

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

Stabilität nach isolierter Rekonstruktion der trikuspiden Aortenklappe

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

Homburg / Saar 2021
Vorgelegt von Jeanine Sarah Deborah Scheibel
Geboren am 18.11.1990 in Berli

[Hier eingeben]

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	1
1.1 Zusammenfassung.....	1
1.2 Abstract.....	2
2 Einleitung.....	3
2.1 Funktionelle Anatomie der Aortenklappe.....	3
2.2 Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz.....	4
2.2.1 Pathologien der Aorta.....	4
2.2.2 Veränderungen der Klappentaschen.....	6
2.2.3 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz.....	7
2.3 Konservative Therapie der Aortenklappeninsuffizienz.....	8
2.4 Operationsindikation.....	9
2.4.1 Mechanischer Aortenklappenersatz.....	10
2.4.2 Biologischer Aortenklappenersatz.....	10
2.4.3 Ross-Operation.....	11
2.4.4 Aortenklappenrekonstruktion.....	11
2.5 Fragestellung.....	14
3 Material und Methoden.....	15
3.1 Patientenkollektiv.....	15
3.1.1 Ausgangspopulation und Beobachtungszeitraum.....	15
3.1.2 Präoperative und intraoperative Befunde.....	15
3.1.3 Kardiale und nichtkardiale Komorbiditäten und Risikofaktoren.....	16
3.1.4 Vorausgegangene kardiochirurgische Eingriffe und kongenitale Vitien.....	17
3.2 Operation.....	18
3.3 Echokardiographie postoperativ.....	19
3.4 Statistik.....	20
4 Ergebnisse.....	21
4.1 Operation.....	21
4.1.1 Intraoperative Zeiten.....	21
4.1.2 Intraoperative Messungen.....	21
4.1.3 Rekonstruktion der Aortenklappe.....	21
4.1.4 Begleitende Prozeduren.....	23
4.1.5 Intraoperative transösophageale Echokardiographie.....	23
4.2 Letalität.....	23

[Hier eingeben]

4.2.1 Frühletalität und Todesursachen.....	23
4.2.2 Spätletalität.....	24
4.2.3 Überleben Gesamtkohorte.....	24
4.2.4 Überleben in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	26
4.2.5 Überleben bei Erfassung der effektiven Höhe.....	27
4.2.6 Überleben bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	27
4.2.7 Überleben bei Verwendung einer Annuloplastienaht.....	28
4.2.8 Überleben ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienaht.....	28
4.2.9 Überleben bei Verwendung von Perikardflicken.....	29
4.2.10 Überleben bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation.....	29
4.2.11 Überleben bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion.....	30
4.2.12 Überleben bei Re-Aortenklappenoperation.....	30
4.3. Morbidität.....	31
4.3.1 Rethorakotomie.....	31
4.3.2 Freiheit von Re-OP Gesamtkohorte.....	31
4.3.3 Freiheit von Re-OP bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.....	33
4.3.4 Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	34
4.3.5 Freiheit von Re-OP bei Erfassung der effektiven Höhe.....	34
4.3.6 Freiheit von Re-OP bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	35
4.3.7 Freiheit von Re-OP bei Verwendung einer Annuloplastienaht.....	35
4.3.8 Freiheit von Re-OP ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienaht.....	36
4.3.9 Freiheit von Re-OP bei Verwendung von Perikardflicken.....	36
4.4 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II.....	37
4.4.1 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	39
4.4.2 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II bei Erfassung der effektiven Höhe.....	39
4.4.3 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	40
4.4.4 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II bei Verwendung einer Annuloplastienaht.....	40
4.4.5 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienaht.....	41
4.4.6 Freiheit von AI $>^{\circ}$ II bei Verwendung von Perikardflicken.....	41
4.5 Postoperative Komplikationen.....	42
5 Diskussion.....	43
5.1 Aortenklappeninsuffizienz: Ätiologie bis Therapie.....	43
5.2 Aortenklappenrekonstruktion im Vergleich mit Aortenklappenersatz.....	45
5.3 Vergleich zwischen trikuspider und bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion.....	51

5.4 Vergleich mit anderen Publikationen zu trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion.....	57
5.5 Limitationen.....	62
6 Anhang.....	63
7 Literaturverzeichnis.....	72
8 Publikation und Danksagung.....	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histologischer Aufbau der Aortenklappentaschen: F=Fibrosa, S=Spongiosa, V=Ventricularis (3) 3

Abbildung 2: Durch einen Längsschnitt eröffnete Aortenwurzel (1) 4

Abbildung 3: Anatomie der Aortenwurzel (1)..... 4

Abbildung 4: A: Dilatation des Basalrings, B: Dilatation des Sinutubulären Übergangs, C: Dilatation der gesamten Aortenwurzel (7) 5

Abbildung 5: Doppler-Echokardiographisches Bild einer Aortendissektion mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz. LV=linker Ventrikel, Ao=Aorta. Die Pfeile markieren den Eingang des falschen Lumens (9)..... 6

Abbildung 6: Vegetationen (rote Pfeile) und Perforation (schwarzer Pfeil) an einer von infektiöser Endokarditis befallenen Aortenklappe (18) 7

Abbildung 7: Behandlung der Aortenklappeninsuffizienz. AR = aortic regurgitation, BSA = body surface area, LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion 9

Abbildung 8: von links nach rechts: Kugelkäfigprothese (Starr-Edward), Doppelflügelprothese (St. Jude Medical), Einflügelprothese (Medtronic Hall) (33)..... 10

Abbildung 9: Knüpfen einer Annuloplastienaht um einen Hegardilatator (68)..... 12

Abbildung 10: A: Schematische Darstellung der Aortenwurzel. AN=annulus, STJ=sinutubular junction, LH= leaflet height, eH=effective height. B: Intraoperative Messung der effektiven Höhe (69) 13

Abbildung 11: Anatomische und rekonstruktionsorientierte Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen (89) . 52

Abbildung 12: Standardisiertes Rekonstruktionskonzept bei Aortenklappeninsuffizienz abhängig vom Phänotyp der Aorta (TAV = trikuspidale Aortenklappe, BAV = bikuspidale Aortenklappe) (96)..... 55

Abbildung 13: Nebeneinanderstellung des Aortenklappenannulus (dAA), eines schematischen Querschnitts der Aortenwurzel (C-C plane) mit Darstellung der Koaptation der Klappentaschen und einer Aufsicht auf die geschlossene Aortenklappe (100)..... 59

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1:</i> Präoperative Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz.....	16
<i>Tabelle 2:</i> Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	17
<i>Tabelle 3:</i> Präoperativ erfolgte kardiochirurgische Eingriffe und Interventionen.....	17/18
<i>Tabelle 4:</i> Häufigkeit kongenitaler Vitien.....	18
<i>Tabelle 5:</i> Effektive Höhe der drei Aortenklappentaschen präoperativ.....	21
<i>Tabelle 1:</i> Verwendung der Rekonstruktionstechniken: Plikation, Perikardpatch, subkommissurale Naht, trianguläre Resektion.....	22
<i>Tabelle 7:</i> Effektive Höhe der Klappentaschen nach Rekonstruktion.....	22
<i>Tabelle 8:</i> Überleben Gesamtkohorte.....	24
<i>Tabelle 2:</i> Überleben in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren.....	25
<i>Tabelle 10:</i> Überleben in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	26
<i>Tabelle 11:</i> Überleben bei Erfassung der effektiven Höhe.....	27
<i>Tabelle 12:</i> Überleben bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	27
<i>Tabelle 13:</i> Überleben bei Verwendung einer Annuloplastienaht.....	28
<i>Tabelle 14:</i> Überleben ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder einer Annuloplastienaht.....	28
<i>Tabelle 15:</i> Überleben bei Verwendung eines Perikardpatches.....	29
<i>Tabelle 16:</i> Überleben bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation.....	29
<i>Tabelle 17:</i> Überleben bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion.....	30
<i>Tabelle 18:</i> Überleben bei Re-Aortenklappenoperation.....	30
<i>Tabelle 19:</i> Häufigkeit und Art der Re-Operation.....	31
<i>Tabelle 20:</i> Freiheit von Re-OP an der Aortenklappe Gesamtkohorte.....	31
<i>Tabelle 21:</i> Freiheit von Re-Operation in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren.....	32
<i>Tabelle 22:</i> Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.....	33
<i>Tabelle 23:</i> Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	34
<i>Tabelle 24:</i> Freiheit von Re-OP bei Erfassung der effektiven Höhe.....	34
<i>Tabelle 25:</i> Freiheit von Re-OP bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	35
<i>Tabelle 26:</i> Freiheit von Re-OP bei Verwendung einer Annuloplastienaht.....	35

<i>Tabelle 27:</i> Freiheit von Re-OP ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienah...	36
<i>Tabelle 28:</i> Freiheit von Re-OP bei Verwendung von Perikardflicken.....	36
<i>Tabelle 29:</i> Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II Gesamtkohorte.....	37
<i>Tabelle 30:</i> Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren..	37
<i>Tabelle 31:</i> Freiheit von AI >°II in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus.....	39
<i>Tabelle 32:</i> Freiheit von AI >°II bei Erfassung der effektiven Höhe.....	39
<i>Tabelle 33:</i> Freiheit von AI >°II bei Verwendung subkommissuraler Nähte.....	40
<i>Tabelle 34:</i> Freiheit von AI >°II bei Verwendung einer Annuloplastienah.....	40
<i>Tabelle 35:</i> Freiheit von AI >°II ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienah.....	41
<i>Tabelle 36:</i> Freiheit von AI >°II bei Verwendung eines Perikardpatches.....	41
<i>Tabelle 37:</i> Klappenassoziierte Komplikationen.....	42
<i>Tabelle 38:</i> Vergleich zum Langzeit-Outcome nach Aortenklappenrekonstruktion im Vergleich mit dem Outcome nach Aortenklappenersatz in drei ausgewählten Studien.....	45/46
<i>Tabelle 39:</i> Überleben bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.....	63
<i>Tabelle 40:</i> Überleben bei Vorliegen eines arteriellen Hypertonus.....	63
<i>Tabelle 41:</i> Überleben bei Vorliegen eines Diabetes mellitus.....	64
<i>Tabelle 42:</i> Überleben in Abhängigkeit vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus.....	64
<i>Tabelle 43:</i> Überleben in Abhängigkeit von kardialer Voroperation.....	65
<i>Tabelle 44:</i> Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	65
<i>Tabelle 45:</i> Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Diabetes mellitus.....	66
<i>Tabelle 46:</i> Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus.....	66
<i>Tabelle 47:</i> Freiheit von Re-OP bei Zustand nach kardialer Vor-Operation.....	67
<i>Tabelle 48:</i> Freiheit von Re-Operation bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation.....	67
<i>Tabelle 49:</i> Freiheit von Re-Operation bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion.....	68
<i>Tabelle 50:</i> Freiheit von AI >°II in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	68
<i>Tabelle 51:</i> Freiheit von AI >°II bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.....	69
<i>Tabelle 52:</i> Freiheit von AI >°II bei Vorliegen eines Diabetes mellitus.....	69
<i>Tabelle 53:</i> Freiheit von AI >°II vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus.....	70
<i>Tabelle 54:</i> Freiheit von AI >°II bei Zustand nach kardialer Vor-Operation.....	70

Tabelle 55: Freiheit von AI >°II bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation.....71

Tabelle 56: Freiheit von AI >°II bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion.....71

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-converting-enzyme-Hemmer
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
ASD	Atrialer Septumdefekt
AV-Diameter	Aortoventrikulärer Diameter
AV-Kanal	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BAV	Bikuspide Aortenklappe
BMI	Body Mass Index
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
EF	Ejektionsfraktion
eH	Effektive Höhe
FBN1-Gen	Fibrillin-1-Gen
gH	geometrische Höhe
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
KHK	Koronare Herzerkrankung
LV	Linker Ventrikel
LV-Diameter	Linksventrikulärer Diameter
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
m	Meter
MI	Mitralklappeninsuffizienz
min.	Minute(n)
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
ml	Milliliter

mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NYHA	New York Heart Association
PDA	Persistierender Ductus arteriosus Botalli
PS	Pulmonalstenose
PTFE	Polytetrafluorethylen
STJ	Sinutubulärer Übergang (engl. sinutubular junction)
TAV	Trikuspide Aortenklappe
TAVI	Katheterunterstützte Aortenklappenimplantation (engl. transcatheter aortic valve implantation)
TGF- β -Rezeptor	Transforming-growth-factor- β -Rezeptor
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VSD	Ventrikelseptumdefekt
Z.n.	Zustand nach

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Ziele Die Rekonstruktion der Aortenklappe hat sich zu einer Therapieoption für Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz entwickelt, welche komplikationsärmer ist als der Klappenersatz mittels mechanischer Klappenprothese und gleichzeitig eine gute mittelfristige Haltbarkeit des Rekonstruktionsergebnisses aufweist. In vielen Studien zum langfristigen Outcome werden bikuspidale und trikuspidale Aortenklappen zusammengefasst. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Überlebens und der langfristigen Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses nach isolierter Rekonstruktion der trikuspidalen Aortenklappe.

Methoden In dieser retrospektiven Studie waren 264 Patienten mit trikuspidalen Aortenklappen eingeschlossen, die zwischen 1997 und dem 2014 am Universitätsklinikum des Saarlandes eine Aortenklappenrekonstruktion erhielten. Peri- und intraoperative Daten wurden den Operationsberichten und Arztbriefen entnommen. Die Patienten wurden in einem Telefongespräch zu ihrem aktuellen Zustand und möglichen Komplikationen befragt. Die Ergebnisse der Verlaufsuntersuchungen wurden uns, sofern sie nicht an der Universitätsklinik des Saarlandes erfolgten, durch niedergelassene Kardiologen übermittelt. Das Follow-Up ist zu 99% vollständig und umfasst durchschnittlich 71 ± 43 Monate echokardiographische und 81 ± 43 Monate klinische Follow-Ups.

Ergebnisse Die Frühletalität lag bei 2,6%. Das 5- und 10-Jahresüberleben lag bei $89,7 \pm 2$ und $76,7 \pm 3,5\%$. Die Erfassung der effektiven Höhe führte zu einem signifikant besseren Überleben ($p = 0,005$). Die Freiheit von Re-Operation nach 5 und 10 Jahren betrug $88,7 \pm 2,1\%$ und $77,4 \pm 3,9\%$. Die Freiheit von höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz nach 5 und 10 Jahren lag bei $85,9 \pm 2,5\%$ und $66,9 \pm 5,2\%$. Während die angewandten Rekonstruktionstechniken keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität des Ergebnisses hatten, war die Freiheit von Re-Operation ($p = 0,000$) und von höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,001$) signifikant niedriger bei Vorliegen einer Retraktion der Aortenklappe. Klappenassoziierte Komplikationen waren selten mit Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen (transitorische ischämische Anfälle, Schlaganfälle) in 3,1% und Auftreten einer Endokarditis in 3,5% der Fälle. Hämorrhagische Ereignisse traten bei insgesamt 5% auf.

Schlussfolgerung Die Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen geht mit einem guten langfristigen Überleben einher und zeigt eine gute Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses. Entscheidend für das langfristige Ergebnis nach isolierter trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion scheint eine sorgfältige Erfassung der jeweiligen Pathomechanismen zu sein, welche die Aortenklappeninsuffizienz bedingen.

1.2 Abstract: Stability after isolated repair of the tricuspid aortic valve

Objective Reconstruction of the insufficient aortic valve has proven itself to be a valid option for treatment for certain patients. It omits the risks of valve replacement while showing good short- and midterm results. Bicuspid and tricuspid aortic valve repair is often evaluated together. This study aims to determine the long-term results of isolated tricuspid aortic valve repair.

Methods In this study 264 patients who had undergone isolated aortic valve repair at Saarland University Hospital between 1997 and 2014 were examined regarding survival, freedom from reintervention and freedom from recurrent aortic valve regurgitation $>^{\circ}\text{II}$. Pre- and perioperative data was extracted from operation and patient reports. For follow-up, patient interviews were conducted via telephone and echocardiographic results from Saarland University or outpatient cardiologists were evaluated. Follow-up was complete in 99%. Mean echocardiographic follow-up was 71 ± 43 and clinical follow-up 81 ± 43 months.

Results Early lethality within 2 months after operation was 2,6%. 5- and 10-year survival was $89,7\pm 2$ and $76,7\pm 3,5\%$ respectively. Measurement of effective height lead to a significantly improved survival ($p = 0,005$). Freedom from re-operation after 5 and 10 years was $88,7\pm 2,1\%$ and $77,4\pm 3,9\%$. Freedom from higher recurrent aortic valve regurgitation after 5 and 10 years was $85,9\pm 2,5\%$ and $66,9\pm 5,2\%$. While the use of specific repair techniques showed no significant impact on the stability of the result, retraction of the aortic valve was related to significantly impaired freedom from reintervention ($p = 0,000$) and from recurrent aortic valve insufficiency ($p = 0,001$). Valve-related complications were rare, with cerebrovascular events (stroke, transitory ischemic attack) occurring in 3,1%, endocarditis in 3,5% and hemorrhagic events in 5%.

Conclusion Tricuspid aortic valve repair shows good long-term survival and satisfying long-term stability of the repair. Thorough assessment of pathomechanisms of aortic valve regurgitation seems to be essential for favorable long-term results.

2 Einleitung

2.1 Funktionelle Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist die letzte Herzklappe, die das Blut passiert, bevor es in die Aorta ausgeworfen wird. Die Funktion der Aortenklappe ist es, während der Systole einen ungehinderten Auswurf des Blutes in die Aorta zu gewähren und während der Diastole jeglichen Rückfluss in den linken Ventrikel zu verhindern (1). Morphologisch ist die Aortenklappe eine Taschen- oder auch Semilunarklappe und bei den meisten Menschen trikuspid angelegt. Durch Störungen in der Embryonalentwicklung kann es zu anatomischen Varianten der Klappenmorphologie kommen. Am häufigsten ist dabei die bikuspidale Aortenklappe, gefolgt von der uni- und der quadrikuspid angelegten Aortenklappe. Die Taschen der trikuspiden Aortenklappe werden durch ihre anatomische Lage zu den Koronararterien in rechts-, links- und akoronare Tasche benannt. Die drei Taschen sind an der Wand des *Sinus aortae* aufgehängt. Der höchste Punkt dieser Aufhängung wird als Kommissur bezeichnet. Während des Schlusses der Aortenklappe berühren sich die Klappentaschen knapp unterhalb ihres freien Randes und erlauben so einen suffizienten Schluss (2). Der sinutubuläre Übergang (englisch: sinutubular junction, STJ), markiert den Übergang in die Aorta ascendens. Die halbmondförmige Aufhängung der Semilunarklappen unterteilt die Aortenwurzel supra- und subvalvulär gelegene Anteile. Hämodynamisch befindet sich hier der Übergang vom ventrikulären zu arteriellen Druckbereich. Das Taschengewebe besteht aus drei Schichten. Die Fibrosa bestehend aus Kollagen bildet die Basis der Taschensubstanz. Ihr liegt die Spongiosa auf, die aus lockerem Bindegewebe, Proteoglykanen und Mesenchymzellen besteht und als Stoßdämpfer fungiert. Die oberste Schicht bildet die aus elastischen Fasern aufgebaute Ventricularis (3).

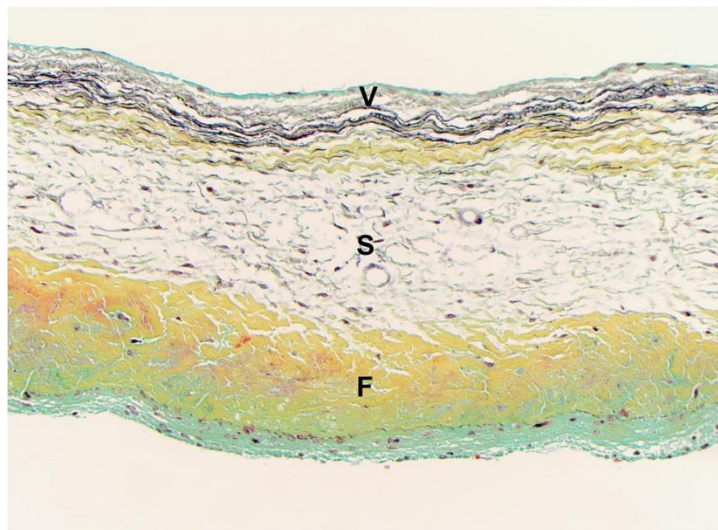


Abbildung 1: Histologischer Aufbau der Aortenklappentaschen: F=Fibrosa, S=Spongiosa, V=Ventricularis (3)

Während die Sinus histologisch größtenteils aus Aortenwand bestehen, stellen die Dreiecke, welche zwischen den Taschen liegen und bis zum Sinutubulären Übergang reichen, die Fortsetzung des linken Ventrikels dar. Das zwischen der links- und der akoronaren Tasche liegende Dreieck geht in das

anteriore, aortale Segel der Mitralklappe über. Das Dreieck zwischen rechts- und akoronaren Sinus beinhaltet Teile des membranösen Teils des Ventrikelseptums.

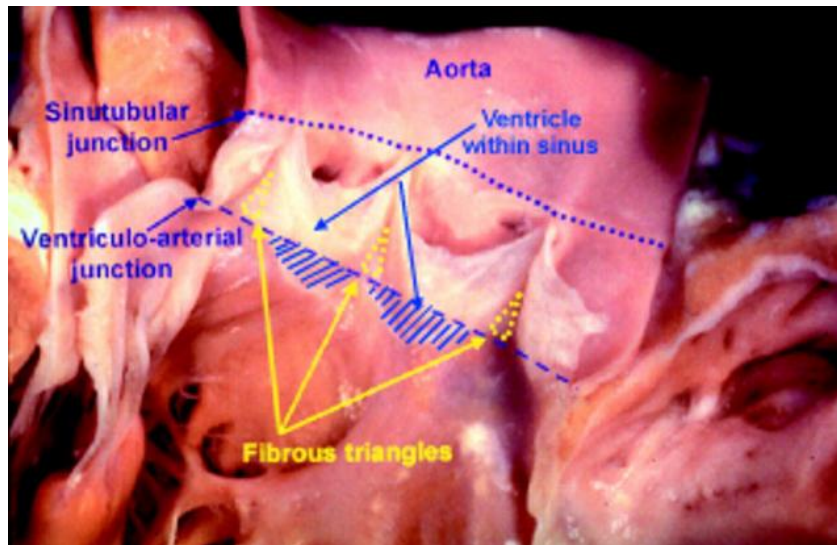


Abbildung 2: Durch einen Längsschnitt eröffnete Aortenwurzel (1)

Der basale Ring bezeichnet den tiefsten Ansatzpunkt der Semilunarklappen und korreliert mit dem echokardiographischen Aortenannulus. Morphologisch nimmt der Aortenannulus durch die Aufhängung der Klappentaschen vielmehr die Form einer Krone, als die eines einfachen Rings an.

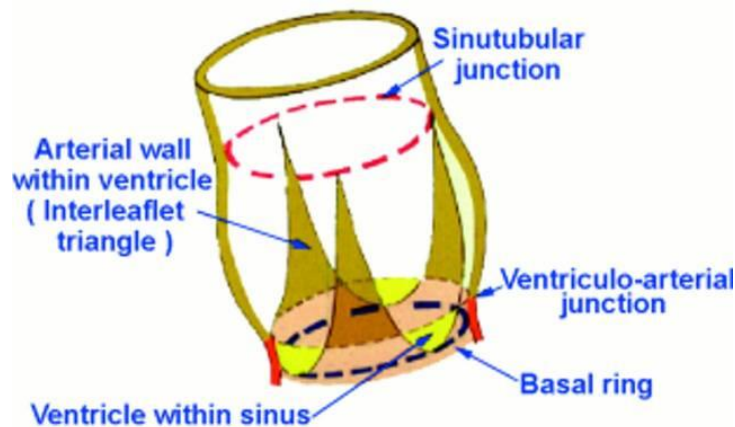


Abbildung 3: Anatomie der Aortenwurzel (1)

2.2 Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Eine Insuffizienz der Aortenklappe kann durch Veränderungen der Aorta, Läsionen an den Klappentaschen oder eine Kombination der beiden verursacht werden.

2.2.1 Pathologien der Aorta

Die Aortenklappe bildet mit der Aorta ascendens eine funktionelle Einheit, die durch unterschiedliche Pathologien der Aorta in ihrer Funktion gestört werden kann. Die häufigste Pathologie der Aorta, die zur Aortenklappeninsuffizienz führt, ist die degenerative Dilatation der Aortenwurzel. Hierbei handelt

es sich um einen nicht-infektiös bedingten Verlust elastischer Fasern und glatter Muskulatur in der Aortenwand bei älteren Menschen (4). Die Dehiszenz der Aortenwurzel führt dazu, dass eine regelrechte Koaptation der Klappentaschen nicht mehr möglich ist. Die Klappentaschen selbst sind hierbei bis auf eine mögliche Verdickung der freien Ränder intakt. Die bikuspidale Aortenklappe als kongenitale Malformation kann sowohl eine Insuffizienz als auch eine Stenose der Klappe begünstigen. Sie kann auch mit einer Dilatation der Aorta ascendens vergesellschaftet sein. (5)

Eine Aortendilatation kann auch Ursache genetisch bedingter Bindegewebserkrankungen sein. Die Häufigste stellt das autosomal dominant vererbte Marfan Syndrom dar, eine genetische Mutation des FBN1-Gens, welches für Fibrillin kodiert. Die betroffenen Patienten können neben skelettalen Fehlbildungen und Myopie unter Klappenvitien und einer Dilatation der Aorta bis hin zur Aortendissektion leiden. Differentialdiagnostisch ist zudem das ebenfalls autosomal dominant vererbte Loeys-Dietz-Syndrom zu nennen, bei dem es durch Mutation in einem Gen für den TGF- β -Rezeptor ebenfalls zu arteriellen Gefäßveränderungen bis hin zum Aortenaneurysma oder zur Aortendissektion kommen kann (6).

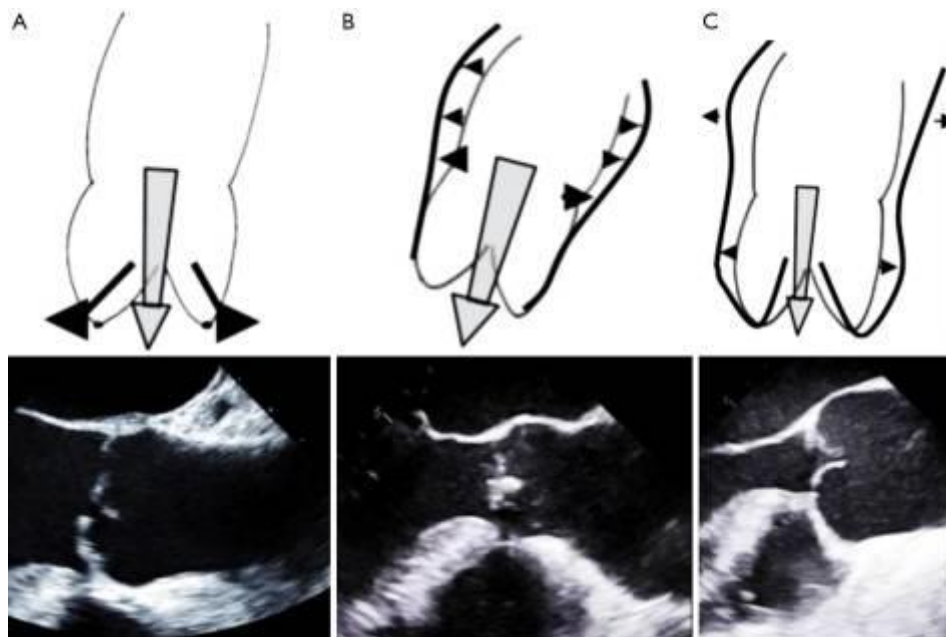


Abbildung 4: A: Dilatation des Basalrings, B: Dilatation des Sinutubulären Übergangs, C: Dilatation der gesamten Aortenwurzel (7)

Beim Aortenaneurysma entsteht eine Aussackung aller Schichten der Aortenwand. Der größte Risikofaktor für ein Aortenaneurysma ist die Arteriosklerose. Hier kommt es letztendlich über eine Dilatation der Aortenwurzel zur Regurgitation der Aortenklappe. Das Aortenaneurysma kann unterschiedliche Abschnitte der Hauptschlagader betreffen. Man unterscheidet thorakale und abdominale Aortenaneurysmata. Sehr seltene Ursachen für Aortenpathologien sind infektiöse Erkrankungen der Aorta, wie Syphilis oder die Takayasu-Arteriitis. (8) Eine Aortendissektion bezeichnet ein akutes Einreißen der Tunica Intima, die zur Bildung eines falschen Lumens, und somit

zum Einbluten in die Aortenwand führt. Eine Dissektion der Aorta ascendens kann auch zu einer Ruptur im Bereich der Kommissuren und damit zur akuten Aortenklappeninsuffizienz führen.

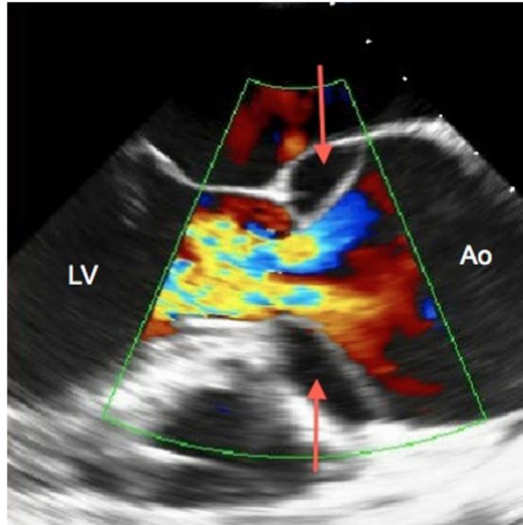


Abbildung 5: Doppler-Echokardiographisches Bild einer Aortendissektion mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz. LV=linker Ventrikel, Ao=Aorta. Die Pfeile markieren den Eingang des falschen Lumens (9).

2.2.2 Veränderungen der Klappentaschen

Ebenso können strukturelle Läsionen an den Klappentaschen zur Insuffizienz der Aortenklappe führen. Häufig ist die myxomatöse Degeneration der Aortenklappentaschen als Ursache für einen Prolaps der Aortenklappe. Sie tritt vorwiegend im fortgeschrittenen Lebensalter auf und ist mit arterieller Hypertonie assoziiert. Histopathologisch zeigt sich eine Einwanderung von Mucopolysacchariden im Bereich der *Spongiosa* mit Degeneration der *Fibrosa* und zystischen Veränderungen, welche zum Ausdünnen und zur Dehnung des Klappengewebes führt (10,11). Dadurch wird die Koaptation der Aortenklappentaschen gestört und es kommt zum Prolaps. Auch bei genetisch bedingten Bindegewebserkrankungen, wie dem Marfan Syndrom kommt es zur myxomatösen Degeneration (12). Nicht selten liegen begleitend kongenitale Fenestrations der Aortenklappentaschen vor. Meist sind diese im Bereich der Kommissuren lokalisiert. Fenestrations können asymptomatisch sein, aber auch einen Prolaps der Klappe begünstigen oder durch Ruptur dazu führen können. (11,13–16).

Die infektiöse Endokarditis verursacht im Rahmen einer Entzündungsreaktion Mikroläsionen an den Herzklappen. Am häufigsten ist hiervon die Aortenklappe (17) betroffen. Die Entzündung führt zu Neovaskularisation und Fibrose und damit zu einem Umbau der Taschenstruktur. Die häufigsten Erreger der infektiösen Endokarditis sind Staphylokokken und Streptokokken. Die fokalen Veränderungen in Form von Vegetationen, bestehend aus Thrombozyten, neutrophilen Granulozyten und Fibrin, können zur Insuffizienz der Klappe führen. Schließlich kann es im Rahmen des Infektionsgeschehens zu Perforationen und zum Ausfransen der freien Ränder der Aortenklappe kommen. (3)



Abbildung 6: Vegetationen (rote Pfeile) und Perforation (schwarzer Pfeil) an einer von infektiöser Endokarditis befallenen Aortenklappe (18)

In Mitteleuropa ist das Rheumatische Fieber, das die Herzklappen in Form einer chronischen diffusen Entzündung befällt und so zu Fibrose, Retraktion und Kalzifizierung der Taschen führt, inzwischen eine seltene Ursache der Aortenklappeninsuffizienz geworden. Andere seltenere Ursachen der Aortenklappeninsuffizienz im Erwachsenenalter sind kongenitale Vitien, traumatische Klappenschädigung und toxische Klappenveränderungen durch Substanzabusus.

2.2.3 Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Die Regurgitation führt zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels und somit zur linksventrikulären Dilatation und exzentrischen Hypertrophie des Myokards. Zunächst nimmt das enddiastolische Volumen zu, wodurch trotz des Regurgitationsvolumens ein adäquates Schlagvolumen aufrechterhalten werden kann. Hierdurch besteht meist noch über lange Zeit eine normale linksventrikuläre systolische Funktion. Eine chronische Aortenklappeninsuffizienz kann lange Zeit asymptomatisch sein, solange der linke Ventrikel die Volumenbelastung kompensieren kann. Das Risiko, Symptome einer Herzinsuffizienz zu entwickeln, beträgt bei diesen Patienten etwa 4% pro Jahr (19,20). Lässt sich bei asymptomatischen Patienten eine linksventrikuläre Dysfunktion nachweisen, entwickeln diese in 25% der Fälle innerhalb eines Jahres Herzinsuffizienzzeichen. Zeigt der Patient schließlich Symptome der Herzinsuffizienz, beträgt die Letalität 10 bis 20% pro Jahr (20–23). Die Indikation zur operativen Korrektur mittels Aortenklappenersatz oder -rekonstruktion wird bei Auftreten von Symptomen der Herzinsuffizienz oder bei linksventrikulärer Dysfunktion gekennzeichnet von einer Ejektionsfraktion (EF) unter 50% oder einem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) von über 70 mm gestellt (24).

2.3 Konservative Therapie der Aortenklappeninsuffizienz

Eine milde bis moderate asymptotische Aortenklappeninsuffizienz bedarf an sich keiner Therapie. Bei einer schweren Aortenklappenregurgitation verbunden mit arterieller Hypertonie strebt man eine Reduktion der Nachlast mittels ACE-Hemmern an. Der Einsatz von Betablockern ist bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz umstritten (25). Studien an Tieren zeigen einen positiven Effekt von Carvedilol auf die volumenbedingte linksventrikuläre Dilatation und Dysfunktion (26,27). Andererseits erhöhen Betablocker aufgrund der Verlängerung der Diastole das Regurgitationsvolumen. In einer randomisierten Doppelblindstudie von Broch (28) konnte nach sechsmonatiger Therapie mit Metoprolol weder eine Reduktion des linksventrikulären Diameters, noch eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit bei Patienten mit schwerer chronischer Aortenklappeninsuffizienz nachgewiesen werden. Eine medikamentöse Therapie kann bei Patienten mit symptomatischer Aortenklappeninsuffizienz, die für eine Operation nicht in Frage kommen, eine Verbesserung der Symptomatik bewirken (29). Studien haben jedoch keinen Langzeitnutzen einer medikamentösen Therapie einer asymptotischen Aortenklappeninsuffizienz mit normaler linksventrikulärer Funktion nachweisen können. Eine langfristige Nachlastsenkung mittels ACE-Hemmern konnte weder den Zeitpunkt eines operativen Aortenklappenersatzes verzögern noch die linksventrikuläre Funktion verbessern. Auch das Regurgitationsvolumen und der LV-Diameter konnten durch eine dauerhafte vasodilatative Therapie nicht reduziert werden (30,31).

2.4 Operationsindikation

In den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) wird die Indikation zur operativen Versorgung einer schweren Aortenklappeninsuffizienz mittels Aortenklappenersatz oder Rekonstruktion definiert (24).

