

Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie

Universitätsklinikum des Saarlandes

Homburg/Saar

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

Die kommissurale Orientierung der bikuspiden Aortenklappe

-

Ein rekonstruktionsorientiertes Klassifikationssystem und neuartiges Messverfahren zur klinischen Anwendung

Dissertation zur Erlangung einer Doktorwürde der Medizin

der medizinischen Fakultät der

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Lennart Froede

geboren am 23. November 1994 in Hannover

Homburg/Saar 2021

Tag der Promotion:

7. Dezember 2021

Dekan:

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

Berichterstatter:

Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

Univ.-Prof. Dr. med. Bruno Scheller-Clever

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNGEN	1
1.1	Zusammenfassung	1
1.2	Summary	3
2	EINLEITUNG	5
2.1	Epidemiologie	5
2.2	Anatomie	5
2.3	Prognose	9
2.4	Behandlung	10
2.4.1	Behandlungsindikation	10
2.4.2	Aortenklappenersatz.....	10
2.4.3	Aortenklappenrekonstruktion	11
2.4.4	Die Rolle der Anatomie bei der Aortenklappenrekonstruktion	12
2.5	Zielsetzung und Fragestellung	14
3	MATERIAL UND METHODIK	15
3.1	Ein- und Ausschlusskriterien	15
3.2	Studienzeitraum und Patientenkollektiv	15
3.2.1	Subpopulation.....	16
3.3	Echokardiographische Messung	16
3.3.1	Kommissurale Orientierung	16
3.3.2	Elektronische Messverfahren der kommissuralen Orientierung	18
3.3.3	Grad der Aortenklappeninsuffizienz (AI)	22
3.3.4	Richtung des Regurgitationsstromes	22
3.3.5	Druckgradienten	22
3.3.6	Dimensionen der Aorta und Aortenwurzel	22
3.3.7	Phänotypisierung der Aorta.....	23
3.4	Intraoperative Messungen	24
3.4.1	Fusionstyp	25
3.4.2	Geometrische Daten	26
3.5	Klassifikationssystem	28
3.6	Statistische Methoden	28
4	AUSWERTUNG	30
4.1	Kommissurale Orientierung und Klassifikation	30

4.2	Demographische Daten	31
4.3	Echokardiographische Daten	32
4.4	Operative Messungen	34
4.4.1	Fusionstyp	34
4.4.2	Geometrie der Taschen.....	35
4.4.3	Geometrie der Kommissuren.....	38
4.4.4	Fusionslänge	40
4.4.5	Muskel im Sinus	42
4.5	Vergleich der Messverfahren	43
5	DISKUSSION	47
5.1	Bisherige Klassifikationssysteme und anatomische Studien	47
5.2	Das Klassifikationssystem im Vergleich	48
5.2.1	Geometrie der fusionierten Kommissur	49
5.2.2	Variabilität der bikuspiden Aortenklappe	51
5.2.3	Geometrie der Taschen.....	53
5.2.4	Aortenwurzel der bikuspiden Klappe.....	54
5.3	Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe	57
5.3.1	Homburger Rekonstruktionsalgorithmus	57
5.3.2	Annuloplastieverfahren und die Rolle der Anatomie	62
5.4	Terminologie und Definition der bikuspiden Aortenklappe	63
5.5	Messverfahren zur klinischen Anwendung	65
5.5.1	Praktische Anwendung der Messung.....	67
5.6	Bikuspide Aortopathie	68
5.6.1	Ätiologie	69
5.6.2	Perspektive dieser Klassifikationsstudie zur Aortopathie	70
5.7	Limitationen	71
5.8	Fazit	73
6	LITERATURVERZEICHNIS	75
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	83
8	TABELLENVERZEICHNIS	85
9	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	86
10	DANKSAGUNGEN	87
11	LEBENS LAUF	88

Abkürzungsverzeichnis

A

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
ANOVA	einfaktorielle Varianzanalyse

B

BAV	bikuspide Aortenklappe
-----	------------------------

C

CCF	coronary cusp fusion
CT	Computertomographie

E

ESC	European Society of Cardiology
EACTS	European Association of Cardio-Thoracic Surgery

G

gED	geometrische Methode mithilfe einer Ellipse in Diastole
gES	geometrische Methode mithilfe einer Ellipse in Systole
gKD	geometrische Methode mithilfe eines Kreises in Diastole
gKS	geometrische Methode mithilfe eines Kreises in Systole
gSD	geometrische Methode mithilfe einer Strecke in Diastole
gSS	geometrische Methode mithilfe einer Strecke in Systole

I

ICC	Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten
IQA/IQR	Interquartilabstand

K

KI	Konfidenzintervall
KL	Koaptationslinie

L

LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion

M

MCF mixed cusp fusion
MinAbs minimaler Abstand zum Extremwert

O

OP Operation

T

TAVR Transcatheter aortic valve replacment

1 Zusammenfassungen

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund

Patienten mit bikuspiden Aortenklappen entwickeln im Laufe ihres Lebens häufig eine Aortenklappenstenose oder Insuffizienz. Für beide Arten von Pathologien gilt der Aortenklappenersatz heutzutage als Standardtherapie, obwohl Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz von einer Rekonstruktion ihrer Klappe anstelle eines Ersatzes merklich profitieren. Aufgrund der hohen chirurgischen Komplexität einer Aortenklappenrekonstruktion kann dieses OP-Verfahren jedoch nicht jedem Patienten mit bikuspiden Aortenklappen angeboten werden. Daher wird in dieser Arbeit die rekonstruktionsrelevante Geometrie der bikuspiden Aortenklappe untersucht und in einem Klassifikationssystem präsentiert. Zudem werden echokardiographische Messverfahren geprüft, die die Anwendung des vorgestellten Klassifikationssystems ermöglichen.

Methoden

Im Zeitraum von September 2015 bis September 2017 wurde die Geometrie der Aortenklappe von 106 Patienten mit bikuspid angelegter Klappe erfasst. Alle Patienten wurden anhand der kommissuralen Orientierung in drei Gruppen eingeteilt (Typ C/120°-140°, Typ B/140°-159°, Typ A/160°-180°). Zusätzlich wurde präoperativ mithilfe der Echokardiographie die Anatomie, insbesondere die Dimensionen der Aortenwurzel, erfasst. Anschließend erfolgte eine intraoperative Vermessung der Geometrie des Taschenapparates. Alle Messungen wurden in den Zusammenhang mit der kommissuralen Orientierung bzw. dem Klassifikationssystem gebracht.

Anschließend wurde an einer Subpopulation von 62 Patienten die Reliabilität verschiedener Messverfahren zur Bestimmung der kommissuralen Orientierung untersucht. Insbesondere wurde eine einfache Messung über die Koaptationslinie mit geometrischen Konstruktionen des Wurzelmittelpunktes verglichen.

Ergebnisse

Die kommissurale Orientierung beträgt median 150 Grad (IQA:140-160) und kann Werte im Bereich von 120 bis 180 Grad annehmen. 40 (37,7%) aller Patienten hatten ein Aneurysma der Aorta. Die Häufigkeit ($p=0,311$) und Phänotypisierung ($p=0,678$) von Aneurysmen zeigten keine signifikante Assoziation zum Klassifikationssystem.

Die geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche war bei Klappen des Typs C (21 mm) niedriger ($p=0,001$) als bei Taschen des Typs B (23 mm) und des Typs A (23 mm). Die Höhe der fusionierten Kommissur hat eine lineare Beziehung ($y = -0,191x$

+ 43,657, $R^2=0,332$) zur kommissuralen Orientierung ($p<0,001$). Patienten mit Typ C (19,3 mm \pm 3,8 mm) Klappe hatten eine höhere ($p<0,001$) fusionierte Kommissur als Patienten mit Typ B (12,6 mm \pm 4,3 mm) oder Typ A (5,3 mm \pm 3,5 mm) Klappe. Die Fusionslänge steht ebenfalls in linearem Zusammenhang ($y=0,264x - 26,322$, $R^2=0,599$) mit der kommissuralen Orientierung ($p<0,001$). Patienten mit Typ A (16,5 mm \pm 4,1 mm) Klappe hatten eine ausgeprägtere Fusion ($p<0,001$) als solche mit Typ B (13,0 mm \pm 3,1 mm) oder Typ C (7,4 mm \pm 2,5 mm) Klappe.

Messverfahren für die kommissurale Orientierung, die auf geometrischen Mittelpunkt-konstruktionen ($149,2^\circ \pm 12,5^\circ$) basieren, haben eine hohe Reliabilität ($ICC>0,98$). Die Messung in Systole oder Diastole liefert keine unterschiedlichen Ergebnisse ($ICC=0,993$). Die Messung des Winkels über die Koaptationslinie ($138,2^\circ \pm 14,4^\circ$) zeigt eine geringere Reliabilität ($ICC=0,783$) und misst im Durchschnitt einen $11^\circ \pm 8,9^\circ$ kleineren Winkel ($p<0,001$).

Schlussfolgerung

Trotz vieler bisher bekannter Klassifikationssysteme für bikuspidale Aortenklappen liefert die quantitative Beurteilung der Geometrie bisher unbekannte Erkenntnisse. Die kommissurale Orientierung der bikuspiden Aortenklappe folgt einem kontinuierlichen Spektrum (120° - 180°). Sie steht in direktem Zusammenhang mit der Fusionslänge und der Höhe der fusionierten Kommissur.

Die Einteilung der Aortenklappe in drei Gruppen zeigt trotz Überschneidungen eine hohe Assoziation zu verschiedenen Techniken der rekonstruktiven Aortenklappenchirurgie. Ein Prolaps bei sehr asymmetrischen Klappen des Typs C wird häufig vergleichbar zu trikuspiden Aortenklappen korrigiert. Bei asymmetrischen Klappen des Typs B wird ein Prolaps meistens durch einen Verschluss der Fusionslinie behoben. Bei symmetrischen Klappen des Typs A erfolgt in der Regel eine zentrale Plikatur der prolabierten Tasche. Zur klinischen Anwendung wird ein reliables Messverfahren der kommissuralen Orientierung benötigt. Hierfür bietet sich die Konstruktion des Mittelpunktes mithilfe einer halbierten Strecke zwischen fusioniertem und nicht fusioniertem Sinus an. Diese Technik ist mit jedem Echokardiographiegerät einfach praktikierbar und führt zu verlässlichen Ergebnissen.

1.2 Summary

The commissural orientation of the bicuspid aortic valve

–

A repair-oriented classification and new measurement method for the clinical application

Background

The most common pathologies associated with bicuspid aortic valves are aortic stenosis and aortic regurgitation. Both are treated regularly with aortic valve replacement, although it is well known that aortic valve repair leads to a better outcome for patients suffering from aortic regurgitation. Only a limited number of surgeons are able to offer their patients aortic valve repair because it is a particularly complex surgical procedure. Therefore, the following paper has the primary intention to investigate the relevant geometry of the bicuspid aortic valve and introduce a repair orientated classification. Additionally, new echocardiographic measurement methods are tested to further simplify the clinical application of the classification.

Methods

During September 2015 until September 2017 the geometry of 106 bicuspid aortic valves has been investigated. All patients were divided into three groups (type C/120°-140°, type B/140°-159°, type A/160°-180°) according to the commissural orientation of their valves. Preoperatively, all patients have undergone echocardiography and their valves, especially, the aortic dimensions have been assessed. Afterwards, the valvular geometry was measured intraoperatively. All results were analyzed in the context of the classification and the commissural orientation.

In a subpopulation, containing 62 patients, new methods measuring the commissural orientation of bicuspid aortic valves have been explored. Different techniques using geometric constructions for the determination of the aortic roots center as vertex for angle measuring have been compared to a simple approach using the valvular coaptationline.

Results

The commissural orientation of bicuspid aortic valves ranged from 120° to 180°, with a median of 150° (IQR 140-160). Forty (37.7%) of all patients had an aortic aneurysm. The prevalence of aneurysms ($p=0.311$) and phenotypes ($p=0.678$) did not show a significant association to the classification. The geometric height of the non-fused cusp was lower ($p<0.001$) in type C (21 mm) compared to type B (23 mm) and type A (23 mm) valves.

There is a linear dependence ($y = -0.191x + 43.657$, $R^2 = 0.332$) between the height of the fused commissure and the commissural orientation ($p < 0.001$). The fused commissure in patients with type C ($19.3 \text{ mm} \pm 3.8 \text{ mm}$) valves is higher ($p < 0.001$) than in patients with type B ($12.6 \text{ mm} \pm 4.3 \text{ mm}$) and type A ($5.3 \text{ mm} \pm 3.5 \text{ mm}$) valves. There is also a linear dependence ($y = 0.264x - 26.322$, $R^2 = 0.599$) between the length of fusion and the commissural orientation ($p < 0.001$). Patients with type A ($16.5 \text{ mm} \pm 4.1 \text{ mm}$) valves had a more pronounced fusion length ($p < 0.001$) compared to patients with type B ($13.0 \text{ mm} \pm 3.1 \text{ mm}$) and type C ($7.4 \text{ mm} \pm 2.5 \text{ mm}$) valves.

The methods measuring the commissural orientation based on a geometric approach ($149.2^\circ \pm 12.5^\circ$) are reliable ($\text{ICC} > 0.98$), independently, whether they were applied in systole or diastole ($\text{ICC} = 0.993$). The coaptationline approach ($138.2^\circ \pm 14.4^\circ$) is less reliable ($\text{ICC} = 0.783$) and underestimates ($p < 0.001$) the commissural orientation by $11^\circ \pm 8.9^\circ$.

Conclusion

The quantitative study of the anatomy of the bicuspid aortic valve improves the understanding of valvular geometry significantly, although there are already a lot of classifications existing. The commissural orientation of the bicuspid aortic valve is a continuous variable (120° - 180°). The height of the fused commissure and the length of fusion are depending on commissural orientation.

Different aortic valve repair strategies are markedly related to the classification, although they are partially overlapping between the groups. In very asymmetric bicuspid aortic valves (type C) prolaps correction is quite similar as it is in tricuspid aortic valves. In asymmetric bicuspid aortic valves (type B) a prolaps will be corrected regularly by direct closing of the fused commissure. In symmetric bicuspid aortic valves (type A) a prolaps will be corrected most times by central plication of the affected cusp.

To use the classification in the daily clinical practice effectively, a reliable method measuring the commissural orientation of a bicuspid aortic valve is required. The simplest way to determine the commissural orientation of bicuspid aortic valves is the geometric construction of the aortic roots center using a line segment. Therefore, a line segment will be drawn from the fused commissure to the middle of the non-fused sinus. Subsequently, the middle of the line segment will be used as vertex to measure the commissural angle. This method could be applied easily with every common echocardiography device and leads to reproducible and reliable results.

2 Einleitung

2.1 Epidemiologie

Die bikuspidale Aortenklappe (BAV) ist eine kongenitale kardiale Variation, deren Häufigkeit bereits von verschiedenen Autoren beschrieben worden ist. Im Allgemeinen gilt eine Prävalenz im Rahmen von 1% bis 2% als verlässlich [105]. Männer sind insgesamt häufiger betroffen als Frauen [49]. Basso et al. 2004 stellten unter 817 gesunden untersuchten Kindern bei 4 (0,5%) Kindern eine bikuspid angelegte Aortenklappe fest. Das Verhältnis von männlich zu weiblich betrug dabei 3:1 [8]. Sabet et al. 1999 ermittelten ein ähnliches Verhältnis von 2,2:1 (männlich:weiblich) [78]. Laut Hoffmann et al. 2002 liegt die exakte Prävalenz bei 1,36%, womit die bikuspidale Aortenklappe die häufigste Variation des Herzens darstellt. Dabei übersteigt sie sogar die kumulierte Prävalenz aller weiteren kongenitalen Herzvitien, die bei 0,96% liegt. Beim Ventrikelseptumdefekt handelt es sich im Vergleich dazu mit einer Prävalenz von 0,36% nach der bikuspiden Aortenklappe um den zweithäufigsten Herzfehler [43].

