 Nov;128(5):662-8
3. Aicher D, Langer F, Adam O, Tscholl D, Lausberg H, Schäfers HJ (2007) Cusp repair in aortic valve reconstruction: Does the technique affect stability? *J Thorac Cardiovasc Surg* 134:1533–1539
4. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers H-J (2009) Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 37, Issue 1, January 2010
5. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ (2011) Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation* 123:178–185
6. Anderson RH (2000) Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 84:670–673
7. Anderson RH (2007) The surgical anatomy of the aortic root. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery* 2007:2527–0
8. Andreassi MG, Della Corte A (2016) Genetics of bicuspid aortic valve aortopathy. *Curr Opin Cardiol* 31:585–592
9. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, Davies MJ (1989) The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 98:362–367
10. Antoniou A, Harky A, Bashir M, El Khoury G (2019) Why I choose to repair and not to replace the aortic valve? *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 67:20–24
11. Ashikhmina E, Sundt TM, Dearani JA, Connolly HM, Li Z, Schaff H V. (2010) Repair of the bicuspid aortic valve: A viable alternative to replacement with a bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139:1395–1401
12. Barker AJ, Markl M, Bürk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, Schulz-Menger J, Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F (2012) Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 5:457–466
13. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, Roffi M, Alfieri O, Agewall S, Ahlsson A, Barbato E, Bueno H, Collet JP, Coman IM, Czerny M, Delgado V, Fitzsimons D, Folliguet T, Gaemperli O, Habib G, Harringer W, Haude M, Hindricks G, Katus HA,

- Knuuti J, Kolh P, Leclercq C, McDonagh TA, Piepoli MF, Pierard LA, Ponikowski P, Rosano GMC, Ruschitzka F, Shlyakhto E, Simpson IA, Sousa-Uva M, Stepinska J, Tarantini G, Tche D, Aboyans V, Kzhdryan HK, Mascherbauer J, Samadov F, Shumavets V, Van Camp G, Loncar D, Lovric D, Georgiou GM, Linhartova K, Ihlemann N, Abdelhamid M, Pern T, Turpeinen A, Srbinovska-Kostovska E, Cohen A, Bakhutashvili Z, Ince H, Vavuranakis M, Temesvari A, Gudnason T, Mylotte D, Kuperstein R, Indolfi C, Pya Y, Bajraktari G, Kerimkulova A, Rudzitis A, Mizariene V, Lebrun F, Demarco DC, Oukerraj L, Bouma BJ, Steigen TK, Komar M, De Moura Branco LM, Popescu BA, Uspenskiy V, Foscoli M, Jovovic L, Simkova I, Bunc M, de Prada JAV, Stagmo M, Kaufmann BA, Mahdhaoui A, Bozkurt E, Nesukay E, Brecker SJD (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 38:2739–2786
14. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K (1993) Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 71:322–327
 15. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT (2006) Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 98:828–830
 16. Berrebi A, Monin JL, Lansac E (2019) Systematic echocardiographic assessment of aortic regurgitation-what should the surgeon know for aortic valve repair? *Ann Cardiothorac Surg* 8:331–341
 17. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers HJ (2010) Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 38:400–406
 18. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR (2019) Imaging and Impact of Myocardial Fibrosis in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 12:283–296
 19. Bollache E, Guzzardi DG, Sattari S, Olsen KE, Di Martino ES, Malaisrie SC, van Ooij P, Collins J, Carr J, McCarthy PM, Markl M, Barker AJ, Fedak PWM (2018) Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 156:2112-2120.e2
 20. Bravo-Jaimes K, Prakash SK (2020) Genetics in Bicuspid Aortic Valve Disease: Where Are We? *Prog Cardiovasc Dis* Author manuscript; available in PMC 2021 Jul 1
 21. Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon G, Bertrand M (1966) Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty. *Arch Mal Coeur Vaiss* 59:1305–1312