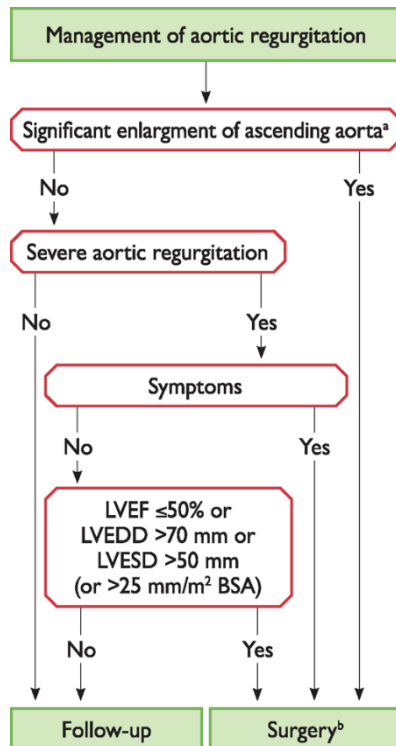


Abbildung 7: Behandlung der Aortenklappeninsuffizienz. AR = aortic regurgitation, BSA = body surface area, LVEDD = linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD = linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion (24)

Eine harte Indikation zur Operation von Patienten mit einer schwerer Aortenklappeninsuffizienz ist die Symptombelastung des Patienten. Bei asymptomatischen Patienten wird die Indikation zur Operation durch eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 50% oder eine Dilatation des linksventrikulären Diameters über 70 mm enddiastolisch oder über 50 mm endsystolisch gestellt. Bei kleinen Patienten wird der linksventrikuläre endsystolische Diameter im Verhältnis zur Körperoberfläche betrachtet. Hier wird ein Diameter von $> 25 \text{ mm/m}^2$ als Operationsindikation gewertet. Bei Patienten mit Marfan Syndrom wird eine Operation bei Aortenwurzdilatation und einem Durchmesser der Aorta ascendens ab 50 mm empfohlen.

Das chirurgische Behandlungsspektrum umfasst den biologischen oder mechanischen Aortenklappenersatz, den pulmonalen Autograft mittels Ross-Operation und die Aortenklappenrekonstruktion. Die Wahl der Operation wird bestimmt von der Expertise des Operationsteams, der Anatomie der Klappentaschen, der Lebenserwartung des Patienten und der gewünschten Art der Antikoagulation (24).

2.4.1 Mechanischer Aortenklappenersatz

1952 implantierte Charles Hufnagel die erste mechanische Aortenklappenprothese (32,33). Mechanische Klappenprothesen können in drei verschiedene Modelle eingeteilt werden: Einflügelige, Zweiflügelige und die Kugelkäfigprothesen. Aufgrund des synthetischen Materials besteht ein erhöhtes Thrombembolierisiko, welches eine lebenslange Antikoagulation bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz notwendig macht. Diese wiederum geht mit einem erhöhten Blutungsrisiko einher. Das Re-Operationsrisiko nach Aortenklappenersatz mittels mechanischer Klappenprothese ist deutlich geringer als nach Implantation einer biologischen Prothese, was auf die prinzipiell lebenslange Haltbarkeit mechanischer Klappenprothesen zurückzuführen ist. Empfohlen ist der mechanische Aortenklappenersatz daher für Patienten unter 50 Jahren (34). Für Patienten bis zum Alter von 55 Jahren konnte für den mechanischen Klappenersatz eine geringere Mortalität als für Bioprothesen gezeigt werden (35).

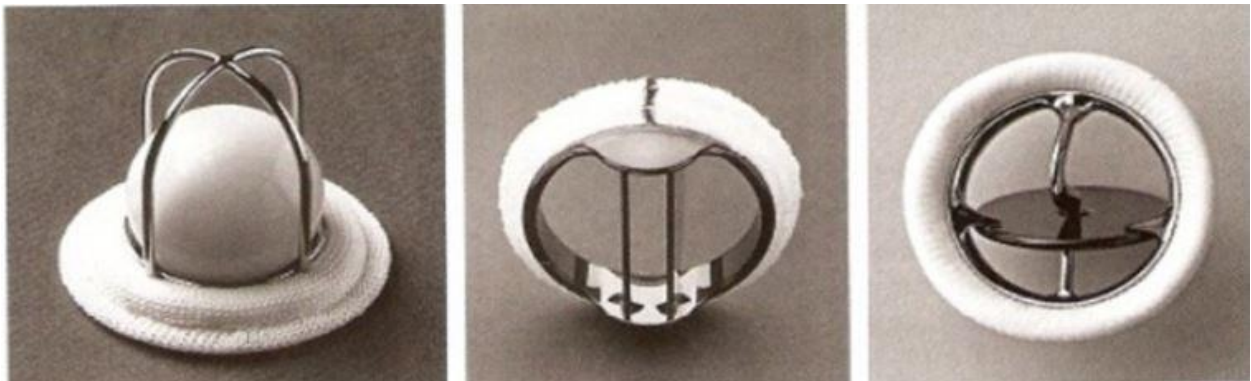


Abbildung 8: von links nach rechts: Kugelkäfigprothese (Starr-Edward), Doppelflügelprothese (St. Jude Medical), Einflügelprothese (Medtronic Hall) (33)

2.4.2 Biologischer Aortenklappenersatz

Biologische Klappenprothesen werden aus Herzklappen oder Perikard von Rindern oder Schweinen hergestellt. Hierdurch kann auf eine lebenslange Antikoagulation verzichtet werden, was wiederum ein geringeres Thromboembolie- und Blutungsrisiko im Vergleich zu mechanischen Aortenklappenprothesen (36,37), auch in der Altersgruppe unter 70 Jahren (35) bedingt. Die Möglichkeit der transvaskulären Aortenklappenimplantation (TAVI = transvascular aortic valve implantation), stellt besonders für Patienten mit einem hohen perioperativen Risiko eine minimalinvasive Variante des Klappenersatzes dar, die kurz- und mittelfristig gute Resultate erzielt (38,39). Dennoch besteht bei dieser minimalinvasiven Methode ein erhöhtes Risiko für paravalvuläre Leckage (40) und Reizleitungsstörungen, teilweise mit der Notwendigkeit eines dauerhaften Herzschrittmachers (41,42). Der bedeutendste Nachteil sogenannter Bioprothesen ist das höhere Re-Operationsrisiko aufgrund von Kalzifizierung der Klappen oder struktureller Schädigung durch immunologische Reaktionen (43). Aufgrund ihrer begrenzten Haltbarkeit, werden biologischen Aortenklappenprothesen vor allem für Patienten ab einem Alter von 70 Jahren empfohlen (34). Eine

steigende Lebensdauer biologischer Aortenklappenprothesen führt jedoch zu einem zunehmenden Einsatz auch bei jüngeren Patienten (44)(45).

2.4.3 Ross-Operation

Der Aortenklappenersatz mittels pulmonalem Autograft, wurde 1967 erstmals von Donald Ross publiziert und später nach ihm benannt. Hierbei wird die dysfunktionale Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe ersetzt und ein Homograft in Pulmonalisposition eingebracht. Ein Vorteil gegenüber des Aortenklappenersatzes mittels mechanischem Klappenersatz ist das geringere Thrombembolierisiko, welches eine lebenslange Antikoagulation verzichtbar macht. Ein weiterer Vorteil der Ross-Operation ist das Wachstumspotential des Autografts bei Kindern (46). Bereits Donald Ross konstatierte jedoch, dass sich das Problem der Degeneration des Homografts durch die Ross-Operation nur von der Aortenklappe zur Pulmonalklappe verlagert habe (47). Im schlimmsten Falle entsteht durch die Ross-Operation aus einer Ein-Klappenerkrankung eine Zwei-Klappenerkrankung. Dadurch können mehrfache erneute Eingriffe im Bereich des Homografts, aber auch des Autografts notwendig werden. Zudem ist die Ross-Operation eine technisch aufwendigere Prozedur als ein einfacher Klappenersatz. Die Ross-Operation ist im pädiatrischen Bereich, insbesondere bei Patienten mit linksventrikulärer Auflusstraktobstruktion eine adäquate Option. Aber auch für aktive erwachsene Patienten stellt der pulmonale Autograft eine Operationsmethode mit deutlich besserer postoperativer körperlicher Belastbarkeit als bei einem mechanischem Aortenklappenersatz dar (48,49). Patientinnen mit Kinderwunsch finden in der Ross-Operation eine Therapieoption, bei der auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann.

2.4.4 Aortenklappenrekonstruktion

Die Aortenklappenrekonstruktion ist eine Therapieoption für Patienten mit reiner Aortenklappeninsuffizienz. Prothesen assoziierte Komplikationen, wie Blutungen oder Thromboembolien, die Notwendigkeit einer Antikoagulation und das Risiko von Reoperationen nach Aortenklappenersatz, führten in den fünfziger Jahren zur Entwicklung von Techniken, die eine Rekonstruktion der insuffizienten Aortenklappe reproduzierbar machen (50,51). Im Falle einer Insuffizienz der Aortenklappe, die allein durch eine Dilatation der Aortenwurzel verursacht wird, konnte von Frater bereits 1986 die Reduktion des interkommissuralen Abstands auf Höhe der Sinus als Rekonstruktionstechnik erfolgreich publiziert werden (52).

Duran et al veröffentlichte 1988 Techniken zur Rekonstruktion rheumatisch geschädigter Aortenklappen, die nicht nur die Annuloplastie und Kommissurotomie umfassten, sondern auch eine Erweiterung der freien Ränder der Taschen bei Retraktion. Die Langzeit-Ergebnisse zeigten ein Überleben von 86% nach 13 Jahren und eine jährliche Reoperationsrate von 2,3% (53). Cosgrove et al publizierte zu Beginn der 90er Jahre erstmals Techniken zur Korrektur eines Taschenprolaps, welche eine trianguläre Resektion überflüssigen Taschengewebes, eine annuläre Naht auf Höhe der

Kommissuren, sowie Valvuloplastie bikuspidaler Aortenklappen umfasste (54). Für die Rekonstruktion der Aortenklappe muss zunächst eine sorgfältige Erfassung der anatomischen Dimensionen der Aortenklappe und der Aortenwurzel erfolgen. Hierzu gehören die Durchmesser der Aortenwurzel, der Aortenannulus, der Durchmesser des Sinus und des sinutubulären Übergangs sowie die Dimensionen der Klappentaschen. Dies ist teilweise mittels präoperativer beziehungsweise intraoperativer transösophagealer Echokardiographie möglich. Nach der Aortotomie werden zur Orientierung kommissurale Haltenähte gesetzt.

Zur Korrektur einer Insuffizienz der Aortenklappe stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Ein Prolaps der Aortenklappe ist durch überschüssiges Taschengewebe, oft auf dem Boden myxomatöser Degeneration, charakterisiert. In diesem Fall besteht die Rekonstruktion in der Plikation der freien Ränder der betroffenen Taschen, womit eine Reduktion des Taschengewebes erreicht wird. Mit dieser Technik konnten mittelfristig sehr gute Ergebnisse erzielt werden (55–57). Kongenitale Fenestrationen in den Klappentaschen liegen häufig vor und können in Kombination mit anderen Ursachen einen Prolaps bedingen. Daher sollten sie im Rahmen einer Rekonstruktion der Aortenklappe verschlossen werden. Hierzu werden meist Perikardflicken verwendet (11,14,15). Eine rheumatisch verursachte Aortenklappeninsuffizienz zeigt sich in einer Verdickung des freien Randes, sowie in einer Retraktion des Taschengewebes. Rekonstruktionsansätze zielen auf die Augmentation der retrahierten Tasche mittels Perikardpatch. Versucht wurde auch das sogenannte „Shaving“ der Aortenklappe, bei dem verdickte Anteile abgetragen werden (58,59). Unterschiedliche Techniken wurden entwickelt, um eine Dilatation des Aortenrings, welche zur Regurgitation führt, zu korrigieren: externe (60–63) und interne Ring-Annuloplastie (64,65) sowie die Annuloplastie-Naht (66,67). Bereits in den 60er Jahren wurde die subkommissurale Plikation von Cabrol et al publiziert. Eine Annuloplastienaht wird auf Höhe des Basalrings am aortoventrikulären Übergang um einen Hegardilatator entsprechend der Körperoberfläche des Patienten geknüpft (68).

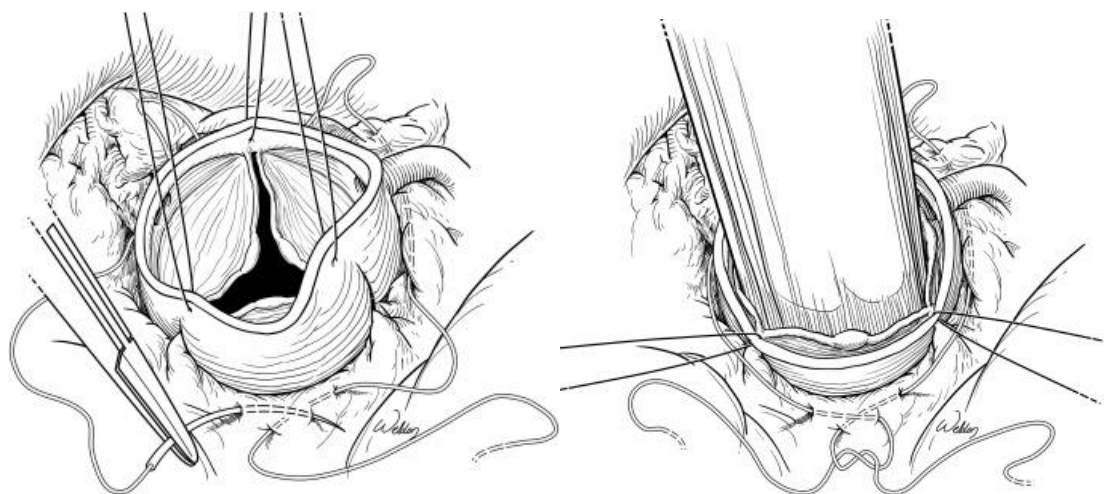


Abbildung 9: Knüpfen einer Annuloplastienaht um einen Hegardilatator (68)

Eine intraoperative Evaluation des Rekonstruktionsergebnisses war lange Zeit nicht oder nur echokardiographisch möglich (53). Am Universitätsklinikum des Saarlandes wurde die effektive Höhe (eH) der Aortenklappe als Parameter für Quantifizierung eines Prolapses der Taschen entwickelt. Diese ist definiert als der Abstand des Koaptationsrandes der Taschen vom Basalring und beträgt diastolisch normalerweise 9 bis 10 mm (69).

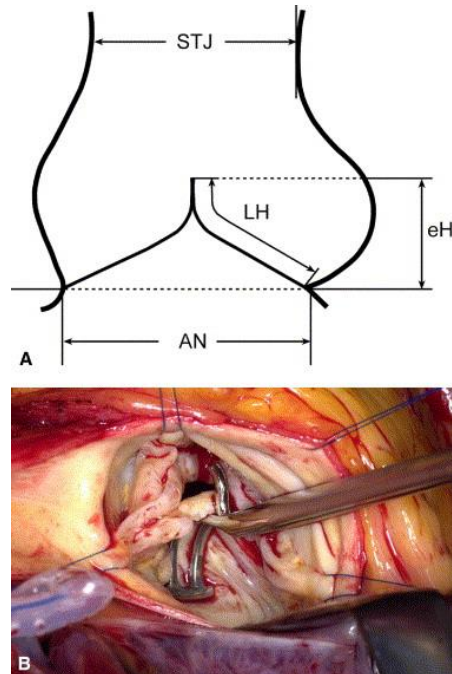


Abbildung 10: A: Schematische Darstellung der Aortenwurzel. AN=annulus, STJ=sinotubular junction, LH= leaflet height, eH=effective height. B: Intraoperative Messung der effektiven Höhe (69)

Eine geringere effektive Höhe wurde als Prolaps definiert. Neben der effektiven Höhe steht die geometrische Höhe, welche die Länge des Taschengewebes beschreibt. Hier liegt der Normwert Erwachsener Patienten mit einer trikuspiden Aortenklappe bei 17 mm. Eine geringere Länge entspricht einer Retraktion der Tasche. Der Diameter des Basalrings kann zudem intraoperativ mittels eines Hegardilatators bestimmt werden.

Diese und weitere Techniken zur Rekonstruktion der Aortenklappe wurden in den folgenden Jahren weiterentwickelt (55,70–74). Klappenassoziierte Komplikationen nach Aortenklappenrekonstruktion wie Thromboembolien, Blutungen, Endokarditis und Herzrhythmusstörungen sind mit etwa zwei Prozent deutlich geringer als nach Aortenklappenersatz (75,49,53,76). Die Rekonstruktion eines Prolapses wird mit einer guten mittelfristigen Haltbarkeit der rekonstruierten Klappe beschrieben. Die langfristige Stabilität der Rekonstruktion bei Prolaps und Retraktion trikuspiden Aortenklappen unter Berücksichtigung verschiedener Rekonstruktionstechniken ist jedoch bisher noch nicht verifiziert worden.

2.5 Fragestellung

Für bikuspidale Aortenklappen existieren bereits gute mittel- bis langfristige Resultate zur Haltbarkeit und zur Letalität nach Rekonstruktion (70,76–78). Zum langfristigen Outcome nach Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen gibt es nur wenige Ergebnisse. Am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Saar wurden Konzepte, wie das der effektiven (eH) und der geometrischen Höhe (gH) und die um einen Hegardilatator geknüpfte Annuloplastienaht entwickelt und konsequent angewendet.

Für die jetzige Analyse ergibt sich daraus die folgende Fragestellung:

1. Wie ist das Langzeit-Überleben nach Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen?
2. Wie ist die langfristige Haltbarkeit des Rekonstruktionsergebnisses?
3. Gibt es anatomische Subtypen der Aortenklappeninsuffizienz, durch die die Haltbarkeit der rekonstruierten Klappe besonders beeinflusst wird?
4. Beeinflusst das Konzept der effektiven Höhe die Haltbarkeit der rekonstruierten trikuspidalen Aortenklappe?
5. Beeinflusst eine Annuloplastienaht die Haltbarkeit der rekonstruierten trikuspidalen Aortenklappe?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Ausgangspopulation und Beobachtungszeitraum

Diese retrospektive Studie beobachtete 264 Patienten mit trikuspiden Aortenklappen, die zwischen dem 05.12.1997 und dem 19.08.2014 am Universitätsklinikum des Saarlandes eine Aortenklappenrekonstruktion erhielten. Siebenundsiebzig Prozent (n=203) der Patienten waren männlich und 23% (n=61) weiblichen Geschlechts. Die Patienten wurden aus einer bestehenden Datenbank an der Klinik für Herz-Thorax Chirurgie des Uniklinikums des Saarlandes, Homburg Saar für die Studie ausgewählt. Anschließend wurden die Operationsberichte und Entlassungsbriefe der Patienten für die Auswertung hinzugezogen. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 18 Jahre und umfasst insgesamt 18.506 Patientenmonate echokardiographischen Follow-ups und 21.394 Patientenmonate klinischen Follow-ups.

Im Mittel betrug der Zeitraum, in dem die Patienten postoperativ echokardiographisch nachuntersucht wurden, 71 ± 43 Monate ($5,9\pm 3,6$ Jahre). Den klinischen Verlauf der Patienten konnten wir durchschnittlich über 83 ± 43 Monate ($6,9\pm 3,6$ Jahre) beobachten. Das längste Beobachtungsintervall betrug 217 Monate (18 Jahre). Der Verlauf von vier Patienten konnten postoperativ nicht weiterverfolgt werden. Diese Patienten konnten somit in das Follow-Up nicht eingeschlossen werden („lost to follow-up“). Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug 59 ± 16 Jahre (Minimum 1 Jahr, Maximum 95 Jahre). Sechs Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation jünger als 18 Jahre, fünf waren im Alter von unter 10 Jahren.

3.1.2 Präoperative und intraoperative Befunde

Bei 211 Patienten (80 Prozent) lag ein Prolaps der Aortenklappe, bei 53 Patienten (20%) eine Retraktion vor. Die rechtskoronare Tasche war bei 190 Patienten (72%) von Prolaps betroffen, die linkskoronare bei 38 Patienten (14%) und die akoronare bei 133 (50%).

Bei 39 Patienten (15%) lag eine Retraktion der rechtskoronaren Tasche, bei 26 Patienten (10%) der linkskoronaren Tasche und bei 42 Patienten (16%) der akoronaren Tasche vor. Bei 27 Patienten (20%) zeigte sich intraoperativ eine Perforation einer Aortenklappentasche. Die rechtskoronare Tasche war bei 21 Patienten (8%) von Perforation betroffen, die linkskoronare bei sieben Patienten (3%) und die akoronare bei 17 Patienten (6%). Eine Fenestration war bei 54 Personen (20%) vorliegend. Von Fenestrationen war bei 46 Patienten (17%) die rechtskoronare Tasche, bei acht Patienten (3%) die linkskoronare und bei neun Patienten (3%) die akoronare Tasche betroffen.

Der mittlere Grad der Aortenklappeninsuffizienz vor der Operation war $2,8\pm 0,7$, bei einem Patienten bestand präoperativ eine Aortenklappenstenose.

Echokardiographisch konnte präoperativ eine mittlere Klappenöffnungsfläche der Aortenklappe von 22 ± 6 mm gemessen werden. Der mittlere Gradient über der Aortenklappe lag präoperativ bei 7 ± 7 mmHg, der maximale Gradient durchschnittlich bei 12 ± 9 mmHg. Die mittlere Ejektionsfraktion

präoperativ lag bei $57\pm 13\%$ und die mittlere Verkürzungsfraktion bei $30\pm 7\%$. Der linksventrikuläre enddiastolische Diameter wurde präoperativ im Mittel mit 60 ± 9 mm und der endsystolische Diameter mit 43 ± 8 mm bemessen. Der Diameter des aortoventrikulären Übergangs (AV-Diameter) lag vor Rekonstruktion durchschnittlich bei $26,3\pm 3,9$ mm, nach Rekonstruktion bei $24,2\pm 3,3$ mm.

Einhundertfünfunddreißig Patienten (51%) hatten präoperativ zusätzlich eine Mitralklappeninsuffizienz. Davon hatten 55 Patienten (21%) eine erstgradige, 23 Patienten (9%) eine zweitgradige, 49 Patienten (19%) eine drittgradige und acht Patienten (3%) eine viertgradige Mitralklappeninsuffizienz. Bei 69 Patienten (26%) wurde die Mitralklappe ebenfalls rekonstruiert.

Sechszwanzig Patienten (33%) der Patienten hatten präoperativ eine Trikuspidalklappeninsuffizienz. Achtundfünfzig Patienten (22%) hatten nur eine milde und jeweils fünf Prozent eine moderate (n=14) und schwere (n=12) Trikuspidalklappeninsuffizienz. Bei 30% (11%) wurde auch die Trikuspidalklappe rekonstruiert.

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Mitralklappeninsuffizienz	55 (21%)	23 (9%)	49 (19%)	8 (3%)
Trikuspidalklappeninsuffizienz	58 (22%)	14 (5 %)	12 (5%)	0

Tabelle 3: Präoperative Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz

3.1.3 Kardiale und nichtkardiale Komorbiditäten und Risikofaktoren

Eine koronare Herzerkrankung bestand bei 33% der Patienten (n=87), davon waren 30 Patienten von einer Ein-Gefäß-Erkrankung betroffen, 24 von einer Zwei-Gefäß-Erkrankung und 33 Patienten von einer Drei-Gefäß-Erkrankung. Präoperativ lag durchschnittlich eine Herzinsuffizienz von Grad zwei bis drei gemäß der New York Heart Association (NYHA) vor.

Bei 19 Patienten (7%) bestand eine floride Endokarditis. Bei 13 Patienten (5%) bestand eine abgelaufene Endokarditis. Bei 30 Patienten (11%) lag eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) vor. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit lag bei 11 Patienten (4%) vor. Bei 19 Patienten (7%) bestand präoperativ Zustand nach einem cerebralem Insult, bei 6 Patienten (2%) Zustand nach einer transitorischen ischämischen Attacke. Neun Patienten (3%) hatten in der Vorgeschichte bereits eine tiefe Beinvenenthrombose erlitten. Bei 5 Patienten (2%) lag eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz vor. Siebenunddreißig Patienten (14%) hatten anamnestisch bereits eine maligne Erkrankung durchgemacht. Bei 114 Patienten (43%) lag eine Dyslipidämie vor, bei 208 Patienten (79%) ein arterieller Hypertonus, bei 30 Patienten (11%) ein Diabetes mellitus, bei 29 (11%) ein Nikotinabusus und 45 (17%) ein ehemaliger Nikotinabusus vor. Adipositas bestand bei 134 Patienten (51%). Ein ehemaliger intravenöser Drogenabusus war bei 2 Patienten (1%) bekannt. Bei 2 Patienten (1%) lag ein Marfan-Syndrom vor. Ein Patient wurde aufgrund einer akuten Aortendissektion vom Typ A operiert. Ein Patient hatte sich zuvor bei einem Verkehrsunfall eine *Contusio cordis* mit Myokardnarbe zugezogen.

Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Anzahl	Prozent
Arterielle Hypertonie	208	79%
Hyperlipidämie	115	44%
Adipositas (BMI > 25 kg/m ²)	134	51%
Fortgesetzter Nikotinabusus	29	11%
Ehemaliger Nikotinabusus	45	17%
Diabetes mellitus	30	11%
Dialysepflichtige Niereninsuffizienz	5	2%
Marfan-Syndrom	2	1%
Ehemaliger i.v. Drogenabusus	2	1%

Tabelle 4: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

3.1.4 Vorrausgegangene kardiochirurgische Eingriffe und kongenitale Vitien

Vierzehn Prozent (n=36) der Patientenpopulation hatten sich bereits in der Vorgeschichte einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen. Bei 4% (n=12) war bereits eine koronare Intervention, zum Teil mit Stent-Implantation erfolgt. Drei Prozent (n=9) hatten einen koronaren Bypass erhalten. Vier Patienten hatten bereits zuvor eine Aortenklappenrekonstruktion und fünf Patienten eine Mitralklappenrekonstruktion erhalten. Ein Patient hatte aufgrund einer kongenitalen Aortenklappenstenose zunächst eine Kommissurotomie und schließlich eine Ross-Operation erhalten. Ein Patient mit bekanntem Marfan-Syndrom hatte eine klappenerhaltende Operation nach David erhalten. Zwei Prozent der Patienten hatten in ihrer Vorgeschichte eine Mitralklappenrekonstruktion erhalten, nur ein Patient einen Mitralklappenersatz. Bei zwei Patienten war die Trikuspidalklappe rekonstruiert worden.

Jeweils ein Patient hatte eine Korrektur-Operation bei Fallot'scher Tetralogie und einen Verschluss eines Ventrikelseptumdefekts erhalten. Bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie war bei einem Patienten eine Myektomie nach Morrow durchgeführt worden. Vier Prozent hatten zuvor bereits einen Schrittmacher oder einen ICD implantiert bekommen.

Koronarintervention (ggf. mit Stent)	12
Koronarer Bypass	9
Aortenklappenrekonstruktion	4
Ross-OP	1
Kommissurotomie bei Aortenklappenstenose	1
Operation nach David	1
Mitralklappenrekonstruktion	5
Mitralklappenersatz	1
Kommissurotomie bei Mitralklappenstenose	1

Trikuspidalklappenrekonstruktion	2
Verschluss eines Ventrikelseptumdefekts	1
Korrektur einer Fallot'scher Tetralogie	1
Myektomie nach Morrow	1
Schrittmacher/ICD Implantation	11

Tabelle 5: Präoperativ erfolgte kardiochirurgische Eingriffe und Interventionen

Bei 13 Patienten, entsprechend 5% des Patientenkollektivs war ein kongenitales Vitium bekannt. Bei 3 Patienten bestand ein *Persistierendes foramen ovale*, bei zwei Patienten ein Vorhofseptumdefekt (ASD), bei einem Patienten ein isolierter Ventrikelseptumdefekt (VSD) und bei einem Patienten eine kongenitale Pulmonalstenose (PS) mit Ventrikelseptumdefekt. Ein Patient hatte eine korrigierte Fallot'sche Tetralogie und ein Patient einen partiellen AV-Kanal. Eine kongenitale Aortenklappenstenose mit Zustand nach Kommissurotomie und Ross-Operation lag bei einem Patienten vor. Ein Patient litt unter einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM).

<i>Persistierendes foramen ovale</i>	3
Vorhofseptumdefekt (ASD)	2
Ventrikelseptumdefekt (VSD)	1
Pulmonalstenose/VSD	1
Fallot'sche Tetralogie	1
Partieller AV-Kanal	1
Aortenklappenstenose	1
Mitralklappenstenose	1
Persistierender Ductus A. Botalli	1
HOCM	1

Tabelle 6: Häufigkeit kongenitaler Vitien

3.2 Operation

Die operative Korrektur erfolgte in Intubationsnarkose. Die Eröffnung des Thorax erfolgte in allen Fällen mittels medianer Thorakotomie. Dann wurde der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, indem der rechte Vorhof und die Aorta ascendens kanüliert wurden. Anschließend konnte die Aorta geklemmt und quer inzidiert werden. Durch Injektion der Kardioplegie-Lösung in die Koronarostien wurde ein temporärer Herzstillstand erreicht.

Nun wurde die Aortenklappe aufgesucht. Es handelte sich in allen untersuchten Fällen um eine trikuspid angelegte Aortenklappe. Eine Rekonstruktion erfolgte nur, sofern keine Kalzifizierung der

Aortenklappe vorlag. Per Inspektion wurde der Mechanismus der Insuffizienz, also Prolaps oder Retraktion und die Ätiologie der Regurgitation identifiziert. War ein Perikardflicken zur Korrektur einer Fenestration oder Perforation notwendig, wurde ein entsprechender Flicken autologen Perikards entnommen und mit Glutaraldehyd vorbehandelt. Bei Retraktion der Taschen wurde ebenfalls ein Perikardpatch zur Augmentation der Klappentaschen eingesetzt. Ab 2006 wurde die effektive Höhe der Taschen bestimmt. Maß diese weniger als 9 mm, wurde dies als Prolaps definiert und die Tasche an ihrem freien Rand mittels Plikation gerafft. Fibrose oder Kalkspangen wurden mittels triangulärer Resektion entfernt.

Bei Dilatation des atrioventrikulären Diameters über 22 mm erfolgte ab 2009 eine Annuloplastienaht mittels Polytetrafluorethylen (PTFE, GORE-TEX®, W.L. Gore and Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, USA) oder Ethibond-Naht (Ethicon, Somerville, NJ, USA) zur Stabilisation des aortoventrikulären Übergangs. Die Annuloplastienaht wurde um einen Hegar-Dilatator geknüpft. Die Größe des Hegarstifts wurde abhängig von der Körperoberfläche des Patienten gewählt. Betrug die Körperoberfläche über 1,8 Quadratmeter, wurde ein 25 mm Hegarstift benutzt, war sie geringer, wurde ein Stift mit einem Diameter von 23 mm gewählt. In einigen Fällen wurde auch eine Naht um den sinutubulären Übergang geknüpft. Nach vollständiger Rekonstruktion der Aortenklappe, wurde, sofern keine weiteren begleitenden Prozeduren erfolgten, die Aorta wieder verschlossen, das Herz entlüftet und die Koronarperfusion freigegeben. Anschließend wurde das Herz defibrilliert und passagere Schrittmacherdrähte atrial und ventrikulär aufgenäht. Nun wurde die Kompetenz der Aortenklappe mittels intraoperativer transösophagealer Echokardiographie beurteilt. Im Anschluss wurde der Patient von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt und die Kanülierungsstellen übernäht. Nach Einlage von Thoraxdrainagen erfolgte der schrittweise Verschluss des Thorax und schließlich die Verlegung des Patienten auf die Intensivstation.

3.3 Echokardiographie postoperativ

Bei allen Patienten erfolgte vor Entlassung eine Echokardiographie, in der das Ergebnis der Aortenklappenrekonstruktion evaluiert wurden. Dies geschah anhand der visuellen Beurteilung eines möglichen Regurgitationsjets, sowie der Bestimmung des mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe. Zudem wurde die linksventrikuläre Funktion mittels Bestimmung des linksventrikulären endsystolischen und enddiastolischen Diameters und der Ejektionsfraktion abgeschätzt. Im weiteren Verlauf erfolgten die echokardiographischen Kontrollen teilweise am Universitätsklinikum des Saarlandes und teilweise wohnortnah durch niedergelassene Kardiologen, welche uns ihre Befunde übermittelten.

3.4 Statistik

Alle Daten wurden retrospektiv und mit Hilfe der Statistik-Software SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY, USA) untersucht. Hiermit wurden der arithmetische Mittelwert mit Standardabweichung und 95% Konfidenzintervall bestimmt. Es wurden Kaplan-Meier Kurven zum Überleben, zur Untersuchung der Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II und Freiheit von Re-Operation berechnet. Unterschiede zwischen Subgruppen wurden mittels Log-Rank Test ermittelt.

4 Ergebnisse

4.1 Operation

4.1.1 Intraoperative Zeiten

Die Bypass-Dauer, die Zeit, in der die Zirkulation der Patienten durch eine Herz-Lungen-Maschine aufrechterhalten wurde, betrug durchschnittlich 74 ± 29 Minuten. Die durchschnittliche Aortenklemmzeit wurde mit 50 ± 20 Minuten bemessen.

4.1.2 Intraoperative Messungen

Der aortoventrikuläre Durchmesser maß durchschnittlich 26 ± 4 mm (Minimum 17 mm, Maximum 40 mm). Der sinutubuläre Diameter betrug durchschnittlich 31 ± 5 mm. Der Durchmesser des *Sinus Valsalva* wurde intraoperativ im Mittel mit 37 ± 5 mm gemessen. Zusätzlich wurden ab 2006 auch die geometrische und effektive Höhe der Aortenklappe intraoperativ erfasst. Die geometrische Höhe der rechtskoronaren Klappe betrug durchschnittlich 20 ± 3 mm, die der linkskoronaren Tasche 20 ± 2 mm und die der akoronaren Tasche ebenfalls 20 ± 2 mm. Die effektive Höhe wurde an der rechtskoronaren Tasche mit durchschnittlich 5 ± 3 mm, an der linkskoronaren mit 9 ± 2 mm und an der akoronaren Tasche mit 8 ± 2 mm gemessen.

Rechtskoronare Tasche	5 ± 3 mm
Linkskoronare Tasche	9 ± 2 mm
Akoronare Tasche	8 ± 2 mm

Tabelle 7: Effektive Höhe der drei Aortenklappentaschen präoperativ

4.1.3 Rekonstruktion der Aortenklappe

Der Prolaps der Aortenklappentaschen wurde bei 80% (n=214) der Patienten mittels zentraler Plikation des redundanten Gewebes korrigiert. Bei 65% (n=172) wurde die rechtskoronare Tasche plikiert, bei 49% (n=128) die akoronare und bei nur 12% (n=32) die linkskoronare Tasche. In 41% (n=108) der Fälle wurde nur an einer Tasche eine Plikation vorgenommen, in 33% (n=87) waren 2 Taschen involviert und in 6% (n=17) alle 3 Taschen. Kongenitale Fenestrationen und durch Endokarditis verursachte Perforationen des Taschengewebes wurden bei 42% (n=110) der Patienten mittels autologem Perikardpatch verschlossen. Diese befanden sich in der Mehrzahl der Fälle, in 28% (n=74) an der rechtskoronaren Tasche. Zu 14% (n=38) wurde der Perikardflicken an der akoronaren und nur zu 7% (n=18) an der linkskoronaren Tasche verwendet. Größtenteils war nur an einer Tasche ein Perikardflicken notwendig (n=91), nur bei 16 Patienten wurden Patches an 2 Taschen und nur bei 6 Patienten an 3 Taschen appliziert.