2.2 Anatomie

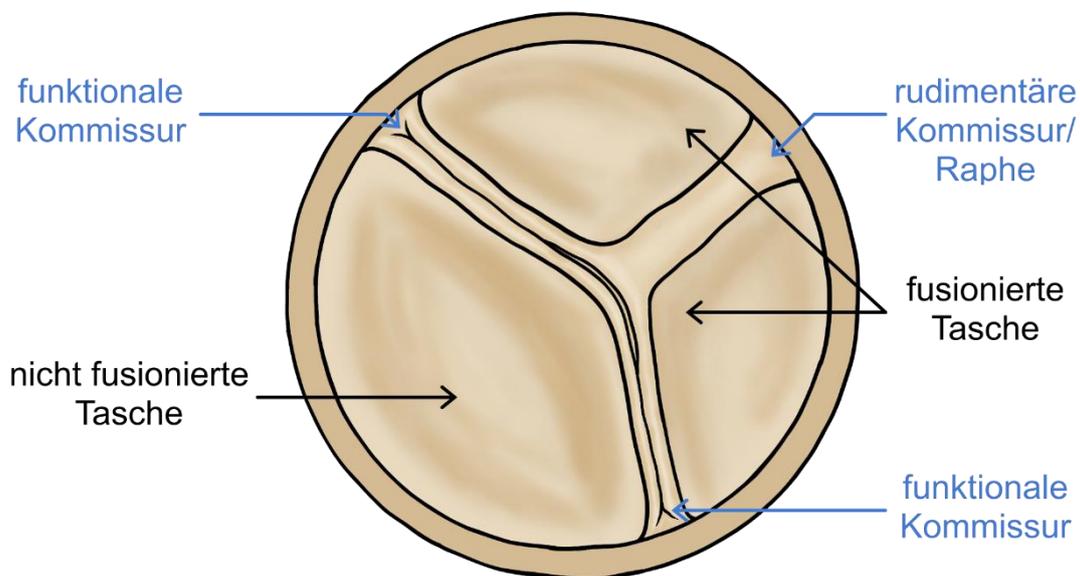


Abbildung 2.1: Die bikuspidale Aortenklappe

Das wesentliche Charakteristikum der bikuspiden Klappe besteht darin, dass nur zwei anstelle dreier Taschen vorhanden sind. Eine Tasche ist dabei analog zur trikuspiden Klappe in gleicher Art und Weise angelegt. Die beiden weiteren Taschen sind miteinander verschmolzen und bilden mit ihren beiden Anteilen die fusionierte Tasche [73,76,78]. Dementsprechend sind auch nur zwei funktionale Kommissuren vorhanden. Daher wird

die bikuspidale Klappe auch als bikommissural bezeichnet [33,34,46]. Die dritte Kommissur ist hypoplastisch, also nur rudimentär angelegt. Diese rudimentäre Kommissur wird von einigen Autoren auch als Raphe bezeichnet. Das Ausmaß der Fusion reicht dabei von partiell bis komplett, wobei es keine Untersuchung gibt, die das exakte Ausmaß der Fusion beschreibt. Bei einer kompletten Fusion kann die rudimentäre Kommissur auch vollständig fehlen [73,78,95] (Abbildung 2.1).

Alle Taschen können jeweils miteinander fusioniert sein, sodass sich drei verschiedene Fusionstypen ergeben: Es können die linkskoronare mit der rechtskoronaren, die rechtskoronare mit der akoronaren und die linkskoronare mit der akoronaren Tasche verschmolzen sein. Die jeweils verbleibende Tasche stellt dann den nicht fusionierten Anteil der Klappe dar. Die Nomenklatur der Fusionstypen ergibt sich jeweils aus der Bezeichnung der Anteile der fusionierten Tasche [78,80,95]. Der mit Abstand häufigste Typ ist der links-rechts Typ (86%), der zweithäufigste der rechts-akoronar Typ (12%), der seltenste der links-akoronar Typ (3%) [78].

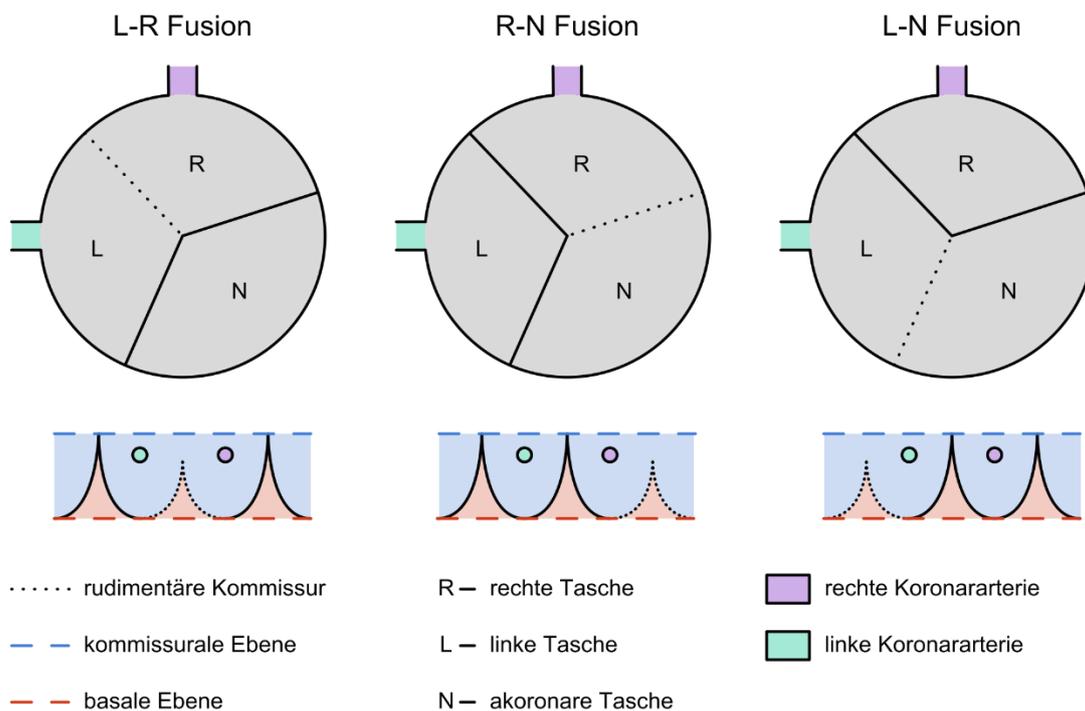


Abbildung 2.2: Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe

Neben den Fusionstypen unterscheiden sich bikuspidale Aortenklappen auch noch hinsichtlich der Taschengröße und Symmetrie [78,95] (Abbildung 2.2): Sabet et al. 1999 definierten drei verschiedenen Typen: Zum einen können fusionierte und nicht fusionierte Taschen gleich groß sein. Dieses traf auf 5% aller untersuchten Klappen zu. Des Weiteren kann die fusionierte Tasche größer sein als die nicht fusionierte. Dieses traf auf 92% aller untersuchten Klappen zu. Bei der letzten Variante ist die fusionierte Tasche doppelt

so groß wie die nicht fusionierte. Dieser seltene Fall trat bei 2% aller Klappen auf [78]. Sievers et al. beschreiben zwei Typen der bikuspiden Aortenklappe: Eine asymmetrische Klappe mit verschiedenen großen Taschen und Raphe im Bereich der Fusion. Demgegenüber steht die symmetrische Klappe mit gleich großen Taschen und fehlender Raphe im Bereich der Fusion [95]. Detaillierte Studien, die die Symmetrie der Klappe untersuchen und das Ausmaß der Fusion in diesem Zusammenhang beschreiben, sind bislang nicht durchgeführt worden.

Die Aortenklappe liegt dabei in der Aortenwurzel. Diese verbindet das linksventrikuläre Cavum mit der Aorta ascendens. Daher stellen die Aortenwurzel und Aortenklappe eine funktionelle sowie anatomische Einheit dar [5,102].

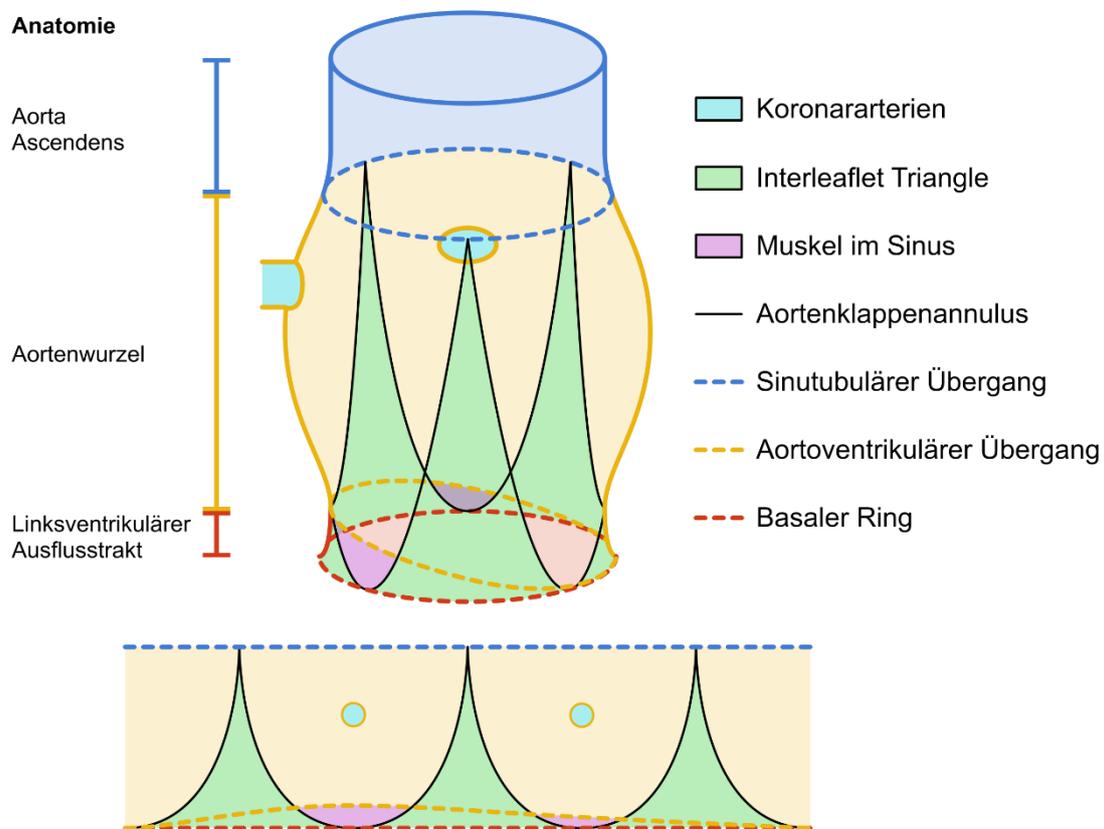


Abbildung 2.3: Anatomie der Aortenwurzel

Die Aortenwurzel wird dabei durch mehrere zirkuläre Strukturen definiert (Abbildung 2.3). Am kaudalen Beginn der Wurzel befindet sich der basale Ring. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um eine anatomische Struktur im eigentlichen Sinne, sondern um ein theoretisches Konstrukt. Der basale Ring verbindet die kaudalen Insertionspunkte der Taschen miteinander [5,23,42,85]. In kranialer Richtung folgt nun der Sinus Valsalva. Dieser ist im Vergleich eine etwas erweiterte Struktur und bildet gleichzeitig den größten Anteil der Aortenwurzel [75]. Das kraniale Ende der Aortenwurzel ist der sinutubuläre Übergang, an dem der Sinus Valsalva mit der tubulär geformten Aorta verbunden ist [5].

Die Insertionslinie der Taschen ist bei einer trikuspiden Klappe eine kronenförmige Linie, die auch als Aortenklappenannulus bezeichnet wird [5,42]. Demzufolge sind alle vom Annulus aus kaudal gelegenen Strukturen den ventrikulären Druckverhältnissen, alle kranial gelegenen Strukturen den aortalen Druckverhältnissen ausgesetzt [5,23,69].

Anatomisch ist dieses jedoch anders. Der größte Teil des Sinus besteht aus dem typischen aortalen bzw. arteriellen Gewebe mit seinem dreischichtigen Wandaufbau. An der Basis des linken und rechten Sinus sind jedoch Teile des Herzmuskels in den Sinus eingeschlossen, sodass der anatomische aortoventrikuläre Übergang sich hier kranial des Aortenklappenannulus befindet. Im akoronaren Sinus findet man keinen derartigen Einschluss, da die akoronare Tasche über eine fibröse Brücke mit dem anterioren Mitralklappensegel verbunden ist [5,23,48,100].

Zwischen den Taschen im Sinus liegen die sogenannten „Interleaflet triangles“. Diese Dreiecke werden jeweils durch die Tiefpunkte zweier Taschen und der dazugehörigen Kommissur gebildet. Damit erstrecken sie sich vom basalen Ring bis zum sinutubulären Übergang an den Kommissuren über die gesamte Wurzelhöhe. Anatomisch besteht die Aorta im Bereich der „Interleaflet triangles“ bereits aus aortalem Gewebe, obwohl hier eine ventrikuläre Hämodynamik vorliegt [5,100].

Folglich besteht also eine Divergenz zwischen der anatomischen und hämodynamischen Trennung des Ventrikels von der Aorta. Die hämodynamische Trennlinie ist der Aortenklappenannulus. Die anatomische Trennlinie ist der aortoventrikuläre Übergang. Da sich diese Linien schneiden, ist der Ventrikel also sowohl Teil des Gefäßsystems, als auch das Gefäßsystem Teil des Ventrikels [5,23,100]. Im Gegensatz zur trikuspiden Klappe ist bei der bikuspiden Klappe weder der Verlauf des Annulus noch der Muskeleinschluss im Sinus und damit der Verlauf der anatomischen Trennlinie untersucht und beschrieben.

2.3 Prognose

Im Vergleich zur gesunden Populationen ohne bikuspidale Aortenklappe zeigen verschiedene Studien, dass kardiale Komplikationen gehäuft mit der bikuspiden Aortenklappe assoziiert sind [74]. Hierzu zählen insbesondere die Klappe selbst betreffende Komplikationen wie die Aortenklappenstenose, die Aortenklappeninsuffizienz oder ein Aortenaneurysma bzw. eine Aortendissektion [17,96]. Aber auch andere kardiale Ereignisse wie das Auftreten einer Herzinsuffizienz, eines Herztodes oder Arrhythmien können beobachtet werden [103]. Die Mehrheit aller Patienten entwickelt im Laufe ihres Lebens eine BAV assoziierte Komplikation [17]. Am häufigsten handelt es sich dabei um klappenassoziierte Komplikationen, sodass bei über 50% aller Patienten 25 Jahre nach Diagnosestellung ein Aortenklappenersatz durchgeführt werden muss. In etwas mehr als zwei Drittel der Fälle ist der Grund eine Aortenklappenstenose, in circa einem Drittel der Fälle eine Aortenklappeninsuffizienz [57,58,62,63]. Die Stenose tritt dabei in der Regel ab der vierten Lebensdekade auf und wird mit zunehmendem Alter häufiger [10]. Die Aortenklappeninsuffizienz hingegen manifestiert sich im Schnitt circa 10 Jahre früher als die Stenose [105]. Darüber hinaus entwickeln etwa 25% aller Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe nach Diagnosestellung innerhalb von 25 Jahren ein Aneurysma (>45 mm) der Aorta [57,59,60]. Sowohl Aortenklappenstenose bzw. -insuffizienz als auch eine Dilatation der Aorta können jedoch auch bereits im Kindesalter auftreten [33].

Dennoch zeigen sich gerade bei jüngeren Populationen, wie von Tzemos et al. (35 ± 16 Jahren) und Michelena et al. (32 ± 20 Jahre) untersucht, keine reduzierten 10 bzw. 20 Jahres Überlebenszeiten [56,103]. Erst in Populationen mit höherem Alter (51 ± 16 Jahre) und mit vermehrtem Auftreten von Komorbiditäten führt die bikuspidale Aortenklappe zu einer signifikant erniedrigten Überlebenswahrscheinlichkeit nach 20 Jahren [57,58].

2.4 Behandlung

Die bikuspidale Aortenklappe stellt als solche keinen pathologischen Befund im eigentlichen Sinne dar. Sofern sie nicht mit weiteren Komplikationen assoziiert ist, kann sie eine uneingeschränkte Funktionsfähigkeit aufweisen und asymptomatisch sein [56]. Die Behandlung der bikuspidalen Aortenklappe richtet sich dementsprechend nach den jeweils auftretenden Komplikationen [31,61].

2.4.1 Behandlungsindikation

Gemäß der ESC/EACTS Leitlinien stellt eine symptomatische Aortenklappenstenose mit einem Druckgradienten von über 40 mmHg, einer Flussbeschleunigung über 4.0 m/s oder reduzierter Ejektionsfraktion eine Indikation zur operativen oder interventionellen Versorgung der Aortenklappe dar. Zudem ist auch eine chirurgische Behandlung der Aortenklappe bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Stenose und dadurch bedingter reduzierter Pumpfunktion (LVEF <50%) oder eindeutiger Symptomatik im Belastungsversuch indiziert [31].