22. Cannegieter SC, Rosendaal ; F R, Briet ; E (1994) Thromboembolic and Bleeding Complications in Patients With Mechanical Heart Valve Prostheses. *Circulation* 1994 Feb;89(2):635-41
23. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM (1999) Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg* 15:302–308
24. Charitos EI, Sievers H-H (2013) Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. *Ann Cardiothorac Surg* 2:53–56
25. Chatrath N, Bhatia R, Fyyaz S, Maclachlan H, Tome M, Sharma S, Papadakis M (2023) An Athlete With Bicuspid Aortic Valve Regurgitation and Left Ventricular Dilatation: A Clinical Conundrum. *Case Reports* 13:
26. Chester AH, El-Hamamsy I, Butcher JT, Latif N, Bertazzo S, Yacoub MH (2014) The living aortic valve: From molecules to function. *Glob Cardiol Sci Pract* 2014 Jan 29;2014(1):52-77
27. Corte A Della, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, Caianiello G, Cotrufo M (2007) Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007 Mar;31(3):397-404; discussion 404-5
28. Corte A Della, Body S, Nilsson B-O, Gillis E, Kumar AA, Luyckx I, Preuss C, Cannaeerts E, Van De Beek G, Wieschendorf B, Alaerts M, Bolar N, Vandeweyer G, Meester J, Wünnemann F, Gould RA, Zhurayev R, Zerbino D, Mohamed SA, Mital S, Mertens L, Björck HM, Franco-Cereceda A, McCallion AS, Van Laer L, Verhagen JMA, Van De Laar IMBH, Wessels MW, Messas E, Goudot G, Nemcikova M, Krebsova A, Kempers M, Saleminck S, Duijnhouwer T, Jeunemaitre X, Albuissou J, Andelfinger G, Dietz HC, Verstraeten A, Loeys BL, Consortium ML (2017) Candidate Gene Resequencing in a Large Bicuspid Aortic Valve-Associated Thoracic Aortic Aneurysm Cohort: SMAD6 as an Important Contributor. *Front Physiol* 1:400
29. Corte A Della, Michelena HI, Citarella A, Votta E, Piatti F, Presti F Lo, Ashurov R, Cipollaro M, Forte A (2021) Risk Stratification in Bicuspid Aortic Valve Aortopathy: Emerging Evidence and Future Perspectives. *Curr Probl Cardiol* 2021 Mar
30. Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R (2016) Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 68:2670–2689
31. De Kerchove L, Jashari R, Boodhwani M, Duy KT, Lengelé B, Gianello P, Nezhad ZM, Astarci P, Noirhomme P, El Khoury G (2015) Surgical anatomy of the aortic root: implication for valve-sparing reimplantation and aortic valve annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 149:425–433

32. De Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, Van Dyck M, El Khoury G, Schäfers HJ (2019) Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: Towards an anatomical and repair-oriented classification. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 56:351–359
33. De Meester C, Pasquet A, Gerber BL, Vancaeynest D, Noirhomme P, El Khoury G, Vanoverschelde JLJ (2014) Valve repair improves the outcome of surgery for chronic severe aortic regurgitation: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148:1913–1920
34. De Paulis R, Salica A (2019) Surgical anatomy of the aortic valve and root-implications for valve repair Keynote Lecture Series General considerations. *Ann Cardiothorac Surg* 8:313–321
35. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, Scognamiglio G, D’Oria V, De Feo M (2013) Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 6:1301–1310
36. Delos M, Cosgrove M, Eliot R, Rosenkranz M (by invitation), William G. Hendren M (by invitation), James C. Bartlett D (by invitation), William J. Stewart Md (by invitation), CO (1991) Valvuloplasty for aortic insufficiency. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1991;102:571-7
37. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME (2014) Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: A comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 100:126–134
38. Dweck MR, Boon NA, Newby DE (2012) Calcific Aortic Stenosis A Disease of the Valve and the Myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2012 Nov 6;60(19):1854-63
39. Eggebrecht H (2014) Diagnostik und Therapie von Aortenerkrankungen Neue Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2014. *Herz* 39:931–940
40. Ehrlich T, de Kerchove L, Vojacek J, Boodhwani M, El-Hamamsy I, De Paulis R, Lansac E, Bavaria JE, El Khoury G, Schäfers HJ (2020) State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020. *Prog Cardiovasc Dis* 63:457–464
41. Eleid MF, Forde I, Edwards WD, Maleszewski JJ, Suri RM, Schaff H V, Enriquez-Sarano M, Michelena HI (2013) Type A aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves: clinical and pathological comparison with tricuspid aortic valves. *Heart* 2013 Nov;99(22):1668-74
42. Etz CD, Haunschild J, Girdauskas E, Della Corte A, Fedak PWM, Schäfers HJ, Sundt TM, Borger MA (2020) Surgical management of the aorta in BAV patients. *Prog Cardiovasc Dis* 63:475–481