Zusätzlich wurden bei 58% (n=153) subkommissurale Nähte appliziert, davon bei 12% (n=31) an nur einer Tasche, bei 27% (n=73) an zwei und bei 19% (n=49) an drei Taschen. In 49% (n=129) wurde die subkommissurale Naht auf Höhe der rechtskoronaren und der akoronaren Tasche gesetzt, in 33% (n=68)

zwischen der rechtskoronaren und der linkskoronaren Tasche und in 31% (n=81) zwischen der linkskoronaren und der akoronaren Tasche. In vier Fällen wurde aufgrund Retraktion aller Taschen eine Bikuspidalisierung der Aortenklappe vorgenommen, indem zwei Taschen mit einem Perikardflicken augmentiert wurden. Insgesamt wurden in 30 Fällen (11%) Perikardpatches zur Augmentation verwendet.

Eine trianguläre Resektion von fibrotischem oder kalzifiziertem Gewebe wurde bei 17 Patienten (6%) vorgenommen. Bei 15 Patienten wurden intraoperativ Kalkspangen oder Plaque gefunden. Bei vier Patienten war ein „Shaving“ der freien Ränder der Aortenklappe erfolgt.

Insgesamt erfolgte die Korrektur der Aortenklappeninsuffizienz bei 46% (n=121) durch Eingriffe an zwei Taschen, bei 42% (n=110) an nur einer Tasche und nur zu 12% (n=31) durch Rekonstruktion aller drei Taschen.

	Plikation	Perikardpatch	Subkommissurale Naht	Trianguläre Resektion
<i>Gesamt</i>	214 (80%)	110 (42%)	153 (58%)	17 (6%)
<i>1 Tasche</i>	108 (41%)	92 (35%)	31 (12%)	16 (6%)
<i>2 Taschen</i>	87 (33%)	16 (6%)	73 (27%)	0
<i>3 Taschen</i>	17 (6%)	2 (1%)	49 (19%)	1 (0,4%)

Tabelle 8: Verwendung der Rekonstruktionstechniken: Plikation, Perikardpatch, subkommissurale Naht, trianguläre Resektion

Bei zwei Patienten wurden zur Korrektur des Klappenfehlers nach abgelaufener Endokarditis lediglich subkommissurale Nähte, beziehungsweise eine Annuloplastienahrt und eine Naht um den sinutubulären Übergang vorgelegt. Zur Messung des AV-Diameters wurde bei 22 Patienten mit einer Körperoberfläche <2 m² ein 23 mm Hegardilatator benutzt und bei 38 Patienten mit einer Körperoberfläche ≥2 m² ein 25 mm Hegarstift. Insgesamt wurde bei 70 Patienten (27%) eine Annuloplastienahrt appliziert. Bei 54 Patienten wurde dafür ein monofiler Polytetrafluorethylen (ePTFE) (GORE-TEX®) Faden benutzt und bei 16 Patienten ein geflochtener Faden aus Polyethylenterephthalate der Firma Ethicon. Eine sinutubuläre Naht erfolgte bei 12 Patienten, dabei wurde bei allen Patienten ein Faden aus Polytetrafluorethylen verwendet.

Der mittlere AV-Diameter nach Rekonstruktion der Aortenklappe war 24±3 mm, der mittlere Sinus-Diameter betrug 35±5 mm. Auch die geometrische und die effektive Höhe der Aortenklappe wurden nach Korrektur erneut gemessen. Die effektive Höhe maß nach Rekonstruktion aller drei Taschen 9±1 mm. Die geometrische Höhe betrug 20±3 mm rechtskoronar und 20±2 mm linkskoronar und akoronar.

	präoperativ	postoperativ
Rechtskoronare Tasche	5±3 mm	9±1 mm
Linkskoronare Tasche	9±2 mm	9±1 mm
Akoronare Tasche	8±2 mm	9±1 mm

Tabelle 9: Effektive Höhe der Klappentaschen nach Rekonstruktion

4.1.4 Begleitende Prozeduren

Je nach Indikation wurden noch weitere kardiochirurgische Eingriffe vorgenommen. Bei 24% (n=64) der Patienten wurde ein aortokoronarer Bypass geschaffen. Bei 26% (n=69) der Patienten wurde zusätzlich zur Aortenklappe auch die Mitralklappe rekonstruiert. Bei 11% (n=30) wurde begleitend die Trikuspidalklappe rekonstruiert. Bei drei Patienten (n=9) wurde ein *persistierendes foramen ovale* und bei 5% ein Ventrikelseptumdefekt verschlossen. Aufgrund von Vorhofflimmern wurden bei 18% (n=47) eine Elektroablation des linken Vorhofs durchgeführt.

4.1.5 Intraoperative transösophageale Echokardiographie

Bevor die Patienten von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt wurden, wurde eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, um die Kompetenz der Aortenklappe und die systolische Funktion des Herzens zu beurteilen. Die Ejektionsfraktion lag hier bei $52\pm 13\%$, die Verkürzungsfraktion bei $29\pm 8\%$. Der mittlere Druckgradient über der Aortenklappe betrug 9 ± 4 mmHg. Der linksventrikuläre endsystolische Diameter maß 39 ± 7 mm und der enddiastolische Diameter 53 ± 7 mm.

4.2 Letalität

4.2.1 Frühletalität und Todesursachen

Insgesamt wurden über den Beobachtungszeitraum 45 Todesfälle verzeichnet, dies entspricht 17% der gesamten Patientenkohorte. Davon handelte es sich in sieben Fällen um Frühletalität. Diese Patienten verstarben innerhalb der ersten zwei Monate nach Operation. Ein Patient verstarb hierbei an einem akuten Vorderwandinfarkt bei Zustand nach begleitender Bypass-Operation. Die aortokoronaren Bypässe waren jedoch frei perfundiert. Bei diesem Patienten lag präoperativ eine Retraktion der Aortenklappe vor, zusätzlich wurde bei einer Zwei-Gefäß-Koronaren Herzerkrankung zwei Bypässe angelegt. Zudem hatte der Patient mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren: Einen arteriellen Hypertonus, Adipositas, einen Diabetes mellitus und eine pulmonale Hypertension. Vier Patienten verstarben früh postoperativ an Multiorganversagen, zwei bei nicht-okklusiver Mesenterialischämie, ein Patient hatte bereits präoperativ einen äthyltoxischen Leberschaden. Bei zwei Patienten bestand vor der Operation ein intermittierendes Vorhofflimmern, sowie eine koronare Herzerkrankung, die begleitend zur Aortenklappenrekonstruktion mit mehreren Bypässen versorgt wurde. Bei drei Patienten, die in der Frühphase verstarben, bestand eine floride Endokarditis vor dem Eingriff. Ein Patient hatte bereits präoperativ zerebrale Insulte, sowie Nieren- und Milzinfarkte aufgrund einer systemischen Vaskulitis erlitten. Ein Patient verstarb postoperativ an einer Sepsis bei florider Endokarditis, Zustand nach intravenösem Drogenabusus und Verdacht auf septische Koronarembolie. Ein Patient verstarb während der Anschlussheilbehandlung, hier konnte die Todesursache nicht eindeutig geklärt werden. Keiner dieser Patienten hatte sich vorher bereits einer Herzoperation unterzogen.

4.2.2 Spätletalität

In 38 Fällen verstarben die Patienten im weiteren Verlauf der spät-postoperativen Phase. Bei neun Todesfällen konnte eine kardiale Todesursache identifiziert werden, in 12 Fällen war die Todesursache unklar und in 17 Fällen war die Todesursache nicht-kardial.

4.2.3 Überleben der Gesamtkohorte

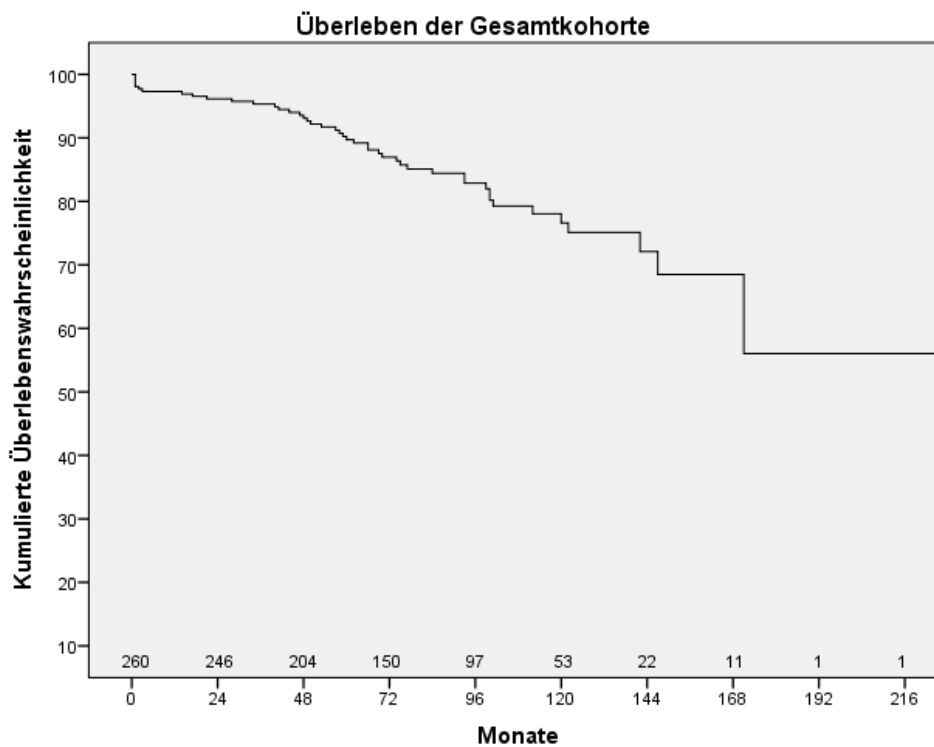


Tabelle 8: Überleben Gesamtkohorte

	5-Jahres Überleben (± SE)	10-Jahres Überleben (± SE)	15-Jahres Überleben (± SE)	Mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten (95% Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
Gesamtkohorte	89,7 % ± 2,0 %	76,7 % ± 3,5 %	57,2 % ± 11,5 %	173 (95% KI: 158, 190)	
Geschlecht					p = 0,785
männlich (n = 201)	90,7 % ± 2,2 %	77,3 % ± 4,1 %		143 (95% KI: 134, 152)	
weiblich (n = 59)	84,8 % ± 5,0 %	74,6 % ± 7,2 %		184 (95% KI: 163, 205)	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren					
Arterielle Hypertonie (n = 205)	88,3 % ± 2,4 %	72,9 % ± 4,6 %	39,6 % ± 17,3 %	160 (95% KI: 137, 183)	p = 0,065
Diabetes mellitus (n = 30)	82,2 % ± 7,2 %	50,2 % ± 12,5 %		123 (95% KI: 101, 146)	p = 0,040
Herzrhythmus					p = 0,001
Sinusrhythmus (n = 192)	92,3 % ± 2,1 %	85,1 % ± 3,6 %	60,4 % ± 14,7 %	184 (95% KI: 165, 203)	
Vorhofflimmern (n = 65)	80,6 % ± 5,0 %	52,2 % ± 8,6 %		125 (95% KI: 108, 141)	
Z.n. kardialer Vor-Operation (n = 35)	88,6 % ± 6,6 %	70,3 % ± 10,8 %		185 (95% KI: 159, 212)	p = 0,607
Regurgitationsmechanismus					p = 0,484
Prolaps (n = 208)	88,4 % ± 2,4 %	73,7 % ± 4,5 %	54,4 % ± 11,5 %	171 (95% KI: 154, 188)	
Retraktion (n = 52)	89,7 % ± 4,4 %			146 (95% KI: 133, 160)	
Rekonstruktionstechnik					
Erfassung der effektiven Höhe (n = 167)	92,0 % ± 2,5 %			163 (95% KI: 155, 172)	p = 0,005
Sukkommissurale Nähte (n = 150)	87,1 % ± 2,8 %	71,0 % ± 4,6 %	61,8 % ± 7,3 %	144 (95% KI: 133, 154)	p = 0,044
Annuloplastienaht (n = 70)	91,7 % ± 4,9 %			136 (95% KI: 127, 144)	p = 0,404
Keine Annuloplastie (n = 47)	90,3 % ± 4,7 %	84,7 % ± 7,0 %	56,5 % ± 23,5 %	185 (95% KI: 155, 215)	p = 0,093
Perikardpatch (n = 108)	94,0 % ± 2,4 %	82,7 % ± 5,2 %	34,1 % ± 24,7 %	168 (95% KI: 139, 197)	p = 0,088
Begleitprozeduren					
Mitralklappenrekonstruktion (n = 69)	79,1 % ± 5,0 %	65,6 % ± 6,7 %		136 (95% KI: 120, 152)	p = 0,010
Aortakoronarer Bypass (n = 61)	82,9 % ± 5,0 %	51,2 % ± 9,2 %		118 (95% KI: 100, 135)	p = 0,000
Re-Operation Aortenklappe (n = 40)	91,9 % ± 4,5 %			204 (95% KI: 186, 223)	p = 0,063

Tabelle 10: Überleben in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren

Die mediane Überlebenszeit betrug 224 Monate. Die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der gesamten Patientenkohorte war nach 5 Jahren 89,7%, nach 10 Jahren 76,7% und 57,2% nach 15 Jahren. Der Verlauf von vier Patienten konnten postoperativ nicht nachverfolgt werden. Diese Patienten wurden daher nicht in die Letalitäts- und Morbiditätsanalysen inkludiert. Die Kaplan-Meier-Überlebenskurve zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten in der Überlebenswahrscheinlichkeit (p = 0,685). Bei 205 Patienten lag präoperativ eine arterielle Hypertonie vor. Für diese Patienten zeigte sich eine statistisch nicht signifikant niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit (p = 0,065). Ein präoperativ bestehender Diabetes mellitus war hingegen mit einer signifikant höheren Letalität verbunden (p = 0,040). Der präoperativ bestehende Herzrhythmus hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit. Drei Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation einen Schrittmacher-stimulierten Herzrhythmus. Diese Patienten wurden aus Gründen der Übersicht nicht in diese Analyse mit einbezogen. 65 Patienten hatten ein bekanntes Vorhofflimmern. Diese Patientengruppe hatte im Vergleich zu den Patienten mit einem Sinusrhythmus ein signifikant schlechteres Outcome (p = 0,001). Hingegen sahen wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen vorheriger Herz-Operation und einer schlechteren Überlebensrate (p = 0,604). Es bestand keine Relation zwischen dem Regurgitationsmechanismus, Prolaps oder Retraktion und der Überlebenswahrscheinlichkeit (p = 0,484). Bei den Patienten, bei denen die effektive Höhe zur Rekonstruktion der Aortenklappe erfasst worden war, konnte eine signifikant höher Überlebenswahrscheinlichkeit (p = 0,005) verzeichnet werden. Bei 150 Patienten waren

subkommissurale Nähte zur Rekonstruktion verwendet worden. Hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit einem schlechteren Outcome. Wir sahen einen statistischen nicht-signifikanten Zusammenhang zwischen Verwendung einer Annuloplastienaht und einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,404$). In 47 Fällen wurden weder subkommissurale Nähte noch eine Annuloplastienaht appliziert. Hier gab es keinen signifikanten Zusammenhang mit der Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,093$). Für die Verwendung eines Perikardpatches sahen wir statistische Hinweise auf eine bessere Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,088$). Sowohl für eine begleitende aortokoronare Bypass-Operation als auch für eine konkomitante Mitralklappenrekonstruktion zeigte sich eine signifikant niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit (p jeweils 0,000). Erfolgte eine Re-Operation der Aortenklappe als Aortenklappenersatz oder als Re-Rekonstruktion, sahen wir einen statistischen Zusammenhang ($p = 0,063$) mit einer besseren Überlebenswahrscheinlichkeit.

4.2.4 Überleben in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus

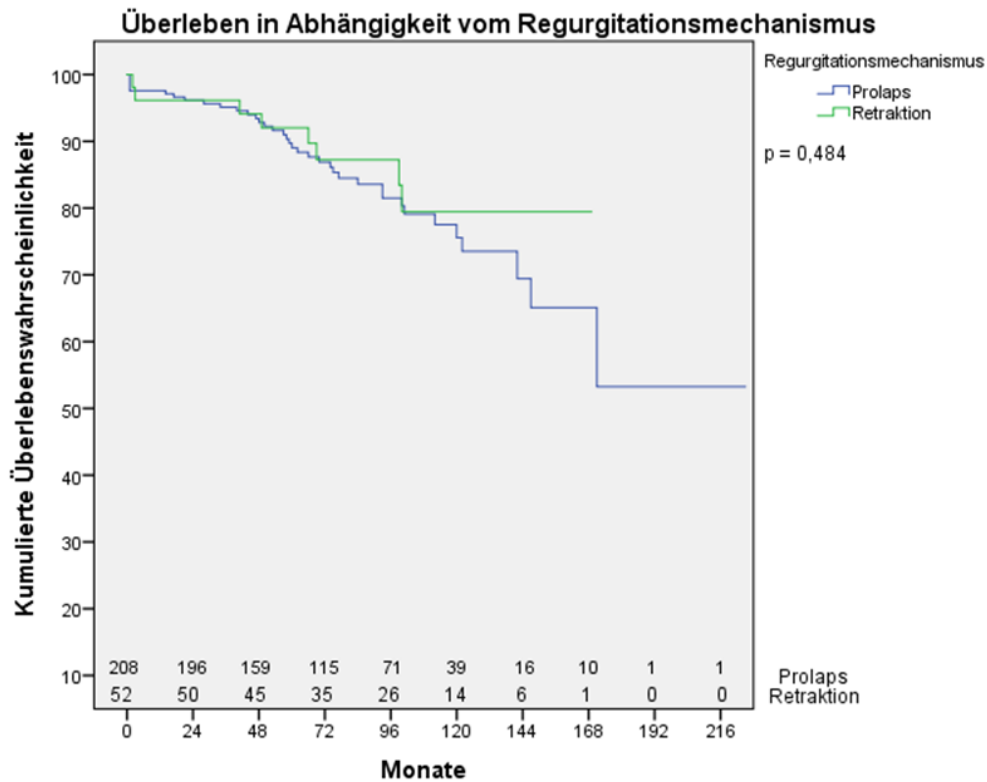


Tabelle 10: Überleben in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus

4.2.5 Überleben bei Erfassung der effektiven Höhe

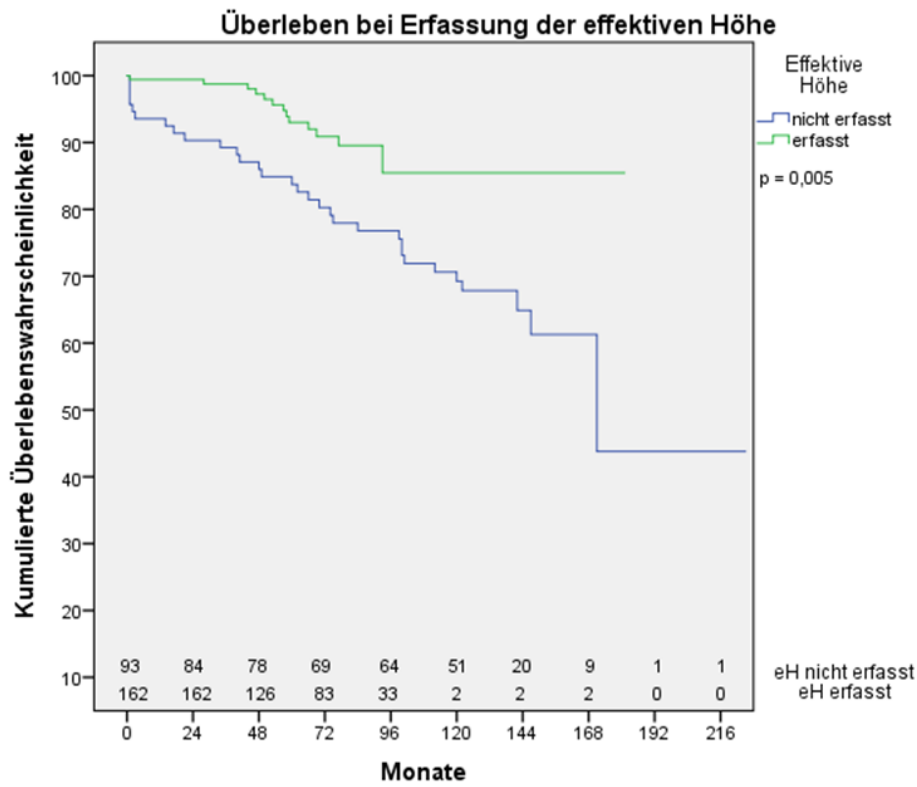


Tabelle 11: Überleben bei Erfassung der effektiven Höhe

4.2.6 Überleben bei Verwendung subkommissuraler Nähte

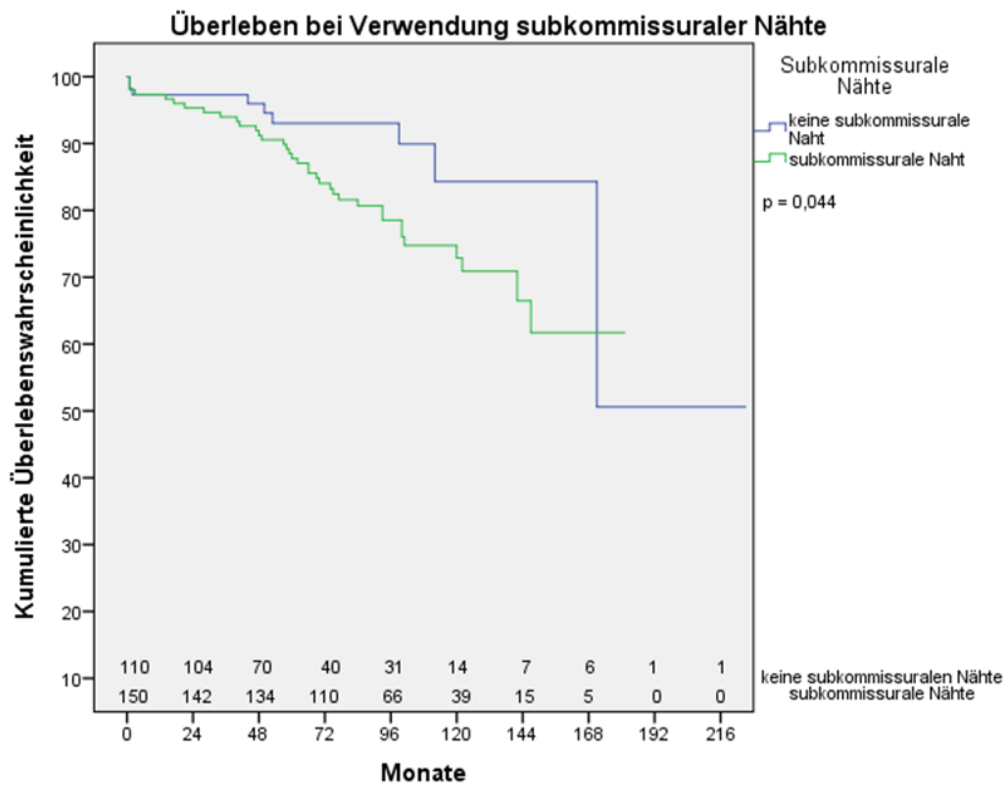


Tabelle 12: Überleben bei Verwendung subkommissuraler Nähte

4.2.7 Überleben bei Verwendung einer Annuloplastienaht

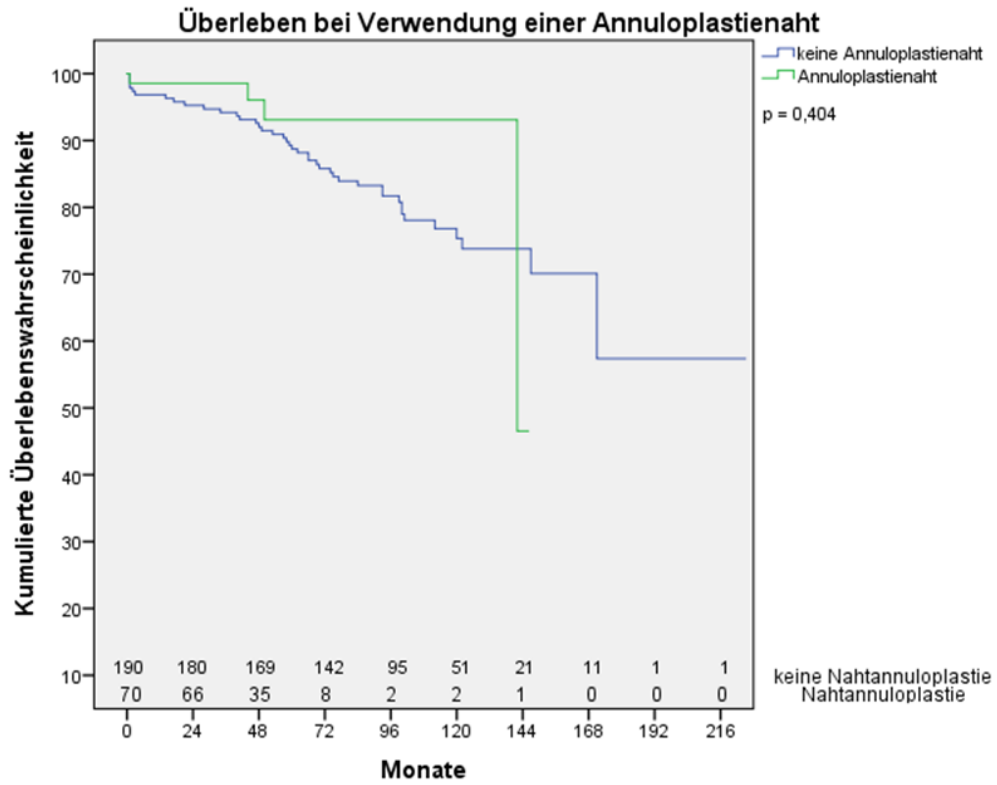


Tabelle 13: Überleben bei Verwendung einer Annuloplastienaht

4.2.8 Überleben ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder einer Annuloplastienaht

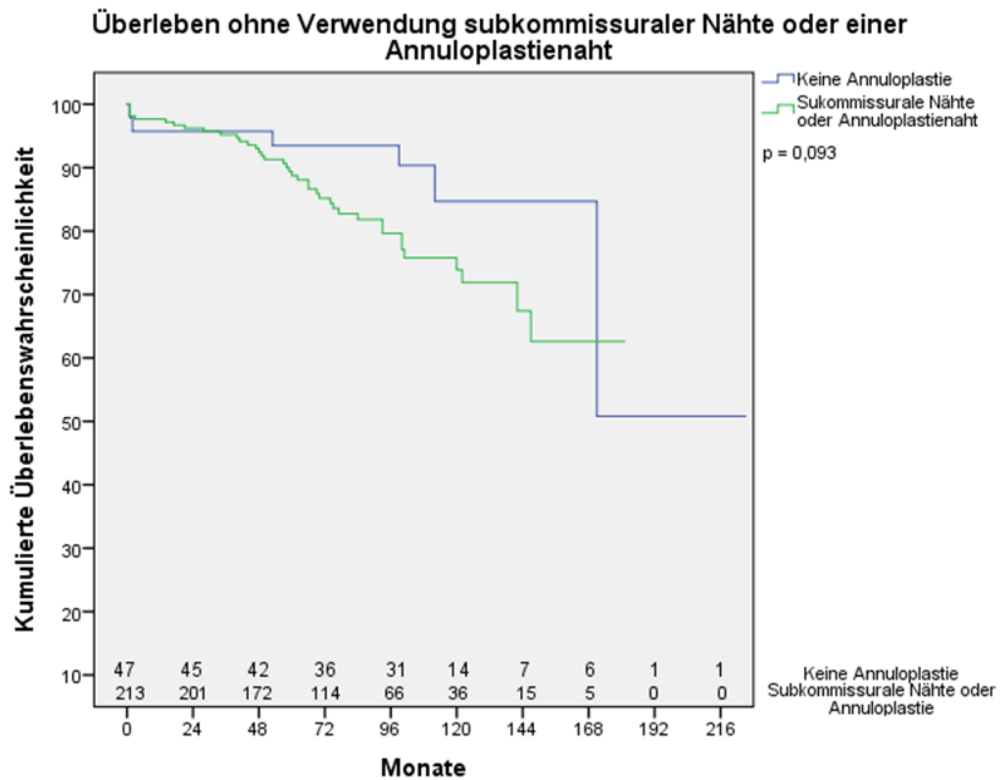


Tabelle 14: Überleben ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder einer Annuloplastienaht

4.2.9 Überleben bei Verwendung von Perikardflicken

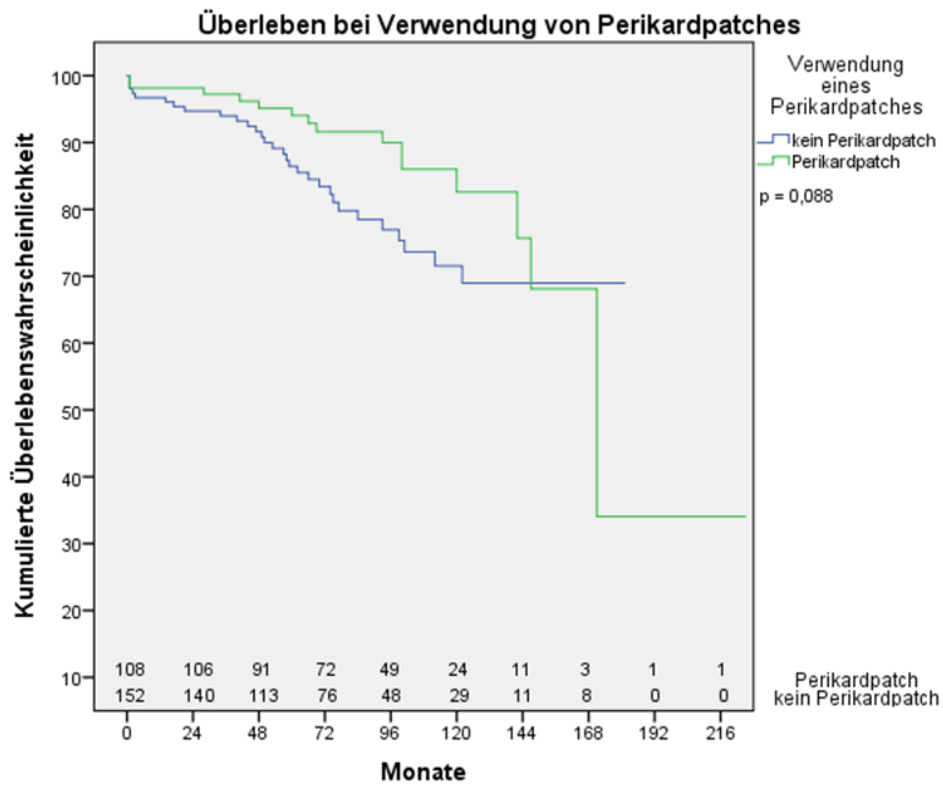


Tabelle 15: Überleben bei Verwendung eines Perikardpatches

4.2.10 Überleben bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation

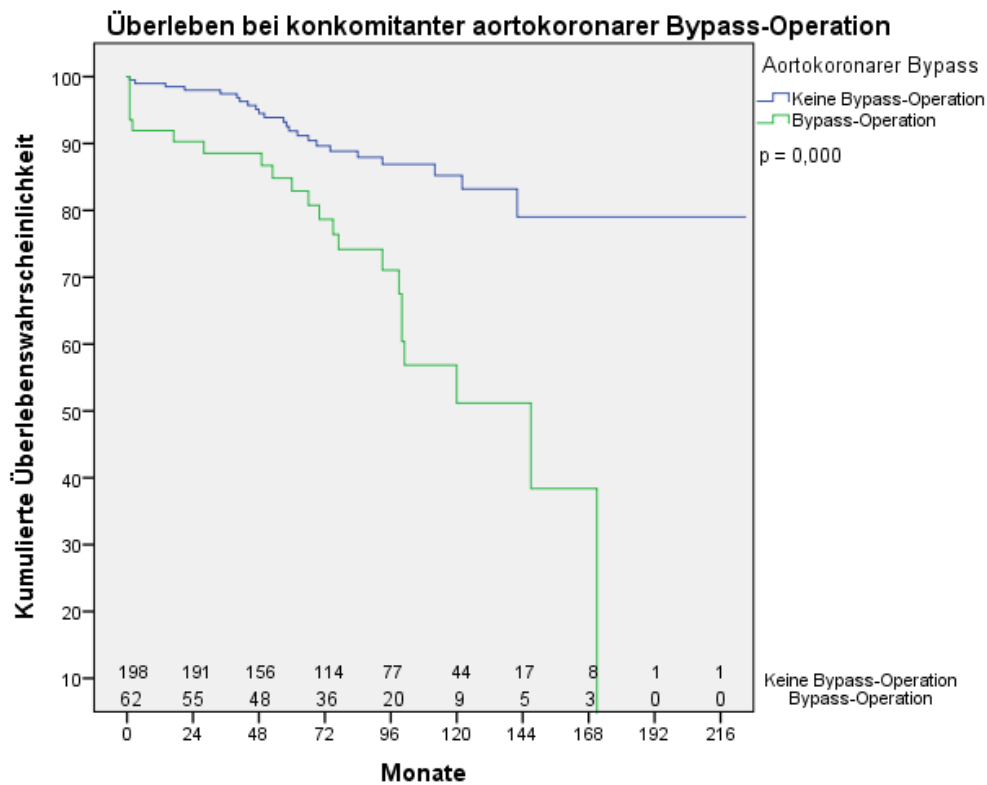


Tabelle 16: Überleben bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation

4.2.11 Überleben bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion (MKR)

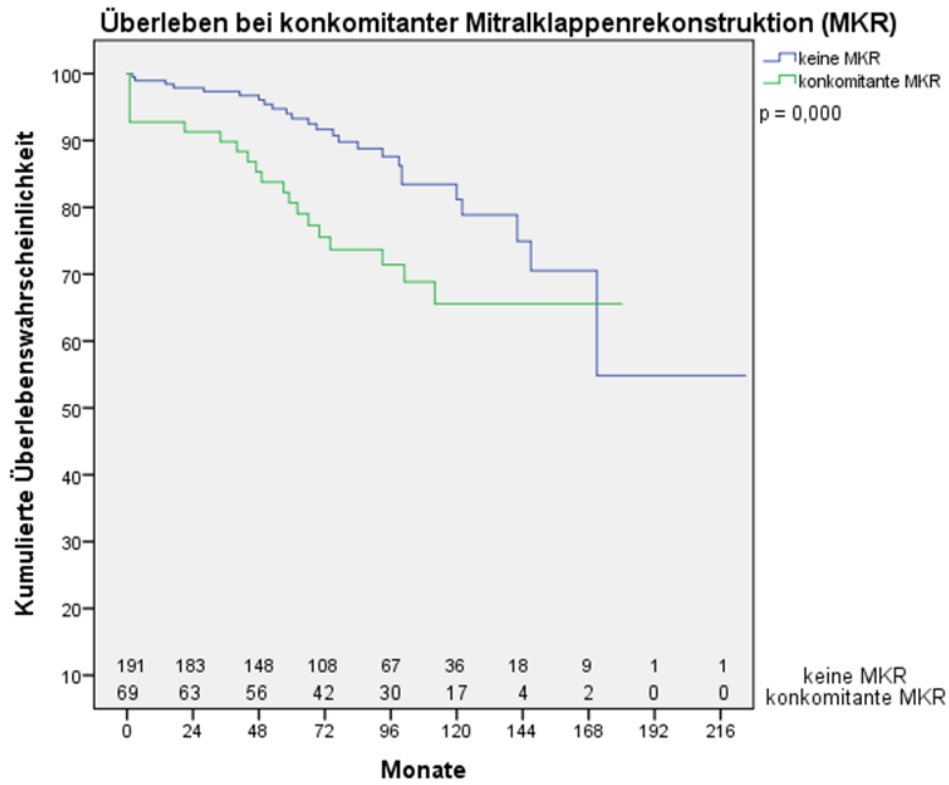


Tabelle 17: Überleben bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion

4.2.12 Überleben bei Re-Aortenklappenoperation

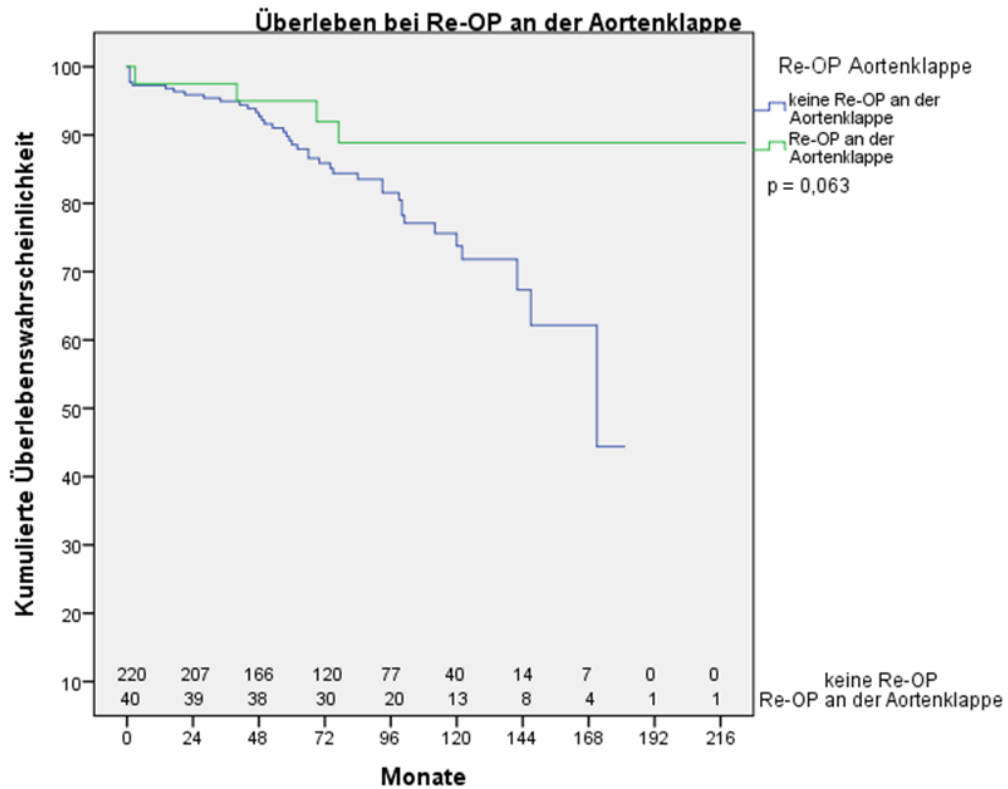


Tabelle 18: Überleben bei Re-Aortenklappenoperation

4.3 Morbidität

4.3.1 Rethorakotomie

Bei fünf Patienten musste frühpostoperativ eine Rethorakotomie aufgrund persistierender Blutung, beziehungsweise Perikardtampnade erfolgen.