Darüber hinaus stellt auch eine Aorteninsuffizienz bei vorliegender Symptomatik oder reduzierter Pumpfunktion (LVEF <50%) eine Indikation zur Intervention dar. Bei erhaltener Pumpfunktion kann eine Operation auch dann in Erwägung gezogen werden, wenn eine Dilatation des linken Ventrikels (LVEDD > 70 mm) vorliegt [31].

Unabhängig von der Klappenfunktion gilt gemäß der ESC/EACTS und AHA/ACC Leitlinien eine Dilatation der Aorta bzw. der Aortenwurzel mit einem Durchmesser von mehr als 55 mm als Indikation zur Operation. Liegt eine bikuspidale Klappe gemeinsam mit zusätzlichen Risikofaktoren vor, soll eine Operation schon bei einem Durchmesser von mehr als 50 mm durchgeführt werden [31,67]. Über den exakten Zeitpunkt und die idealen Bedingungen für einen Eingriff an der Aorta bei bikuspidaler Klappenanlage herrscht jedoch keine Einigkeit. Daher variiert auch die operative Strategie diesbezüglich zwischen verschiedenen Zentren und Chirurgen [27,68].

2.4.2 Aortenklappenersatz

Der Ersatz stellt die älteste Form der Behandlung von Pathologien der Aortenklappe dar. Hierbei wird die erkrankte native Aortenklappe exzidiert und durch ein geeignetes Substitut ersetzt. Dabei stehen in erster Linie eine mechanische oder eine biologische Prothese zur Verfügung [39,85].

Beide Varianten unterscheiden sich vor allem im postoperativen Management und ihrer Stabilität. Während bei einer Bioprothese lediglich eine dreimonatige postoperative plätt-

chenhemmende Therapie empfohlen wird, ist bei einem mechanischen Ersatz eine lebenslange Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten notwendig [31]. Daraus ergibt sich eine wesentlich höhere Inzidenz von Blutungsereignissen nach mechanischem Klappenersatz [41]. Das Risiko für eine solche Blutung beträgt ca. 1-2% pro Patientenjahr [15].

Demgegenüber steht eine hervorragende Stabilität der mechanischen Klappe. Diese zeigt praktisch keinen Funktionsverlust nach Implantation. Eine biologische Prothese hingegen degeneriert mit zunehmendem Alter, was eine Reoperation erforderlich machen kann [41]. Im Vergleich mit älteren Patienten verläuft der Degenerationsprozess bei jüngeren Patienten deutlich rapider [40].

Daher bietet sich für junge Patienten unter 60 Jahren die Verwendung einer mechanischen Prothese an. Bei älteren Patienten über 65-70 Jahren empfiehlt sich hingegen die Verwendung einer biologischen Prothese [41].

Neben dem isolierten Ersatz der Aortenklappe kann auch ein kombinierter Ersatz der Aortenklappe und -wurzel durchgeführt werden [9,39]. Hierfür stehen heutzutage ebenfalls sowohl mechanische als auch biologische Composite Grafts zur Verfügung [20,38]. Als Alternative hierzu besteht die Möglichkeit, die Aortenklappe im Rahmen einer Ross-Operation durch ein pulmonales Autograft zu ersetzen, welches selbst durch ein Homograft ersetzt wird [77]. Bei kongenitalen Vitien einschließlich bikuspider Klappenanlage zeigt das pulmonale Autograft jedoch eine erhöhte Tendenz zu dilatieren [21]. Daher wird dieses Verfahren bei bikuspiden Klappen grundsätzlich nicht empfohlen [101]. Es wird jedoch durchaus mit guten Ergebnissen auch bei bikuspider Klappenanlage praktiziert [70].

Neben den offenen chirurgischen Verfahren besteht auch bei einer bikuspiden Aortenklappe die Möglichkeit, diese im Rahmen einer kathetergestützten Intervention (TAVR) zu ersetzen [35,106].

2.4.3 Aortenklappenrekonstruktion

Im Fall einer Aortenklappeninsuffizienz oder eines Wurzelaneurysmas stellt die Rekonstruktion der Klappe eine Alternative zum Ersatz dar. Das Ziel besteht darin, die Funktionsfähigkeit der nativen Aortenklappe wiederherzustellen [85]. Obwohl die Idee der Rekonstruktion bikuspider Klappen schon in den 1990er Jahren entstand [36], wird der Ersatz der Aortenklappe bis heute als primäre Therapie der Aortenklappeninsuffizienz praktiziert [31,85].

Die Erfahrungen der letzten Jahre haben jedoch gezeigt, dass es sich bei der Rekonstruktion um ein zuverlässiges Verfahren handelt [65,90]. Die Inzidenz klappenassozi-

ierter Komplikationen ist insgesamt niedrig [1]. Die Lebensqualität der Patienten ist aufgrund der fehlenden Notwendigkeit einer Antikoagulation höher als nach einem mechanischen Klappenersatz [2]. Gleichzeitig zeigen die rekonstruierten Klappen längerfristig mindestens eine vergleichbare Stabilität mit einer biologischen Herzklappe. Zudem sind die hämodynamischen Verhältnisse nach Rekonstruktion denen nach Klappenersatz überlegen [7,18].

Insgesamt sollte die Rekonstruktion daher die favorisierte Operationstechnik zur Therapie der Aortenklappeninsuffizienz bei bikuspiden Klappen sein [65]. Aufgrund der hohen Anforderungen an das Verständnis von Anatomie und Pathologie handelt es sich jedoch um ein komplexes und daher schwer reproduzierbares Operationsverfahren. Daher wird es bislang nur an wenigen spezialisierten Zentren angeboten und von erfahrenen Chirurgen praktiziert [22,31,65,87].

2.4.4 Die Rolle der Anatomie bei der Aortenklappenrekonstruktion

Der Anatomie und Geometrie der Aortenklappe kommt bei der Rekonstruktion eine besondere Bedeutung zu [55]. Um im Rahmen einer Rekonstruktion eine funktionsfähige Aortenklappe wiederherzustellen zu können, muss die physiologische Geometrie der Aortenklappe bekannt sein. Darüber hinaus muss auch der Mechanismus der Aorteninsuffizienz bekannt sein, damit dieser korrigiert werden kann [72,85,91]. Insgesamt zeigen Aortenklappen, die nach einem klaren anatomisch orientierten Muster rekonstruiert werden die beste Langzeitstabilität [94].

Der häufigste Mechanismus ist ein Prolaps der Taschen [16,83]. Um diesen korrigieren zu können, muss dieser Prolaps einerseits identifiziert werden, andererseits muss genügend natives Gewebe vorhanden sein, um eine Korrektur durchführen zu können. Hierzu hat sich das Konzept der geometrischen und effektiven Höhe etabliert (Abbildung 2.4). Die geometrische Höhe beschreibt dabei die Höhe des Gewebes. Bei bikuspiden Klappen bietet eine geometrische Höhe von mehr als 20 mm ausreichendes Gewebe zur Korrektur. Die effektive Höhe ist ein funktionelles Maß, das einen Prolaps über eine visuelle Identifikation hinaus messbar macht. Hier gilt eine Höhe von mehr als 9 mm als Prädiktor für ein gutes Rekonstruktionsergebnis. Aufgrund der besonderen Geometrie lässt sich dieses Konzept bei bikuspiden Klappen allerdings nur auf die nicht fusionierte Tasche sicher anwenden [11,82,85,86].

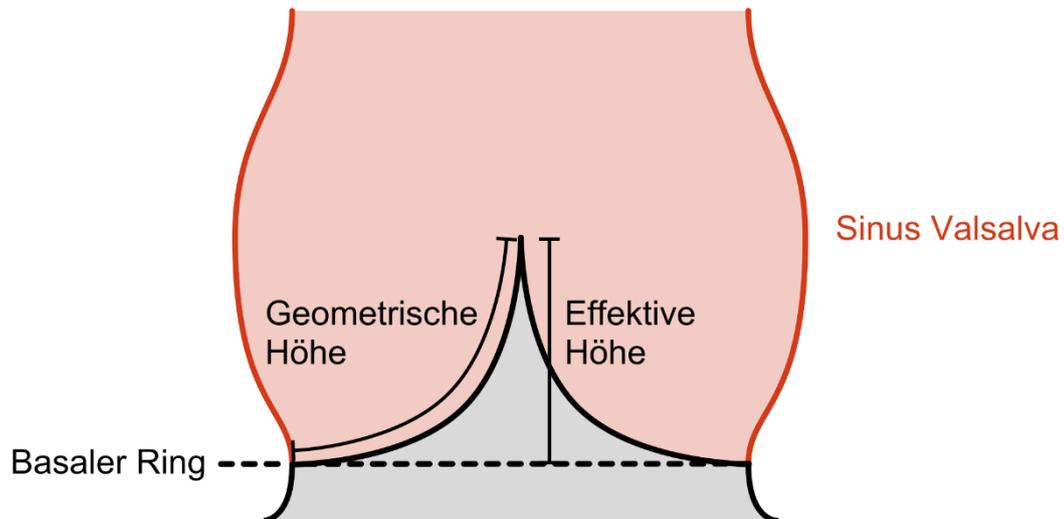


Abbildung 2.4: Geometrie der Aortenklappe

Daneben zeigt sich, dass die Diameter der Aorta im Sinne einer funktionellen Einheit mit der Klappe normalisiert werden müssen [85], da eine Erweiterung der Aorta unter anderem auch zur Entstehung einer insuffizienten Klappe beitragen kann [17]. Für den Sinus werden Durchmesser von mehr als 45 mm wird als kritisch pathologisch dilatiert betrachtet [30]. Zur Korrektur stehen auch bei bikuspiden Klappen die klappenerhaltenen Wurzelersatzverfahren nach Yacoub und David zur Verfügung [14,81].

Auch die Stabilisierung und Reduktion des Durchmessers des basalen Ringes ist ein entscheidender Faktor für den Erfolg einer Rekonstruktion [52,92]. Ein Durchmesser von mehr als 25 mm scheint für den basalen Ring abnorm zu sein [85]. Mithilfe einer Naht-Annuloplastie oder eines Ringes kann die Zirkumferenz des basalen Ringes reduziert werden. Da die Naht bzw. der Ring zur Annuloplastie am basalen Ring platziert wird, ist es notwendig zu wissen, wie weit der basale Ring vom aortoventrikulären Übergang entfernt ist [48,51,89]. Bei bikuspiden Aortenklappen ist dieses jedoch nicht hinreichend untersucht.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Konfiguration der Klappe. Symmetrisch rekonstruierte Aortenklappen haben eine bessere Prognose [3,94]. Die Symmetrie der Klappe kann mithilfe einer Sinus Plikation oder eines symmetrischen Wurzelersatzes beeinflusst werden [91,93]. Zwar haben Sabet et al. bereits festgestellt, dass es unterschiedliche Taschengrößen bei bikuspiden Klappen gibt, über die Details der Symmetrie ist bislang aber wenig bekannt [78]. Bislang ist nicht bekannt, wie ausgeprägt die Variabilität der Symmetrie bzw. der kommissuralen Orientierung bikuspider Aortenklappen ist. Ferner bleibt unbekannt, inwiefern die Symmetrie der Klappe die Anatomie und Geometrie der Klappe und Aortenwurzel beeinflusst. Das Verständnis dieser Umstände ist jedoch Voraussetzung für eine erfolgreiche Rekonstruktion.

2.5 Zielsetzung und Fragestellung

Die Konfiguration und Geometrie der Aortenklappe hat offensichtlich einen Einfluss auf das Ergebnis der Rekonstruktion. Daher soll die Variabilität der bikuspiden Aortenklappe im Rahmen einer prospektiv durchgeführten Kohortenstudie besser objektiviert werden. Hierbei soll ein besonderer Fokus auf die quantitative Erfassung der Geometrie und kommissuralen Orientierung gelegt werden. Zu diesem Zweck wird die Aortenklappe eines jeden Patienten präoperativ zunächst mithilfe der transösophagealen Echokardiographie untersucht. Anschließend erfolgt eine intraoperative Vermessung der relevanten geometrischen Merkmale.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können die Grundlage für eine neue Klassifikation darstellen, die die Bedürfnisse der Rekonstruktion abbildet.

Zudem soll an einer Subpopulation ein neues echokardiographiebasiertes Messverfahren für die kommissurale Orientierung entwickelt werden. Dieses Messverfahren soll eine einfache klinische Anwendung der neuen geometrischen Daten ermöglichen.

Folgende konkrete Fragen sollen beantwortet werden:

1. Wie ist die Variabilität der kommissuralen Orientierung der bikuspiden Aortenklappe?
2. Wie ist die Variabilität der Geometrie der Aortenklappe?
3. Wie ist der Zusammenhang zwischen der kommissuralen Orientierung der Aortenklappe und der Höhe der rudimentären Kommissur und der Fusionslänge?
4. Welche Phänotypen der Aortendilatation können beobachtet werden?
5. Wie ist die Verteilung des Muskels im Sinus bei bikuspiden Aortenklappen?
6. Wie ist die Reliabilität verschiedener Winkelmessverfahren?

3 Material und Methodik

3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die innerhalb des Studienzeitraumes an der Aortenklappe operiert wurden und dabei die folgenden Kriterien erfüllten: Die Aortenklappe musste bikuspid angelegt sein und eine weitestgehend vollständige intraoperative Erfassung der Geometrie zulassen. Die Indikation zur Operation wurde aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz mit gegebenenfalls begleitendem Aneurysma gestellt. Des Weiteren wurden ebenso Patienten mit isoliertem Aneurysma ohne begleitendes Klappenventium eingeschlossen.

Patienten mit einer kalzifizierenden Aortenklappenstenose wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.2 Studienzeitraum und Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom September 2015 bis September 2017 wurden in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes 106 Patienten mit bikuspid konfigurierter Aortenklappe im Rahmen dieser Studie erfasst. Berücksichtigt wurden alle Patienten, die im Studienzeitraum an der Aortenklappe operiert wurden und bei denen eine Datenerhebung möglich war. Dabei gliederte sich das untersuchte Kollektiv (n=106) in 12 (11,3%) weibliche und 94 (88,7%) männliche Patienten. Das Alter der Patient betrug zum Operations- und damit zum Erhebungszeitpunkt der Daten im Mittel $46,6 \pm 13,3$ Jahre. Der jüngste Patient war 17 Jahre, der älteste 75 Jahre alt. Die Altersverteilung innerhalb der Studiengruppe scheint dabei bimodal zu sein.

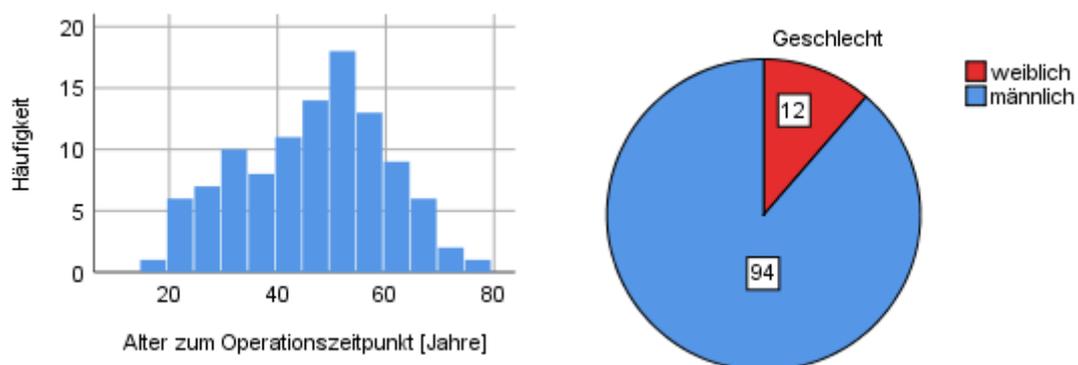


Abbildung 3.1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

3.2.1 Subpopulation

Für die Entwicklung eines geeigneten echokardiographischen Messverfahrens wurde im Anschluss an die Klassifikationsstudie eine retrospektive Untersuchung an einer Subpopulation durchgeführt. Diese Subpopulation umfasste 62 Patienten. Hiervon waren 55 (88,7%) Patienten männlich und 7 (11,3%) weiblich. Das mittlere Alter betrug $47,5 \pm 13,8$ Jahre. Im Unterschied zur Klassifikationspopulation wurden Patienten mit Aneurysma der Aorta ascendens ausgeschlossen.