43. Evangelista A (2014) Imaging aortic aneurysmal disease. *Heart* 2014 Jun;100(12):909-15
44. Evangelista A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, Bermejo J, Robledo-Carmona J, Sánchez V, Saura D, Arnold R, Carro A, Maldonado G, Sao-Avilés A, Teixidó G, Galian L, Rodríguez-Palomares J, García-Dorado D (2018) Anatomical and clinical predictors of valve dysfunction and aortic dilation in bicuspid aortic valve disease. *Heart* 104:566–573
45. Fazel SS, Mallidi HR, Lee RS, Sheehan MP, Liang D, Fleischman D, Herfkens R, Mitchell RS, Miller DC (2008) The aortopathy of bicuspid aortic valve disease has distinctive patterns and usually involves the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:
46. Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J (2002) Clinical and Pathophysiological Implications of a Bicuspid Aortic Valve. *Circulation* 2002 Aug 20;106(8):900-4
47. Federspiel JM, Ehrlich T, Abeln K, Schäfers H-J (2021) Aortic annuloplasty: Subcommissural, intra-annular suture techniques, external and internal rings. *JTCVS Tech* 7:98–102
48. Fenoglio JJ, McAllister HA, DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD (1977) Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* 39:164–169
49. Fiedler AG, Tolis Jr G (2018) Surgical Treatment of Valvular Heart Disease: Overview of Mechanical and Tissue Prostheses, Advantages, Disadvantages, and Implications for Clinical Use. *Curr Treat Options Cardio Med* 20:7
50. Fishbein GA, Fishbein MC (2019) Pathology of the Aortic Valve: Aortic Valve Stenosis/Aortic Regurgitation. *Curr Cardiol Rep* 21:
51. Flint N, Wunderlich NC, Shmueli H, Ben-Zekry S, Siegel RJ, Beigel R (2019) Aortic Regurgitation. *Curr Cardiol Rep* 21:1–12
52. Fraser CD, Cosgrove III DM (1994) Surgical Techniques for Aortic Valvuloplasty. *Texas Heart Institute Journal* 1994;21:305-9
53. Fraser CD, Wang N, B Mee RB, Lytle BW, McCarthy PM, Sapp SK, Rosenkranz ER, Cosgrove III DM (1994) Repair of Insufficient Bicuspid Aortic Valves. *Ann Thorac Surg* 58:386–390
54. Froede L, Schäfers S, Wagenpfeil G, Raddatz A, Hoffmann K, Schäfers HJ (2020) Simplified determination of commissural orientation in bicuspid aortic valves. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 58:1153–1160
55. Froede L, Schäfers H (2021) Chirurgie der bikuspiden Aortenklappe- Viele Argumente sprechen für die Rekonstruktion. *Dtsch Arztebl* 2021; 118(41): [32]

56. Giebels C, Ehrlich T, Schäfers HJ (2023) Aortic root remodeling. *Ann Cardiothorac Surg* 12:369–376
57. Girdauskas E, Borger MA, Secknus M-A, Girdauskas G, Kuntze T (2011) Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011 Jun;39(6):809-14
58. Girdauskas E, Rouman M, Borger MA, Kuntze T (2013) Comparison of aortic media changes in patients with bicuspid aortic valve stenosis versus bicuspid valve insufficiency and proximal aortic aneurysm. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17:931–936
59. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U (2017) Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement. *Circulation* 136:329–331
60. Grattan M, Prince A, Rumman RK, Morgan C, Petrovic M, Hauck A, Young L, Franco-Cereceda A, Loeys B, Mohamed SA, Dietz H, Mital S, Fan CPS, Manlihot C, Andelfinger G, Mertens L (2020) Predictors of Bicuspid Aortic Valve-Associated Aortopathy in Childhood: A Report From the MIBAVA Consortium. *Circ Cardiovasc Imaging* 13:E009717
61. Gurvitz M, Chang RK, Drant S, Allada V (2004) Frequency of aortic root dilation in children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 94:1337–1340
62. Guzzardi DG, Barker AJ, Van Ooij P, Malaisrie SC, Puthumana JJ, Belke DD, Mewhort HEM, Svystonyuk DA, Kang S, Verma S, Collins J, Carr J, Bonow RO, Markl M, Thomas JD, McCarthy PM, Fedak PWM (2015) Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy Insights From Wall Shear Stress Mapping. *J Am Coll Cardiol* 2015 Aug 25;66(8):892-900
63. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH (2000) 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* 36:1152–1158
64. Harris C, Croce B, Cao C (2015) Tissue and mechanical heart valves. *Ann Cardiothorac Surg* 4:399
65. Head SJ, Pieter Kappetein A (2016) Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 28, 21 July 2017, Pages 2183–2191
66. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, Higgins CB (2010) Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. *Radiology* 255:53–61