4.3.2 Freiheit von Re-Operation Gesamtkohorte

Bei 50 Patienten (19%) war im postoperativen Verlauf eine Re-Operation notwendig, davon handelte es sich bei 40 Patienten (15%) um einen erneuten Eingriff an der Aortenklappe. Bei 33 Patienten (13%) erfolgte ein Aortenklappenersatz, davon in 26 Fällen (10%) mittels einer biologischen Klappenprothese und in sieben Fällen (3%) mittels mechanischem Klappenersatz. Bei neun Patienten (3%) konnte die Aortenklappe erneut rekonstruiert werden. In zwei Fällen musste nach Re-Rekonstruktion ein Aortenklappenersatz erfolgen. Bei vier Patienten wurde in einer Reoperation eine Aortenprothese implantiert. Die mediane Freiheit von Re-Operation betrug 197 Monate. Die kumulative Freiheit von Re-Aortenklappenoperation betrug nach 5 Jahren 89%, nach 10 Jahren 77%. Wobei die mittlere klinische Beobachtungsdauer 81 Monate betrug.

	Anzahl (n)	Prozent
Re-OP	50	19
Re-OP Aortenklappe	40	15
Re-Aortenklappenrekonstruktion	9	3
Aortenklappenersatz (Bio/Mechanisch)	33	13

Tabelle 19: Häufigkeit und Art der Re-Operation

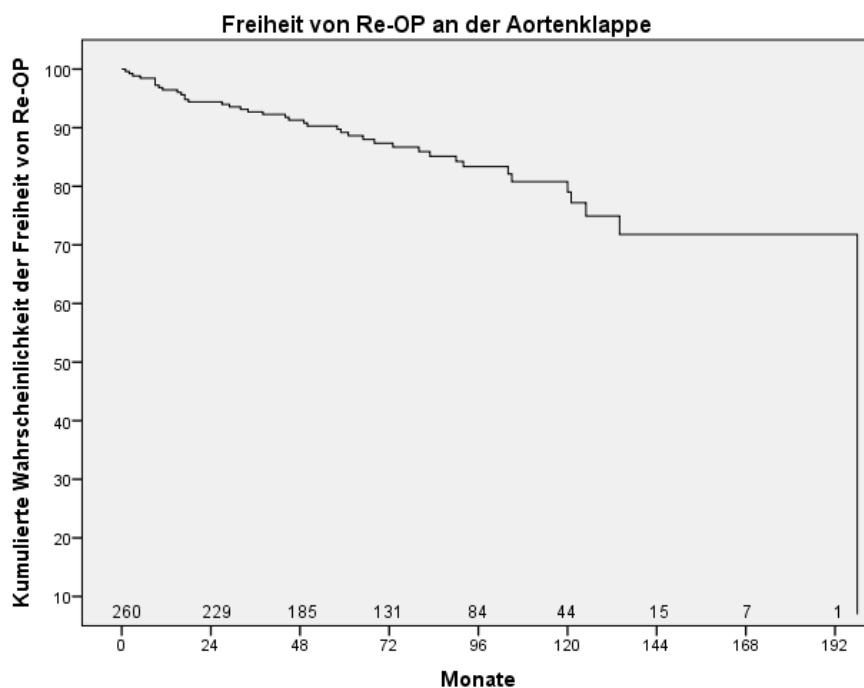


Tabelle 20: Freiheit von Re-OP an der Aortenklappe Gesamtkohorte

	5-Jahres Freiheit von Re-OP (\pm SE)	10-Jahres Freiheit von Re-OP (\pm SE)	Mittlere Freiheit von Re-OP in Monaten (95% Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
Gesamtkohorte	88,7% \pm 2,1 %	77,4 % \pm 3,9	163 (95% KI: 153, 173)	
Geschlecht				p = 0,006
männlich (n = 201)	92,2 % \pm 2,1 %	80,4 % \pm 4,4 %	149 (95% KI: 141, 157)	
weiblich (n = 59)	77,2 % \pm 5,6 %	67,5 % \pm 8,5 %	141 (95% KI: 118, 165)	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren				
Arterielle Hypertonie (n = 205)	89,8 % \pm 2,3 %	80,5 % \pm 4,9 %	172 (95% KI: 161, 182)	p = 0,014
Diabetes mellitus (n = 30)	86,5 % \pm 7,4 %		148 (95% KI 128, 168)	p = 0,777
Herzrhythmus				p = 0,861
Sinusrhythmus (n = 192)	89,9 % \pm 2,4 %	78,2 % \pm 4,4 %	164 (95% KI: 152, 175)	
Vorhofflimmern (n = 65)	81,2 % \pm 5,7 %		141 (95% KI: 127, 155)	
Z.n. kardialer Vor-Operation (n = 35)	77,9 % \pm 7,5 %	70,1 % \pm 10,0 %	154 (95% KI: 126, 181)	p = 0,267
Regurgitationsmechnismus				p = 0,000
Prolaps (n = 208)	90,4 % \pm 2,2 %	85,0 % \pm 3,6 %	176 (95% KI: 167, 185)	
Retraktion (n = 52)	79,5 % \pm 5,8 %	54,5 % \pm 9,9 %	107 (95% KI: 93, 122)	
Rekonstruktionstechnik				
Erfassung der effektiven Höhe (n = 167)	86,4 % \pm 3,0 %		154 (95% KI: 144, 164)	p = 0,382
Sukkommissurale Nähte (n = 150)	89,4 % \pm 2,6 %	78,8 % \pm 4,7 %	153 (95% KI: 143, 163)	p = 0,377
Annuloplastienaht (n = 70)	84,5 % \pm 7,6 %	42,3 % \pm 30,1 %	118 (95% KI: 101, 134)	p = 0,810
Keine Annuloplastie (n = 47)	82,0 % \pm 5,8 %	64,4 % \pm 9,7 %	150 (95% KI: 126, 173)	p = 0,111
Perikardpatch (n = 108)	89,2 % \pm 3,1 %	73,6 % \pm 6,4 %	159 (95% KI: 142, 175)	p = 0,612
Begleitprozeduren				
Mitralklappenrekonstruktion (n = 69)	84,7 % \pm 4,7 %	66,5 % \pm 8,6 %	139 (95% KI: 122, 156)	p = 0,110
Aortokoronarer Bypass (n = 61)	87,9 % \pm 4,7 %		153 (95% KI: 141, 166)	p = 0,293

Tabelle 21: Freiheit von Re-Operation in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren

Es konnte ein signifikant höheres Risiko für eine Re-Aortenklappenoperation für weibliche Patienten nachgewiesen werden ($p = 0,006$). Das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus war mit einer signifikant höheren Freiheit von Re-Operation verbunden ($p = 0,014$). Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Risiko einer Re-Operation und dem Vorliegen eines Diabetes mellitus ($p = 0,777$), sowie dem präoperativen Herzrhythmus ($p = 0,861$). Eine vorangegangene Herzoperation hatte ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang mit einem höheren Re-Operationsrisiko. Wir sahen einen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,000$) zwischen dem Regurgitationsmechanismus und der Freiheit von Re-Operation. Bei Vorliegen einer Retraktion war das Risiko einer Re-Operation an der Aortenklappe signifikant höher als bei Vorliegen eines Prolapses. So betrug die Freiheit von Re-OP nach fünf und nach zehn Jahren bei Prolaps $90,4 \pm 2,2\%$, beziehungsweise $85,0 \pm 3,6\%$ und bei Retraktion nach fünf $79,5 \pm 5,8\%$ und nach zehn Jahren $54,5 \pm 9,9\%$. Die Erfassung der effektiven Höhe hatte keinen signifikanten Zusammenhang mit der Freiheit von Re-Operation ($p = 0,382$). Obwohl kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verwendung subkommissuraler Nähte ($p = 0,377$) und der Verwendung einer Annuloplastienaht ($p = 0,810$) nachgewiesen werden konnte, gab es statistische Hinweise auf ein höheres Re-Operationsrisiko, wenn keine der beiden Methoden angewandt wurde ($p = 0,111$). Die Verwendung eines Perikardpatches hatte keinen signifikanten Zusammenhang mit der Freiheit von Re-Operation ($p = 0,612$). Eine begleitende Mitralklappenrekonstruktion ($p = 0,293$) oder aortokoronare

Bypass-Operation ($p = 0,110$) hatten ebenso keinen signifikanten Einfluss auf die Freiheit von Re-Operation.

4.3.3 Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Vorliegen einer arteriellen Hypertonie

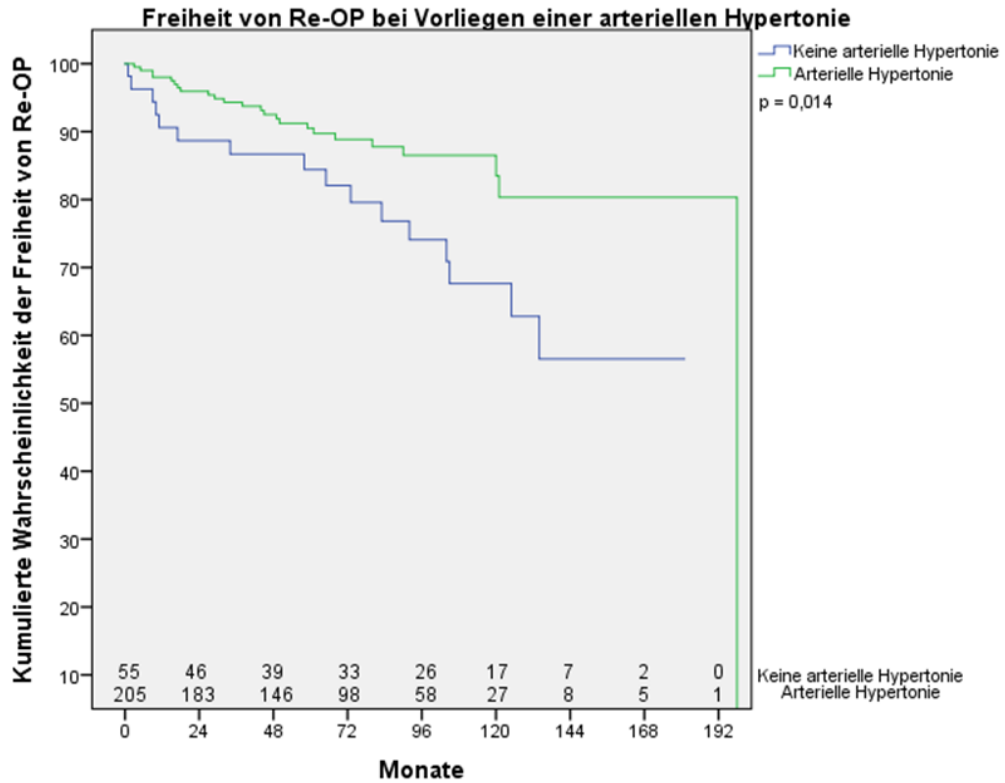


Tabelle 22: Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Vorliegen einer arteriellen Hypertonie

4.3.4 Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit von Regurgitationsmechanismus

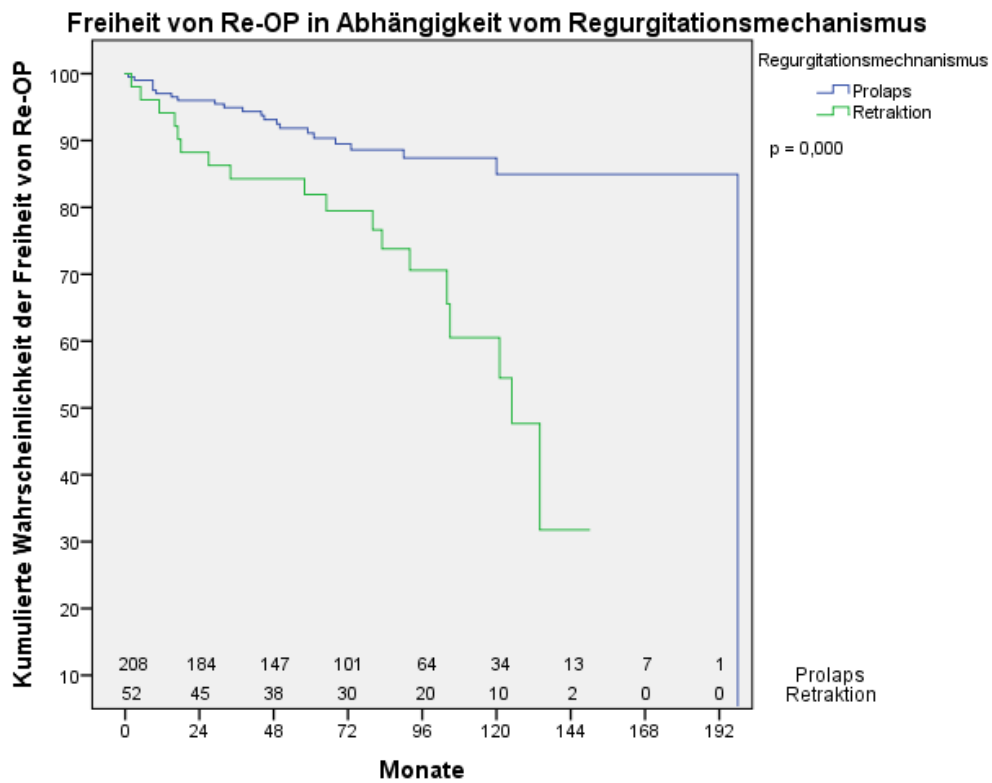


Tabelle 23: Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus

4.3.5 Freiheit von Re-OP bei Erfassung der effektiven Höhe

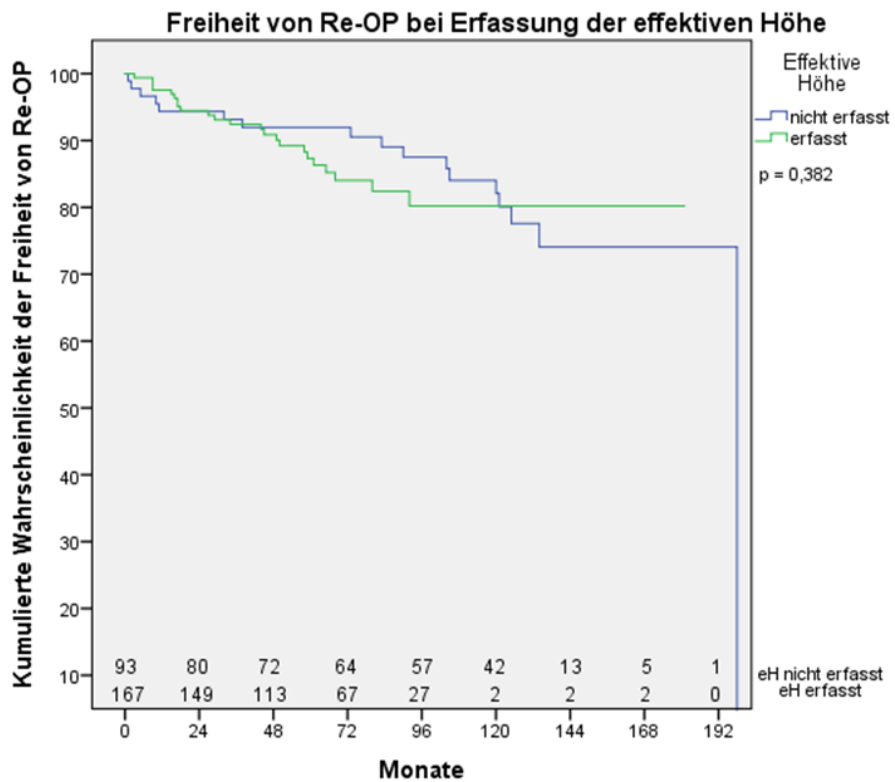


Tabelle 24: Freiheit von Re-OP bei Erfassung der effektiven Höhe

4.3.6 Freiheit von Re-OP bei Verwendung subkommissuraler Nähte

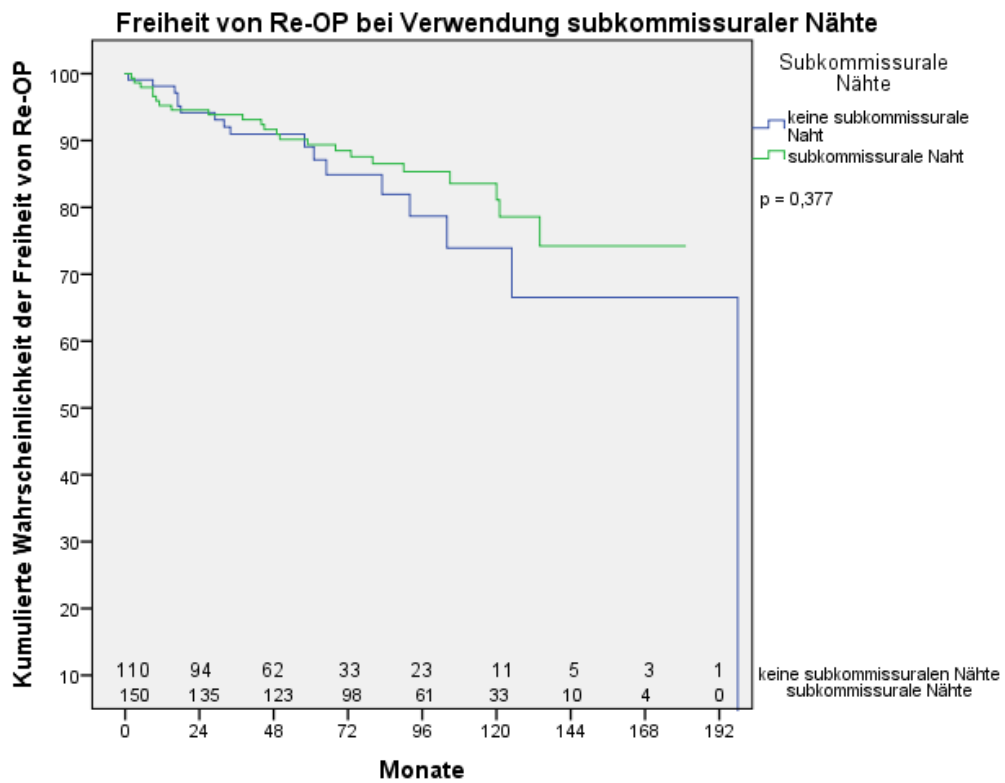


Tabelle 25: Freiheit von Re-OP bei Verwendung subkommissuraler Nähte

4.3.7 Freiheit von Re-OP bei Verwendung einer Annuloplastienaht

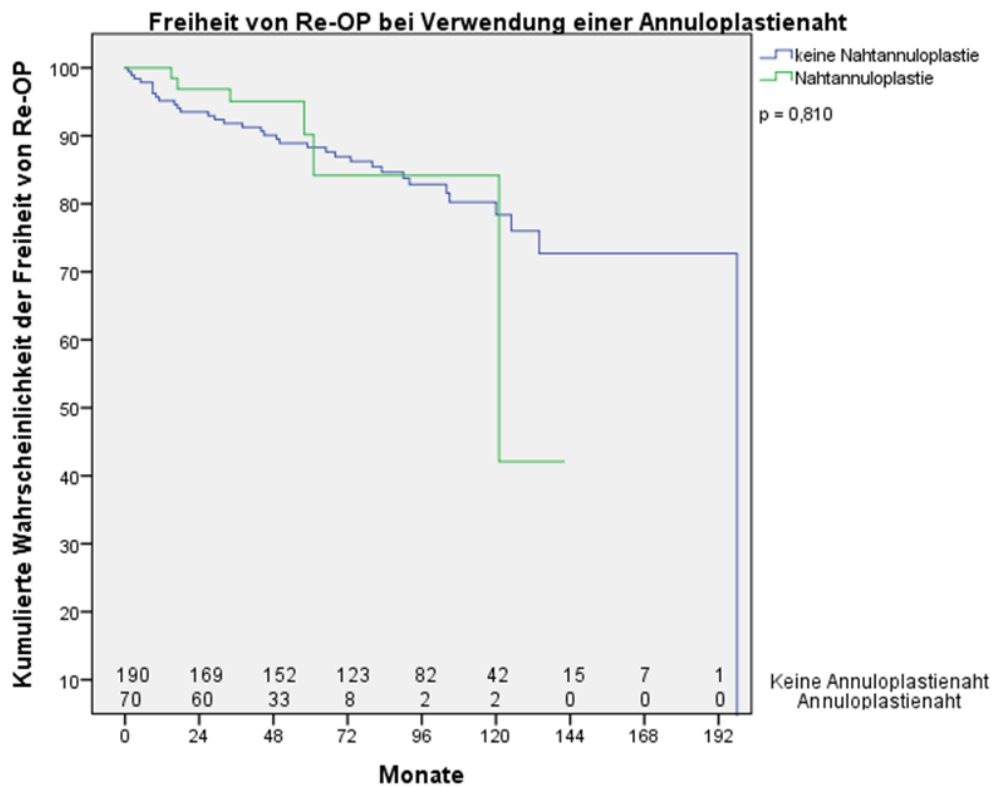


Tabelle 26: Freiheit von Re-OP bei Verwendung einer Annuloplastienaht

4.3.8 Freiheit von Re-OP ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienäht

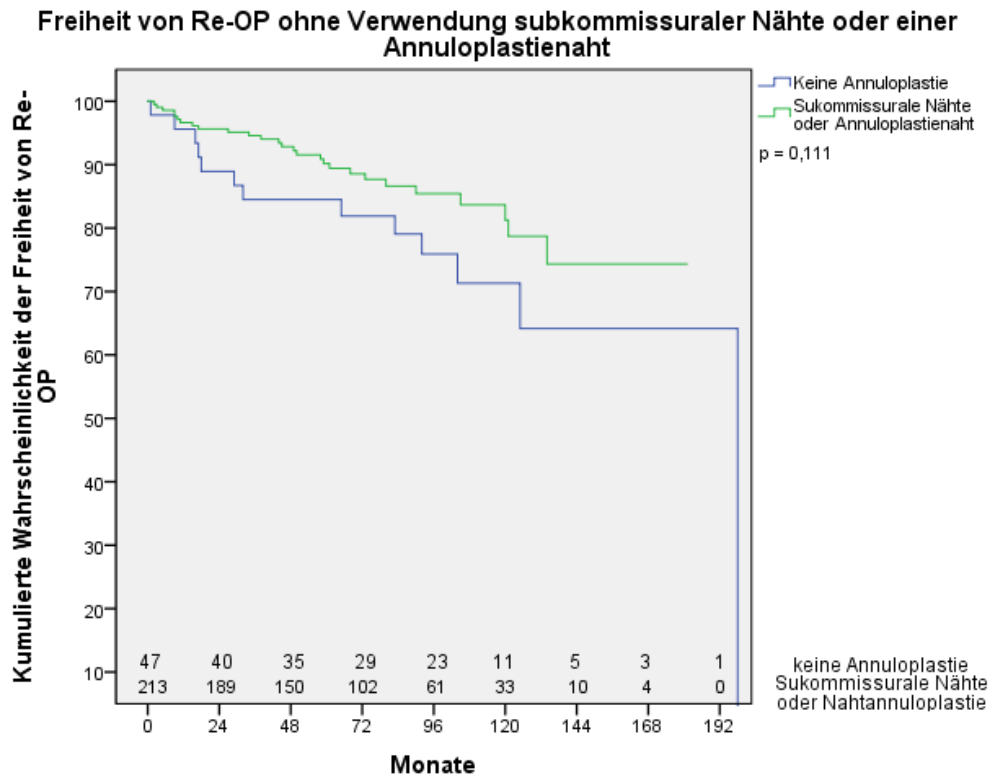


Tabelle 27: Freiheit von Re-OP ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienäht

4.3.9 Freiheit von Re-OP bei Verwendung von Perikardflicken

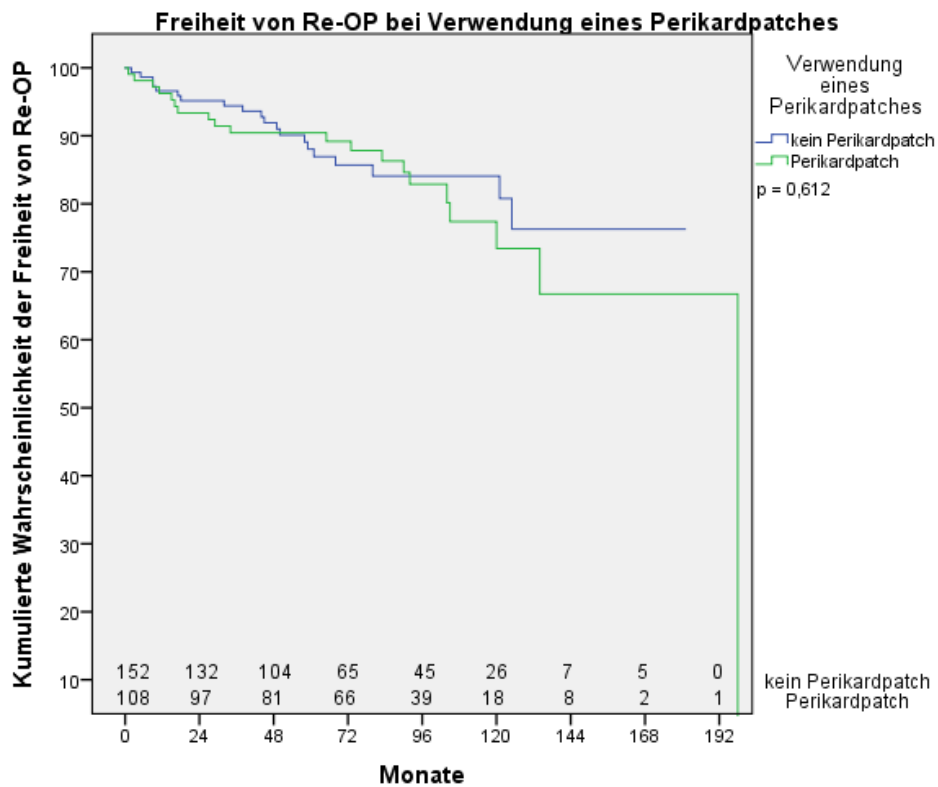


Tabelle 28: Freiheit von Re-OP bei Verwendung von Perikardflicken

4.4 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II

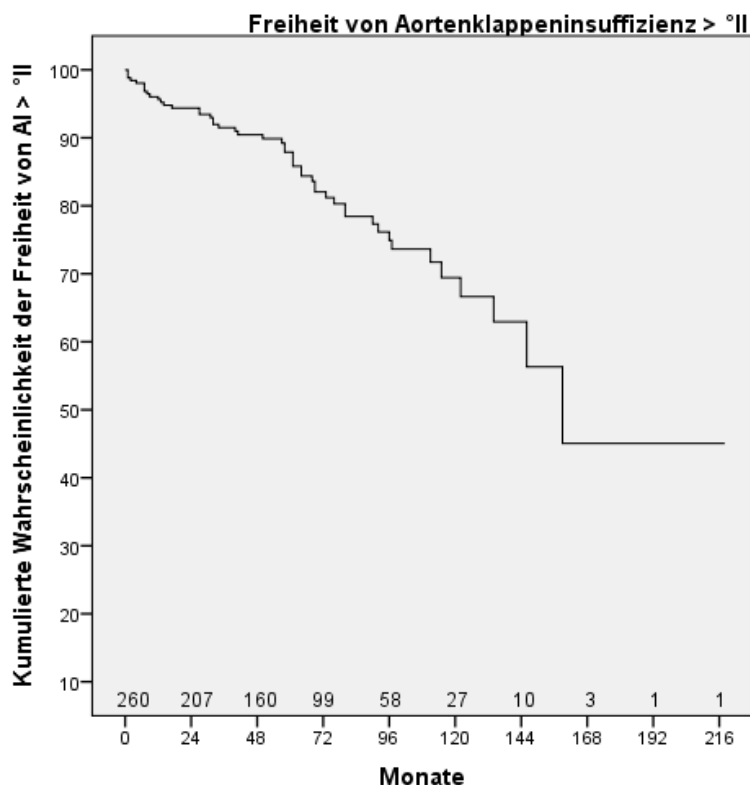


Tabelle 29: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II Gesamtkohorte

	5-Jahres Freiheit von AI > °II (± SE)	10-Jahres Freiheit von AI > °II (± SE)	15-Jahres Freiheit von AI > °II (± SE)	Mittlere Freiheit von AI > °II in Monaten (95% Konfidenzintervall)	Signifikanz (p-Wert)
Gesamtkohorte	85,9% ± 2,5%	66,9% ± 5,2%		153 (95% KI: 134, 171)	
Geschlecht					p = 0,247
männlich (n = 201)	89,0% ± 2,7%	69,1% ± 5,6%		127 (95% KI: 118, 137)	
weiblich (n = 59)	75,7% ± 6,0%	62,1% ± 10,5%		154 (95% KI: 126, 182)	
Kardiovaskuläre Risikofaktoren					
Arterielle Hypertonie (n = 205)	87,9% ± 2,6%	72,7% ± 5,2%	58,1% ± 13,7%	152 (95% KI: 127, 178)	p = 0,201
Diabetes mellitus (n = 30)	88,5% ± 8,0%	51,6% ± 15,0%		121 (95% KI: 99, 143)	p = 0,829
Herzrhythmus					p = 0,768
Sinusrhythmus (n = 192)	87,0% ± 2,8%	68,5% ± 6,0%	42,7% ± 14,1%	153 (95% KI: 132, 174)	
Vorhofflimmern (n = 65)	84,1% ± 5,3%	61,9% ± 10,6%		124 (95% KI: 107, 140)	
Z.n. kardialer Vor-Operation (n = 35)	76,3% ± 8,1%	60,4% ± 12,3%		153 (95% KI: 117, 188)	p = 0,412
Regurgitationsmechnismus					p = 0,001
Prolaps (n = 208)	88,3% ± 2,7%	74,4% ± 5,0%	53,6% ± 13,7%	164 (95% KI: 144, 185)	
Retraktion (n = 52)	73,8% ± 6,7%	43,9% ± 12,0%		96 (95% KI: 82, 110)	
Rekonstruktionstechnik					
Erfassung der effektiven Höhe (n = 167)	85,8% ± 3,3%	47,4% ± 19,8%		124 (95% KI: 98, 149)	p = 0,667
Sukkommissurale Nähte (n = 150)	86,4% ± 3,0%	73,2% ± 5,0%		136 (95% KI: 125, 148)	p = 0,352
Annuloplastienahrt (n = 70)	83,2% ± 8,6%			103 (95% KI: 92, 115)	p = 0,957
Keine Annuloplastie (n = 47)	82,7% ± 6,0%	52,7% ± 10,6%		139 (95% KI: 109, 168)	p = 0,147
Perikardpatch (n = 108)	86,3% ± 3,6%	61,2% ± 9,3%		146 (95% KI: 121, 172)	p = 0,676
Begleitprozeduren					
Mitralklappenrekonstruktion (n = 69)	82,5% ± 5,4%	56,1% ± 10,9%		129 (95% KI: 111, 146)	p = 0,418
Aortokoronarer Bypass (n = 61)	87,6% ± 4,9%	65,1% ± 10,2%		122 (95% KI: 105, 139)	p = 0,533

Tabelle 30: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz >°II in Abhängigkeit prä- und intraoperativer Faktoren

Die mediane Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz (AI) $>^{\circ}$ II betrug 158 Monate. Die kumulative Freiheit von AI $>^{\circ}$ II nach fünf Jahren lag bei 93%, nach zehn Jahren bei 90% und nach 15 Jahren bei 77%. Für die ersten acht Jahre nach Operation zeigt sich ein statistischer Zusammenhang ($p = 0,247$) zwischen männlichem Geschlecht und einer höheren Freiheit von AI $>^{\circ}$ II. Patienten mit arterieller Hypertonie zeigten statistisch eine höhere Freiheit von AI $>^{\circ}$ II als Patienten ohne arterielle Hypertonie ($p = 0,201$). Zwischen Vorliegen eines Diabetes mellitus und der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II sahen wir keinen signifikanten Zusammenhang ($p = 0,829$). Ebenso zeigte sich für den präoperativ bestehenden Herzrhythmus und der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,687$). Wir sahen einen statistischen Zusammenhang zwischen kardialer Vor-Operation und einer geringeren Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,412$).

Es zeigte sich eine signifikante Relation zwischen dem Regurgitationsmechanismus und der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,001$). So war ein Prolaps mit einer höheren Freiheit von AI $>^{\circ}$ II verbunden als eine Retraktion. Die Freiheit von AI $>^{\circ}$ II nach fünf, zehn und nach 15 Jahren betrug bei Vorliegen eines Prolapses $88,3 \pm 2,7$, $74,4 \pm 5,0$ und $53,6 \pm 13,7\%$. Bei Vorliegen einer Retraktion lag die Freiheit von AI $>^{\circ}$ II nach fünf und nach zehn Jahren hingegen bei $73,8 \pm 6,7$ und $43,9 \pm 12,0\%$. Die Erfassung der effektiven Höhe hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,667$). Es zeigte sich sechs Jahre postoperativ ein statistischer Zusammenhang zwischen der Verwendung subkommissuraler Nähte und der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,352$). Die Verwendung einer Annuloplastienaht zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,957$). Wurde weder eine Annuloplastienaht noch subkommissurale Nähte appliziert, sahen wir statistische Hinweise auf eine geringere Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,147$). Die Verwendung von Perikardpatches zur Rekonstruktion der Aortenklappe hatte keinen Zusammenhang mit der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II ($p = 0,676$). Auch für eine konkomitante aortokoronare Bypass-Operation ($p = 0,533$) und Mitralklappenrekonstruktion ($p = 0,418$) ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Freiheit von AI $>^{\circ}$ II.