3.3 Echokardiographische Messung

Bei der präoperativen echokardiographischen Untersuchung der Aortenklappe wurde sowohl auf die transösophageale als auch auf die transthorakale Echokardiographie zurückgegriffen. Bei der transthorakalen Echokardiographie wurde jeweils die letzte präoperativ durchgeführte Untersuchung im Rahmen des stationären Aufenthaltes des Patienten zum Informationsgewinn herangezogen. Im Regelfall handelte es sich dabei um eine Untersuchung am Vortag der Operation. Die transösophageale Echokardiographie wurde am Operationstag unmittelbar vor Beginn der Operation durchgeführt. Die folgenden Parameter sind dabei erhoben worden:

3.3.1 Kommissurale Orientierung

Die kommissurale Orientierung stellt die Grundlage für das Klassifikationssystem dar und ist definiert als der Winkel, den die beiden funktionalen Kommissuren miteinander über den geometrischen Mittelpunkt der Aortenwurzel bilden (Abbildung 3.2). Für die Ermittlung der kommissuralen Orientierung stand zu Studienbeginn kein direktes softwarebasiertes Messwerkzeug zur Verfügung. Daher erfolgte die Messung auf einem Ausdruck einer kurzen Achse der jeweiligen Aortenklappe in der Diastole wie folgt:

Für das Messverfahren musste der geometrische Mittelpunkt der Aortenwurzel bestimmt werden. Hierzu wurde ein Kreis um die Aortenwurzel geschätzt, der die Form der Wurzel möglichst exakt nachempfunden. Der Mittelpunkt dieses Kreises wurde als Mittelpunkt der Aortenwurzel angenommen. Anschließend wurden zwei Linien, jeweils beginnend an einer der beiden funktionalen Kommissuren, bis zum Mittelpunkt der Aortenwurzel gezogen. Dann wurde der Winkel, der von diesen beiden Linien gebildet und der der nicht fusionierten Tasche zugewandt war, gemessen. Bei diesem Winkel handelt es sich um die kommissurale Orientierung.

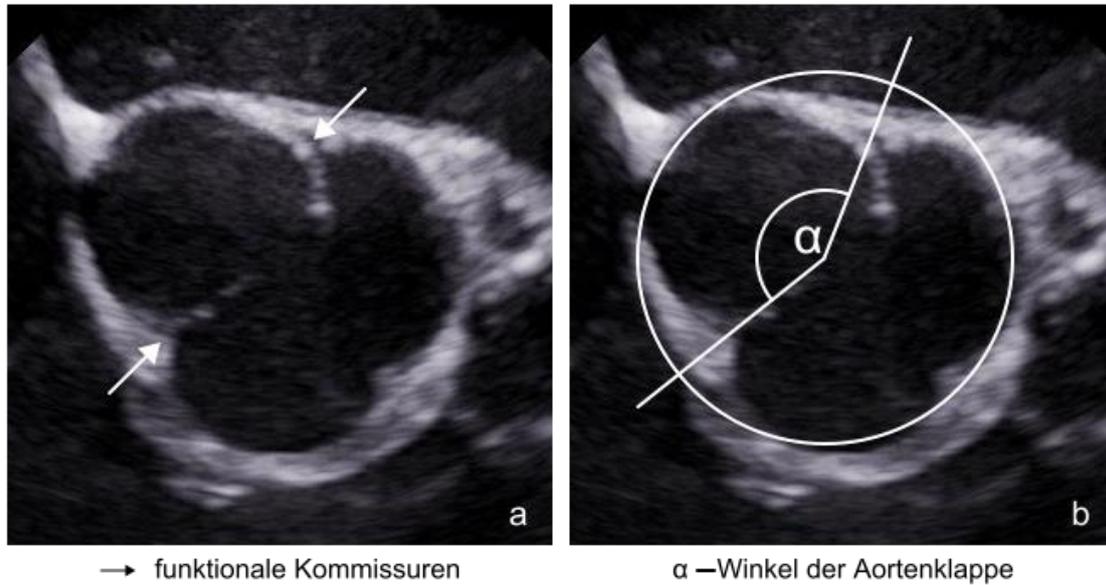


Abbildung 3.2: Winkelmessverfahren

In der Praxis erfolgte die Bestimmung mithilfe einer zu diesem Zweck entwickelten Schablone (Abbildung 3.3). Die Schablone wurde auf dem Ausdruck platziert, sodass in Abhängigkeit von der Wurzelgröße auf dem Ausdruck einer der gestrichelten Kreise die Aortenwurzel approximiert hat. Anschließend wurde die Schablone rotiert, bis die Nulllinie auf einer der beiden funktionalen Kommissuren zum Liegen kam. An der jeweils anderen funktionalen Kommissur konnte der Winkel anschließend abgelesen werden. Dabei ist die Schablone in 10 Grad Schritten skaliert. Befand sich die funktionale Kommissur an einer der Zehnerlinien, konnte der Winkel unmittelbar abgelesen werden. Befand sich die funktionale Kommissur nicht zuordenbar zwischen zwei Zehnerlinien, ergab sich der Winkel aus dem Mittelwert beider Linien. Dadurch erfolgte die Messung der kommissuralen Orientierung in 5 Grad Schritten.

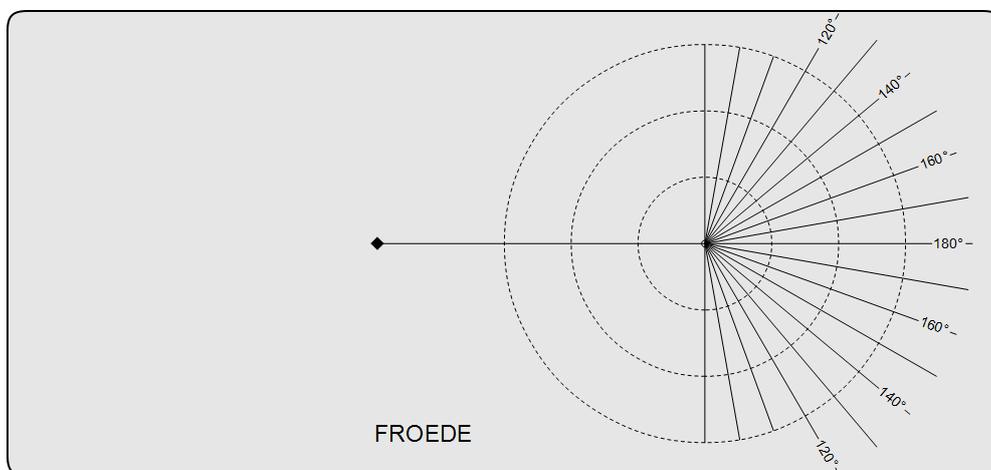


Abbildung 3.3: Messschablone

3.3.2 Elektronische Messverfahren der kommissuralen Orientierung

Das bisher praktizierte Messverfahren ist trotz Verwendung der Schablone sehr zeitaufwendig in der Durchführung. Daher wurden vier computergestützte Messverfahren entwickelt und deren Vergleichbarkeit an der beschriebenen Subpopulation getestet.

Dabei wurde eine einfache Methode, die die Koaptationslinie der Taschen nutzt, mit drei geometrischen Konstruktionen ähnlich dem Schablonen-Verfahren verglichen. Die Messergebnisse der drei geometrischen Konstruktionen wurden zusätzlich sowohl in der Diastole als auch in der Systole durchgeführt.

Insgesamt wurde die kommissurale Orientierung also bei jedem Patienten mithilfe der elektronischen Messungen siebenmal (1x Koaptationslinie, 3x geometrisch in Diastole, 3x geometrisch in Systole) bestimmt.

Grundlage der digitalen Messungen stellte jeweils ein Bildauszug einer kurzen Achse der Aortenklappe analog zur Messung mit Schablone dar. Für die Entwicklung der vier elektronisch gestützten Messungen wurde jeweils ein digitales Bild der kurzen Achse in Systole und Diastole in die Geometrie Software „GeoGebra“ importiert.

Wesentlicher Unterschied der vier Messmethoden war die Art und Weise der Bestimmung des Mittelpunktes der Aortenwurzel. Das Konzept der anschließenden Winkelbestimmung hingegen folgte stets demselben Muster.

Die Messungen wurden mithilfe des Programmes (GeoGebra) vom Prinzip wie folgt durchgeführt:

Zu Beginn erfolgte jeweils die Bestimmung des *geometrischen Mittelpunktes* der Aortenwurzel. Anschließend wurde jeweils die kommissurale Orientierung gemessen (vgl. 3.3.1).

Hierfür wurden nach Bestimmung des Mittelpunktes der Aortenwurzel insgesamt zwei Strecken gezeichnet. Diese zwei Strecken verliefen jeweils zwischen einer der funktionalen Kommissuren und dem auf die jeweilige Art ermittelten Mittelpunkt. Gemessen wurde dann der Winkel, den diese Strecken miteinander bilden und der der nicht fusionierten Tasche zugewandt war.

3.3.2.1 Koaptationslinienmethode

Eine Variante der Winkel- bzw. Mittelpunktbestimmung ist die Zuhilfenahme der Koaptationslinie der Taschen. Zur Bestimmung des Mittelpunktes mithilfe der Koaptationslinie wurde eine Aufnahme in der Mitdiastole verwendet (Abbildung 3.4). Die Koaptationslinie stellt sich in der Systole logischerweise nicht dar. Demzufolge kann dieses Messverfahren in der Systole nicht reproduziert werden.

Der Mittelpunkt der Aortenwurzel wurde auf der Mitte der Koaptationslinie platziert. Dabei sollte der jeweilige Abstand vom Mittelpunkt auf der Koaptationslinie zu den beiden funktionalen Kommissuren gleich sein.

Anschließend erfolgte die Bestimmung des Winkels mithilfe der zwei Strecken wie zuvor beschrieben (vgl. 3.3.2).

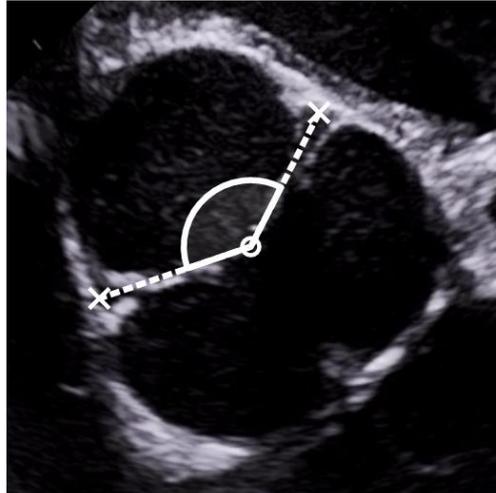


Abbildung 3.4: Winkelmessung mithilfe der Koaptationslinie (KL)

3.3.2.2 Geometrische Bestimmung des Mittelpunktes

Weiterhin erfolgte die Bestimmung des Mittelpunktes der Aortenwurzel auf drei geometrische Arten jeweils in Diastole und Systole.

Im ersten Fall wurde eine Ellipse (Abbildung 3.5) zur Bestimmung des Mittelpunktes verwendet. Für alle Punkte P_x auf der Ellipse gilt, dass die Summe der Abstände von jedem P_x zu zwei gegebenen Fixpunkten F_1 und F_2 konstant ist ($|P_x F_1| + |P_x F_2| = \text{konstant}$). Der Mittelpunkt C der Ellipse liegt auf der Hälfte der Strecke $|F_1 F_2|$.

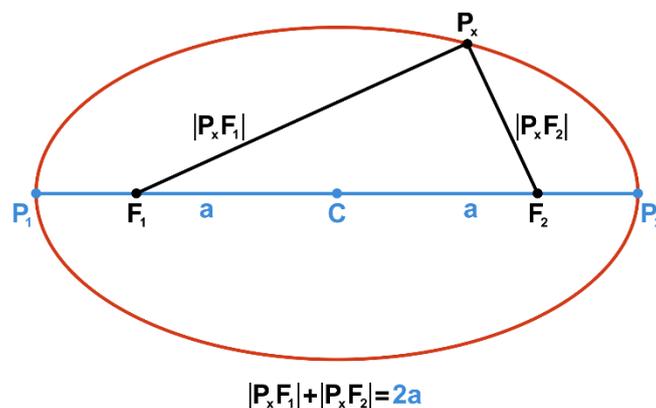


Abbildung 3.5: Konstruktion der Ellipse zur Bestimmung der kommissuralen Orientierung

In der Software GeoGebra wurde auf dem Bild der kurzen Achse eine entsprechende Ellipse platziert (Abbildung 3.6). Anschließend wurde durch Veränderung der Punkte F_1 , F_2 , und eines beliebigen Punktes P_x eine eindeutige Ellipse festgelegt. Diese Ellipse wurde dabei so modelliert, dass sie die Form der Aortenwurzel möglichst ideal nachempfunden hat. Anschließend erfolgte durch Halbierung der Strecke $|F_1F_2|$ die Festlegung des Mittelpunktes der Ellipse und somit der Aortenwurzel. Dieser Mittelpunkt stellte die Grundlage für die Messung der kommissuralen Orientierung in üblicher Weise dar (vgl. 3.3.2).

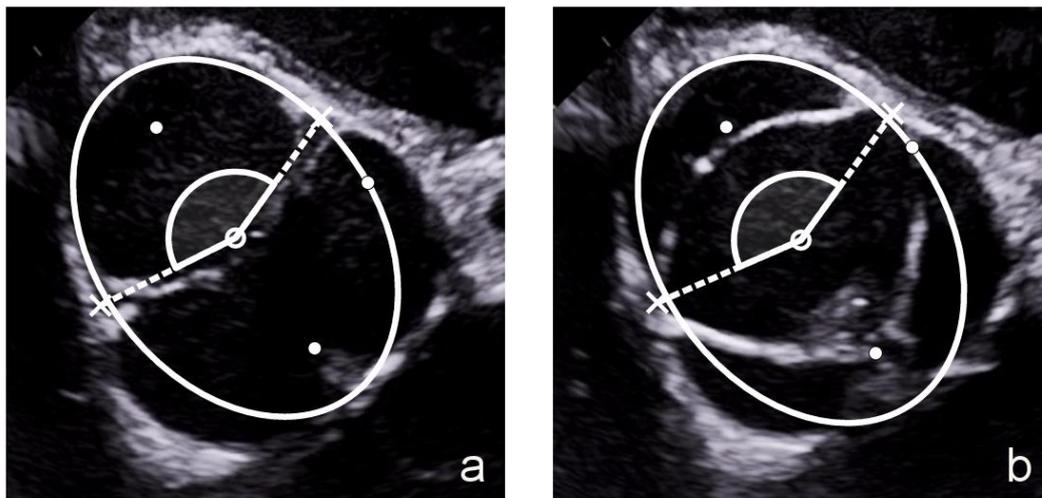


Abbildung 3.6: Winkelmessung mithilfe einer Ellipse, a in Diastole (gED), b in Systole (gES)

Des Weiteren wurde der Mittelpunkt mithilfe eines Kreises approximiert (Abbildung 3.7). Hierbei wurde ein vorläufiger Kreis in der Aortewurzel eingefügt. Durch Veränderung des Mittelpunktes und eines beliebigen Punktes auf dem Kreis wurde dieser so geformt, dass er die Aortenwurzel möglichst exakt nachempfunden hat. Anschließend wurde der Mittelpunkt des Kreises genutzt, um die kommissurale Orientierung in zuvor beschriebener Weise zu bestimmen (vgl. 3.3.2). Bei diesem Messverfahren handelt es sich um die elektronische Umsetzung des Schablonen-Messverfahrens.

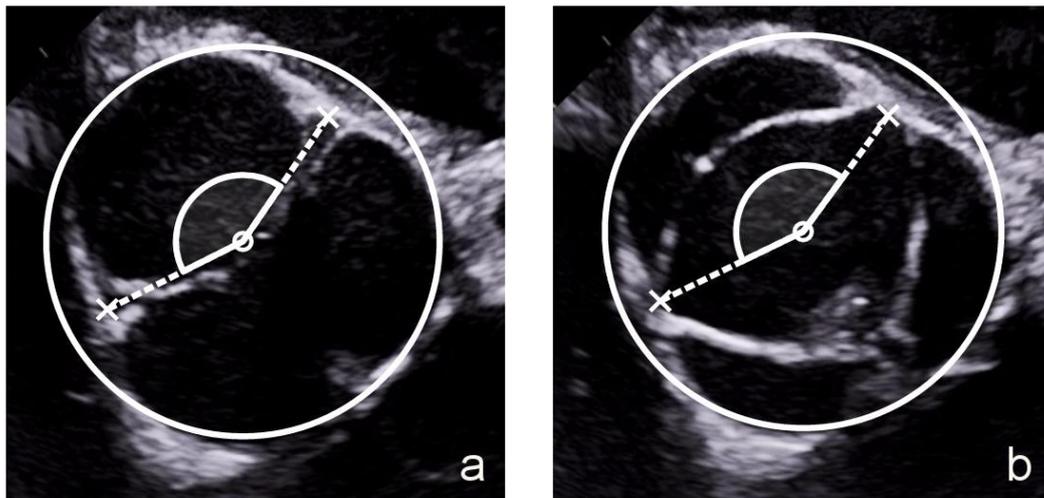


Abbildung 3.7: Winkelmessung mithilfe eines Kreises, a in Diastole (gKD), b in Systole (gKS)

Als drittes geometrisches Verfahren wurde eine Strecke von der Mitte des fusionierten Sinus zur Mitte des nicht fusionierten Sinus verwendet (Abbildung 3.8). In der Mitte des fusionierten Sinus befindet sich in der Regel die fusionierte Kommissur. Diese diente als Orientierungshilfe. Die Mitte des nicht fusionierten Sinus musste geschätzt werden. Anschließend wurde die Strecke halbiert und somit der Mittelpunkt der Aortenwurzel bestimmt. Die Messung der kommissuralen Orientierung erfolgte dann wie bei den vorherigen Verfahren (vgl. 3.3.2).