67. Jahanyar J, el Khoury G, de Kerchove L (2021) Commissural geometry and cusp fusion insights to guide bicuspid aortic valve repair. *JTCVS Tech* 7:83–92
68. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT (2018) Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc* 93:488–508
69. Kong William K.F., Bax J, Michelena H, Delgado V (2020) Sex differences in bicuspid aortic valve disease. *Prog Cardiovasc Dis* 63:452–456
70. Kreibich M, Rylski B, Czerny M, Pingpoh C, Siepe M, Beyersdorf F, Khurshan F, Vallabhajosyula P, Szeto WY, Bavaria JE, Desai ND, Branchetti E (2020) Type A Aortic Dissection in Patients With Bicuspid Aortic Valve Aortopathy. *Ann Thorac Surg* 2020 Jan;109(1):94-100
71. Lansac E, Di Cesta 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 (2016) Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 50:350–360
72. Lansac E, Di Cesta I, Sleilaty G, Lejeune S, Berrebi A, Zacek P, Debauchez M (2017) Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 153:1033–1042
73. Larson EW, Edwards WD (1984) Risk Factors for Aortic Dissection: A Necropsy Study of 16 1 Cases Methods. *The American Journal of Cardiology* Volume 53, Issue 6, 1 March 1984, Pages 849-855
74. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Robert A, Pasquet A, Gerber BL, Noirhomme P, El Khoury G, Vanoverschelde JLJ (2009) Mechanisms of Recurrent Aortic Regurgitation After Aortic Valve Repair: Predictive Value of Intraoperative Transesophageal Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2:931–939
75. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P (2016) Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016 Mar 3;2:16006
76. Lopez A, Dentamaro I, Galian L, Calvo F, Alegret JM, Sanchez V, Citro R, Moreo A, Chirillo F, Colonna P, Carrero MC, Bossone E, Moral S, Sao-Aviles A, Gutiérrez L, Teixido-Tura G, Rodríguez-Palomares J, Evangelista A (2021) Predictors of ascending aorta enlargement and valvular dysfunction progression in patients with bicuspid aortic valve. *J Clin Med* 10:
77. Martin PS, Kloesel B, Norris RA, Lindsay M, Milan D, Body SC (2015) Embryonic development of the bicuspid aortic valve. *J Cardiovasc Dev Dis* 2:248–272
78. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY (2017) Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart* 103:1323–1330
79. Mastrobuoni S, De Kerchove L, Navarra E, Watremez C, Vancraeynest D, Rubay J, Noirhomme P, Khoury G El (2019) Long-term experience with valve-sparing