4.4.1 Freiheit von AI > °II in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus

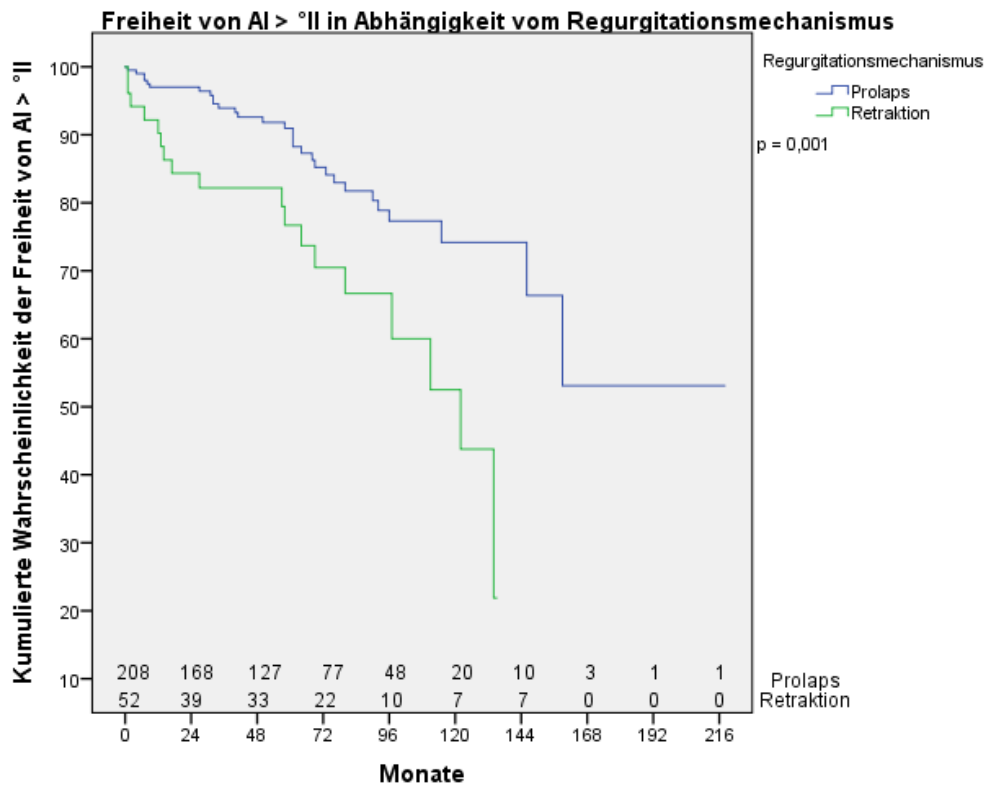


Tabelle 31: Freiheit von AI > °II in Abhängigkeit vom Regurgitationsmechanismus

4.4.2 Freiheit von AI > °II bei Erfassung der effektiven Höhe

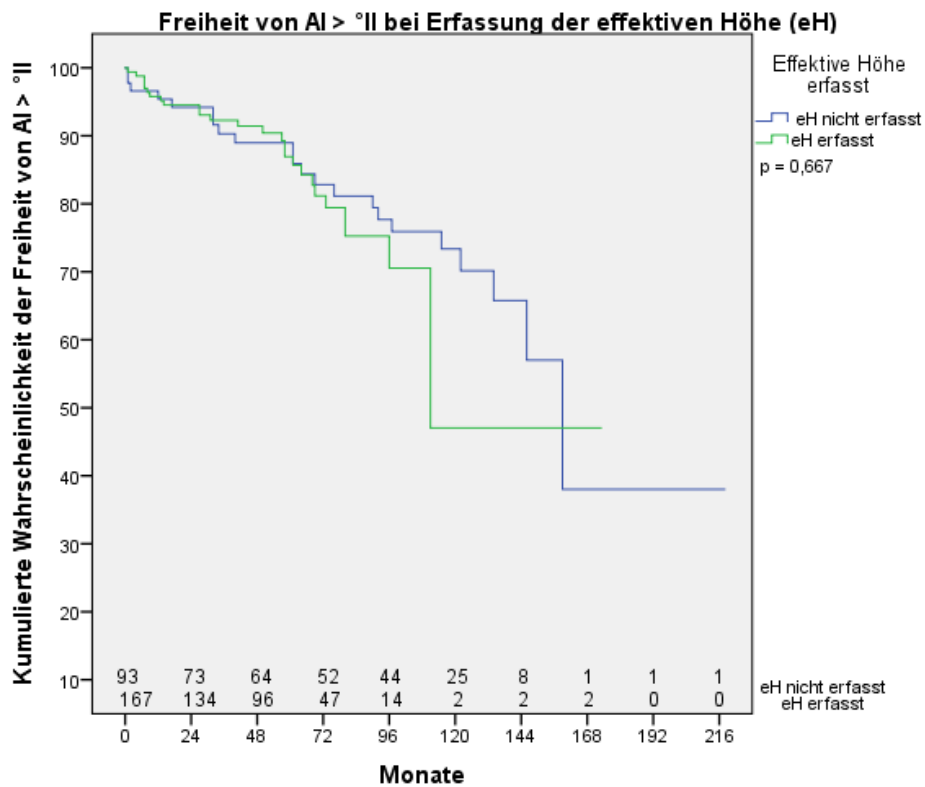


Tabelle 32: Freiheit von AI > °II bei Erfassung der effektiven Höhe

4.4.3 Freiheit von AI > °II bei Verwendung subkommissuraler Nähte

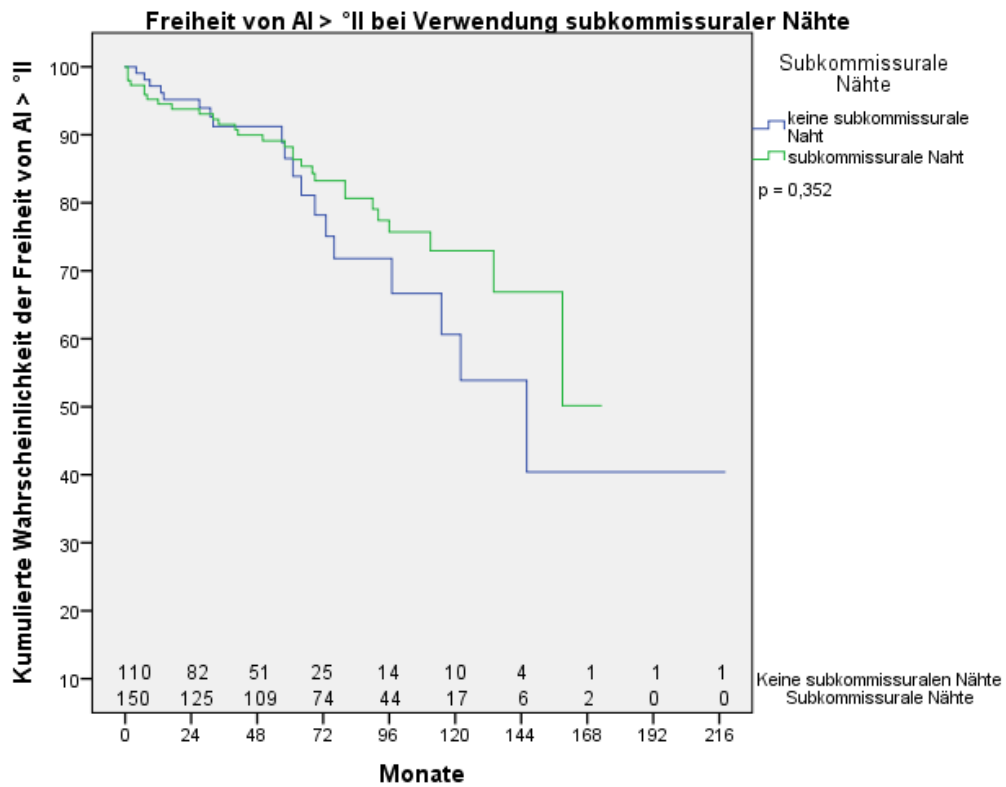


Tabelle 33: Freiheit von AI > °II bei Verwendung subkommissuraler Nähte

4.4.4 Freiheit von AI > °II bei Verwendung einer Annuloplastienaht

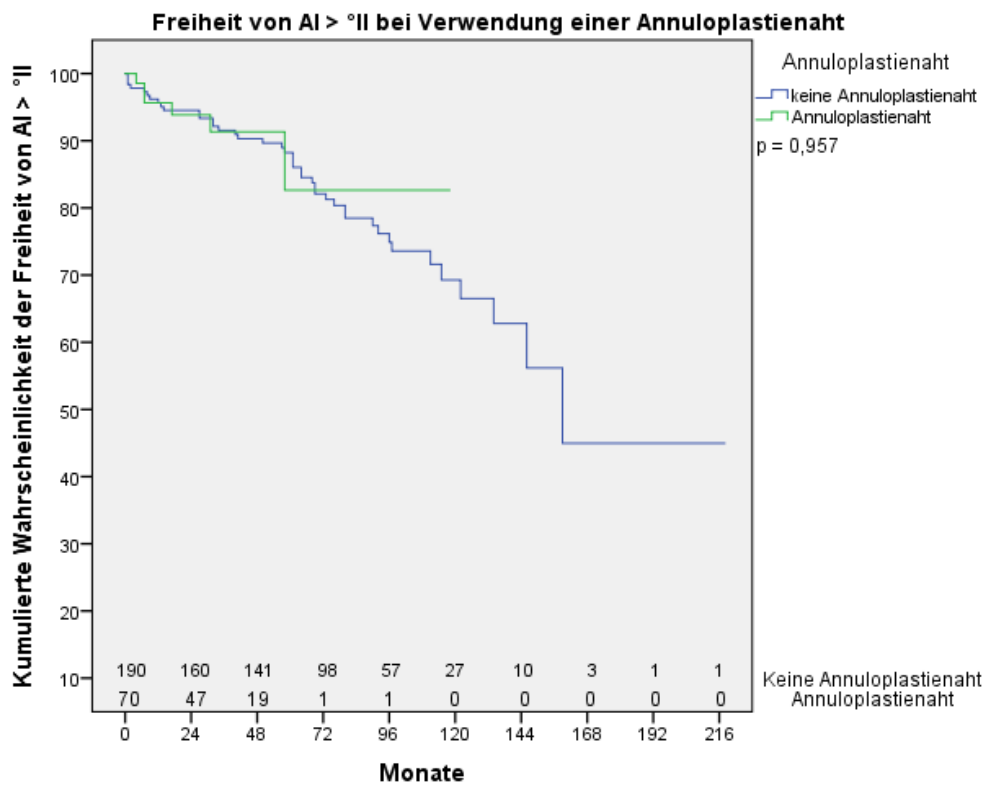


Tabelle 34: Freiheit von AI > °II bei Verwendung einer Annuloplastienaht

4.4.5 Freiheit von AI >°II ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienah

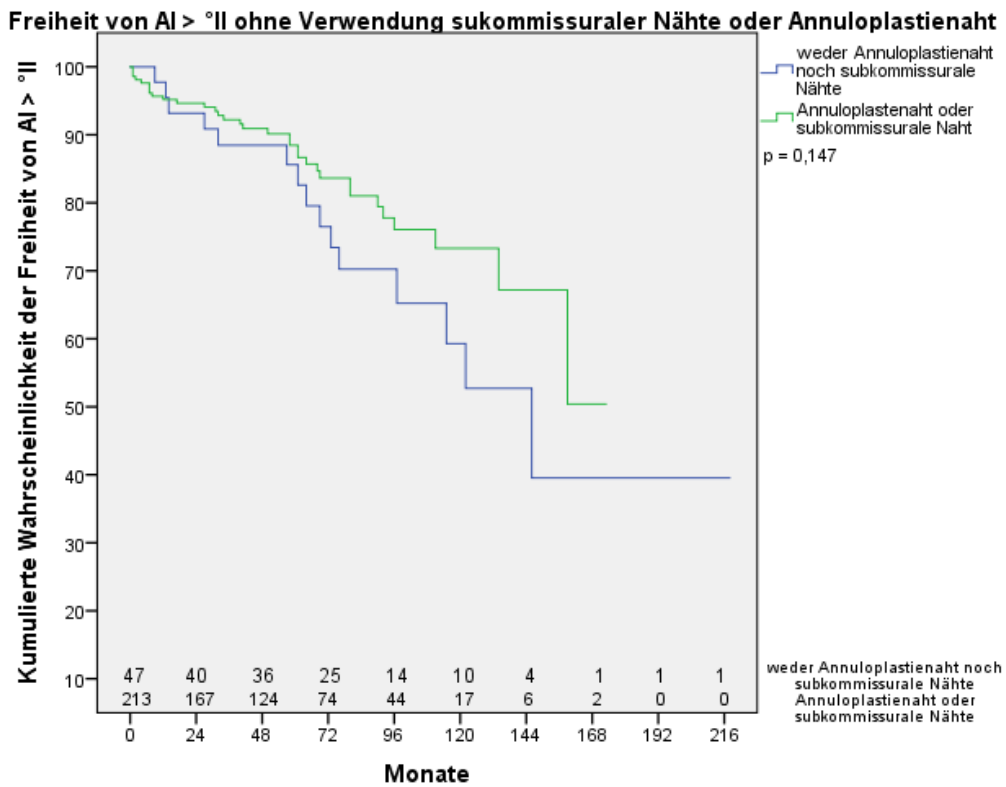


Tabelle 35: Freiheit von AI >°II ohne Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienah

4.4.6 Freiheit von AI >°II bei Verwendung von Perikardflicken

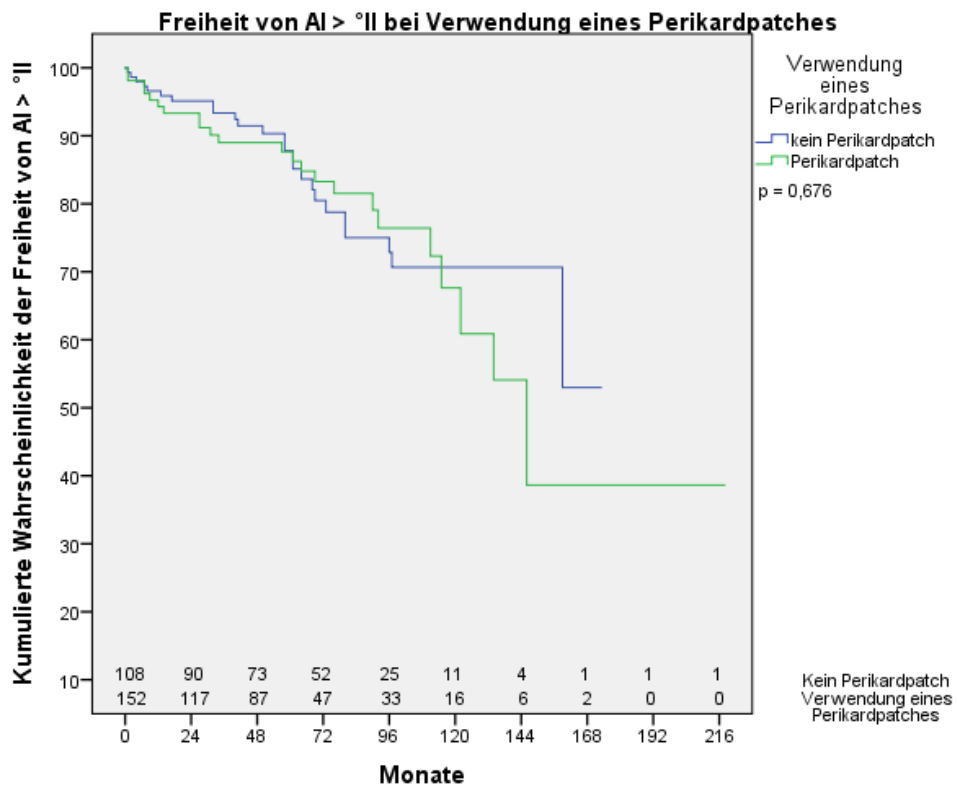


Tabelle 36: Freiheit von AI >°II bei Verwendung eines Perikardpatches

4.4 Postoperative Komplikationen

	Anzahl (n)	Prozent (%)
Zerebrovaskuläre Komplikationen (TIA, Schlaganfall)	8	3,1
Endokarditis	9	3,5
Hämorrhagische Ereignisse	13	5,0

Tabelle 37: Klappenassoziierte Komplikationen

Zerebrovaskuläre Komplikationen wie eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder ein Schlaganfall wurden bei acht Patienten (3,1%) beobachtet. Eine Endokarditis trat bei neun Patienten (3,5%) auf. Dreizehn Patienten (5%) hatten im Verlauf hämorrhagische Ereignisse.

5 Diskussion

5.1 Aortenklappeninsuffizienz: Ätiologie bis Therapie

Die Aortenklappeninsuffizienz des Erwachsenen ist meist Folge myxomatöser Degeneration und degenerativer Dilatation der Aortenwurzel, welche eine korrekte Koaptation der Aortenklappentaschen verhindert. Sie kann auch durch das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe begünstigt oder bedingt sein. Seltene kongenitale Ursachen sind genetisch bedingte Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom, welche ein höheres Risiko für eine Ektasie der Aortenwurzel mit sich führen. Eine akute Aortenklappeninsuffizienz kann durch eine Endokarditis oder eine Aortendissektion verursacht werden. Aber auch eine abgelaufene Endokarditis kann durch Perforationen und Vegetationen an den Taschen zu einer Aortenklappeninsuffizienz führen. Zusätzlich können kongenitale Fenestrationsen zu einem Prolaps der Klappentaschen führen. Das rheumatische Fieber als Ursache für eine Aortenklappeninsuffizienz hat in der westlichen Gesellschaft heutzutage an Bedeutung verloren.

Eine milde bis moderate Aortenklappeninsuffizienz kann oft ohne merkliche Symptome für den Patienten einhergehen. Erst eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz führt letztendlich zur linksventrikulären Dekompensation, wenn das durch die Regurgitation reduzierte Schlagvolumen nicht mehr durch eine höhere Herzfrequenz und linksventrikuläre Dilatation kompensiert werden kann. Klinisch imponieren diese Patienten mit Dyspnoe, Tachykardie und Zeichen kardialer Dekompensation, wie dem Lungenödem. Bei der Auskultation des Herzens fällt klassischerweise ein Decrescendo-Diastolikum auf. Im EKG können Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie auftreten. Der Goldstandard in der Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz ist die Echokardiographie. Neben der semiquantitativen Beurteilung der Regurgitation werden die Taschenklappen, die Dimensionen der Aortenwurzel und des linken Ventrikels, sowie die systolische Funktion in Form der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) erfasst.

Bei asymptomatischen Patienten mit einer LVEF >60% und einem linksventrikulären endsystolischen Durchmesser von <45 mm ist gemäß der Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie ein konservatives Prozedere gerechtfertigt (24). Das bedeutet eine Nachlastsenkung vor allem mittels eines ACE-Hemmers. Eine antikongestive Therapie mittels Betablockade wird aufgrund der Verlängerung der Diastole und somit einer Vergrößerung des Regurgitationsvolumens kontrovers diskutiert. Einer akute auftretende Aortenklappeninsuffizienz beispielsweise aufgrund einer Aortendissektion kann medikamentös mittels Nitroprussidnatrium, einem Vasodilatator, begegnet werden.

Werden die oben genannten linksventrikulären Grenzwerte überschritten oder handelt es sich um eine symptomatische Aortenklappeninsuffizienz, sollte die Indikation zur Operation gestellt werden. Die operative Korrektur der Aortenklappeninsuffizienz bestand historisch zunächst ausschließlich im Ersatz der Aortenklappe durch eine mechanische Klappenprothese. Die Kugel-Käfig-Prothese von Starr-Edwards bildete hierbei in den fünfziger Jahren den Auftakt, gefolgt von ein- und zweiflügeligen mechanischen Klappenprothesen. Auch wenn die prinzipiell lebenslange Haltbarkeit diese Prothesen

das Re-Operationsrisiko dezimiert, so sind die Notwendigkeit einer lebenslangen Antikoagulation, das damit einhergehende Blutungsrisiko, sowie das erhöhte Endokarditisrisiko einschränkende Faktoren für die Lebensqualität der Patienten. Besonders für ältere, möglicherweise sturzgefährdete Patienten bieten daher biologische Klappenprothesen aus Schweine- oder Rinderklappen oder -perikard eine Alternative, welche zwar aufgrund der begrenzten Haltbarkeit der Prothese mit einem höheren Re-Interventionsrisiko verbunden ist, jedoch nicht einer lebenslangen Antikoagulation bedarf.

Von Donald Ross wurde 1967 die Technik des pulmonalen Autografts, später auch Ross-Operation genannt, entwickelt. Hierbei wird die eigene Pulmonalklappe in Aortenklappenposition gebracht und dafür in Pulmonalisposition ein Homograft oder Heterograft implantiert. Von Vorteil ist bei dieser Methode das Wachstumspotential des Autografts und das geringere Thrombembolierisiko im Systemkreislauf. Von Nachteil ist die begrenzte Haltbarkeit des Pulmonalklappenersatzes. Letztendlich kann durch eine Ross-Operation aus einer Ein-Klappenerkrankung eine Zwei-Klappenerkrankung entstehen, was sie heutzutage nur in dezidierten Fällen zur Therapie der Wahl macht (79–81).

Schon bald wurde daher der Gedanke der Rekonstruktion der insuffizienten Aortenklappe apparent. Erste Operationstechniken zur Wiederherstellung der Funktionalität der Aortenklappe wurden in den 1950er Jahren entwickelt. In dem Verständnis, das ein Prolaps der Aortenklappentaschen durch eine Dilatation der Aortenwurzel bedingt sein kann, wurden von Frater et al Techniken zur Reduktion des interkommissuralen Abstands auf Höhe der Sinus veröffentlicht (52). Kommissurotomie, Annuloplastie, sowie die Korrektur der Retraktion bei durch rheumatisches Fieber affizierten Aortenklappen durch Augmentation der freien Ränder wurden 1988 von Duran et al publiziert (53). In den neunziger Jahren wurden weitere Techniken zur Rekonstruktion des Taschenprolaps entwickelt: die Annuloplastienaht, die Valvuloplastie bikuspidaler Aortenklappen, sowie die trianguläre Resektion redundanten Taschengewebes wurden von Cosgrove et al veröffentlicht (54,82). Diese Techniken wurden in den folgenden Jahren weiterentwickelt. Dennoch ist die Rekonstruktion der Aortenklappe technisch anspruchsvoll und so hängt die Verfügbarkeit und die Qualität des Operationsergebnisses stark von der Erfahrung des Operateurs ab. Die offensichtlichen Vorteile für den Patienten, wie der Erhalt der nativen Aortenklappe, das Auskommen ohne Antikoagulation, sowie das geringere Endokarditisrisiko im Vergleich zu mechanischen oder biologischen Klappenprothesen treiben das Bestreben, die Rekonstruktion der Aortenklappe durch objektivierbare Kriterien und verbesserte Techniken reproduzierbar zu machen, an.

Zahlreiche Publikationen zu Mittel- und Langzeitergebnissen bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktionen wurden bereits veröffentlicht (83–86). Über die Langzeitergebnisse trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktionen ist bisher noch wenig bekannt. Es ist das Ziel dieser Arbeit, das langfristige Outcome dieser Patientengruppe hinsichtlich des Überlebens und des Rekonstruktionsergebnisses, sowie des Re-Operationsrisikos zu untersuchen.

5.2 Aortenklappenrekonstruktion in Vergleich zu Aortenklappenersatz

Seit mittlerweile 70 Jahren stellt der Ersatz der dysfunktionalen Aortenklappe für zahlreiche Patienten eine zuverlässige Behandlungsoption dar. Dabei wird grundsätzlich zwischen mechanischen und biologischen Klappenprothesen unterschieden. Während der mechanische Klappenersatz aufgrund der prinzipiell lebenslangen Haltbarkeit vor allem für jüngere Patienten eine nachhaltige Therapieoption darstellt, werden biologische Klappenprothesen aus Schweine- oder Rinderperikard oder -klappen, bevorzugt für ältere Patienten ausgewählt, bei denen das Re-Operationsrisiko aufgrund des fortgeschrittenen Lebensalters per se geringer ist. Hier kann im Gegensatz zur mechanischen Aortenklappe auf eine lebenslange Antikoagulation verzichtet werden. Die Antikoagulation führt zu einem höheren Risiko für hämorrhagische Ereignisse und auch thromboembolische Komplikationen sind bei mechanischen Klappenprothesen häufiger.

Inzwischen haben sich zahlreiche Publikationen mit den Vor- und Nachteilen sowie dem Langzeitverlauf von Patienten nach Aortenklappenersatz beschäftigt. Stellvertretend werden im Folgenden drei große Studien zur Diskussion herangezogen, welche die Langzeitergebnisse von mechanischem und biologischem Aortenklappenersatz vergleichen.

	Chiang et al, 2014 (Mechanisch vs. Bio)	Glaser et al, 2016 (Mechanisch vs. Bio)	Goldstone et al, 2017 (Mechanisch vs. Bio)	Aktuelle Studie (AKR)
Größe der Kohorte (n)	4253 (2787 vs. 1466)	4545 (2731 vs. 1832)	9942 (6097 vs. 3845)	264
Durchschnittliches Alter (Jahre)	62 vs. 60	60 vs. 64	56 vs. 57	59
Männliches Geschlecht (Prozent)	63% vs. 62%	76% vs. 65%	67% vs. 60%	77%
NYHA				
Stadium I	k.A.	k.A.	k.A.	3%
Stadium II	k.A.	k.A.	k.A.	26%
Stadium III		k.A.	k.A.	63%
Stadium IV	k.A.	k.A.	k.A.	4%
LVEF (Prozent)				
normal (> 55%)	k.A.	79% vs. 78%	k.A.	57%
leicht eingeschränkt (46-55%)	k.A.		k.A.	26%
moderat eingeschränkt (35-45%)	k.A.	17% vs. 18%	k.A.	13%
schwer eingeschränkt (< 35%)	k.A.	4% vs. 5%	k.A.	5%
Komorbiditäten				
Diabetes mellitus	21% vs. 28%	10% vs. 16%	16% vs. 14%	11%

Arterielle Hypertonie	56% vs. 59%	17% vs. 26%	41% vs 35%	79%
Dyslipidämie	k.A.	9% vs. 9%	k.A.	44%
BMI > 25 kg/m ²	k.A.	k.A.	k.A.	51%
Nikotinabusus	k.A.	k.A.	24% vs. 21%	28%
Vorhofflimmern	18% vs. 17%	8% vs. 10%	9% vs. 6%	25%
Kardiale Vor-OP	4% vs. 4%	Ausschluss	Ausschluss	11%
Z.n. zerebrovaskulärem Ereignis (ohne TIA)	6% vs. 6%	6% vs. 6%	3% vs. 3%	7%
COPD	17% vs. 18%	5% vs. 9%	13% vs. 11%	11%
Malignom	4% vs. 3%	4% vs. 8%	2% vs. 2%	14%
Schwere Niereninsuffizienz	5% vs. 4%	1% vs. 2%	1 % vs.2%	2%
Endokarditis, floride/abgelaufen	1% vs. 1%	7% vs. 9%	6% vs. 7%	12%
Konkomitante Aortokoronare Bypass-OP	Ausschluss	Ausschluss	keine	0,2
Follow-Up Dauer (Jahre)	10,9 vs. 10,6	8,8 vs. 5,0	8,2 vs. 5,0	6,9
Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit				
5 Jahre	k.A.	92 % vs. 89 %	k.A.	90%
10 Jahre	k.A.	79 % vs. 75 %	k.A.	77%
15 Jahre	62 % vs. 61 %	59 % vs. 50 %	71% vs. 67%	57%
Kumulative Freiheit von Re-Operation				
5 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	89%
10 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	77%
15 Jahre	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Re-Operation (kumulative Häufigkeit)	7% vs. 12%	2% vs. 5%	k.A.	k.A.
Postoperative Komplikationen				
Stroke (kumulative Häufigkeit)	9% vs. 8%	8% vs. 5%	k.A.	3%
Blutung (kumulative Häufigkeit)	13% vs. 7%	10% vs. 4%	k.A.	5%
Endokarditis (kumulative Häufigkeit)	k.A.	k.A.	k.A.	6%

k.A. = keine Angaben

Tabelle 38: Vergleich zum Langzeit-Outcome nach Aortenklappenrekonstruktion im Vergleich mit dem Outcome nach Aortenklappenersatz in drei ausgewählten Studien

Bei den drei vorliegenden Arbeiten handelt es sich um retrospektive Registerstudien mit dementsprechend großen Kohorten von circa 4000 Patienten in den Studien von Chiang et al und Glaser et al. Die Studie von Goldstone et al aus Kalifornien hat mit über 9000 Patienten einen doppelt so großen Umfang. Das Verhältnis von Patienten, die einen mechanischen Klappenersatz und Patienten, die einen biologischen Klappenersatz erhalten haben, ist in allen drei Publikationen ungefähr zwei Drittel zu ein Drittel, wobei die mechanischen Klappenprothesen den größeren Anteil abbilden. Bei unserer aktuellen

Studie zur Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen handelt sich um eine retrospektive monozentrische Studie von vergleichsweise geringerem Umfang. Das primäre Ziel unserer Studie ist die Auswertung der Langzeitergebnisse hinsichtlich Überlebens und Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses, während das Objekt der drei Arbeiten zum Aortenklappenersatz ein Vergleich des Langzeit-Outcomes zwischen mechanischem und biologischem Aortenklappenersatz war.

Die längste mediane Follow-Up Dauer wurde mit 10,6 für biologische beziehungsweise 10,9 Jahren für mechanischen Klappenersatz in der Arbeit von Chiang et al aus New York erreicht. Die Beobachtungsdauer von Goldstone et al und Glaser et al waren mit etwa acht Jahren für die Patienten nach mechanischem Aortenklappenersatz und fünf Jahre nach biologischem Klappenersatz fast identisch. Unsere Beobachtungsdauer nach Aortenklappenrekonstruktion lag mit im Mittel knapp sieben Jahren zwischen denen der drei anderen Studien. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei dem mechanischem Aortenklappenersatz historisch um die älteste Therapieoption handelt, während die biologische Klappenprothese erst Ende der 1960er und in den 1970er Jahren entwickelt wurde. Die Ergebnisse des Edinburgh Heart Valve Trials (87) zum Vergleich mechanischer und biologischer Klappenprothesen sollen an dieser Stelle aufgrund ihres beachtlichen Beobachtungszeitraums von durchschnittlich 20 Jahren Erwähnung finden. Auch wenn zum direkten Vergleich mit unserer vorliegenden Untersuchung aufgrund der demographischen Unterschiede zwei jüngere Studien herangezogen werden, haben die Ergebnisse dieser initial prospektiven randomisierten Studie, die erstmals 1991 veröffentlicht wurden (88), besondere Aussagekraft.

Die Rekonstruktion der Aortenklappe, deren Evolution Ende der 1950er Jahre ihren Lauf nahm, nimmt die Rolle der jüngsten chirurgischen Technik zur Behandlung eines Aortenklappenvitiums ein. Zur besseren Vergleichbarkeit wäre daher eine längere Beobachtungsdauer der biologischen Aortenklappenprothesen in den hier diskutierten vergleichenden Studien vorteilhaft gewesen, insbesondere da die Degeneration, die einen erneuten Ersatz notwendig macht, typischerweise nach zehn bis 15 Jahren auftritt. Das Geschlechterverhältnis war in allen Studien ähnlich mit einer zwei zu eins Verteilung männlicher und weiblicher Patienten. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag insgesamt bei circa 60 Jahren, wobei die Patienten mit biologischem Klappenersatz jeweils etwas älter waren als die Patienten, die eine mechanische Aortenklappenprothese erhielten. Das durchschnittliche Alter unserer Patienten, welche eine Rekonstruktion der Aortenklappe erhielten, war mit 59 Jahren vergleichbar. Eine präoperative Einteilung der Herzinsuffizienz gemäß den NYHA-Stadien lag bei keiner der drei Registerstudien vor. In unserer Studie fielen 63% in die NYHA-Gruppe III mit Zeichen der Herzinsuffizienz bei leichter Belastung, 26% gaben Belastungszeichen bei schwerer Belastung an und nur drei beziehungsweise vier Prozent der Patienten gehörten dem NYHA Stadium I oder IV an. In unserer Arbeit wurde zudem die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) erfasst. Siebenundfünfzig Prozent der Patienten hatten in unserer Arbeit eine normale linksventrikuläre systolische Funktion mit einer EF über 55%. Sechszwanzig Prozent hatten eine leicht eingeschränkte

EF, 13% eine moderate und 5% eine schwer eingeschränkte EF unter 35%. In der schwedischen Studie von Glaser et al gab es nur drei Unterteilungen der Ejektionsfraktion, wobei diese in ihrer Verteilung vergleichbar mit unserer Studie waren. In den beiden anderen Arbeiten wurden keine Angaben zur linksventrikulären Funktion gemacht. Es lässt sich also sagen, dass die linksventrikuläre systolische Funktion in unserer und der schwedischen Kohorte überwiegend normal oder nur leicht eingeschränkt war.

Bezüglich der Komorbidität der Patienten lässt sich eine gewisse Heterogenität in allen vier Studien beobachten. Ein Diabetes mellitus als kardiovaskulärer Risikofaktor war in der Arbeit von Chiang et al mit 21 beziehungsweise 28% etwa doppelt so häufig wie in der schwedischen und unserer Kohorte vertreten. In der Arbeit von Goldstone lag der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus mit 16 beziehungsweise 14% etwa dazwischen. Arterielle Hypertonie war innerhalb der schwedischen Studienkohorte mit 17 und 26% am geringsten ausgeprägt. In der Studie von Chiang et al waren circa die Hälfte der Patienten betroffen, während es in der Veröffentlichung von Goldstone et al 41 und 35% waren. In unserer Kohorte lag der Anteil der Patienten mit 79% vergleichbar hoch. Vierundvierzig Prozent der Patienten in unserer Kohorte hatten eine Dyslipidämie. In der Studie von Glaser et al waren es nur 9%. In den Arbeiten von Chiang et al und Goldstone et al wurden keine Angaben zu Lipidstoffwechselstörungen gemacht. Einundfünfzig Prozent der Patienten in unserer Untersuchung hatten präoperativ einen Body-Mass Index von über 25 kg/m². Bei Glaser et al war der durchschnittliche BMI in beiden Gruppen 27±5 kg/m². In den anderen beiden Studien zu Aortenklappenersatz war der Body-Mass Index nicht angegeben. Nikotinabusus war in unserer Untersuchung bei 28% der Patienten bekannt. In der Studie von Goldstone et al war der Anteil mit 21 und 24% ein wenig niedriger. Die anderen beiden Publikationen machten keine Angaben zu Nikotinabusus in der Anamnese. Vorhofflimmern bestand bei einem Viertel der Patienten unserer Studie. In den anderen Studien waren weniger Patienten betroffen. Hier lag der Anteil bei Chiang et al bei 18 und 17% und in den beiden anderen Arbeiten um knapp 10%. In unserer Arbeit zeigte sich zudem eine signifikant höhere Letalität ($p=0,001$) bei Vorliegen eines Vorhofflimmerns präoperativ.