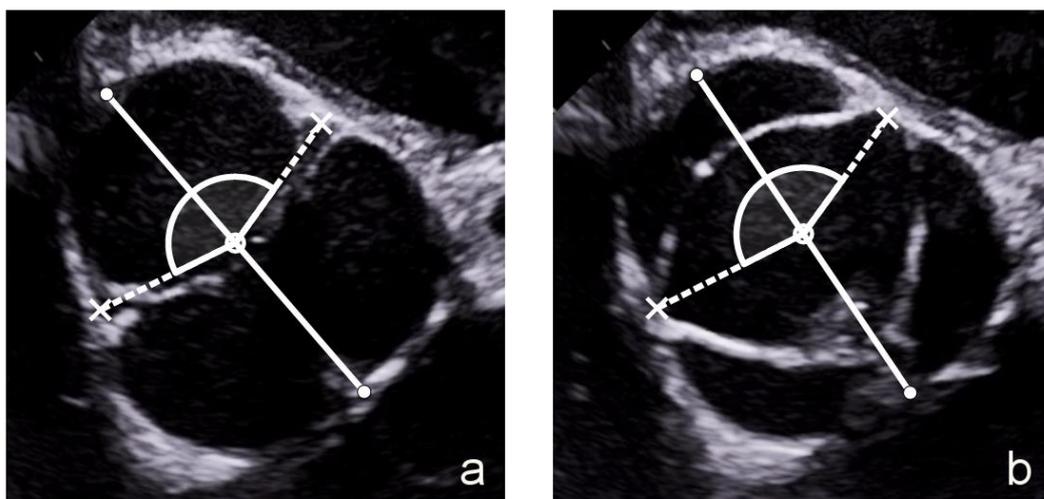


Abbildung 3.8: Winkelmessung mithilfe einer Strecke, a in Diastole (gSD), b in Systole (gSS)

3.3.2.3 Intraoperative Schätzung der kommissuralen Orientierung

Als zusätzliche Referenz wurde die kommissurale Orientierung vom erfahrenen Operateur (Professor Schäfers) intraoperativ beurteilt. Das Ergebnis dieser Beurteilung wurde notiert und war zum Zeitpunkt der echokardiographischen Analyse für den echokardiographischen Untersucher unbekannt.

3.3.3 Grad der Aortenklappeninsuffizienz (AI)

Der Grad der Aorteninsuffizienz wurde echokardiographisch in der langen und subvalvulären kurzen Achse beurteilt. Dazu wurde mithilfe der Farbdopplersonographie der Regurgitationsfluss dargestellt und begutachtet. Erfahrungsgemäß stellt sich die exakte Beurteilung der Vena contracta bei bikuspiden Aortenklappen als fehleranfällig dar. Daher erfolgte die Graduierung der Schwere der Aorteninsuffizienz auf einer semiquantitativen Skala visuell. Unterschieden wurden 3 Schweregrade von Grad 1 (mild), Grad 2 (moderat) bis Grad 3 (schwer).

3.3.4 Richtung des Regurgitationsstromes

Die Richtung des Jets wurde mithilfe der Farbdopplersonographie in der langen Achse der Aortenklappe bestimmt. Hierbei wurde zwischen insgesamt drei Richtungen unterschieden. Die Ausbreitung des Jets konnte dabei zunächst in zentraler Richtung oder exzentrischer Richtung erfolgen. Bei der exzentrischen Ausbreitung wurde noch zwischen einem auf das anteriore Mitralsegel gerichteten Jet und einem zum Ventrikelseptum gerichteten Insuffizienzstrom differenziert.

3.3.5 Druckgradienten

Die Druckgradienten über der Aortenklappe wurden im transapikalen 5 Kammerblick der transthorakalen Echokardiographie mithilfe der „continuous wave“ Dopplersonographie erfasst. Hierbei wurde sowohl der mittlere als auch der maximale Gradient durch das Echokardiographiergerät ermittelt.

3.3.6 Dimensionen der Aorta und Aortenwurzel

Insgesamt wurden die Dimension der Aorta bzw. der Aortenwurzel an vier unterschiedlichen Messstellen im Verlauf erfasst. Grundlage für die Messung stellte eine Aufnahme der langen Achse dar. Die Abbildung 3.9 zeigt eine solche Achse mit den durchgeführten Messungen. Gemessen wurde jeweils der Durchmesser der Aorta auf Höhe des basalen Ringes (1), des Sinus Valsalvas (2), des sinutubulären Überganges (3) und der Aorta

ascendens (4). Der Durchmesser wurde dabei als Strecke von der Innenwand zur Innenwand der Aorta gemessen.

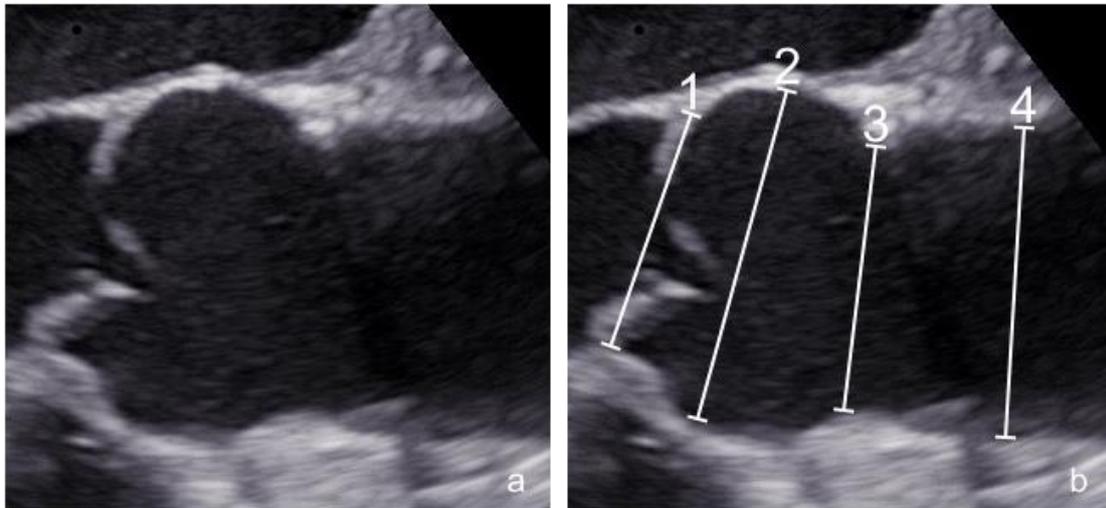


Abbildung 3.9: Dimensionen der Aorta in der Echokardiographie

3.3.7 Phänotypisierung der Aorta

Auf Grundlage des ermittelten Durchmessers des Sinus Valsalvas und der Aorta ascendens wurde die Aorta in vier verschiedene Phänotypen eingeteilt. Unterschieden wurde dabei zwischen einem normalen Phänotyp (N-Typ), und drei verschiedenen Aneurysmatypen (W-Typ, A-Typ, H-Typ) (Abbildung 3.10). Als normal (N-Typ) wurden alle Aorten klassifiziert, bei denen sowohl der Sinus Valsalva als auch der Aorta ascendens Durchmesser unter 45 mm lag. Als Ascendentstyp (A-Typ) wurden alle Aorten betrachtet, deren Aorta ascendens Durchmesser über 45 mm betrug und dabei mindestens 5 mm größer war als der Sinus Valsalva Durchmesser. Der Wurzeltyp (W-typ) wurde dadurch definiert, dass der Sinus Valsalva mehr als 45 mm gemessen hat und mindestens 5 mm größer war als der Aorta ascendens Durchmesser. Bei Mischformen war mindestens ein Kompartiment dilatiert, also größer als 45 mm. Wenn dabei die Differenz weniger als 5 mm zwischen den Kompartimenten betrug, wurden sie als Hybridtyp (H-Typ) klassifiziert.

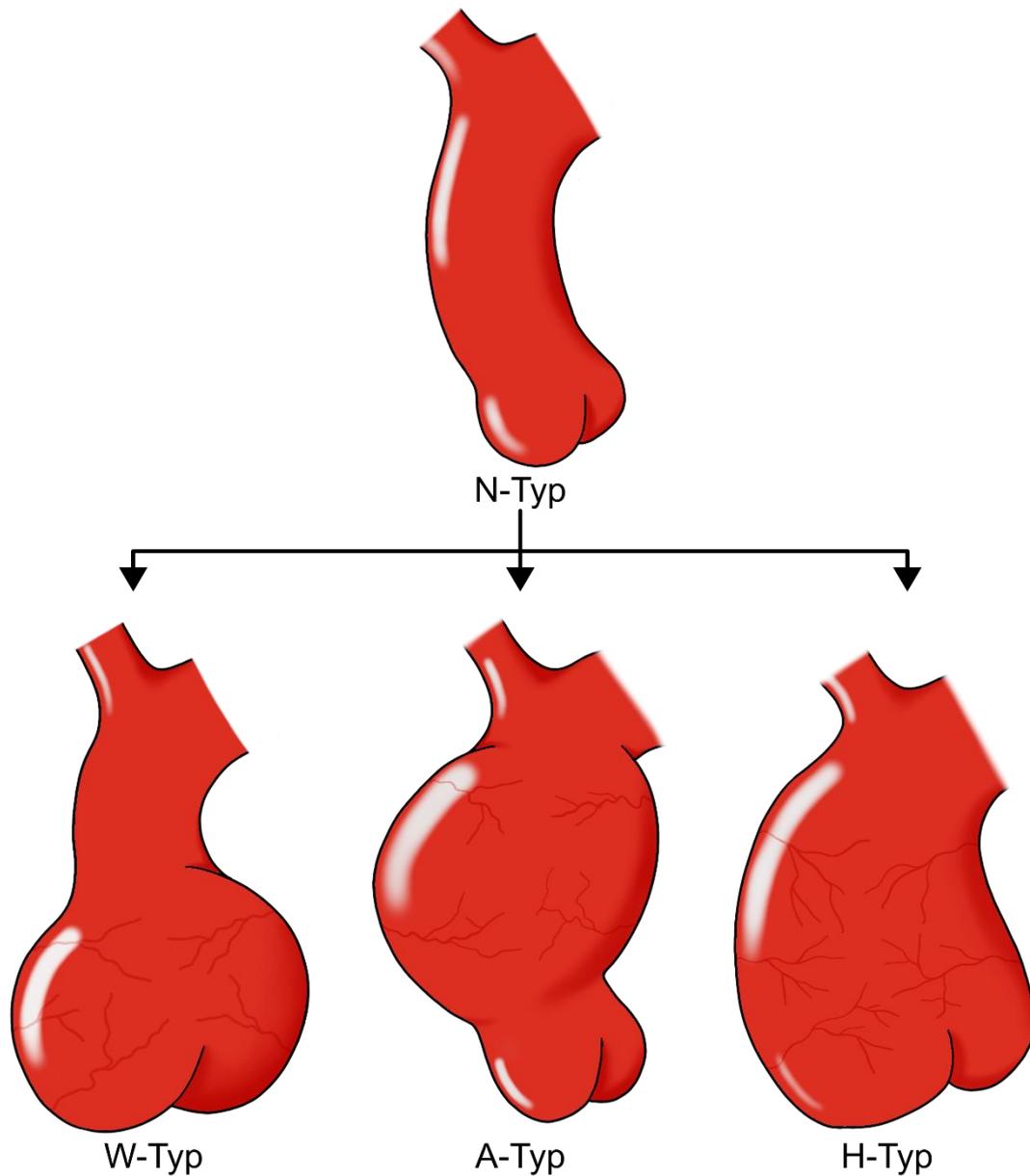


Abbildung 3.10: Phänotypen der Aorta

3.4 Intraoperative Messungen

Im Zuge der intraoperativen Untersuchung der Aortenklappe musste zunächst ein adäquater und übersichtlicher OP-Situs hergestellt werden (Abbildung 3.11). Dieses geschah nach der Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses und anschließender Aortotomie. Daraus resultierte die Problematik, dass die Aorta und Aortenklappe nicht den physiologischen Druckverhältnissen ausgesetzt waren. Demzufolge hat die komplexe dreidimensionale Struktur der Aortenklappe in diesem Zustand nicht der nativen Anatomie entsprochen. Daher war es wichtig, vor jeglicher Messung zunächst ein Situs herzustellen, in dem die Anatomie der Aortenklappe derjenigen unter physiologischen Bedingungen möglichst nah gekommen ist. Zu diesem Zweck wurden an den jeweiligen

Kommissuren Haltenähte vorgelegt. Auf diese wurde anschließend ein nach oben und außen gerichteter Zug angelegt. Diese Nähte haben physiologische Kräfte nachgeahmt, die auf die Aortenklappe und Wurzel während der normalen Herzaktion wirken. Hierdurch wurde erst das korrekte Erfassen der folgenden anatomischen Parameter ermöglicht.

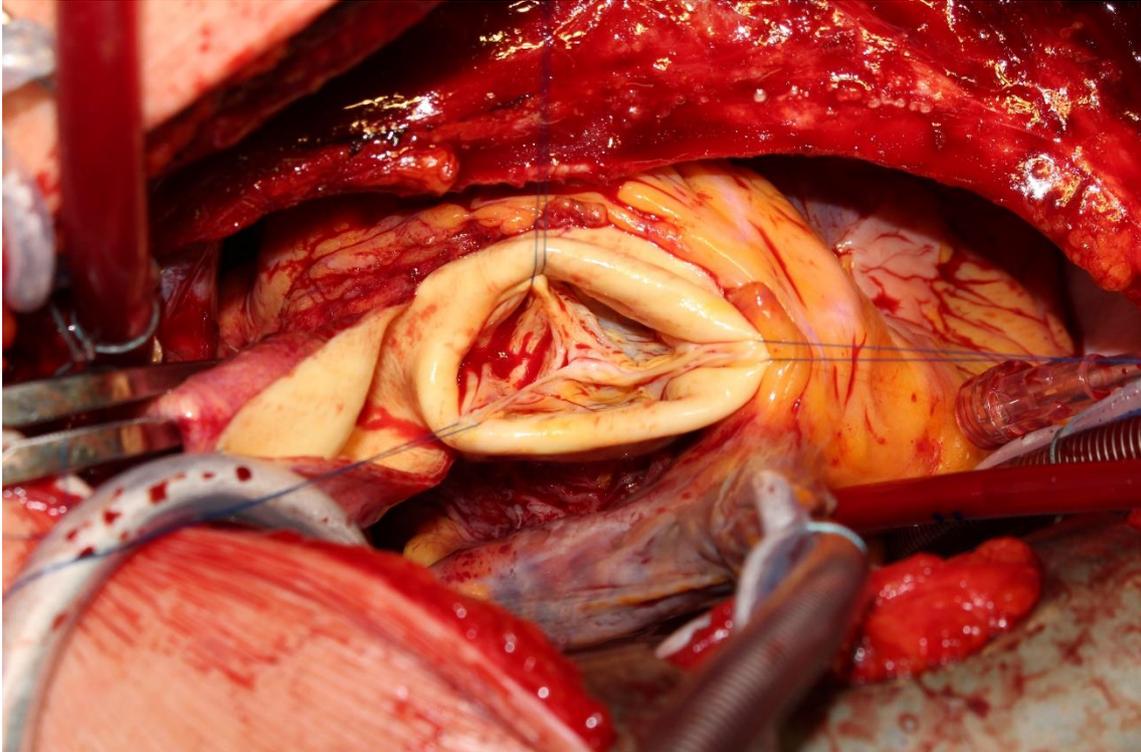


Abbildung 3.11: OP-Situs mit Haltenähten

3.4.1 Fusionstyp

Die Erfassung des Fusionstyps erfolgte während der Operation durch Identifikation der Fusionslinie und Zuordnung der Klappenanteile hinsichtlich der Lokalisation in Bezug auf die Koronarostien. Auf dieser Grundlage wurde die Klappe in die drei bekannten Gruppen: links-rechts Fusion, rechts-akoronar Fusion und links-akoronar Fusion, (Abbildung 2.2) eingeteilt.