- reimplantation technique for the treatment of aortic aneurysm and aortic regurgitation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*
80. Matsushima S, Karliova I, Gauer S, Miyahara S, Schäfers H-J (2020) Geometry of cusp and root determines aortic valve function. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2020 Jan; 36(Suppl 1): 64–70
 81. Maurer G (2006) Aortic regurgitation. *Heart* 92:994–1000
 82. Meierhofer C, Schneider EP, Lyko C, Hutter A, Martinoff S, Markl M, Hager A, Hess J, Stern H, Fratz S (2013) Wall shear stress and flow patterns in the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valves differ significantly from tricuspid aortic valves: a prospective study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 14:797–804
 83. Messner B, Bernhard D (2019) Bicuspid aortic valve-associated aortopathy: Where do we stand? *J Mol Cell Cardiol* 133:76–85
 84. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka PA, Tajik A, Jamil, Enriquez-Sarano M (2008) Natural History of Asymptomatic Patients With Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community. *Circulation* 2008 May 27;117(21):2776-84
 85. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Sundt TM, Enriquez-Sarano M (2011) Incidence of Aortic Complications in Patients With Bicuspid Aortic Valves. *JAMA* 2011 Sep 14;306(10):1104-12
 86. Michelena HI, Prakash SK, Corte A Della, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, Bossé Y, Limongelli G, Bossone E, Benson DW, Lancellotti P, Isselbacher EM, Enriquez-Sarano M, Sundt TM, III, Pibarot P, Evangelista A, Milewicz DM, Body SC (2014) Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 129:2691
 87. Michelena HI, Corte A Della, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M (2015) Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 201:400–407
 88. Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel MA, Maurer MJ, Pellikka PA, Mahoney D, Enriquez-Sarano M (2016) Sex differences and survival in adults with bicuspid aortic valves: Verification in 3 contemporary echocardiographic cohorts. *J Am Heart Assoc* 5:
 89. Michelena HI, Katan O, Suri RM, Baddour LM, Enriquez-Sarano M (2016) Incidence of Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valves in the Community. *Mayo Clin Proc* 2016 Jan;91(1):122-3
 90. Michelena HI, Chandrasekaran K, Topilsky Y, Messika-Zeitoun D, Della Corte A, Evangelista A, Schäfers HJ, Enriquez-Sarano M (2018) The Bicuspid Aortic Valve

- Condition: The Critical Role of Echocardiography and the Case for a Standard Nomenclature Consensus. *Prog Cardiovasc Dis* 61:404–415
91. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, Devereux RB, Fernández B, Asch FM, Barker AJ, Sierra-Galan LM, De Kerchove L, Fernandes SM, Fedak PWM, Girdauskas E, Delgado V, Abbara S, Lansac E, Prakash SK, Bissell MM, Popescu BA, Hope MD, Sitges M, Thourani VH, Pibarot P, Chandrasekaran K, Lancellotti P, Borger MA, Forrest JK, Webb J, Milewicz DM, Makkar R, Leon MB, Sanders SP, Markl M, Ferrari VA, Roberts WC, Song JK, Blanke P, White CS, Siu S, Svensson LG, Braverman AC, Bavaria J, Sundt TM, El Khoury G, De Paulis R, Enriquez-Sarano M, Bax JJ, Otto CM, Schäfers HJ (2021) International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg* 60:448–476
 92. Miyahara S, Schneider U, Morgenthaler L, Schäfers HJ (2019) (Almost) All Nonstenotic Bicuspid Aortic Valves Should Be Preserved or Repaired. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 31:656–660
 93. Moidl R, Moritz A, Simon P, Kupilik N, Wolner E, Mohl W (1995) Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg* 60:669–672
 94. Mori S, Izawa Y, Shimoyama S, Tretter JT (2019) Three-Dimensional Understanding of Complexity of the Aortic Root Anatomy as the Basis of Routine Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ J* 83:2320–2323
 95. Nistri S, Sorbo M, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G (1999) Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 82:19–22
 96. Paiocchi VL, Faletra FF, Ferrari E, Schlossbauer SA, Leo LA, Maisano F, Marsan A (2021) Multimodality Imaging of the Anatomy of the Aortic Root. *J Cardiovasc Dev Dis* 2021 May 4;8(5):51
 97. Park SJ, Dweck MR (2019) Multimodality imaging for the assessment of severe aortic stenosis. *J Cardiovasc Imaging* 27:235–246
 98. Patlolla SH, Schaff H V., Stulak JM, Michelena HI, Saran N, King KS, Dearani JA (2021) Bicuspid Aortic Valve Repair: Causes of Valve Failure and Long-Term Outcomes. *Annals of Thoracic Surgery* 111:1225–1232
 99. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH (2008) Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 1:74–81