In den Veröffentlichungen von Glaser et al und Goldstone et al wurden Patienten, die bereits zuvor eine Herz-Operation erhalten hatten von der Studie ausgeschlossen. Bei Chiang et al war der Anteil voroperierter Patienten mit 4% geringer als in unserer Untersuchung mit 11%. Zerebrovaskuläre Ereignisse, ohne Berücksichtigung transitorischer ischämischer Anfälle (TIA), in der Vorgeschichte sind in allen Studien erfasst worden. Hier lag der Wert in unserer Patientengruppe mit 7% nahe dem Wert von Chiang et al und Glaser et al mit 6% und etwas höher als der Anteil in der Kohorte von Goldstone et al mit 3%. Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) war am stärksten in der Studie von Chiang et al mit 18 und 19% vertreten. Die Kohorte von Goldstone war mit elf und 13% vergleichbar mit unserer Patientengruppe. In der schwedischen Studie war der Anteil mit 5% und 9% am niedrigsten. Der Anteil der Patienten die anamnestisch bereits an einem Malignom erkrankt waren lag in allen

Untersuchungen zu Aortenklappenersatz unter 10%. Unsere Patientenkohorte liegt hier mit 14% über dem Wert der anderen Untersuchungen. Eine schwere Niereninsuffizienz war in allen Studien mit 1 bis 2% gering ausgeprägt. Lediglich in der Untersuchung von Chiang et al war der Anteil mit 4 und 5 % höher. Zu bemerken ist hier jedoch, dass in der Arbeit von Chiang et al nicht zwischen chronischer Niereninsuffizienz und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz differenziert wurde und in den anderen Studien jeweils der Anteil der Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz beziffert ist. Zwölf Prozent der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion hatten entweder eine abgelaufene oder eine floride Endokarditis zum Operationszeitpunkt. Hier war der Anteil in den anderen Studien geringer, wobei hier nicht klar ist, ob nur Patienten mit florider Endokarditis erfasst wurden oder auch jene mit einer abgelaufenen. Konkomitant wurden bei 12% der Aortenklappenrekonstruktionen eine aortokoronare Bypass-Operation durchgeführt. Die Patienten wurden in den Publikationen von Chiang et al und Glaser et al ausgeschlossen und auch in der Arbeit von Goldstone et al gab es keine begleitende Bypass-Chirurgie. Die teilweise heterogene Verteilung der Komorbiditäten kann neben regionalen Unterschieden des Lebensstils auch mit der Erfassung der Nebendiagnosen in den entsprechenden Registern zusammenhängen. Die höhere Proximität zu den Patienten, die in unserer Studie aufgrund des monozentrischen Charakters der Untersuchung besteht, mag ebenfalls zur gründlichen Erfassung bestimmter Nebendiagnosen beigetragen haben.

Als primärer Endpunkt wurde in allen Untersuchungen das Überleben gewertet. Die 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit war in unserer Studie mit 90% vergleichbar mit dem Ergebnis von Glaser et al nach mechanischem Aortenklappenersatz mit 92% und nach biologischem Aortenklappenersatz mit 89%. Auch die 10-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit war mit 77% nach Aortenklappenrekonstruktion vergleichbar mit dem Ergebnis der schwedischen Gruppe mit 79% nach mechanischem und 75% nach biologischem Aortenklappenersatz. In den Arbeiten von Chiang et al und Goldstone et al gab es keine Differenzierung bezüglich des Überlebens nach 5 und 10 Jahren. Die 15-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit lag in der Kohorte von Goldstone et al mit 71% nach mechanischem und 67% nach biologischem Aortenklappenersatz etwas oberhalb des Ergebnisses der anderen Gruppen. Bei Chiang et al war die 15-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit mit 61 und 61% gleich nach mechanischem und biologischen Aortenklappenersatz. Im Unterschied dazu war bei Glaser et al mit 59% eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit nach mechanischem als mit 50% nach biologischem Aortenklappenersatz zu verzeichnen.

Dieses Ergebnis ist kongruent zu dem der großen randomisierten „Veterans Affairs“ Studie von Hammermeister et al (51). Hier war das Überleben nach Aortenklappenersatz mit einer mechanischen Prothese signifikant besser als mit einer Bioprothese ($p = 0,02$). Die 15-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Aortenklappenrekonstruktion ist mit 57% vergleichbar mit den Ergebnissen der Studien von Chiang et al und Glaser et al. Die etwas höhere Überlebenswahrscheinlichkeit in der kalifornischen Kohorte könnte teilweise dem durchschnittlich

leicht geringeren Alter zum Zeitpunkt der Operation zu verdanken sein. Auch wenn in der bereits erwähnten Edinburgh Heart Valve Studie (87) kein signifikanter Überlebensvorteil für mechanischen Klappenersatz gezeigt werden konnte, so wurde doch für Patienten mit einer Lebenserwartung über zehn Jahren aufgrund des Re-Operationsrisikos eine Empfehlung für einen mechanischen Aortenklappenersatz ausgesprochen.

Die kumulative Häufigkeit einer Re-Operation lag für den mechanischen Aortenklappenersatz bei Chiang et al bei 7%, bei Glaser et al bei 2%. Nach biologischem Aortenklappenersatz war die Re-Operationsrate erwartungsgemäß in beiden Studien mit 12% beziehungsweise 5% höher. Auch dies bestätigt die Ergebnisse von Hammermeister et al, in denen das Re-Operationsrisiko nach biologischem Aortenklappenersatz mit $29\pm 5\%$ mehr als doppelt so hoch wie nach mechanischem Aortenklappenersatz mit $10\pm 3\%$ war ($p = 0,004$). Nach Aortenklappenrekonstruktion gab es in unserer Untersuchung insgesamt in 15% der Fälle eine Re-Operation an der Aortenklappe. Die Freiheit von Re-Operation nach fünf und nach zehn Jahren lag hier bei 89% und 77%. Die Re-Operationsrate nach mechanischem Aortenklappenersatz ist somit in beiden Studien niedriger als nach biologischem Klappenersatz und nach Aortenklappenrekonstruktion. Hier liegt der kumulative Re-Operationswert ähnlich hoch wie nach biologischem Aortenklappenersatz. Es gilt zu beachten, dass die Techniken zur Aortenklappenrekonstruktion sich jedoch innerhalb der letzten Jahre und Jahrzehnte ständig weiterentwickelt und verbessert haben. Die Freiheit von Re-Operation nach Aortenklappenrekonstruktion war bei Patienten mit einer Retraktion der Aortenklappe signifikant geringer als bei Patienten mit einem Prolaps der Aortenklappe ($p = 0,000$). Auch wenn in der Publikation von Goldstone et al keine Zahlen zur Freiheit von Re-Operation oder zu kumulativen Häufigkeit von Re-Operation angegeben werden, so war auch hier das Re-Operationsrisiko nach biologischem Aortenklappenersatz höher als nach mechanischem.

Hinsichtlich postoperativer klappenassoziierter Komplikationen war die kumulative Häufigkeit nach Aortenklappenrekonstruktion niedriger als nach mechanischem oder biologischem Aortenklappenersatz. Zerebrale Insulte traten nach mechanischem Klappenersatz in den Gruppen von Chiang et al und Glaser et al mit 9% und 8% etwa gleich häufig auf. Nach biologischem Aortenklappenersatz lag der Anteil bei 8% und 5%. Nach Aortenklappenrekonstruktion lag der Anteil bei 3%. Blutungskomplikationen waren nach Aortenklappenrekonstruktion mit 5% etwa ähnlich häufig wie nach biologischen Aortenklappenersatz. Hier waren in der Studie von Chiang et al 7% und in der Gruppe von Glaser et al 4% zu verzeichnen. Nach mechanischem Klappenersatz lag der Anteil hämorrhagischer Komplikationen in beiden Studien mit 13% bei Chiang et al und 10% bei Glaser et al etwa doppelt so hoch. Hier konnte in der randomisierten Studie von Hammermeister et al eine eindeutige Signifikanz für ein höheres Blutungsrisiko nach mechanischem Klappenersatz nachgewiesen werden ($p = 0,0001$). Sechs Prozent der Patienten nach Aortenklappenrekonstruktion erlitten im weiteren Verlauf

eine Endokarditis. In der Studie von Hammermeister et al. war das Risiko einer Endokarditis nach biologischen Aortenklappenersatz höher als nach mechanischem ($p = 0,45$).

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass das Risiko thromboembolischer Komplikationen nach biologischem Aortenklappenersatz niedriger ist als nach mechanischem, jedoch höher als nach Aortenklappenrekonstruktion. Die Häufigkeit hämorrhagischer Komplikationen nach Aortenklappenrekonstruktion scheint ähnlich zu sein wie nach biologischem Aortenklappenersatz. Nach mechanischem Klappenersatz besteht aufgrund der notwendigen lebenslangen Antikoagulation ein höheres Risiko für bedeutsame Blutungen. Das Re-Operationsrisiko scheint nach Aortenklappenrekonstruktion etwas höher beziehungsweise ähnlich hoch wie in der Studie von Chiang et al nach biologischem Aortenklappenersatz zu liegen. Die mittel- und langfristige Überlebenswahrscheinlichkeit nach Aortenklappenrekonstruktion ist im Vergleich zu der schwedischen Kohorte etwas höher als nach biologischem Aortenklappenersatz. Im Vergleich zu den beiden amerikanischen Kohorten ist die 15-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit nach Aortenklappenrekonstruktion geringfügig niedriger als nach Aortenklappenersatz. Zu beachten ist hier allerdings, dass in keiner der Studien zum Aortenklappenersatz Patienten eingeschlossen waren, welche eine konkomitante aortokoronare Bypass-Operation aufgrund einer koronaren Herzerkrankung erhalten hatten. Der Anteil dieser Patienten lag in unserer Studienkohorte bei einem Viertel und stellte sich im Log-Rank-Test als signifikanter Faktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit ($p = 0,000$) heraus.

5.3 Vergleich trikuspidaler und bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion

Die Rekonstruktion bikuspidaler und trikuspidaler Aortenklappen wird in vielen Studien zusammen betrachtet und bewertet. Doch die unterschiedliche Anatomie rechtfertigt eine dezidierte Betrachtung. Während bei trikuspidalen Aortenklappen die Kommissuren den Klappenapparat symmetrisch in jeweils 120 Grad Anteile aufteilen, ist die Orientierung der Kommissuren bei bikuspidalen Klappentaschen meist nicht symmetrisch. Das Ausmaß der Fusion der Taschen und die Asymmetrie der Kommissuren beeinflussen sowohl die Dysfunktion als auch die Rekonstruktionsmöglichkeiten der bikuspidalen Aortenklappe. Eine zweckmäßige Einteilung der bikuspidalen Aortenklappe kann anhand der kommissuralen Orientierung in $>160^\circ$ und $\leq 160^\circ$ erfolgen (77). Von de Kerchove et al wurde zuletzt eine anatomische Einteilung der verschiedenen Phänotypen bikuspidaler Aortenklappen vorgenommen. Hierbei werden drei Phänotypen unterschieden anhand derer die Rekonstruktionsmöglichkeiten eingeschätzt werden: Symmetrische bikuspidale Aortenklappen mit einer kommissuralen Orientierung von 160 bis 180° , asymmetrische Aortenklappe mit einer Orientierung der Kommissuren von 140 bis 159° , sowie sehr asymmetrische Aortenklappen mit einer Orientierung der Kommissuren von 120 bis 139° (89).

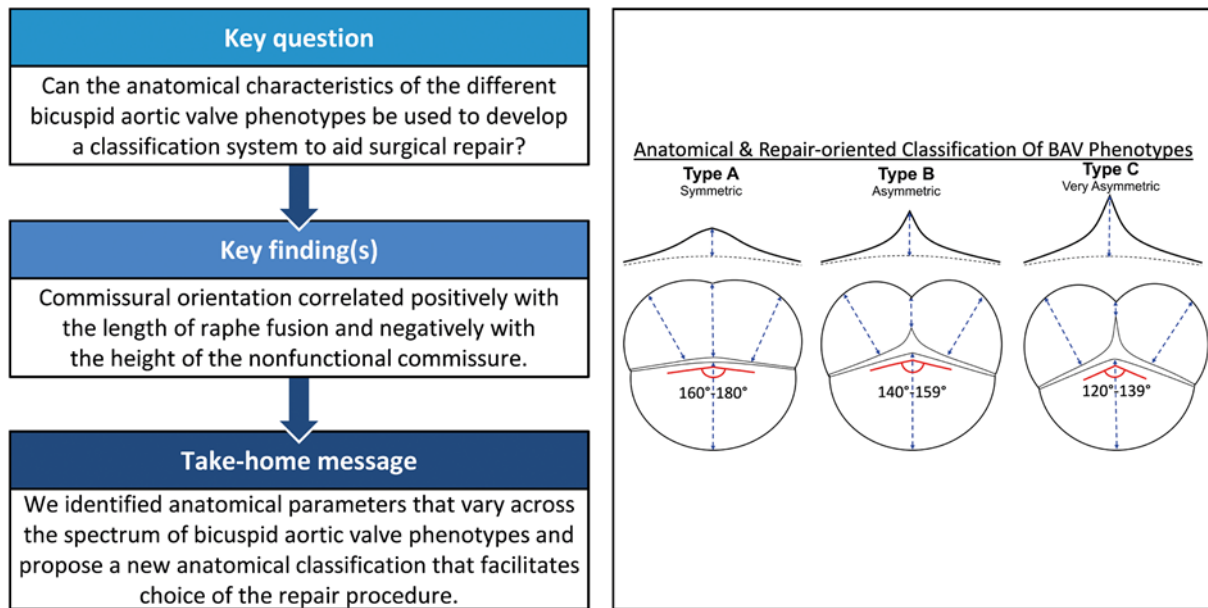


Abbildung 11: Anatomische und rekonstruktionsorientierte Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen (89)

De Kerchove et al beobachteten in ihrer bizenstrischen Studie an insgesamt 178 Patienten einen Zusammenhang zwischen der Orientierung der Kommissuren und der Länge der fusionierten Raphe. Das bedeutet, je geringer der Winkel zwischen den Kommissuren der fusionierten und der nicht-fusionierten Tasche, umso geringer ist die Länge der fusionierten Raphe und umso höher steht die nicht-funktionale Kommissur. Typ A und B waren hierbei etwas gleich häufig, während die sehr asymmetrischen Klappen (Typ C) seltener vertreten waren. Bei sehr asymmetrischen Aortenklappen kam es häufiger zum Aortenklappenersatz, sowie zu einer bedeutsamen Rest-Insuffizienz der rekonstruierten Klappe. Zudem zeigte die Studie, dass bei symmetrischen bikuspiden Aortenklappen häufiger eine reine Dilatation der Aorta vorlag, während bei asymmetrischen und sehr asymmetrischen Aortenklappen eine schwere Aortenklappeninsuffizienz häufiger war.

Epidemiologisch sind bikuspidale Aortenklappen mit ein bis zwei Prozent in der Bevölkerung relativ häufig. Die ersten Rekonstruktionsbeschreibungen bikuspidaler Aortenklappen im Sinne einer Plikation der fusionierten Tasche erschien zu Beginn der Neunzehnhundertneunziger Jahre von Cosgrove et al (54). Je weiter das Verständnis um die Insuffizienzmechanismen bikuspidaler Aortenklappe wuchs, umso adäquater konnten differenzierte Rekonstruktionstechniken entwickelt und so in bestimmten Fällen auf einen Ersatz der dysfunktionalen Klappe verzichtet werden. Bikuspidale Aortenklappen sind häufig mit einer Dilatation der Aorta ascendens assoziiert (84,90–92). In vielen Publikationen werden die Rekonstruktion der dysfunktionalen bikuspiden Aortenklappe und der Ersatz der Aorta ascendens daher gemeinsam analysiert. Da in dieser Arbeit die isolierte Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen behandelt wird, wurden aus den zur Diskussion herangezogenen Publikationen soweit möglich diejenigen Fälle, die zusätzlich einen Ersatz der Aorta ascendens oder der Aortenwurzel erhielten, exkludiert. Selbstverständlich kann es bei bikuspiden Aortenklappen auch durch kongenitale

Fenestrationen, myxomatöse Degeneration, Dilatation der Aortenwurzel, endokarditische Perforationen oder Vegetationen oder rheumatische Veränderungen zur Insuffizienz der Klappe kommen. Dennoch stellt die Bikuspidalität eine Prädisposition zur Dysfunktion dar. Ein direkter Vergleich zwischen isolierter Rekonstruktion bikuspidaler und trikuspidaler Aortenklappe ist daher weniger trivial als es scheinen mag.

In der Publikation von Aicher et al von 2011 wurde das Langzeit-Outcome von 316 Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe, welche eine Aortenklappenrekonstruktion erhielten hatten, beschrieben. Der Umfang der monozentrischen Studie ist vergleichbar mit dem der vorliegenden Arbeit, auch wenn der Beobachtungszeitraum mit $4\pm 1,3$ Jahren etwas geringer ist als der unserer aktuellen Studie mit $6,9\pm 3,6$ Jahren. Unterschiedlich ist zudem das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation mit 49 ± 14 Jahren bei den bikuspidalen Aortenklappen versus 59 ± 16 Jahren in der Gruppe der trikuspidalen Aortenklappen. Diese Altersdifferenz lässt sich auch sonst zwischen Patienten bikuspidaler und trikuspidaler Aortenklappeninsuffizienz beobachten und ist auf die Unterschiedlichkeit des Pathomechanismus der Insuffizienz zurückzuführen. Durch die Asymmetrie der bikuspidalen Aortenklappe kommt es häufig bereits im Alter von 30 Jahren zur Insuffizienz, während dies bei trikuspidalen Aortenklappen aufgrund degenerativer Prozesse meist erst in der fünften bis sechsten Lebensdekade der Fall ist (93). In der Arbeit von Aicher et al waren mit 85% etwas mehr männliche Patienten vertreten als in der vorliegenden Arbeit mit 77%. Epidemiologisch ist eine stärkere Verteilung bikuspidaler Aortenklappen bei Männern bekannt. Über die Ausprägung der Herzinsuffizienzsymptome anhand der NYHA-Klassifikation wurden in der Arbeit von Aicher et al keine Angaben gemacht, ebenso wie über die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion als Korrelat für die systolische Funktion. Diese war in der vorliegenden Arbeit mit 57% größtenteils normal ($>55\%$), während der Grad der Herzinsuffizienz gemäß NYHA Einteilung mit 63% durchschnittlich moderat war, mit Symptomen der Herzinsuffizienz bei leichter Belastung. Die Größe des linken Ventrikels war mit 60 ± 9 mm in beiden Studien identisch.

Über die Häufigkeit von Komorbiditäten wurden in der Arbeit von Aicher et al keine Angaben gemacht. Der Anteil der begleitenden aortokoronaren Bypass-Operationen lag bei den bikuspidalen Aortenklappen wie aufgrund des geringeren Alters zu erwarten mit 9% unter dem Anteil von 24% bei den trikuspidalen Aortenklappen. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch kein Zusammenhang zwischen konkomitanter koronarer Bypass-Chirurgie auf das Re-Operationsrisiko an der Aortenklappe ($p = 0,293$) oder auf die Wahrscheinlichkeit eine höhergradige Re-Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,533$) zu entwickeln nachgewiesen werden.

Wie bereits in der oben erwähnten Arbeit von de Kerchove et al beschrieben, haben Patienten mit bikuspidalen Aortenklappen eine stärkere Neigung zur Dilatation der Aorta ascendens. Dies stellt einen wichtigen pathophysiologischen Unterschied zur Insuffizienz trikuspidaler Aortenklappen dar und führt

dazu, dass der Ersatz der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens in diesen zum Vergleich herangezogenen Publikationen eng mit der Rekonstruktion der Aortenklappe verknüpft ist.

Die Rekonstruktionstechniken bei bikuspiden und trikuspiden Aortenklappen, welche sich auf die Klappe selbst beziehen sind vergleichbar. Die zentrale Plikation wird sowohl bei bikuspiden als auch bei trikuspiden Aortenklappen eingesetzt, um eine Elongation der freien Ränder der Aortenklappentaschen zu korrigieren. Diese Technik wurde sowohl in der Arbeit von Aicher et al bei bikuspiden Aortenklappen als auch in der vorliegenden Arbeit bei trikuspiden Aortenklappen mit 88 beziehungsweise 80% häufig angewandt. Wobei bei bikuspiden Aortenklappen der freie Rand der fusionierten Tasche durch zentrale Plikation gerafft und somit deren Kommissur auf Höhe der nicht-fusionierten Tasche gebracht wurde. Meist waren die rechts- und die linkskoronare Tasche fusioniert (n=281, 89%). Diese Technik hatte in der Arbeit von Aicher et al keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses ($p = 0,60$).

Ebenso wenig hatte die trianguläre Resektion redundanten Taschengewebes einen signifikanten Einfluss auf die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses ($p = 0,52$). Die Technik fand bei bikuspiden Aortenklappen mit 44% deutlich häufiger Verwendung als mit nur 6% bei trikuspiden Aortenklappen. Dies mag auf den größeren hämodynamischen Stress zurückzuführen sein, welche auf den freien Rand der fusionierten Tasche bei bikuspiden Aortenklappen ausgeübt wird und zu dessen Elongation und Prolaps führt.

Zur Augmentation der Klappentaschen bei extensiver Fibrose oder Kalzifikation wurden in beiden Studien mit 30% beziehungsweise 42% etwa ähnlich häufig autologe Perikardflicken verwendet. Während dies bei trikuspiden Aortenklappen keinen Einfluss auf die Freiheit von $AI > \textcircled{II}$ ($p = 0,676$) oder auf die Freiheit von Re-Operation an der Aortenklappe ($p = 0,088$) hatte, zeigte sich in der Publikation von Aicher et al die Verwendung von Perikardflicken als ein Prädiktor für eine Re-Operation ($p = 0,000$). Dies wurde auch in der kürzlich publizierten Studie von Karlova et al beschrieben (94). Möglicherweise beeinflusst ein Flicken die ohnehin aufgrund der asymmetrischen Anatomie der Klappe beeinträchtigte Hämodynamik in größerem Ausmaß negativ, als dies bei trikuspiden Klappen der Fall ist. Subkommissurale Nähte wurden in der Arbeit von Aicher et al bei bikuspiden Aortenklappen zur Rekonstruktion verwendet, wenn der aortoventrikuläre Diameter (AV-Diameter) mehr als 28 mm betrug. Mit 32 Prozent wurden bei bikuspiden Aortenklappen deutlich seltener subkommissurale Nähte zur Stabilisierung der Aortenklappe verwendet als bei trikuspiden Aortenklappen mit 58 Prozent. Weder bei trikuspiden noch bei bikuspiden Aortenklappen zeigte die Verwendung subkommissuraler Nähte einen signifikanten Einfluss auf die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses ($p = 0,352$ bzw. $p = 0,408$). Dennoch konnte ein AV-Diameter größer 28 mm bei bikuspiden Aortenklappen als ein signifikanter Risikofaktor ($p = 0,007$) für eine Re-Operation identifiziert werden.

Die Stabilisierung der Aortenklappe durch eine singuläre subvalvuläre oder eine doppelte sub- und supra-valvuläre Annuloplastie wurde unter anderem in der 2019 publizierte Studie von Zakkar et al untersucht (95). Ziel der Arbeit war es, eine standardisierte Methode zur Rekonstruktion bikuspidaler Aortenklappen anhand drei verschiedener aortaler Phänotypen zu erarbeiten. Bei einer Dilatation der Aortenwurzel (Sinus Valsalva >45 mm) wurde diese durch einen „Valsalva-Graft“ ersetzt und anschließend mit einer externen Annuloplastie stabilisiert. Bei milder Aortenwurzel Dilatation (Sinus Valsalva 40-45 mm) und einer zusätzlichen Dilatation der Aorta ascendens ($>40-45$ mm) erfolgte ein Ersatz der Aorta ascendens mit zusätzlicher externer Annuloplastie. Bei normalem Durchmesser der Aortenwurzel und der Aorta ascendens wurde die Rekonstruktion teilweise mittels singulärer subvalvulärer ($n = 29$) und teilweise mittels doppelter sub- und supra-valvulärer Annuloplastie ($n = 31$) durchgeführt.

SURGICAL APPROACH TO AORTIC INSUFFICIENCY ACCORDING TO AORTA PHENOTYPE

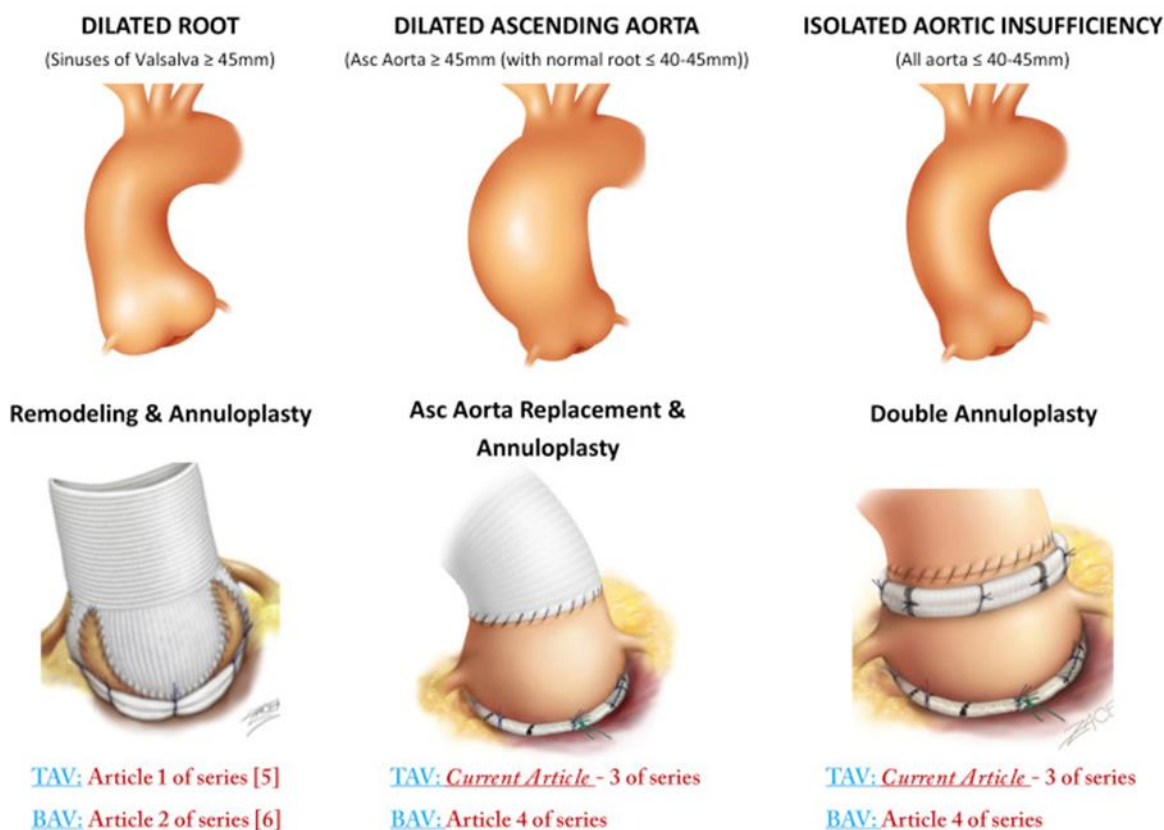


Abbildung 12: Standardisiertes Rekonstruktionskonzept bei Aortenklappeninsuffizienz abhängig vom Phänotyp der Aorta (TAV = trikuspidale Aortenklappe, BAV = bikuspidale Aortenklappe) (96)

Diese letzte Subkohorte aus der Studie von Zakkar et al eignet sich an dieser Stelle zum Vergleich, da ein Aortenwurzelersatz oder eine Ascendensprothese in der vorliegenden Arbeit zu trikuspidalen Aortenklappen ausgeschlossen wurden. Ausschlusskriterien für eine Rekonstruktion waren in der Publikation von Zakkar et al Kalzifikation, Fenestration und Retraktion der Aortenklappe, definiert als

eine geometrische Höhe <20 mm. Fenestrationen wurden in der vorliegenden Arbeit bei trikuspiden Aortenklappen mittels Perikardflicken verschlossen. Wie bereits zuvor erwähnt, hatte dies keinen Einfluss auf die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses.

Unsere Arbeit zeigte jedoch, dass das Vorliegen einer Retraktion der Aortenklappe einen signifikanten Einfluss auf das Re-Operationsrisiko ($p = 0,000$) und auf das Risiko einer höhergradigen Re-Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,001$) hatte. Bei Vorliegen einer Retraktion sollte die Entscheidung zu Rekonstruktion möglicherweise besonders kritisch abgewogen werden. In der Studie von Zakkar et al wurde der AV-Diameter mittels eines Hegarstifts intraoperativ ausgemessen, wie dies auch in der vorliegenden Arbeit bei trikuspiden Aortenklappen bereits erfolgt ist. Ziel war es, den Diameter um 2 mm zu reduzieren, um so die Koaptationsfläche zu vergrößern. Ebenso wurde auch das von Schäfers et al (96,97) entwickelte Konzept der effektiven Höhe (eH) in der Arbeit von Zakkar et al implementiert. Eine effektive Höhe <9 mm wurde als Prolaps bewertet und dementsprechend korrigiert. Wobei bei bikuspiden Aortenklappen die effektive Höhe der nicht-fusionierten Tasche als Referenz für die zu korrigierende fusionierte Tasche dient. Die Erfassung der effektiven Höhe bei der Rekonstruktion zeigte in der vorliegenden Studie bei trikuspiden Aortenklappen einen signifikanten Überlebensvorteil ($p = 0,005$) und hat sich inzwischen als objektiver Parameter in der Aortenklappenrekonstruktion etabliert (60,98,99).

Bezüglich der Endpunkte lag die Freiheit von Re-Operation in der Studie von Zakkar et al nach sechs Jahren bei 72,4% bei singulärer subvalvulärer Annuloplastie ($n=31$) und bei 100% bei sub- and supra-valvulärer Annuloplastie. Im Vergleich zu unserer Studie lag bei trikuspiden Aortenklappen die Freiheit von Re-Operation nach fünf beziehungsweise zehn Jahren bei 89% beziehungsweise 77%. Die Freiheit von $AI>^{\circ}II$ in unserer Arbeit lag nach fünf Jahren bei 86 und nach zehn Jahren bei 67%. Im Vergleich dazu lieferte die Rekonstruktion mittels singulärer Annuloplastie eine Freiheit von $AI>^{\circ}II$ nach sechs Jahren von nur 61%, bei doppelter Annuloplastie jedoch von 100%. Es lässt sich beobachten, dass bei der bikuspiden Aortenklappe eine Stabilisierung des Aortenklappenannulus entscheidend für die Haltbarkeit des Rekonstruktionsergebnisses ist. Wenngleich in der vorliegenden Arbeit zur trikuspiden Aortenklappenrekonstruktion kein signifikanter Einfluss einer Annuloplastienaht auf die Freiheit von Re-Operation ($p = 0,810$) oder die Freiheit von höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,956$) nachgewiesen werden kann, so zeigen nachfolgende Studien, in denen die Annuloplastie in größerem Umfang verwendet und untersucht wurde, einen eindeutigen Vorteil für die Stabilität der Aortenklappenrekonstruktion (60,78,85,100–102). Die Kaplan-Meier Kurven zur Freiheit von Re-Operation und von $AI>^{\circ}II$ zeigen in der vorliegenden Arbeit zuletzt ein, wenn auch nicht signifikant besseres Ergebnis, wenn eine Stabilisierung des Aortenklappenannulus entweder mittels subkommissuraler Nähte oder mittels Annuloplastienaht erfolgte.

Zusammenfassen lässt sich, dass die Rekonstruktion bikuspiden und trikuspiden Aortenklappen mittels ähnlicher Techniken erfolgt, wenngleich anatomisch und hämodynamisch unterschiedliche

Voraussetzungen bestehen. Der Neigung zur Dilatation der Aortenwurzel und der Aorta ascendens wird, sofern indiziert, mit Ersatz durch einen Heterograft begegnet, welche nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist. Während das Langzeitergebnis bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion besonders von der anatomischen und hämodynamischen Stabilität abhängt, so spielen beim Langzeit-Outcome trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktionen zudem das höhere Alter und die damit oft einhergehenden Komorbiditäten eine Rolle. Begleitende Prozeduren wie aortokoronare Bypass-Chirurgie hatten hingegen keinen Einfluss auf das langfristige Rekonstruktionsergebnis. Das bessere Überleben nach bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion, welches sich in der Studie von Aicher et al im Vergleich zur vorliegenden Arbeit zeigte, ist vermutlich ebenfalls das Produkt der demographisch unterschiedlichen Patientenpopulationen. Die Freiheit von Re-Operation war in der Studie von Aicher et al nach fünf und zehn Jahren 88% beziehungsweise 81%, was mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit mit 89% nach fünf und 77% nach zehn Jahren vergleichbar ist. Die Freiheit von höhergradiger Re-Aortenklappeninsuffizienz war hingegen bei bikuspidalen Aortenklappen mit 81% nach zehn Jahren dem Resultat unserer Untersuchung mit 86% und 67% nach fünf und zehn Jahren überlegen. Allerdings sei erwähnt, dass die Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz mittels Echokardiographie eine semiquantitative Methode ist, deren Qualität nicht zuletzt auch untersucherabhängig ist.

Das Prinzip der effektiven Höhe bewährt sich sowohl bei der Rekonstruktion bikuspidaler als auch trikuspidaler Klappen. Die Annuloplastie scheint ebenfalls für beide anatomischen Varianten von Bedeutung zu sein. Wobei zu den Ergebnissen nach doppelter Annuloplastie bei trikuspidalen Aortenklappen noch keine Ergebnisse publiziert wurden.

5.4 Vergleich mit anderen Publikationen zur trikuspidalen Aortenklappenrekonstruktion

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch wenig Daten zum Langzeit-Outcome nach isolierter trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion. Während die Langzeitergebnisse nach bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion und nach Aortenklappenersatz bereits auf den vorherigen Seiten diskutiert wurden, soll im Folgenden nun eine Einordnung unserer Resultate nach isolierter Aortenklappenrekonstruktion in den derzeitigen wissenschaftlichen Kontext erfolgen.

In der vorliegenden Studie wurden 264 Patienten nach isolierter trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion hinsichtlich präoperativer Risikofaktoren, begleitender Prozeduren, Rekonstruktionstechniken und perioperativ erhobener Parameter wie der effektiven Höhe im Hinblick auf das Langzeitüberleben, die Freiheit von Re-Operation und die Freiheit von höhergradiger wiederkehrender Aortenklappeninsuffizienz nach fünf und zehn Jahren untersucht. Hier zeigte sich insgesamt ein gutes Überleben. Sieben Patienten (3%) verstarben frühpostoperativ innerhalb der ersten zwei Monate nach Operation, wobei keiner der Todesfälle mit der rekonstruierten Aortenklappe assoziiert war. Die mediane Überlebenszeit betrug 224 Monate, entsprechend 18,7 Jahren. Die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der gesamten Patientenkohorte war nach 5 Jahren 89,7% nach

10 Jahren 76,7% und 57,2% nach 15 Jahren. Das Überleben war signifikant schlechter bei konkomitanter koronararterieller Bypass-Operation, Mitralklappenrekonstruktion, bei Vorhofflimmern und bei Nicht-Erfassen der effektiven Höhe.

Die Bedeutung der effektiven Höhe zur objektiven Erfassung des Aortenklappenprolaps wurde bereits von Bierbach et al (96) publiziert. In der 2010 veröffentlichten Studie wurde das Rekonstruktionsergebnis von 651 Patienten hinsichtlich der effektiven Höhe und einer residuellen Aortenklappeninsuffizienz überprüft. Davon wurde bei 497 Patienten nach Rekonstruktion eine effektive Höhe von ≥ 9 mm gemessen. Unter diesen Patienten hatten 309 keine oder nur eine triviale Aortenklappeninsuffizienz, 186 eine milde und nur drei Patienten eine moderate Restregurgitation. Verglichen wurden diese Ergebnisse mit echokardiographischen Messungen der Aortenwurzel und der effektiven Höhe bei 130 gesunden Erwachsenen. Es wurde gezeigt, dass die Herstellung einer adäquaten effektiven Höhe der Aortenklappentaschen mit einem überwiegend sehr guten Operationsergebnis verknüpft ist. Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen der effektiven Höhe, der Körpergröße und den Dimensionen der Aortenwurzel, wie dem ventrikuloarteriellen Diameter, der Durchmesser des *Sinus Valsalva* und des sinutubulären Übergangs hergestellt werden.