3.4.2 Geometrische Daten

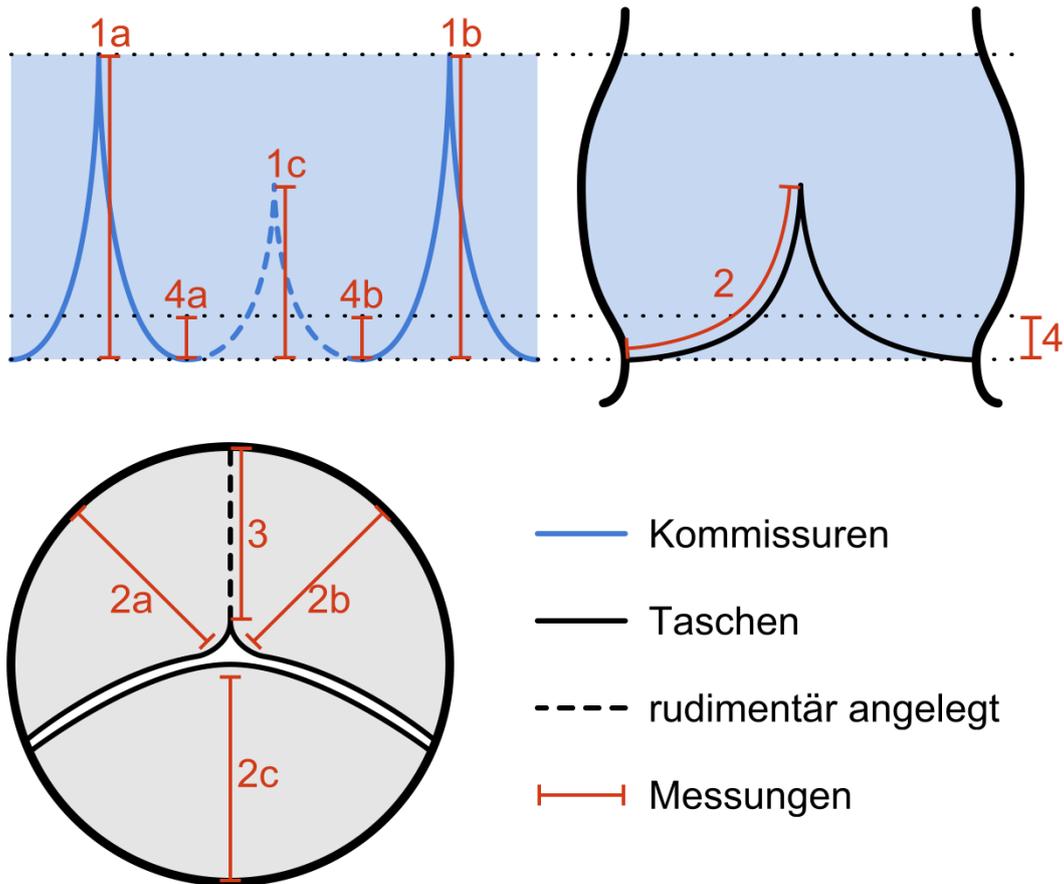


Abbildung 3.12: Geometrische Messungen

1a	Höhe der funktionalen Kommissur 1
1b	Höhe der funktionalen Kommissur 2
1c	Höhe der fusionierten Kommissur
2a	geometrische Höhe der fusionierten Tasche; Komponente 1
2b	geometrische Höhe der fusionierten Tasche; Komponente 2
2c	geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche
3	Länge der Fusion
4a	Muskeleinschluss im rechten Sinus
4b	Muskeleinschluss im linken Sinus

Tabelle 3.1: Zuordnung der geometrischen Messungen

Die Tabelle 3.1 und Abbildung 3.12 zeigen alle gemessenen geometrischen Daten. Gemessen wurde jeweils mit einem Lineal, wie in Abbildung 3.13 exemplarisch zu erkennen ist. Bei der Ermittlung der geometrischen Höhen (2) erfolgte dabei die Messung der Gewebshöhe vom Fußpunkt der jeweiligen Tasche auf Niveau des basalen Ringes bis zum freien Rand. Die Höhe der Kommissuren ergab sich aus der Distanz zwischen basalem

Ring und der Insertion der jeweiligen Kommissur (1) und ist damit gleichzeitig auch die Höhe des zugehörigen „Interleaflet triangles“. Die Fusionslänge (3) wurde von der Insertion der fusionierten Kommissur bis zur Separation der beiden Komponenten der fusionierten Tasche gemessen. Die Muskelhöhe (4) wurde innerhalb des rechten und linken Sinus bestimmt.

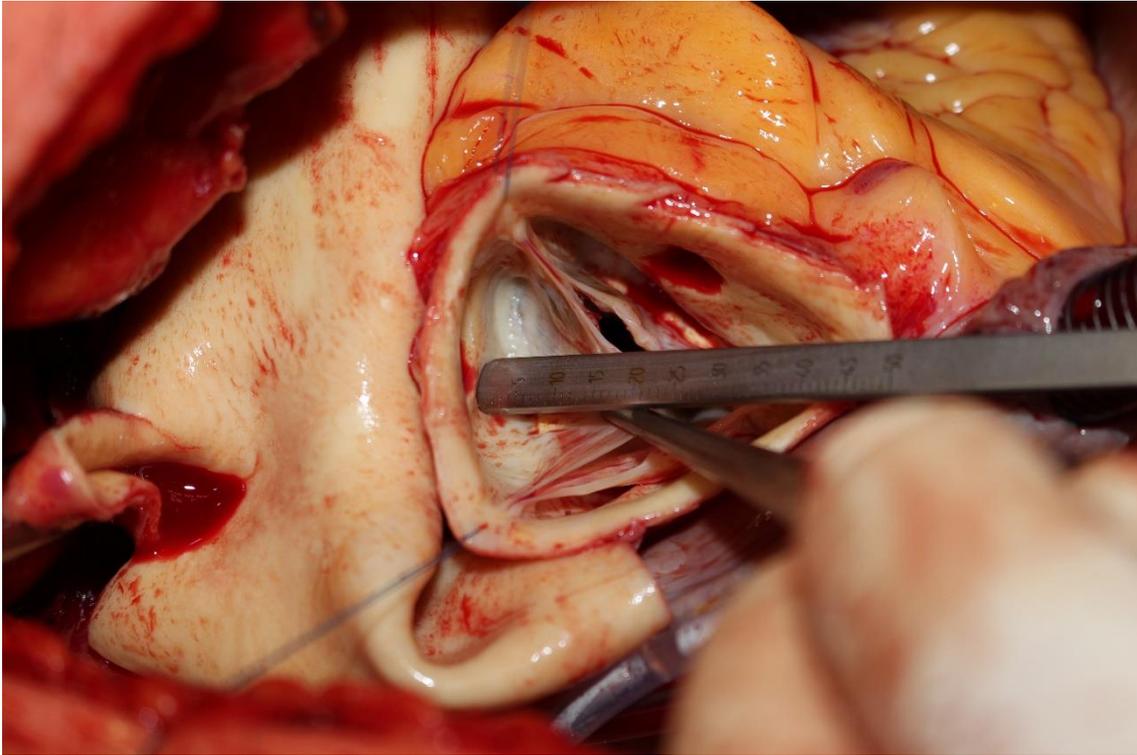


Abbildung 3.13: Messung der geometrischen Höhe einer Tasche

3.5 Klassifikationssystem

Auf Grundlage der kommissuralen Orientierung ihrer Aortenklappe wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt. Das Klassifikationssystem ist in Abbildung 3.14 dargestellt. Klappen des Typs A zeichnen sich durch eine symmetrische Konfiguration aus. Die gemessene kommissurale Orientierung liegt im Bereich von 160° - 180° . Die Größenverteilung der Taschen ist relativ gleich. Klappen des Typs B sind asymmetrischer konfiguriert. Die kommissurale Orientierung beträgt 140° - 159° . Die Größenverteilung der Taschen ist zu Gunsten der fusionierten Tasche ungleich. Bei Klappen des Typs C handelt es sich um sehr asymmetrische Klappen. Die fusionierte Tasche ist in der Regel größer als die nicht fusionierte. Der Winkel der Kommissuren beträgt zwischen 120° - 139° .

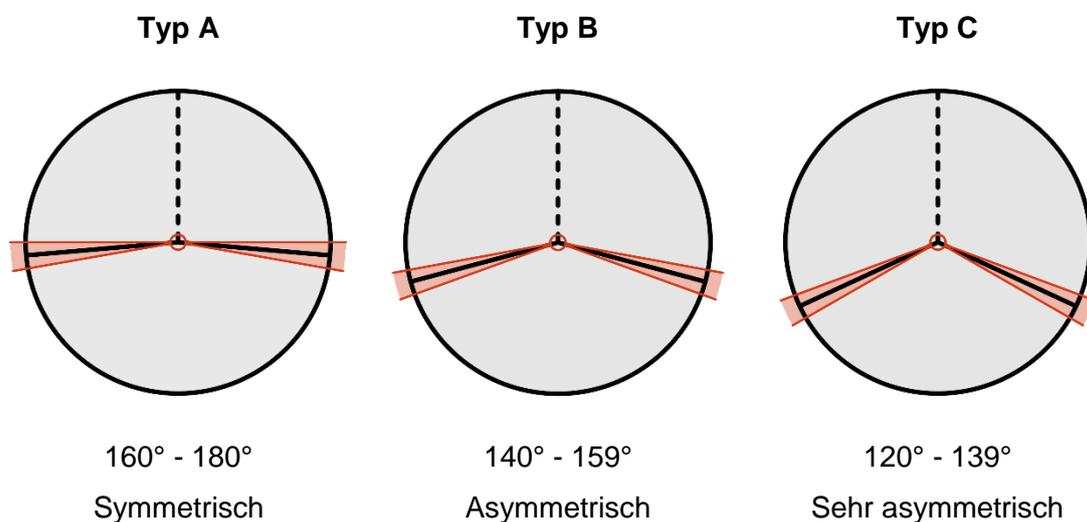


Abbildung 3.14: Übersicht über das Klassifikationssystem

3.6 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe von SPSS 25. Kategoriale Variablen (nominal-; ordinalskaliert) wurden durch absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Die Visualisierung erfolgt mittels Balken- und Kreisdiagrammen.

Stetige Variablen (verhältnisskaliert) wurden durch geeignete Schätzer und Streuparameter wiedergegeben. Bei normalverteilten Variablen erfolgte die Darstellung mit dem Mittelwert und der Standardabweichung in der Form: $\bar{x} \pm s$. Nicht normalverteilte Variablen wurden mithilfe des Medians und des Interquartilabstandes in der Form $x_{0,5}$ ($x_{0,25}$ - $x_{0,75}$) wiedergegeben. Die Daten wurden mithilfe eines Quantil-Quantil Plots und eines Shapiro-Wilk-Tests ($p > 0,05$) auf Normalverteilung überprüft. Abweichend hiervon wurde die geometrische Höhe der fusionierten Tasche, die normalverteilt ist, in der deskriptiven

Statistik wie nicht normalverteilt behandelt, um eine bessere Vergleichbarkeit mit der geometrischen Höhe der fusionierten Taschen zu gewährleisten.

Stetige Variablen wurden mithilfe von Boxplots und Histogrammen visualisiert.

Vergleiche zwischen kategorialen Merkmalen erfolgten mithilfe eines Chi-Quadrat-Tests bzw. bei mindestens einer Gruppe mit weniger als 5 Patienten mithilfe eines exakten Tests nach Fisher. Der Mehrgruppenvergleich zwischen den Klassifikationsgruppen erfolgte im Fall einer Normalverteilung unter Verwendung einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA). Zur post-hoc Analyse wurde die Bonferroni Korrektur verwendet. Als nicht parametrische Alternative für nicht normalverteilte Variablen kam der Kruskal-Wallis-Test zum Einsatz. Als post-hoc Test wurde der Dunn-Bonferroni Test verwendet. Der Vergleich zweier nicht normalverteilter abhängiger Stichproben erfolgte mithilfe des Wilcoxon-Rangsummen-Tests. Ein Testergebnis wurde jeweils als statistisch signifikant betrachtet, wenn $p < 0,05$ war.

Der Zusammenhang zwischen zwei stetigen Variablen wurde mithilfe von Scatterplots und Regressionsgeraden dargestellt. Als Voraussetzung für eine lineare Regression wurde Homoskedastizität angenommen. Diese wurde mithilfe eines standardisierten Residuen gegen standardisierten Prädiktoren Plots verifiziert. Die Stärke des Zusammenhanges wurde durch den Korrelationskoeffizienten R^2 und den standardisierten Koeffizienten β wiedergegeben. Die Art des Zusammenhanges wurde durch die Regressionsgleichung in der Form $y=mx+b$ dargestellt.

Der Vergleich der verschiedenen elektronischen Messverfahren zur Bestimmung der kommissuralen Orientierung erfolgte zusätzlich mithilfe des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC). Hierbei wurde ein zweifach gemischtes Modell mit Konsistenztyp verwendet. Zusätzlich wurde das 95%-Konfidenzintervall angegeben. Zum Vergleich der geometrischen Methoden mit der Koaptationsmethode wurden die einzelnen Differenzen berechnet. Anschließend wurden diese im Rahmen einer linearen Regression gegen den minimalen Abstand (MinAbs) zum möglichen Extremwert der geometrischen Messungen aufgetragen. Der minimale Abstand zum Extremwert ist dabei definiert als $\text{MinAbs} = \min \{180^\circ - \bar{x}; \bar{x} - 120^\circ\}$. Zudem wurde die Interaktion zwischen Klassifikationssystem und MinAbs mithilfe eines allgemeinen linearen Modells untersucht.

4 Auswertung

4.1 Kommissurale Orientierung und Klassifikation

Die kommissurale Orientierung wurde bei allen 106 Patienten bestimmt. Dabei konnten Winkel im Bereich von 120 bis 180 Grad beobachtet werden. Die häufigste festgestellte Konfiguration war 150 Grad. Der Median aller Winkel betrug 150 Grad mit einem Interquartilabstand von 20 Grad (140°-160°). Die Abbildung 4.1 zeigt die Verteilung der Winkel.

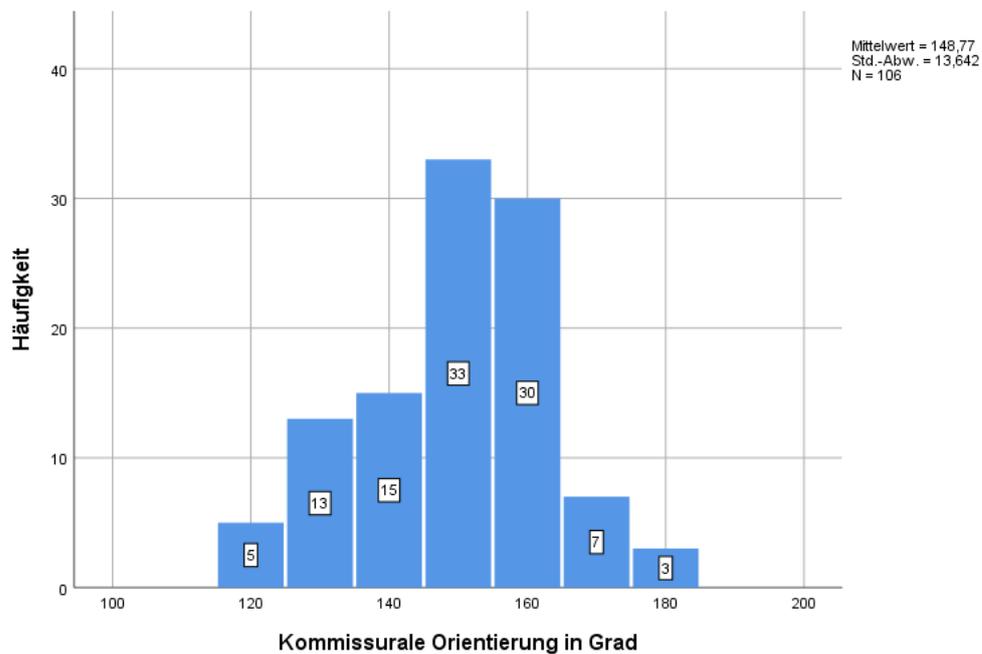


Abbildung 4.1: Verteilung der kommissuralen Orientierung

Bei 34 Patienten (32,1%) wurde dabei eine symmetrische Konfiguration des Typs A (160°-180°) mit einem medianen Winkel von 160 Grad und einer Interquartilbreite von 6,25 Grad (160°-166,25°) ermittelt. 49 Patienten (46,2%) hatten eine asymmetrische Konfiguration des Typs B (140°-159°) mit einem medianen Winkel von 150 Grad und einer Interquartilbreite von 5 Grad (145°-150°). Bei 23 Patienten (21,7%) wurde eine sehr asymmetrische Konfiguration des Typs C (120°-139°) mit einem medianen Winkel von 130 Grad und einer Interquartilbreite von 0 Grad (130°-130°) festgestellt.