100. Price J, De Kerchove L, Glineur D, Vanoverschelde J-L, Noirhomme P, Khoury G El (2013) Risk of Valve-Related Events After Aortic Valve Repair. *The Annals of Thoracic Surgery* Volume 95, Issue 2, February 2013, Pages 606-613
101. Ram D, Bouhout I, Karliova I, Schneider U, El-Hamamsy I, Schäfers H-J (2020) Concepts of Bicuspid Aortic Valve Repair: A Review. *Ann Thorac Surg* 109:999–1006
102. Ram D, Bouhout I, Karliova I, Schneider U, El-Hamamsy I, Schäfers H-J (2020) Concepts of Bicuspid Aortic Valve Repair: A Review. *Ann Thorac Surg* 109:999–1006
103. Roberts WC, Bethesda M (1970) The Congenitally Bicuspid Aortic Valve A Study of 85 Autopsy Cases. *The American Journal of Cardiology* Volume 26, Issue 1, July 1970, Pages 72-83
104. Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, Galian-Gay L, Evangelista A (2023) Mechanisms of Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 82:448–464
105. Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, Galian-Gay L, Evangelista A (2023) Mechanisms of Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 82:448–464
106. Sabet HY, EWTH et al. (1999) A surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999
107. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, Otto CM, Schaefer BM (2008) The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008 Dec;94(12):1634-8
108. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, Graeter TP, Wendler O (2000) Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 70:542–546
109. Schäfers H-J, Böhm M (2004) Ursachen und Behandlungsstrategien der Aortenklappeninsuffizienz. *Deutsches Ärzteblatt* 2004; 101(37): A-2475 / B-2087 / C-2008
110. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D (2006) A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:436–438
111. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF (2007) Preservation of the Bicuspid Aortic Valve. *Ann Thorac Surg* 83:S740–S745
112. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, Aicher D (2013) Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 146:269–274
113. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers HJ (2017) Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair-Early Results. *Ann Thorac Surg* 103:580–585

114. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, Schäfers H-J (2017) Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*
115. Schneider U, Schäfers H-J (2018) Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 22:91–109
116. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, Niewald AK, Giebels C, Karliova I, Schäfers HJ (2020) Long-term Results of Differentiated Anatomic Reconstruction of Bicuspid Aortic Valves. *JAMA Cardiol* 5:1
117. Seitelberger R, Steindl J, Dinges C (2019) Aortic valve regurgitation: New era of reconstruction. *Z Herz Thorax Gefasschir* 33:6–14
118. Shen M, Tastet L, Capoulade R, Arsenault M, Bedard E, Clavel MA, Pibarot P (2020) Effect of bicuspid aortic valve phenotype on progression of aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 21:727–734
119. Sievers HH, Schmidtke C (2007) A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 133:1226–1233
120. Sillesen AS, Vøgg O, Pihl C, Raja AA, Sundberg K, Vedel C, Zingenberg H, Jørgensen FS, Vejlstrup N, Iversen K, Bundgaard H (2021) Prevalence of Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathy in Newborns in Copenhagen, Denmark. *JAMA* 325:561–567
121. Silver MA, Roberts WC (1985) Detailed Anatomy of the Normally Functioning Aortic Valve in Hearts of Normal and Increased Weight. *Am J Cardiol* 1985 Feb 1;55(4):454-61
122. Siu SC, Silversides CK (2010) Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol* 55:2789–2800
123. Stephens EH, Hope TA, Kari FA, Kvitting JPE, Liang DH, Herfkens RJ, Miller DC (2015) Greater asymmetric wall shear stress in Sievers' type 1/LR compared with 0/LAT bicuspid aortic valves after valve-sparing aortic root replacement. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 150:59–68
124. Sun JC, Davidson MJ, Lamy A, Eikelboom JW (2009) Antithrombotic management of patients with prosthetic heart valves: current evidence and future trends. *The Lancet* 374:565–576
125. Sutton III JP, Yen Ho S, Anderson RH (1995) The Forgotten Interleaflet Triangles: A Review of the Surgical Anatomy of the Aortic Valve. *Ann Thorac Surg* 59:419–446
126. Thiene G, Rizzo S, Basso C (2024) Bicuspid aortic valve: The most frequent and not so benign congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol* 70:
127. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard

- L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Bax JJ, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Ž, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Von Segesser L, Badano LP, Bunc M, Claeys MJ, Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, Pieter Kappetein A, Kassab R, Lip GYH, Moat N, Nickenig G, Otto CM, Pepper J, Piazza N, Pieper PG, Rosenhek R, Shuka N, Schwammenthal E, Schwitter J, Mas PT, Trindade PT, Walther T (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 33:2451–2496
128. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, Group ESD, Neumann F-J, Myers P, Abdelhamid M, Achenbach S, Asteggiano R, Barili F, Borger MA, Carrel T, Collet J-P, Foldager D, Habib G, Hassager C, Irs A, Iung B, Jahangiri M, Katus HA, Koskinas KC, Massberg S, Mueller CE, Nielsen JC, Pibarot P, Rakisheva A, Roffi M, Rubboli A, Shlyakhto E, Siepe M, Sitges M, Sondergaard L, Sousa-Uva M, Tarantini G, Zamorano JL, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W (2021) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*
129. Verma R, Cohen G, Colbert J, Fedak PWM (2023) Bicuspid aortic valve associated aortopathy: 2022 guideline update. *Curr Opin Cardiol* 38:61–67
130. Verma S, Siu SC (2014) Aortic Dilatation in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *New England Journal of Medicine* 370:1920–1929
131. Vojáček J, Žáček P, Dominik J (2017) Aortic valve repair and valve sparing procedures. *Cor Vasa* 59:e77–e84
132. Wang J, Deng W, Lv Q, Li Y, Liu T, Xie M (2021) Aortic Dilatation in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *Front Physiol* 12:
133. Ward C (2000) Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000 Jan;83(1):81-5
134. Yanagawa B, Mazina A, El-Hamamsy I (2019) Predictors of Aortic Valve Repair Failure. *Innovations (Phila)* 14:199–208

135. Yang LT, Michelena HI, Maleszewski JJ, Schaff HV., Pellikka PA (2019) Contemporary Etiologies, Mechanisms, and Surgical Approaches in Pure Native Aortic Regurgitation. *Mayo Clin Proc* 94:1158–1170
136. Yener N, Oktar GL, Erer D, Yardimci MM, Yener A (2002) Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*
137. Yuan S, Jing H (2010) The bicuspid aortic valve and related disorders. *Sao Paulo Med J* 128:296–301
138. Zhang H (2024) Bicuspid aortic valve repair-current techniques, outcomes, challenges, and future perspectives. *Front Cardiovasc Med* 10:

7 Publikationsverzeichnis

Die Ergebnisse dieser Dissertation sollen im Rahmen einer wissenschaftlichen Publikation veröffentlicht werden, die sich derzeit noch im Entstehungsprozess befindet.

Weitere Publikationen:

- Tristan Ehrlich, Karen B. Abeln, Lennart Froede, **Flora Schmitt**, Christian Burgard, Hans-Joachim Schäfers: Isolated bicuspid aortic valve repair: Experience over two decades, *Cirugía Cardiovascular*, 2022
- Zur Veröffentlichung akzeptiert: Tristan Ehrlich, Karen B Abeln, Lennart Froede, **Flora Schmitt**, Christian Giebels, Hans-Joachim Schäfers: Twenty-five Years' Experience with Isolated Bicuspid Aortic Valve Repair: Impact of Commissural Orientation, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2024

8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers, meinem Doktorvater, für die Überlassung der Fragestellung, die hervorragende Betreuung und Zusammenarbeit im Rahmen dieser Doktorarbeit.

An dieser Stelle möchte ich mich natürlich auch bei meinem Betreuer Dr. med. Lennart Froede bedanken für die großartige Unterstützung und die enorme Hilfsbereitschaft während des gesamten Promotionsprozesses.

Ich möchte mich besonders bei meinen Eltern, Anne und Reinhold, bedanken für die unglaubliche Unterstützung, die liebevollen Zusprüche und die vielen Ermutigungen auf meinem gesamten Lebensweg. Ich möchte mich auch bei meiner Schwester Katrin bedanken. Sie hat mich dazu inspiriert, überhaupt das Medizinstudium zu beginnen.

Abschließend möchte ich mich bei meinem Partner Joscha bedanken, der mich während des gesamten Studiums immer unterstützt, ermutigt und motiviert hat.

9 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.