Ergänzend hierzu konnten wir in der vorliegenden Arbeit nachweisen, dass die Erfassung der effektiven Höhe mit einem signifikant besseren Überleben nach trikuspidaler Aortenklappeninsuffizienz ($p = 0,005$) verbunden ist. Dies bestätigt die effektive Höhe als wichtigen Parameter sowohl für das direkte postoperative Ergebnis als auch für die langfristige Stabilität nach Aortenklappenrekonstruktion. Interessant wäre, ob eine Etablierung der effektiven Höhe als echokardiographischer Parameter bei der Indikationsstellung zur Aortenklappenrekonstruktion und zur Quantifizierung einer Re-Aortenklappeninsuffizienz nach Rekonstruktion sinnvoll wäre.

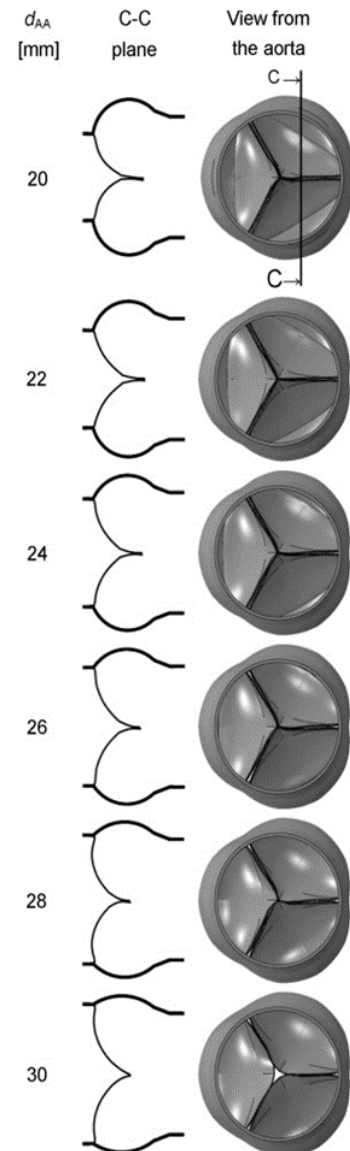


Abbildung 13: Nebeneinanderstellung des Aortenklappenannulus (d_{AA}), eines schematischen Querschnitts der Aortenwurzel (C-C plane) mit Darstellung der Koaptation der Klappentaschen und einer Aufsicht auf die geschlossene Aortenklappe (100)

Letztendlich erlaubt das Erreichen einer adäquaten effektiven Höhe eine ausreichende Koaptation der Aortenklappentaschen und damit einen suffizienten Schluss. In welcher Weise die Koaptationsfläche und die effektive Höhe der Aortenklappentaschen mit dem Durchmesser des Aortenklappenrings zusammenhängen, konnten Marom et al in ihrem 2013 publizierten dreidimensionalen Interaktionsmodell der Aortenklappe und der Aortenwurzel zeigen (99). In der nebenstehenden Darstellung lässt sich erkennen, dass bei einem Aortenannulus von 30 mm keine vollständige Koaptation der Aortenklappentaschen mehr erreicht wird. Obwohl dies in der Abbildung nicht dargestellt ist, bestand bei geschlossener Aortenklappentasche bei einem Aortenklappenannulus von 28 mm bereits eine Diskontinuität zwischen den Klappentaschen.

In der vorliegenden Studie ist die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses insgesamt gut. Bei 40 Patienten (15%) war eine Re-Operation an der Aortenklappe notwendig. Die mediane Freiheit von Re-Operation lag bei 197 Monaten. Die kumulative Freiheit von Re-Aortenklappenoperation betrug nach 5 Jahren 89% und nach 10 Jahren 77%. Die mediane Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz (AI) >°II

betrug 158 Monate. Die kumulative Freiheit von AI $>^{\circ}$ II nach 5 Jahren lag bei 93%, nach 10 Jahren bei 90% und nach 15 Jahren bei 77%. Während die Verwendung eines Perikardflickens, subkommissuraler Nähte oder einer Annuloplastienaht keinen signifikanten Einfluss auf die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses hatten, hatte der Regurgitationsmechanismus sowohl für die Freiheit von Re-Operation als auch für die Freiheit von höhergradiger AI eine signifikante Bedeutung. Es zeigte sich, dass eine Retraktion der Aortenklappe mit einem schlechteren langfristigen Ergebnis verbunden war.

Die Bedeutung des Aortenklappenrings bei der Aortenklappenrekonstruktion wurde bereits in den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts erkannt. Der Einsatz subkommissuraler Nähte zur Stabilisierung des Aortenklappenrings wurde erstmals von Taylor et al (67) publiziert. Zunächst wurde zur Applikation subkommissuraler Nähte ein geflochtener Polyesterfaden verwendet. Hiermit kam es jedoch zu Komplikationen aufgrund des lokalen Traumas in Form von Okklusion der Arteria circumflexa, der Affektion des perimembranösen Ventrikelseptums und des Auftretens eines kompletten AV-Blocks. Daher erfolgte im Weiteren die Verwendung eines monofilen PTFE-Fadens (Polytetrafluorethylen). In der vorliegenden Studie wurden bei 150 Patienten subkommissurale Nähte verwendet, bei 70 Patienten eine Annuloplastienaht. In unserer Untersuchung ließ sich kein signifikanter Überlebensvorteil durch Applikation subkommissuraler Nähte oder einer Annuloplastienaht nachweisen.

Die Rolle des Basalrings und der Annuloplastie bei trikuspiden Aortenklappen wurden in einer Veröffentlichung von de Kerchove et al adressiert. In dieser 2016 publizierten Studie wurden 323 Patienten eingeschlossen, welche eine Rekonstruktion der trikuspiden Aortenklappe erhalten hatten. Davon wurden bei 146 Patienten subkommissurale Nähte, bei 154 ein klappenerhaltender Aortenwurzelersatz und bei 23 Patienten keinerlei Annuloplastie verwendet. Die mediane Follow-Up Dauer lag bei 4,7 Jahren. Es konnte gezeigt werden, dass eine Dilatation des Basalrings einen Prädiktor für rekurrende Aortenklappeninsuffizienz darstellt. In dieser Studie war die Freiheit von Re-Aortenklappeninsuffizienz $>^{\circ}$ I nach subkommissuraler Annuloplastie bei den Patienten niedriger, deren Basalring ≥ 28 mm maß, im Vergleich zu Patienten mit einem Basalring von < 28 mm. Für Patienten mit einer Dilatation des Basalrings ≥ 28 mm erbrachte der klappenerhaltende Aortenwurzelersatz eine signifikant höhere Freiheit von AI $>^{\circ}$ I ($p = 0,04$). Das Überleben war nach subkommissuraler Annuloplastie oder klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz signifikant besser als in der Gruppe ohne Annuloplastie ($p = 0,02$). Die Autoren der Publikation von de Kerchove et al sprechen sich im Falle eines Basalrings ≥ 28 mm für einen klappenerhaltenden Aortenwurzelersatz aus, da hierdurch ebenso wie bei bikuspiden Aortenklappen (77) die Stabilisierung des Basalrings nachhaltiger als mittels subkommissuraler Nähte zu sein scheint.

Auch in der kürzlich erschienenen Arbeit von Schneider et al (103) zeigte sich über zehn Jahre ein Unterlegenheit der Stabilisierung des Aortenklappenrings mittels subkommissuraler Naht im Vergleich zu einer Annuloplastienaht, insbesondere bei bikuspiden Aortenklappen. Gleichzeitig erbrachte eine

Annuloplastienäht auf Höhe des Basalrings, wie sie auch bei einem Teil unserer Patienten erfolgt ist, bessere Resultate bei einer Dilatation des Basalrings $>26-27$ mm. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich hingegen keine Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Verwendung subkommissuraler Nähte und der Freiheit von höhergradiger Re-Aortenklappeninsuffizienz oder von Re-Operation. In unserer Studie lag der durchschnittliche Durchmesser des Aortenklappenrings bei 26 ± 4 mm. Eine Differenzierung der Ergebnisse hinsichtlich Verwendung subkommissuraler Nähte oder Annuloplastienäht bei Durchmesser des Basalrings <26 und ≥ 26 mm wäre an dieser Stelle interessant. Diskutiert wird zudem die Verwendung einer internen oder externen Annuloplastie. In der Studie von Schneider et al fällt die Empfehlung zugunsten der externen Annuloplastie aus, da hier die Verteilung des Stresses auf den Klappenapparat gleichmäßiger erfolgt und zudem die Affektion der Klappenstrukturen besser verhindert werden kann. Diese Methode wurde auch bereits von anderen Autoren hinsichtlich der langfristigen Stabilisierung des Aortenklappenrings diskutiert (104).

In den letzten Jahren entwickelte sich die Technik der doppelten Annuloplastie. In ihrer 2019 publizierten Arbeit stellen Youssefi et al die doppelte Annuloplastie bei isolierter trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion vor. Ziel ist die Wiederherstellung des Verhältnisses von sinutubulärem Übergang zu Aortenklappenannulus von 1,1-1,3 zu 1. Entscheidende Parameter bei der Rekonstruktion der Aortenklappe sind die effektive und die geometrische Höhe und der Durchmesser des Aortenklappenannulus. Mit der doppelten Annuloplastie suchen die Autoren ein standardisiertes Verfahren zu etablieren, welches sowohl den Klappenring, die Klappentaschen als auch die Aorta adressiert. Dadurch soll die physiologische Geometrie des gesamten Klappenapparats wiederhergestellt werden. Dies erfolgt mittels einer subvalvulären externen Annuloplastie und einer supra-valvulären Annuloplastie auf Höhe des sinutubulären Übergangs, sofern die Koronarostien regelrecht unterhalb dessen abgehen. Durch die doppelte Annuloplastie wird das Verhältnis von sinutubulärem Übergang zu Aortenklappenannulus optimiert und damit ein Prolaps durch unzureichende effektive Höhe korrigiert. Um den langfristigen Vorteil dieser Methode zu validieren erfolgte ein Vergleich der Freiheit von rekurrender höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz nach 6 Jahren. Diese lag nach doppelter Annuloplastie bei 100%, nach singulärer Annuloplastie nur bei 70% ($p = 0,008$). In der vorliegenden Arbeit lag die Freiheit von höhergradiger Aortenklappeninsuffizienz nach 5 Jahren bei $85,9\pm 2,5\%$ und nach 10 Jahren bei $66,9\pm 5,2\%$. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Youssefi et al bei einfacher Annuloplastie. Auch für die Freiheit von Re-Operation an der Aortenklappe ergab die doppelte Annuloplastie einen signifikanten Vorteil. Nach 6 Jahren lag die Freiheit von Re-Operation bei 97% nach doppelter Annuloplastie und bei nur 74% nach einfacher Annuloplastie ($p = 0,02$). In der vorliegenden Arbeit lag die Freiheit von Re-Operation nach 5 Jahren $88,7\pm 2,1\%$ und nach zehn Jahren bei $77,4\pm 3\%$. Hier sind die Ergebnisse der einfachen Annuloplastie unseren Resultaten unterlegen.

Prädiktoren für wiederkehrende Aortenklappeninsuffizienz waren in der Studie von Youssefi et al ein linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, die Körperoberfläche, Rekonstruktion der

Klappentaschen, sowie die Verwendung subkommissuraler Nähte. Da in unserer Untersuchung die Verwendung subkommissuraler Nähte nicht signifikant mit der Haltbarkeit des Rekonstruktionsergebnisses verbunden waren, wäre es interessant, in weiteren Studien zu erarbeiten, ob es bestimmte Grenzwerte oder Pathologien gibt, bei denen die eine einfache Annuloplastie subkommissuralen Nähten vorteilhaft ist.

Die langfristige Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses nach trikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion hängt maßgeblich von der präzisen Erfassung der anatomischen und hämodynamischen Gegebenheiten unter Einbeziehung der effektiven Höhe als objektivem Parameter für einen Klappenprolaps ab. Die verschiedenen Rekonstruktionstechniken haben bei der isolierten Rekonstruktion trikuspidaler Aortenklappen im Langzeitverlauf keinen signifikanten Einfluss. Bei der Rekonstruktion bikuspidaler Aortenklappen hat die Verwendung von Eigenperikardflicken im Vergleich dazu einen negativen Effekt auf das Rekonstruktionsergebnis. Ebenso scheint hier die Stabilisierung des Aortenklappenannulus mittels Annuloplastie eine größere Bedeutung bei bikuspidalen Aortenklappen zu haben als bei trikuspidalen mit normal dimensionierter Aortenwurzel. Derzeit existieren verschiedene Methoden der Annuloplastie, angefangen bei der von Taylor publizierten subkommissuralen Naht. Diese hat sich zwar in Studien mit bikuspidalen Aortenklappen als nachteilig erwiesen, möglicherweise ist aber die Stabilität bei trikuspidalen Aortenklappen aufgrund der drei Ansatzpunkte unter den drei Kommissuren jedoch hier von Vorteil. Ziel ist die Verbesserung der Koaptationsfläche durch Reduktion beziehungsweise Normalisierung des Aortenklappenannulus <27 mm. Die Rekonstruktion statt des Klappenersatzes ist eine seit den 50er Jahren gereifte Therapiemethode für Aortenklappeninsuffizienz mit im Vergleich zum Klappenersatz geringerem Blutungs- und Thrombembolierisiko und im Vergleich zu biologischem Klappenersatz vergleichbarem Re-Operationsrisiko bei guter langfristiger Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses.

5.5 Limitationen

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Untersuchung, wie dies bei einem Großteil vergleichbarer Studien aus ethischen Gründen der Fall ist. Die Aussagekraft ist zudem durch die Untersuchervariabilität in den postoperativen Nachkontrollen eingeschränkt.

6 Anhang

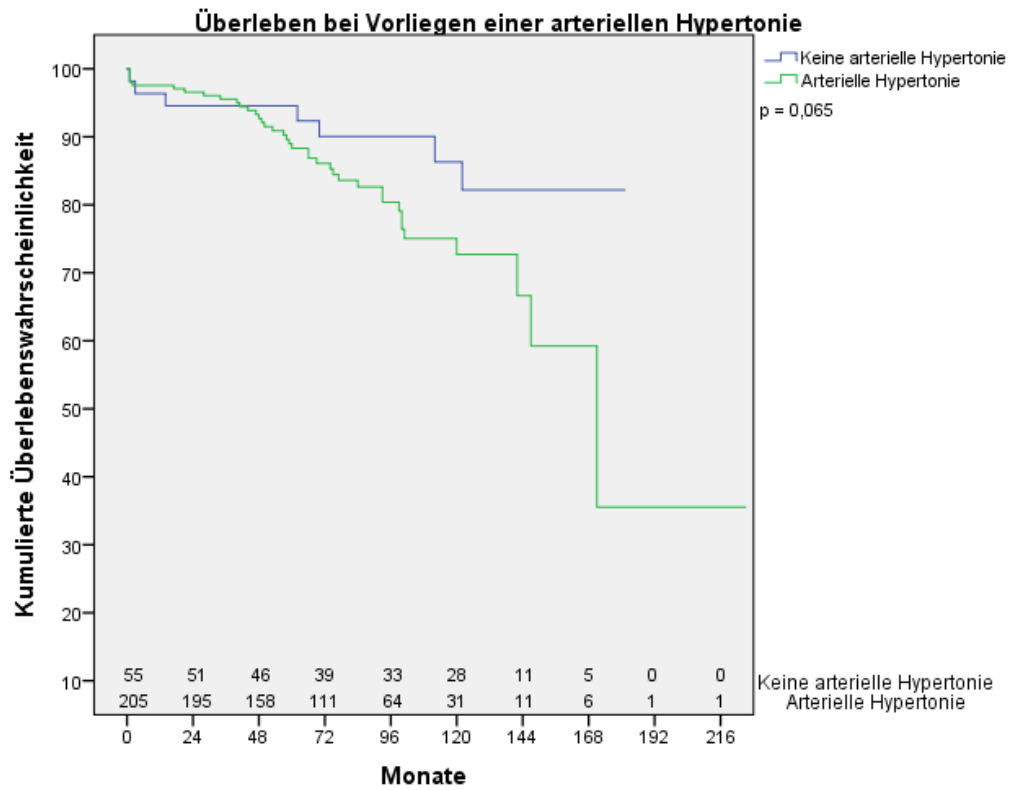


Tabelle 39: Überleben bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie

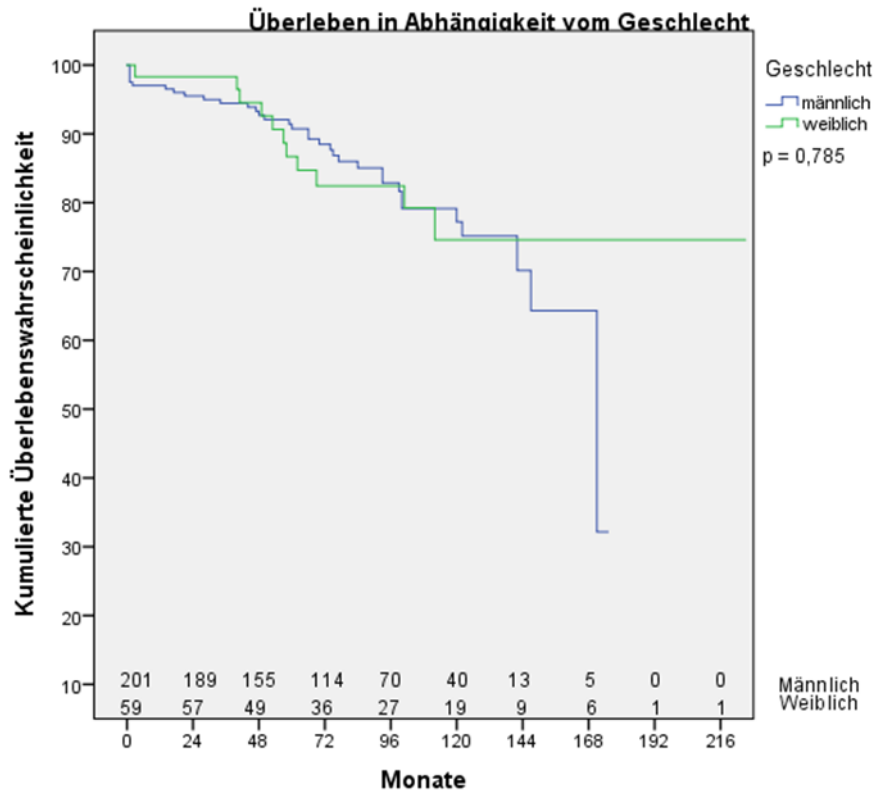


Tabelle 40: Überleben bei Vorliegen eines arteriellen Hypertonus

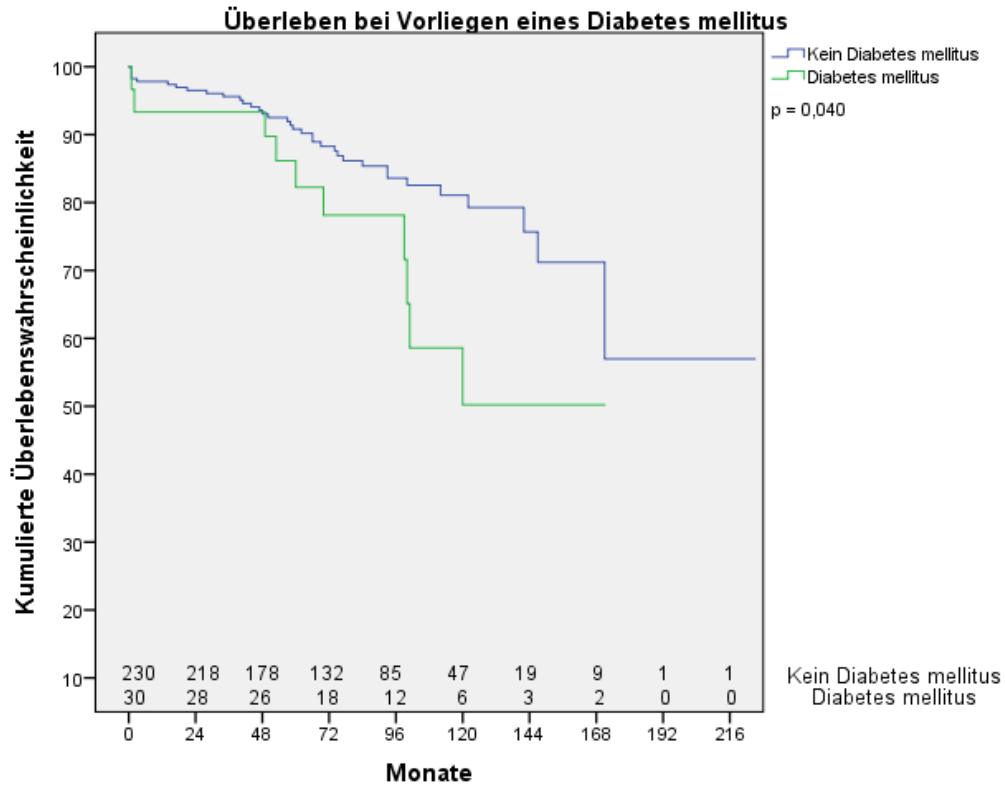


Tabelle 41: Überleben bei Vorliegen eines Diabetes mellitus

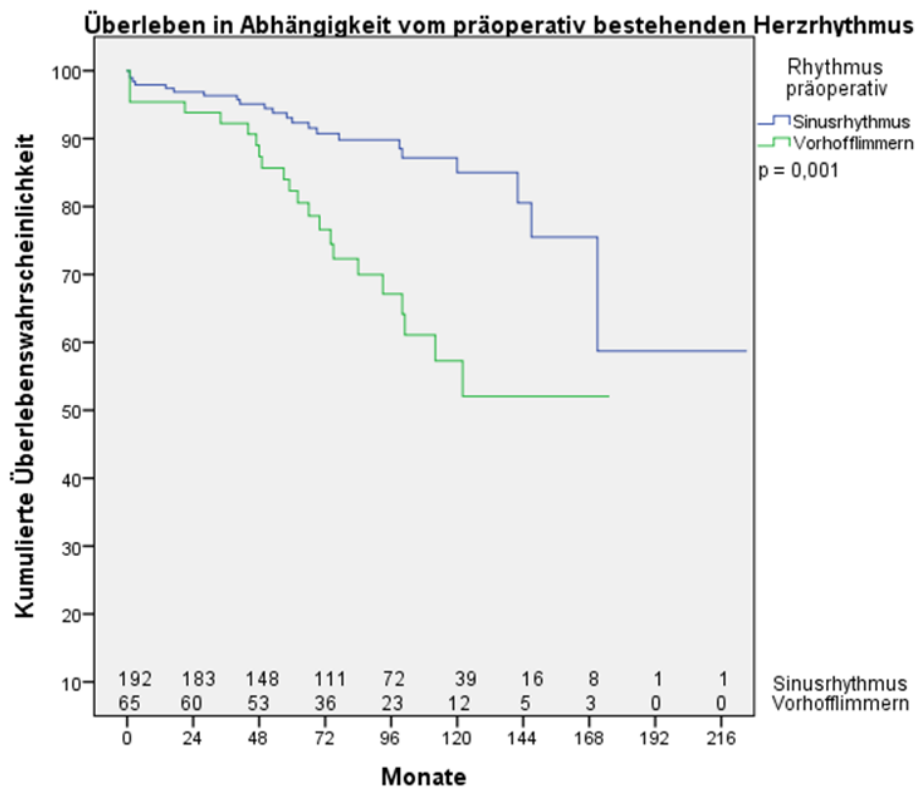


Tabelle 42: Überleben in Abhängigkeit vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus

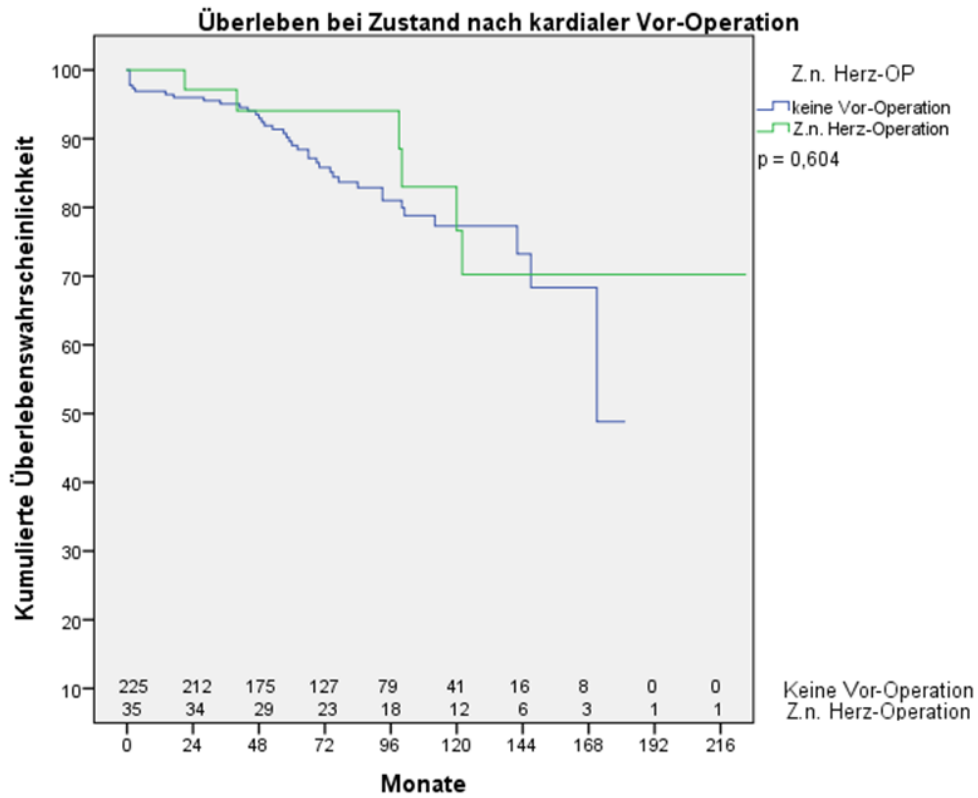


Tabelle 43: Überleben in Abhängigkeit von kardialer Voroperation

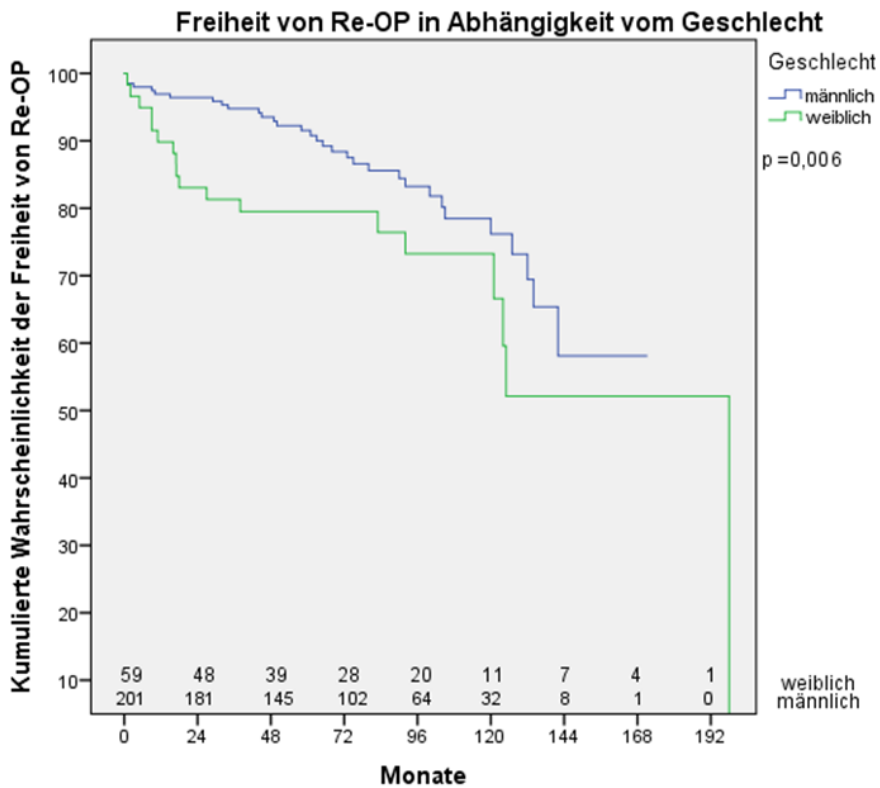


Tabelle 44: Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Geschlecht

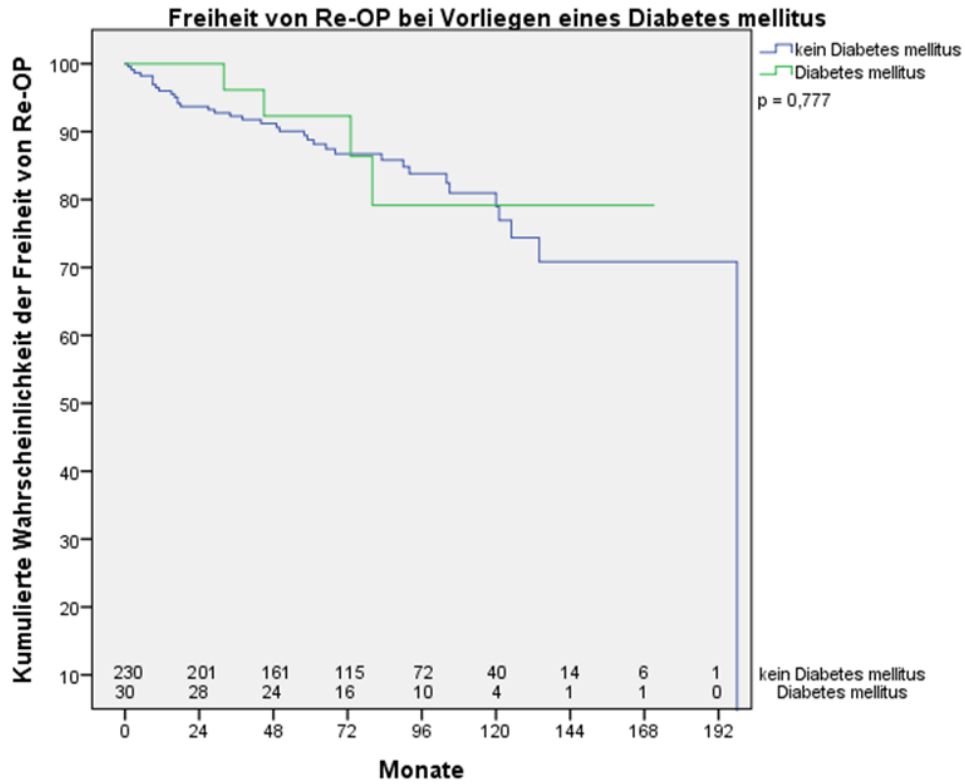


Tabelle 45: Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Diabetes mellitus

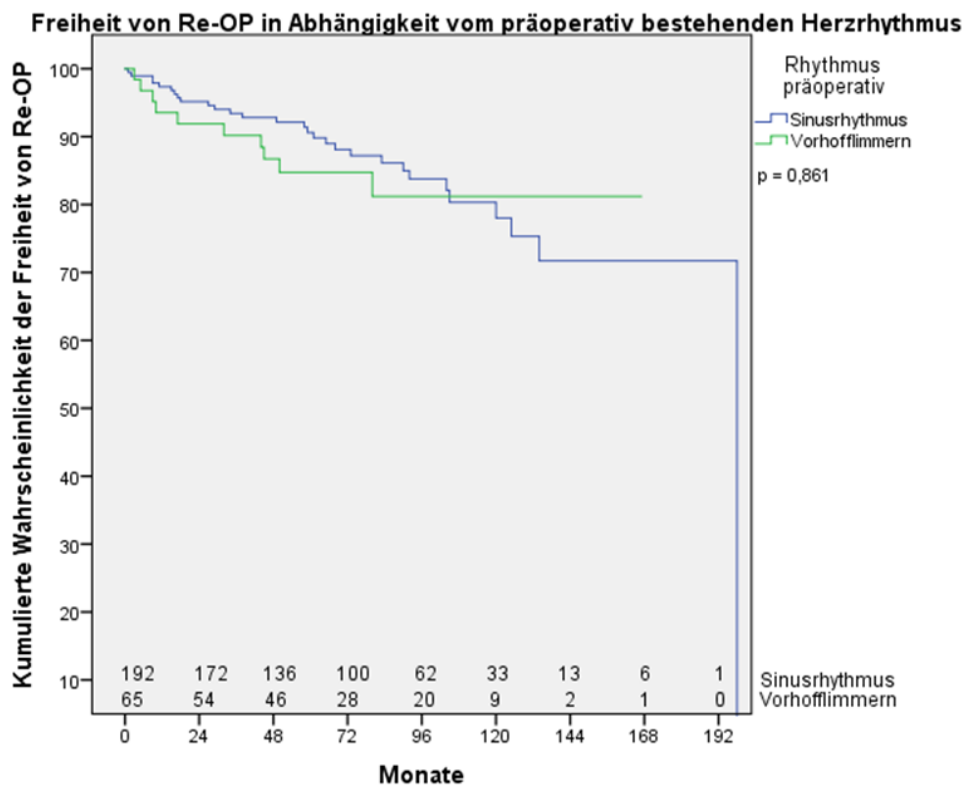


Tabelle 46: Freiheit von Re-OP in Abhängigkeit vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus

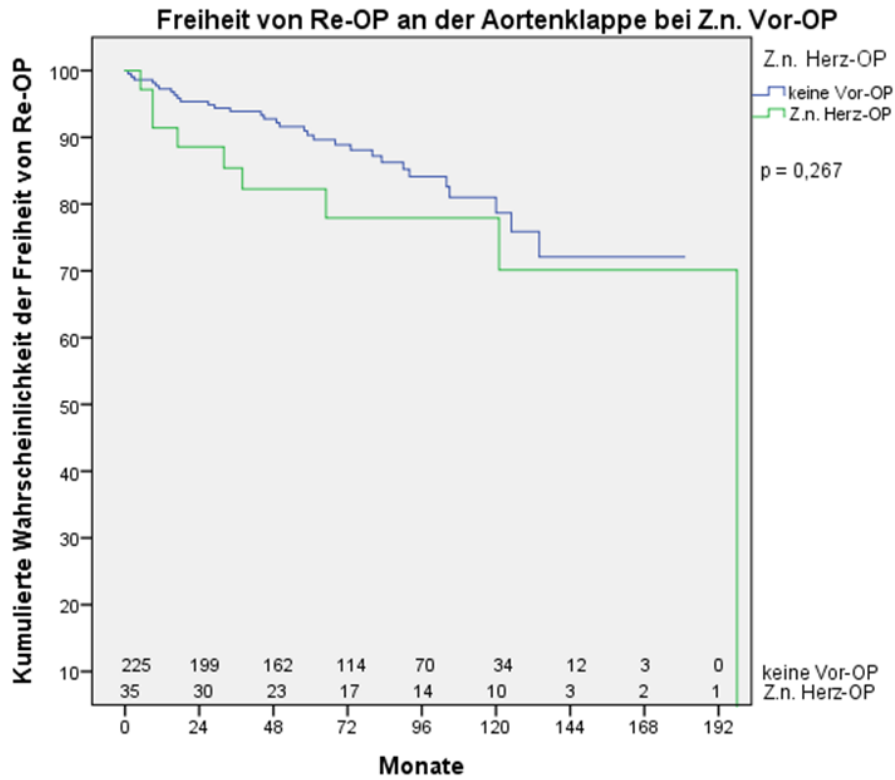


Tabelle 47: Freiheit von Re-OP bei Zustand nach kardialer Vor-Operation

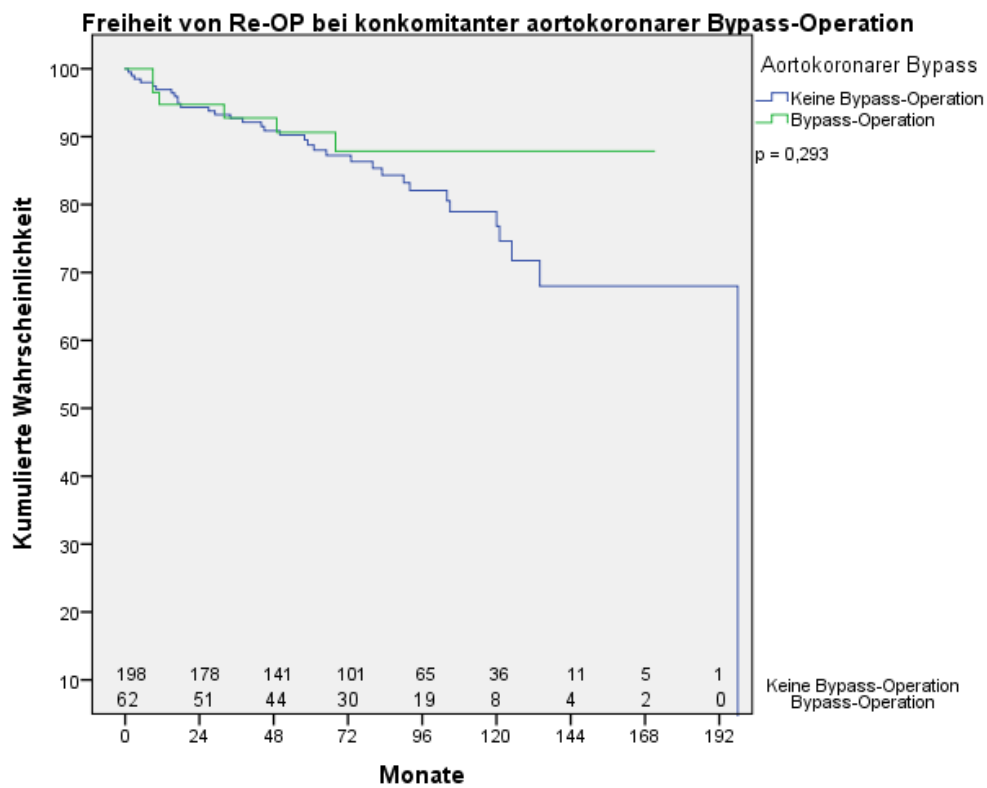


Tabelle 48: Freiheit von Re-Operation bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation

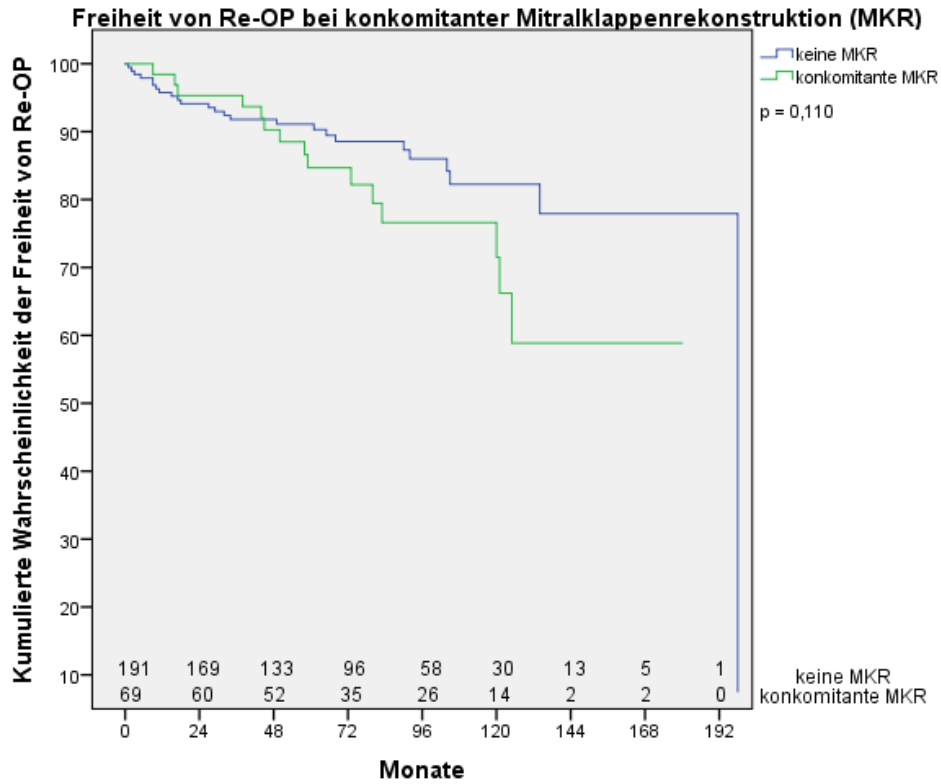


Tabelle 49: Freiheit von Re-Operation bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion

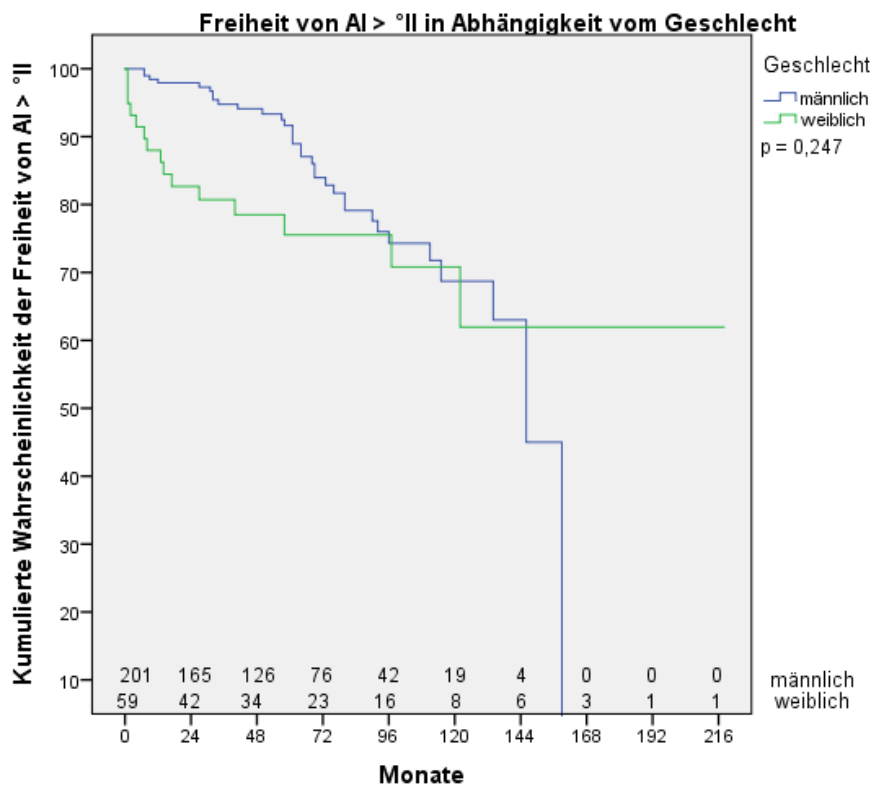


Tabelle 50: Freiheit von AI > °II in Abhängigkeit vom Geschlecht

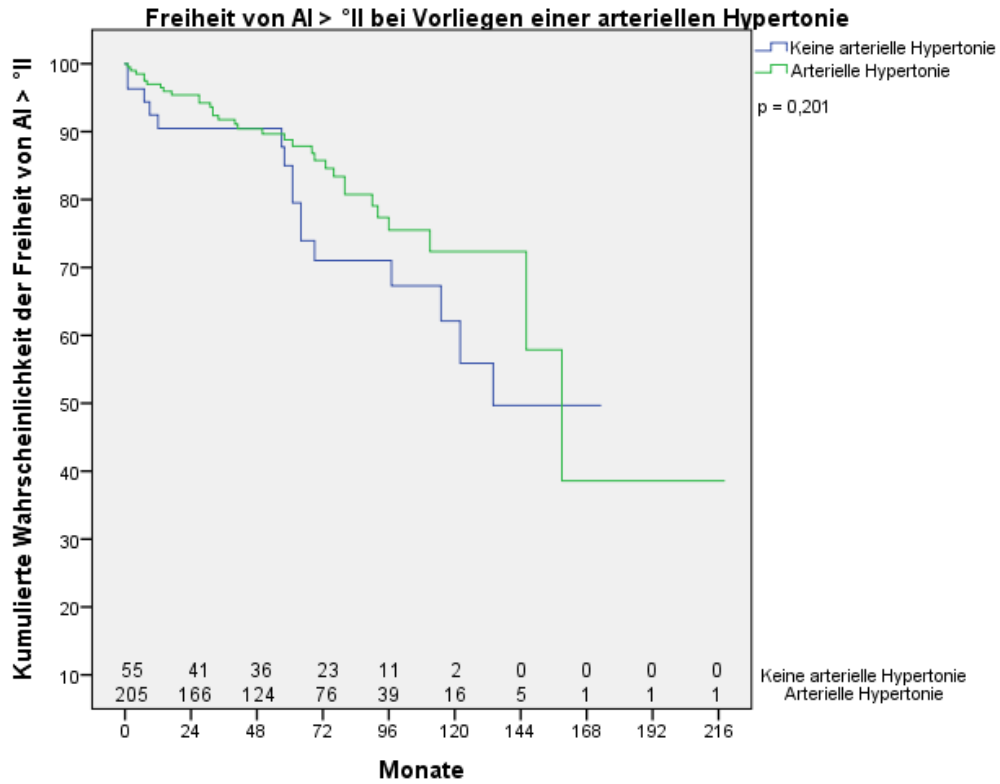


Tabelle 51: Freiheit von AI > °II bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie

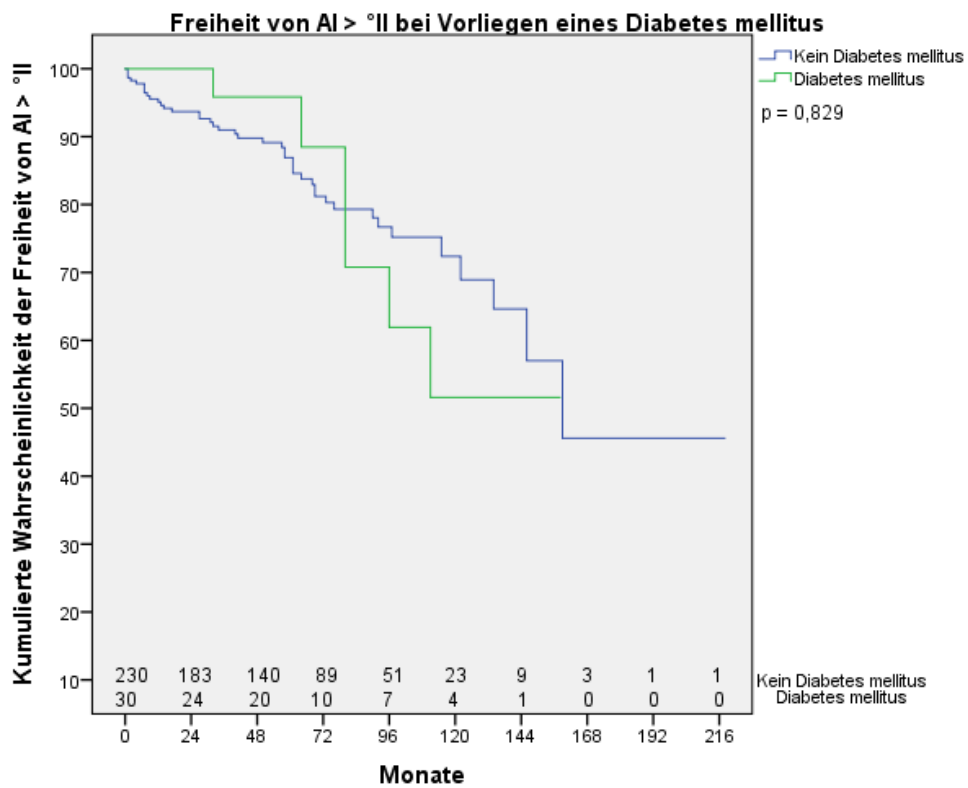


Tabelle 52: Freiheit von AI > °II bei Vorliegen eines Diabetes mellitus

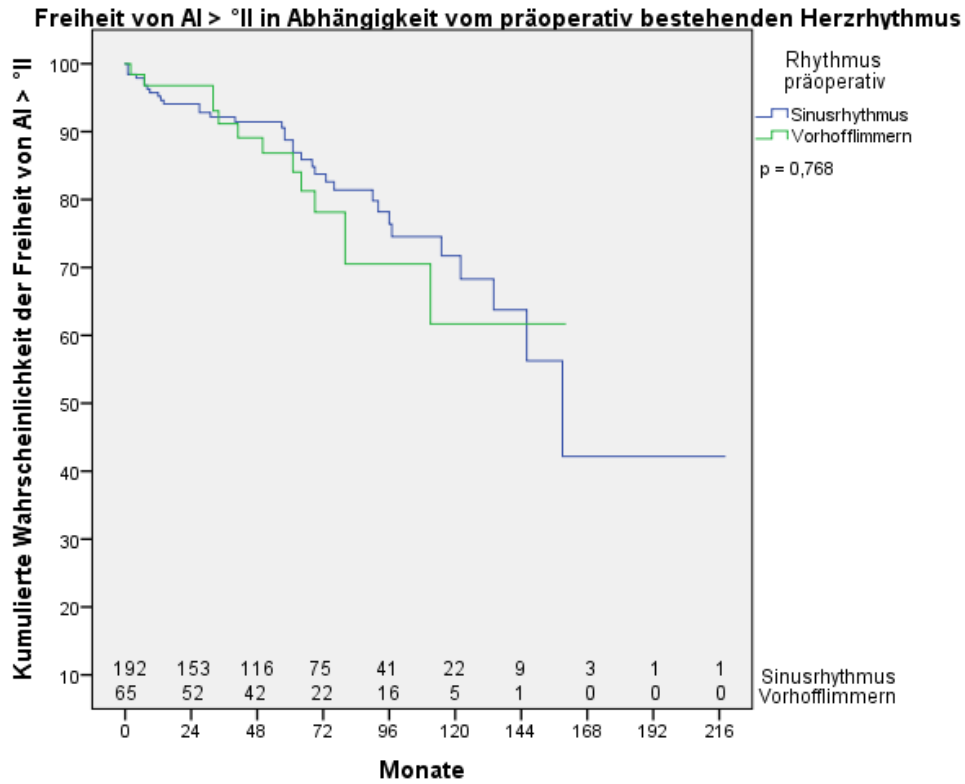


Tabelle 53: Freiheit von AI > °II vom präoperativ bestehenden Herzrhythmus

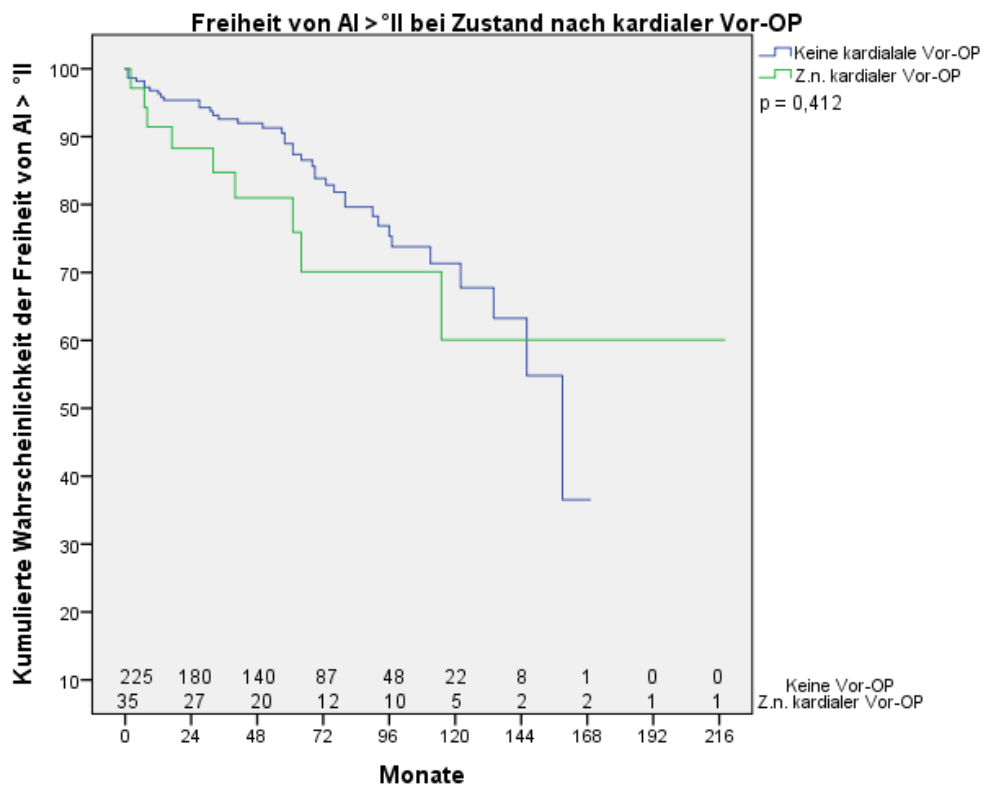


Tabelle 54: Freiheit von AI > °II bei Zustand nach kardialer Vor-Operation

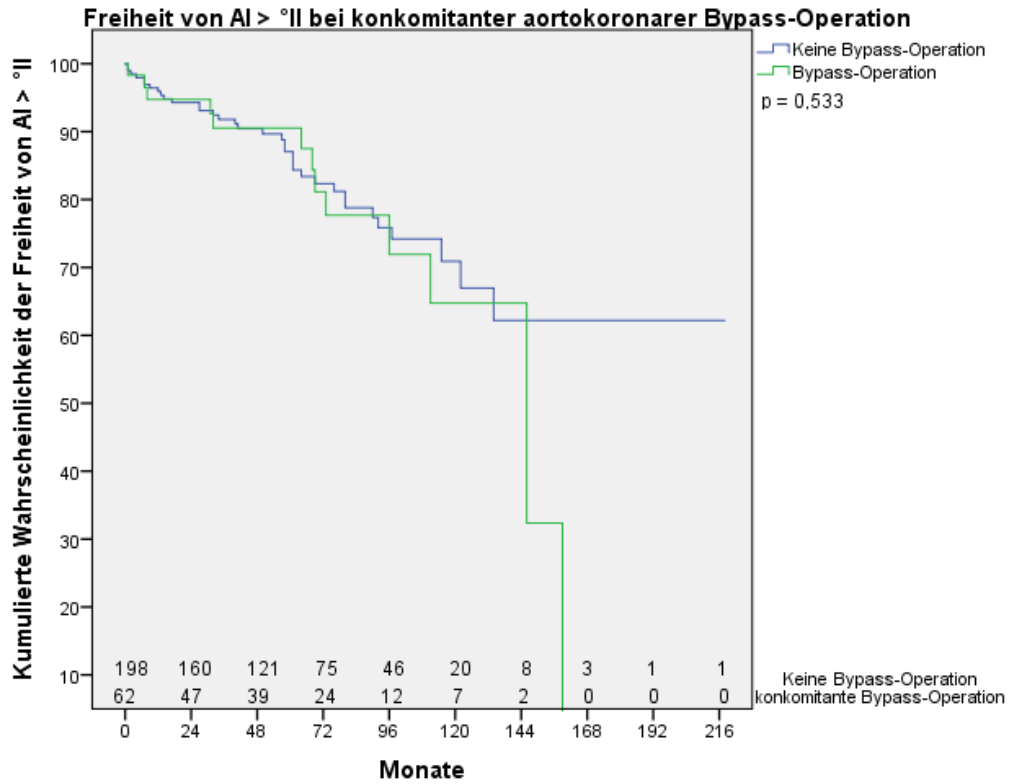


Tabelle 55: Freiheit von AI > °II bei konkomitanter aortokoronarer Bypass-Operation

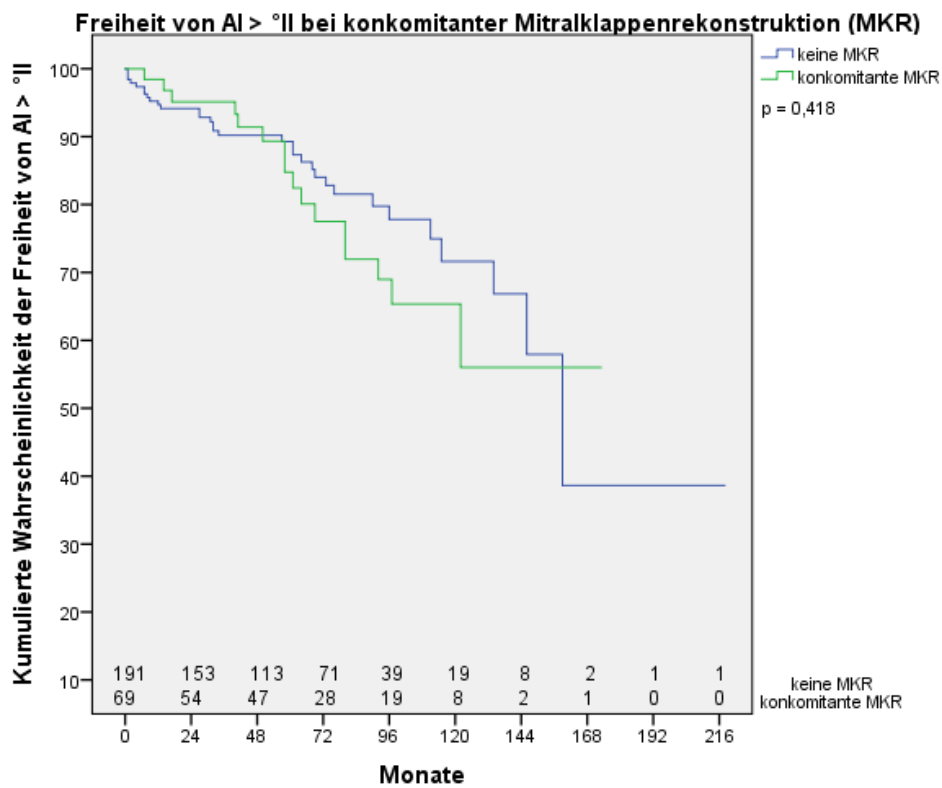


Tabelle 56: Freiheit von AI > °II bei konkomitanter Mitralklappenrekonstruktion

7 Literaturverzeichnis

1. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000.
2. Swanson WM, Clark RE. Dimensions and geometric relationships of the human aortic valve as a function of pressure. *Circ Res*. 1974;
3. Fishbein GA, Fishbein MC. Pathology of the Aortic Valve: Aortic Valve Stenosis/Aortic Regurgitation. *Current Cardiology Reports*. 2019.
4. Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: A review. *Journal of the Royal Society Interface*. 2013.
5. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, St. John Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation*. 2000;
6. Pyeritz RE. Marfan Syndrome. In: *Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition*. 2013.
7. Girdauskas E, Petersen J, Sachweh J, Kozlik-Feldmann R, Sinning C, Rickers C, et al. Aortic valve repair in adult congenital heart disease. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2018.
8. HEGGTVEIT HA. SYPHILITIC AORTITIS. A CLINICOPATHOLOGIC AUTOPSY STUDY OF 100 CASES, 1950 TO 1960. *Circulation*. 1964;
9. Doctorian T, Do B. Ascending aortic dissection in a young patient using a synephrine-containing workout supplement. *J Cardiol Cases*. 2017;
10. Allen WM, Matloff JM, Fishbein MC. Myxoid degeneration of the aortic valve and isolated severe aortic regurgitation. *Am J Cardiol*. 1985;
11. Schäfers HJ, Langer F, Glombitza P, Kuniyama T, Fries R, Aicher D. Aortic valve reconstruction in myxomatous degeneration of aortic valves: Are fenestrations a risk factor for repair failure? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;
12. Pearson GD, Devereux R, Loeys B, Maslen C, Milewicz D, Pyeritz R, et al. Report of the national heart, lung, and blood institute and national marfan foundation working group on research in marfan syndrome and related disorders. *Circulation*. 2008.
13. Losenno KL, Johnson M, Chu MW. 688 Fenestrations of the Aortic Valve Cusps: Are They Related to Variations in Cusp Size? *Can J Cardiol*. 2012;
14. MATTHEWS RJ, DARVILL FT. Fenestrations of the aortic valve cusps as a cause of aortic insufficiency and spontaneous aortic valve cusp rupture. *Ann Intern Med*. 1956;
15. Kaplan J, Farb A, Carliner NH, Virmani R. Large aortic valve fenestrations producing chronic aortic regurgitation. *Am Heart J*. 1991;
16. Marcus FI, Ronan J, Misanik LF, Ewy GA. Aortic insufficiency secondary to spontaneous rupture of a fenestrated leaflet. *Am Heart J*. 1963;
17. Castonguay MC, Burner KD, Edwards WD, Baddour LM, Maleszewski JJ. Surgical pathology of native valve endocarditis in 310 specimens from 287 patients (1985-2004). *Cardiovasc Pathol*. 2013;
18. Shah AM, Bello RA, Galen BT. Coronary Artery Embolism from Large Aortic Valve Vegetation due to *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *J Gen Intern Med*. 2017;
19. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*. 1991;
20. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, Herrejon MP, Camprecios M, Evangelista A, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: A long-term prospective follow-up study. *Am Heart J*. 1995;
21. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitiello MG. Chronic aortic regurgitation: Prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol*. 1983;
22. Gaasch WH, Schick EC. Symptoms and left ventricular size and function in patients with chronic aortic regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;
23. William H Gaasch M. Clinical manifestations and diagnosis of chronic aortic regurgitation in adults. *Uptodate*. 2019.
24. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;
25. Evangelista A. Medical treatment for chronic aortic regurgitation: β -blockers-maybe not bad, but

- good? *Heart*. 2016;
26. Zendaoui A, Lachance D, Roussel É, Couet J, Arsenault M. Usefulness of carvedilol in the treatment of chronic aortic valve regurgitation. *Circ Hear Fail*. 2011;
 27. Plante E, Lachance D, Gaudreau M, Drolet MC, Roussel É, Arsenault M, et al. Effectiveness of β -blockade in experimental chronic aortic regurgitation. *Circulation*. 2004;
 28. Broch K, Urheim S, Lønnebakken MT, Stueflotten W, Massey R, Fosså K, et al. Controlled release metoprolol for aortic regurgitation: A randomised clinical trial. *Heart*. 2016;
 29. Elder DHJ, Wei L, Szejkowski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, et al. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: A large population cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;
 30. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;
 31. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permayer-Miralda G. Role of vasodilators in regurgitant valve disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2006.
 32. Hufnagel CA, Harvey WP, Rabil PJ, McDermott TF. Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery*. 1954;
 33. DeWall RA, Qasim N, Carr L. Evolution of mechanical heart valves. *Ann Thorac Surg*. 2000;
 34. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;
 35. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N Engl J Med*. 2017;
 36. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;
 37. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50-69 years. *Eur Heart J*. 2016;
 38. Daubert MA, Weissman NJ, Hahn RT, Pibarot P, Parvataneni R, Mack MJ, et al. Long-Term Valve Performance of TAVR and SAVR: A Report From the PARTNER I Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;
 39. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transkathetären Aortenklappenimplantation (TAVI): Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologe*. 2015;
 40. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: Meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;
 41. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;
 42. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13 680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2014;
 43. Siddiqui RF, Abraham JR, Butany J. Bioprosthetic heart valves: Modes of failure. *Histopathology*. 2009.
 44. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;
 45. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;
 46. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, McCue C, Lane MM. Pulmonary autograft in children: Realized growth potential. *Ann Thorac Surg*. 1994;
 47. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet*. 1967;
 48. Pibarot P, Dumesnil JG, Briand M, Laforest I, Cartier P. Hemodynamic performance during maximum exercise in adult patients with the Ross operation and comparison with normal controls

- and patients with aortic bioprostheses. *Am J Cardiol.* 2000;
49. Porter GF, Skillington PD, Bjorksten AR, Morgan JG, Yapanis AG, Grigg LE. Exercise hemodynamic performance of the pulmonary autograft following the Ross procedure. *J Heart Valve Dis.* 1999;
 50. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart.* 2003;
 51. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;
 52. Frater RWM. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: Correction by sinus rim adjustment. *Circulation.* 1986;
 53. DURAN CG. Reconstructive Techniques for Rheumatic Aortic Valve Disease. *J Card Surg.* 1988;
 54. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;
 55. Price J, De Kerchove L, El Khoury G. Aortic Valve Repair for Leaflet Prolapse. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;
 56. Aicher D, Langer F, Adam O, Tscholl D, Lausberg H, Schäfers HJ. Cusp repair in aortic valve reconstruction: Does the technique affect stability? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;
 57. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Watremez C, et al. Cusp Prolapse Repair in Trileaflet Aortic Valves: Free Margin Plication and Free Margin Resuspension Techniques. *Ann Thorac Surg.* 2009;
 58. Tekumit H, Cenal AR, Tataroglu C, Uzun K, Polat A, Akinci E. Cusp shaving for concomitant mild to moderate rheumatic aortic insufficiency. *J Card Surg.* 2010;
 59. Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, McIrvin DM, King DH, Starr A. Valve repair for aortic insufficiency: Surgical classification and techniques. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1997;
 60. Lansac E, Centa ID, Crozat EA, Bouchot O, Doguet F, Daroca T, et al. An external open ring for isolated aortic valve repair. *Multimed Man Cardio-Thoracic Surg.* 2011;
 61. Lansac E, Di Centa I, Arnaud-Crozat E, Bouchot O, Doguet F, Hacini R, et al. Remodeling of the aortic root combined to an expansible aortic ring annuloplasty. *Multimed Man Cardio-Thoracic Surg.* 2011;
 62. Zakkar M, Bruno VD, Zacek P, Di Centa I, Acar C, Khelil N, et al. Isolated aortic insufficiency valve repair with external ring annuloplasty: a standardized approach. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2019;
 63. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, et al. Surgical anatomy of the aortic annulus: Landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2015;
 64. Izumoto H, Kawazoe K, Kawase T, Kim H. Subvalvular circular annuloplasty as a component of aortic valve repair. *J Heart Valve Dis.* 2002;
 65. Kazui T, Tsuboi J, Izumoto H, Nakajima T, Ishihara K, Kawazoe K. Aortic root remodeling with aortic annuloplasty - Mid-term results. *Circ J.* 2007;
 66. Schäfers HJ. Aortic annuloplasty: A new aspect of aortic valve repair. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2012.
 67. TAYLOR WJ, THROWER WB, BLACK H, HARKEN DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg.* 1958;
 68. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016;
 69. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;
 70. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;
 71. Aicher D, Schäfers HJ. Aortic Valve Repair-Current Status, Indications, and Outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;
 72. Komiyama T. Aortic valve repair update. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2015.
 73. de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Boodhwani M, Rubay J, Dhoore W, et al. Repair of aortic

- leaflet prolapse: a ten-year experience. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2008;
74. Schäfers HJ. Aortic valve repair: Easy and reproducible? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2015;
 75. Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, Germann E, MacNab JS, Stanford E, et al. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: Clinical performance over 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;
 76. Svensson LG, Blackstone EH, Cosgrove DM. Surgical Options in Young Adults with Aortic Valve Disease. *Current Problems in Cardiology.* 2003.
 77. Aicher D, Kuniyama T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2011;
 78. Boodhwani M, De Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, et al. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: A systematic approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;
 79. Stelzer P, Itagaki S, Varghese R, Chikwe J. Operative mortality and morbidity after the Ross procedure: a 26- year learning curve. *J Heart Valve Dis.* 2013;
 80. Chikwe J, Kamath A, Stelzer P. Ross procedure. *Multimed Man Cardio-Thoracic Surg.* 2011;
 81. Sievers HH, Stierle U, Charitos EI, Hanke T, Misfeld M, Bechtel JFM, et al. Major adverse cardiac and cerebrovascular events after the ross procedure: A report from the german-dutch ross registry. *Circulation.* 2010;
 82. Fraser CD, Cosgrove DM. Surgical techniques for aortic valvuloplasty. *Texas Hear Inst J.* 1994;
 83. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1999;
 84. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010.
 85. Schneider U, Karliova I, Giebels C, Ehrlich T, Schäfers H-J. Bicuspid aortic valve repair. *ASVIDE.* 2020;
 86. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. In: *Annals of Thoracic Surgery.* 2017.
 87. Taylor KM. The Edinburgh heart valve study. *Heart.* 2003.
 88. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-Year Comparison of a Bjork–Shiley Mechanical Heart Valve with Porcine Bioprostheses. *N Engl J Med.* 1991;
 89. De Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, Van Dyck M, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: Towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2019;
 90. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *New England Journal of Medicine.* 2014.
 91. Williams DS. Bicuspid aortic valve. *J Insur Med.* 2006;
 92. Mungara C, Lozonschi L. Carpentier’s Reconstructive Valve Surgery. *J Surg Res.* 2011;
 93. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *The American Journal of Cardiology.* 1970.
 94. Karliova I, Schneider U, Ehrlich T, Schäfers HJ. Results of Pericardial Patches in Tricuspid and Bicuspid Aortic Cusp Repair. In: *Annals of Thoracic Surgery.* 2020.
 95. Zakkar M, Youssefi P, Acar C, Khelil N, Debauchez M, Lansac E. Bicuspid aortic valve repair adapted to aortic phenotype. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;
 96. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, et al. Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;
 97. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, Aicher D. Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;
 98. Lansac E, Di Cerna I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, et al. An aortic ring: From physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. In: *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2010.
 99. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: Annulus diameter prediction of effective height and coaptation in post-aortic valve repair. *J Thorac*

- Cardiovasc Surg. 2013;
100. Lansac E, de Kerchove L. Aortic valve repair techniques: State of the art. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2018.
 101. Schneider U, Schäfers H-J. Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2017;22(2):91–109. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1522294218300308>
 102. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kunihara T, Tochii M, Schäfers HJ. Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. In: *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013.
 103. Schneider U, Miyahara S, Giebels C, Karliova I, Schäfers HJ. Isolated aortic valve repair-how to do it and long-term results: Suture annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019;
 104. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2016;

8 Publikation und Danksagung

Publikation

Veröffentlicht im Journal "Clinical Research in Cardiology" im Rahmen der 86. Jahrestagung und Herztage 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vom 14.- 17. Oktober 2020 in Berlin unter: *J. Scheibel, U. Schneider, F. Langer, H.-J. Schäfers*: Long-term outcome in repair of tricuspid aortic valves. Clin Res Cardiol 109, Suppl 1, April 2020.

Danksagung

Ich danke an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers für die Überlassung des interessanten Themas und für die zuverlässige und freundliche Betreuung und Begleitung der Arbeit. Ein großer Dank gilt meinen Eltern und Großeltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht haben. Ich danke meinen Homburger Freunden, die mir auch über das Studium hinaus stets mit einem offenen Ohr oder einem motivierenden Wort zur Seite standen. Insbesondere danke ich Frau Dr. med. Yasmin Molter für das Korrekturlesen der Arbeit. Meiner Oberärztin am Deutschen Herzzentrum, Frau Prof. Dr. med. Katharina Schmitt möchte ich für die Motivation während der letzten Phase der Arbeit danken. Ich danke meinem Partner, Satveer Anand dafür, dass er mich durch die Höhen und Tiefen der Arbeit mit Geduld ertragen und getragen hat.

Tag der Promotion: 23.06.2021

Dekan: Prof. Dr. M. D. Menger

Berichterstatter: Prof. H.-J. Schäfers
Prof. H. Abdul-Khaliq