4.2 Demographische Daten

Tabelle 4.1 zeigt die Geschlechtsverteilung innerhalb der Klassifikationsgruppen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung ($p=0,244$).

	Typ A (n=34)	Typ B (n=49)	Typ C (n=23)
Weiblich	6 (17,6%)	3 (6,1%)	3 (13,0%)
Männlich	28 (82,4%)	46 (93,9%)	20 (87,0%)

Tabelle 4.1: Geschlechtsverteilung in den Klassifikationsgruppen

Die Abbildung 4.2 zeigt das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt. Es betrug bei Patienten mit einer Typ A Klappe $41,9 \pm 13$, bei Patienten mit einer Typ B Klappe $47,8 \pm 12,5$ und bei Patienten mit einer Typ C Klappe $51,2 \pm 13,8$ Jahre. Das Alter innerhalb der Gruppen zeigte dabei einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,022$). In der post-hoc Analyse ließ sich dieser Unterschied nur zwischen Gruppe A und C ($p=0,026$) bestätigen. Gruppe A und B ($p=0,125$) sowie Gruppe B und C ($p=0,904$) zeigten jeweils keinen signifikanten Unterschied.

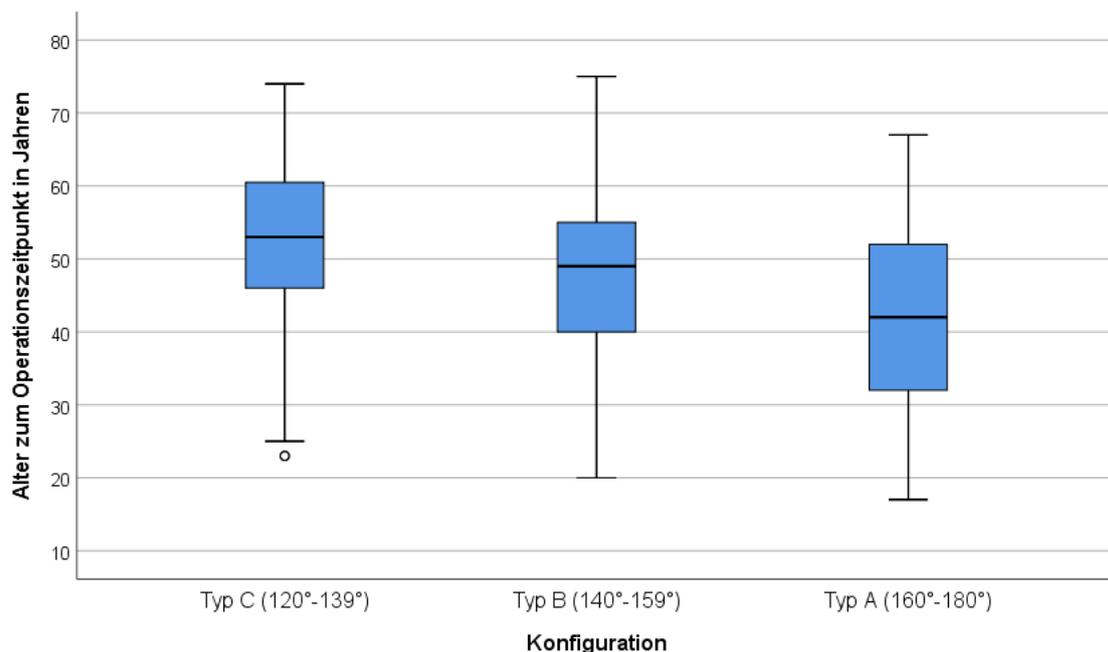


Abbildung 4.2: Altersverteilung innerhalb der Klassifikationsgruppen

4.3 Echokardiographische Daten

Bei 102 (96,2%) aller Patienten lag eine Aortenklappeninsuffizienz vor. 8 (7,5%) Patienten hatten eine leichte und 3 (2,8%) Patienten eine moderate Aortenklappeninsuffizienz. Bei 91 (85,5%) Patienten lag eine schwere Insuffizienz vor. Die Richtung des Jets wurde bei allen 102 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz bestimmt. Bei 7 (6,9%) Patienten verlief der Jet rein zentral. Bei 86 (84,3%) Patienten wurde ein exzentrischer Jet in Richtung des anterioren Mitralklappensegels und bei 9 (8,8%) Patienten in Richtung des Ventrikelseptums beobachtet. Die Tabelle 4.2 zeigt die Verteilung der Aortenklappeninsuffizienz und der Jet Richtung innerhalb der einzelnen Klassifikationsgruppen. Es bestehen dabei weder hinsichtlich der Insuffizienz ($p=0,342$) noch hinsichtlich der Jet Richtung ($p=0,643$) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

		Typ A (n=34)	Typ B (n=49)	Typ C (n=23)
Aorteninsuffizienz (n=106)	AI 0	3 (8,8%)	0	1 (4,3%)
	AI 1	2 (5,9%)	4 (8,2%)	2 (8,7%)
	AI 2	2 (5,9%)	1 (2,0%)	0
	AI 3	27 (79,4%)	44 (89,8%)	20 (87,0%)
Jet Richtung (n=102)	Zentral	1 (3,2%)	3 (6,1%)	3 (13,6%)
	AML	28 (90,3%)	41 (83,7%)	17 (77,3%)
	Septum	2 (6,5%)	5 (10,2%)	2 (9,1%)

Tabelle 4.2: Graduierung der AI und Jet Richtung in den Klassifikationsgruppen

Die Druckgradienten konnten bei 101 (95,3%) aller Patienten zuverlässig bestimmt werden. Der mediane mittlere Druckgradient (Δp mean) betrug bei allen untersuchten Patienten 6,6 mmHg mit einem Interquartilabstand von 4,6 mmHg (4,7-9,3). Der mediane Spitzendruckgradient betrug 12 mmHg mit einem Interquartilabstand von 9 mmHg (9-18). Die Tabelle 4.3 zeigt die Verteilung innerhalb der Klassifikationsgruppen. Weder der Durchschnittsgradient ($p=0,24$) noch der Spitzengradient ($p=0,121$) zeigten dabei signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

	Typ A (n=32)	Typ B (n=46)	Typ C (n=23)
Δp mean in mmHg	6,6 (5-10)	6,9 (5,3-10,2)	4,8 (4-8,1)
Δp max in mmHg	13 (9,3-19)	13 (9,1-17,9)	10 (6,5-13,3)

Tabelle 4.3: Druckgradienten über der Aortenklappe in den Klassifikationsgruppen

Die Diameter der Aorta wurden bei allen 106 Patienten bestimmt. Es handelt sich dabei um nicht normalverteilte Parameter. Beim basalen Ring wurden Werte im Bereich von 18 mm bis 41 mm beobachtet. Der mediane Durchmesser des basalen Ringes betrug dabei 28 mm mit einem Interquartilabstand von 5,3 mm (25-30,3). Für den Sinus Valsalva wurden Werte im Bereich von 24 mm bis 54 mm gemessen. Der mediane Sinus Durchmesser betrug 37 mm mit einem Interquartilabstand von 8,2 mm (34,8-43). Am sinutubulären Übergang wurden Werte im Bereich von 23 mm bis 53 mm ermittelt. Der mediane Durchmesser des sinutubulären Überganges lag bei 33 mm mit einem Interquartilabstand von 11 mm (28-39). Bei der Aorta ascendens wurden Durchmesser im Bereich von 23 mm bis 59 mm gemessen. Der mediane Durchmesser der Aorta ascendens betrug 37 mm mit einem Interquartilabstand von 18 mm (30-48). Die Tabelle 4.4 zeigt darüber hinaus die Verteilung der Diameter innerhalb der einzelnen Klassifikationsgruppen. Weder die Durchmesser des basalen Ringes ($p=0,349$), des Sinus Valsalva ($p=0,397$), des sinutubulären Überganges ($p=0,889$), noch der Aorta ascendens ($p=0,754$) zeigten dabei signifikante Unterschiede. Dennoch fiel auf, dass der mediane Durchmesser der Aorta ascendens bei Typ A Klappen 5,5 mm größer als bei Typ B und 6,5 mm größer als bei Typ C Klappen war.

	Typ A (n=34)	Typ B (n=49)	Typ C (n=23)
Basaler Ring in mm	28 (25-31)	28 (25-30)	26 (23-30)
Sinus Valsalva in mm	37 (32-44,25)	37 (34,5-42,5)	39 (36-44)
Sinutubulärer Übergang in mm	34 (27-41)	32 (29-37,5)	34 (30-36)
Aorta ascendens in mm	41,5 (28-49,25)	36 (30,5-45,5)	35 (31-48)

Tabelle 4.4: Dimensionen der Aorta in den Klassifikationsgruppen

Insgesamt hatten 40 (37,7%) aller Patienten ein Aneurysma der Aorta. Bei 66 (62,3%) Patienten wurde kein Aneurysma der Aorta festgestellt. Der häufigste Subtyp war dabei das Aneurysma der Aorta ascendens (A-Typ), welches bei 24 (22,6%) Patienten beobachtet wurde. Der Wurzeltyp (W-Typ) und der Hybridtyp (H-Typ) wurden jeweils bei 8 (7,5%) Patienten festgestellt. Die Abbildung 4.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Aneu-

rysomen in Abhängigkeit von der Klassifikationsgruppe. Unter allen Patienten mit symmetrischen Aortenklappen des Typs A wurden bei 47,1% ein Aneurysma und bei 52,9% kein Aortenaneurysma festgestellt. Bei Patienten mit asymmetrischen Aortenklappen des Typs B hingegen wurde nur bei 30,6% der Patienten ein Aneurysma und bei 69,4% keines diagnostiziert. Von den Patienten mit sehr asymmetrischen Aortenklappen des Typs C hatten 39,1% ein und 60,9% kein Aortenaneurysma. Die unterschiedliche Verteilung der Aneurysmen zeigte dabei jedoch kein statistisch signifikantes Niveau ($p=0,311$). Die Tabelle 4.5 zeigt zudem die Verteilung der Subtypen in den Klassifikationsgruppen. Hier ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p=0,678$).

Aneurysma (n=40)	Typ A (n=16)	Typ B (n=15)	Typ C (n=9)
H-Typ (n=8)	4 (25%)	2 (13,3%)	2 (22,2%)
W-Typ (n=8)	2 (12,5%)	3 (20%)	3 (33,3%)
A-Typ (n=24)	10 (62,5%)	10 (66,7%)	4 (44,4%)

Tabelle 4.5: Verteilung der Aneurysmatypen in den Klassifikationsgruppen

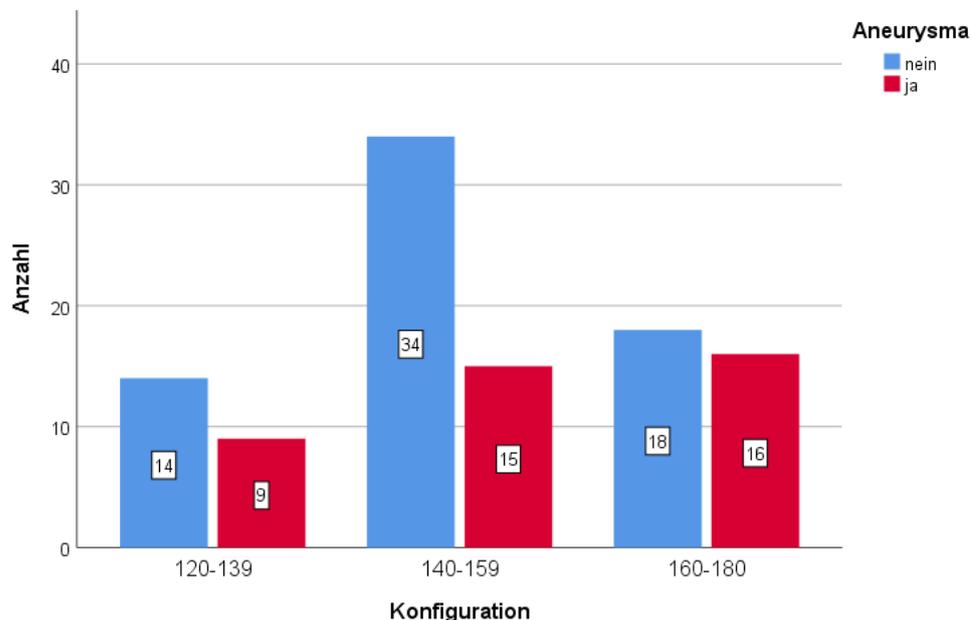


Abbildung 4.3: Häufigkeit von Aneurysmen in den Klassifikationsgruppen

4.4 Operative Messungen

4.4.1 Fusionstyp

Bei 90 (84,9%) der Patienten war die linke mit der rechten Tasche fusioniert. Damit war es der häufigste beobachtete Fusionstyp. Der zweithäufigste beobachtete Typ war die

Fusion zwischen rechter und akoronarer Tasche. 15 (14,2%) Patienten wiesen diesen Typ auf. Bei einem (0,9%) Patienten war die linke mit der akoronaren Tasche verschmolzen. Die Tabelle 4.6 zeigt die Verteilung der Fusionstypen innerhalb der Klassifikationsgruppen. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,395$).

	Typ A (n=34)	Typ B (n=49)	Typ C (n=23)
R/L	29 (85,3%)	43 (87,8%)	18 (78,3%)
R/A	5 (14,7%)	6 (10,2%)	4 (17,4%)
A/L	0	0	1 (4,3%)

Tabelle 4.6: Verteilung der Fusionstypen in den Klassifikationsgruppen

4.4.2 Geometrie der Taschen

Die mediane geometrische Höhe der nicht fusionierten Taschen aller 106 Patienten betrug 23 mm mit einem Interquartilabstand von 3 mm (21-24). Insgesamt wurden Werte im Bereich von 15 mm bis 30 mm beobachtet. Die Abbildung 4.4 zeigt die Verteilung der geometrischen Höhen in Abhängigkeit von der Konfiguration der Klappe. Die mediane geometrische Höhe betrug bei Typ A Klappen 23 mm mit einer Interquartilbreite von 3 mm (22-25), bei Typ B Klappen ebenfalls 23 mm mit einer Interquartilbreite von 2 mm (22-24) und bei Typ C Klappen 21 mm mit einer Interquartilbreite von 2 mm (20-22). Damit unterschieden sich die geometrischen Höhen der nicht fusionierten Tasche auf statistisch signifikantem Niveau ($p=0,001$). Die sehr asymmetrischen Aortenklappen des Typs C zeigten dabei signifikant kleinere Werte als asymmetrische Klappen des Typs B (C vs. B: $p=0,003$) und symmetrische Klappen des Typs A (C vs. A: $p=0,002$). Die geometrischen Höhen der Klappen des Typs A und B zeigten keinen signifikanten Unterschied (A vs. B: $p=1$).

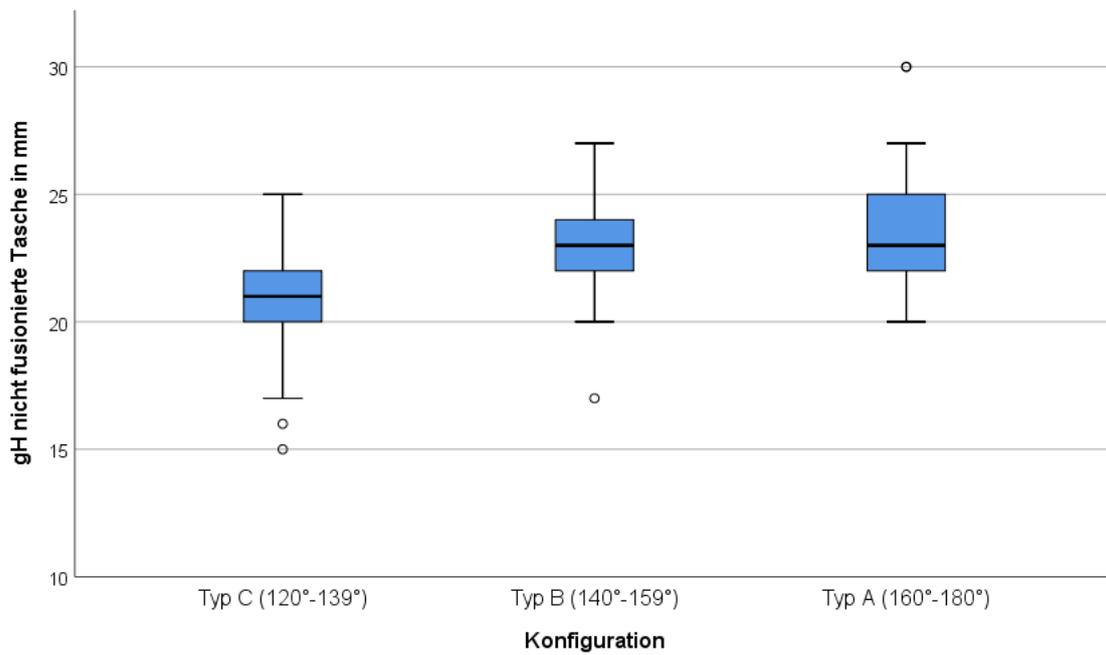


Abbildung 4.4: Geometrische Höhen der nicht fusionierten Tasche in den Klassifikationsgruppen

Die durchschnittliche geometrische Höhe der fusionierten Tasche ergibt sich aus dem Mittelwert der geometrischen Höhen der beiden Komponenten der fusionierten Tasche eines jeden Patienten. Diese Höhen wurden bei 105 Patienten bestimmt. Bei einem Patienten konnte aufgrund einer großen Perforation in der fusionierten Tasche die geometrische Höhe nicht ermittelt werden. Gemessen wurden insgesamt Werte im Bereich von 15 mm bis 23 mm. Die mediane Höhe der fusionierten Tasche der untersuchten 105 Patienten betrug dabei 19,5 mm mit einer Interquartilbreite von 2 mm (18-20). Die Abbildung 4.5 zeigt die Verteilung der mittleren geometrischen Höhen der fusionierten Tasche in Abhängigkeit von der Konfiguration. Die mediane geometrische Höhe einer Klappe des Typs C betrug dabei 18,5 mm mit einer Interquartilbreite von 2 mm (18-20). Bei einer Klappe des Typs B betrug die geometrische Höhe der fusionierten Tasche 19 mm mit einer Interquartilbreite von 2,5 mm (17,5-20). Bei einer Klappe des Typs A ist die mediane Höhe mit 20 mm und einer Interquartilbreite von 2 mm (18,5-20,5) am größten. Obwohl sich im Mehrgruppenvergleich ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte ($p=0,035$), ließ sich dieser in der post-hoc Analyse nicht spezifizieren (A vs. B: $p=0,07$; A vs. C: $p=0,079$; B vs. C: $p=1$).

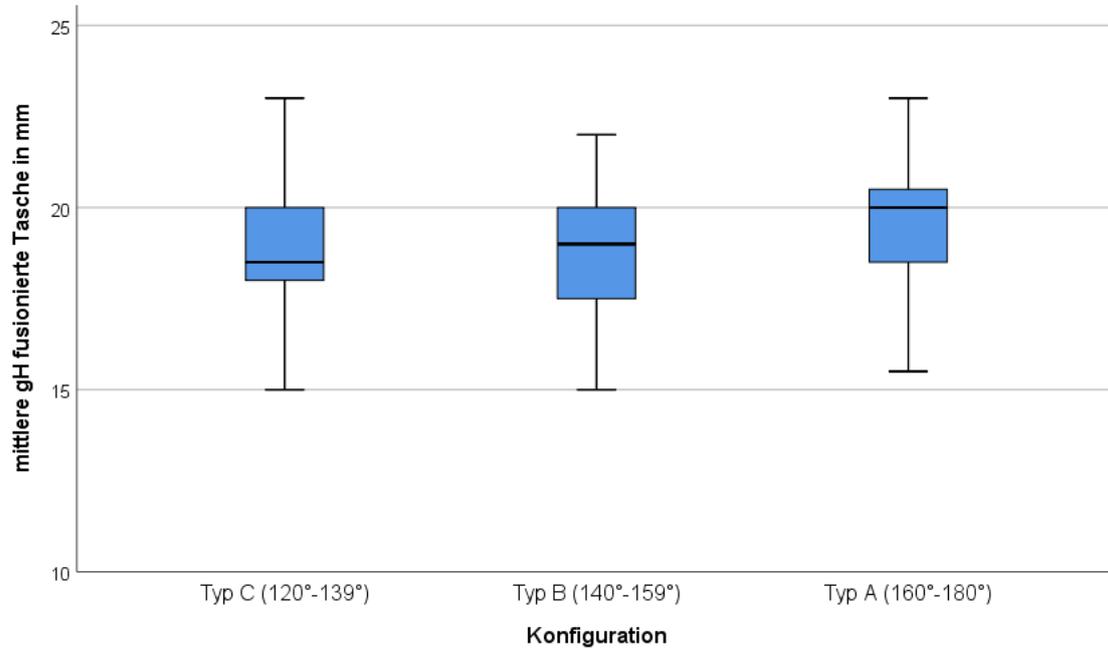


Abbildung 4.5: Geometrische Höhen der fusionierten Tasche in den Klassifikationsgruppen

4.4.3 Geometrie der Kommissuren

Die Höhe der funktionalen Kommissuren wurde als Mittelwert der beiden einzelnen gemessenen funktionalen Kommissuren angegeben. Die Höhe konnte bei allen 106 Patienten gemessen werden und betrug im Mittel $23,8 \text{ mm} \pm 2,3 \text{ mm}$. Sie nahm dabei Werte im Bereich von 18 mm bis 30 mm an. Die Tabelle 4.7 zeigt zudem die Verteilung innerhalb der Klassifikationsgruppen. Es gab dabei keinen Zusammenhang zwischen der Konfiguration und der Höhe der funktionalen Kommissuren ($p=0,956$).

	Typ A (n=33)	Typ B (n=49)	Typ C (n=23)
mittlere Höhe der funktionalen Kommissuren in mm (n=106)	$23,8 \pm 2,3$	$23,9 \pm 2,0$	$23,7 \pm 2,9$

Tabelle 4.7: mittlere Höhe der funktionalen Kommissuren in den Klassifikationsgruppen

Die Höhe der fusionierten Kommissur wurde bei allen 106 Patienten bestimmt und lag im Bereich von 0mm bis 25mm. Im Mittel betrug die Höhe $15,3 \text{ mm} \pm 4,5 \text{ mm}$. Die Abbildung 4.6 Abbildung 4.7 zeigt die Höhenverteilung in Abhängigkeit von der Konfiguration der Klappe. Bei Patienten mit einer asymmetrischen Klappe (Typ C) war die Höhe im Mittel am größten und betrug $19,3 \text{ mm} \pm 3,8 \text{ mm}$. Patienten mit einer asymmetrischen Klappe (Typ B) hatten im Mittel eine Höhe von $15,3 \text{ mm} \pm 3,5 \text{ mm}$. Bei Patienten mit einer symmetrischen Aortenklappe (Typ A) war die Höhe der fusionierten Kommissur am niedrigsten und betrug im Mittel $12,6 \text{ mm} \pm 4,3 \text{ mm}$. Es handelt sich um einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Klassifikationsgruppen ($p<0,001$). Darüber hinaus zeigte die post-hoc Analyse, dass sich alle Konfigurationsgruppen signifikant voneinander unterscheiden (A vs. B: $p=0,006$; A vs. C: $p<0,001$; B vs. C: $p<0,001$).

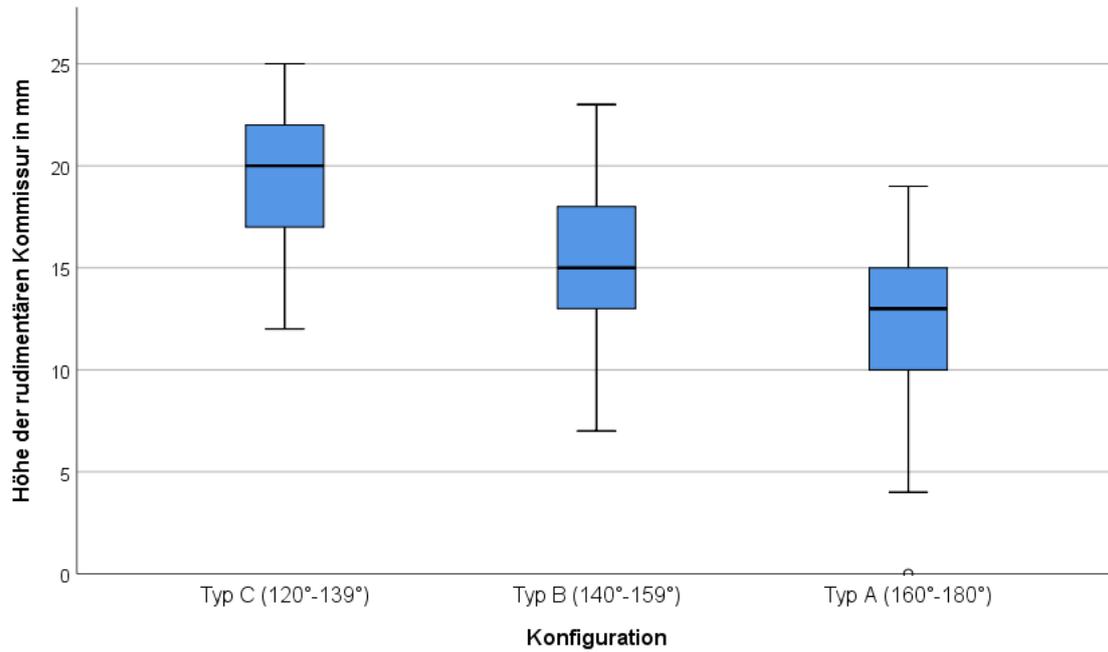


Abbildung 4.6: Geometrische Höhen der fusionierten Kommissur in den Klassifikationsgruppen

Die Abbildung 4.7 zeigt zusätzlich die Höhe der fusionierten Kommissur in direkter Abhängigkeit von der kommissuralen Orientierung. Dabei ließ sich ein negativer linearer Zusammenhang ($R^2=0,332$) zwischen den beiden Variablen ($p<0,001$) erkennen. Die Höhe der fusionierten Kommissur verringerte sich bei Zunahme der kommissuralen Orientierung stetig ($\beta=-0,576$). Die Regressionsgrade ist $y= -0,191x + 43,657$.

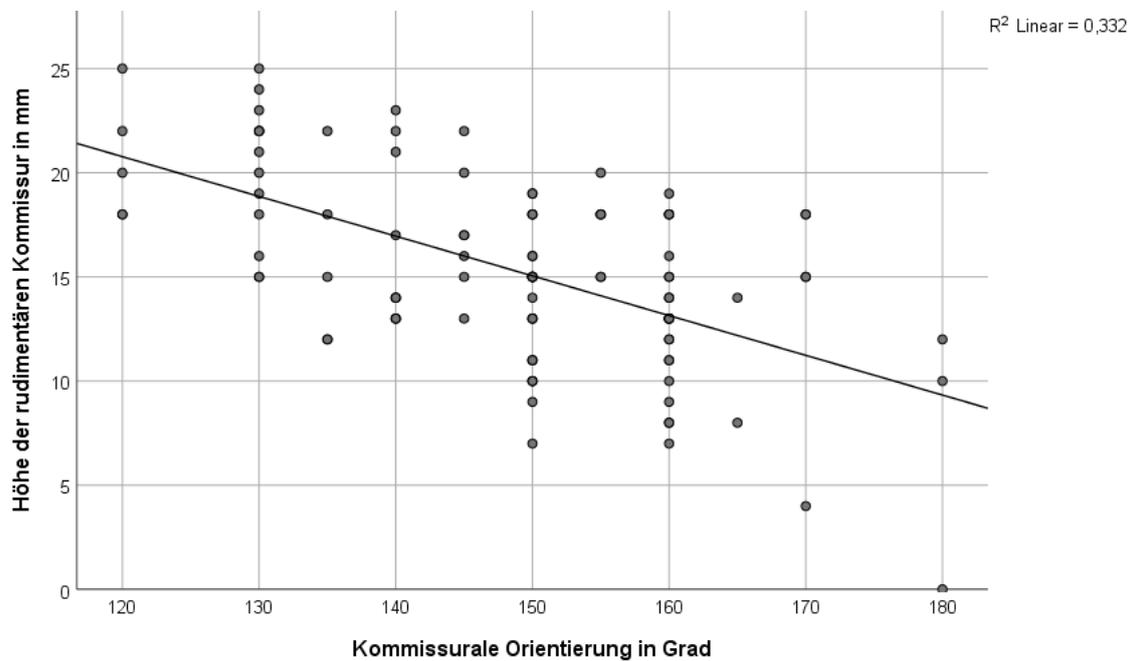


Abbildung 4.7: Höhe der fusionierten Kommissur in Abhängigkeit der kommissuralen Orientierung

4.4.4 Fusionslänge

Die Fusionslänge konnte bei 105 Patienten gemessen werden. Wie die geometrische Höhe konnte auch die Fusionslänge bei demselben Patienten aufgrund der erheblichen Perforation in der fusionierten Tasche nicht ermittelt werden. Die Abbildung 4.8 zeigt die Verteilung der Fusionslänge aller Patienten in 1 mm Schritten.

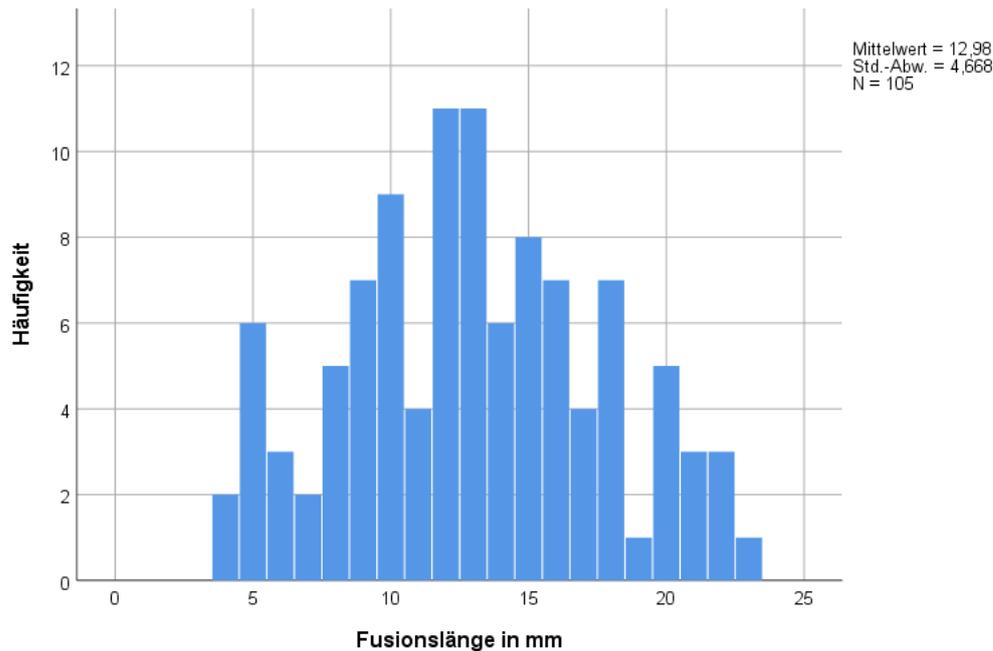


Abbildung 4.8: Verteilung der Fusionslängen

Die Länge betrug im Durchschnitt $13,0 \text{ mm} \pm 4,7 \text{ mm}$. Insgesamt wurden Fusionen mit einer Länge von minimal 4 mm und maximal 23 mm beobachtet. Zusätzlich zeigt die Abbildung 4.9 die Verteilung der Fusionslängen innerhalb der Klassifikationsgruppen. Die mittlere Fusionslänge betrug bei Patienten mit sehr asymmetrischen Klappen (Typ C) $7,4 \text{ mm} \pm 2,5 \text{ mm}$, bei asymmetrischen Klappen (Typ B) $13,0 \text{ mm} \pm 3,1 \text{ mm}$ und bei symmetrischen Klappen (Typ A) $16,5 \text{ mm} \pm 4,1 \text{ mm}$. Es handelte sich dabei um einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,001$). Die post-hoc Analyse zeigte, dass sich jeweils alle Gruppen signifikant voneinander unterschieden (A vs. B: $p < 0,001$; A vs. C: $p < 0,001$; B vs. C: $p < 0,001$).

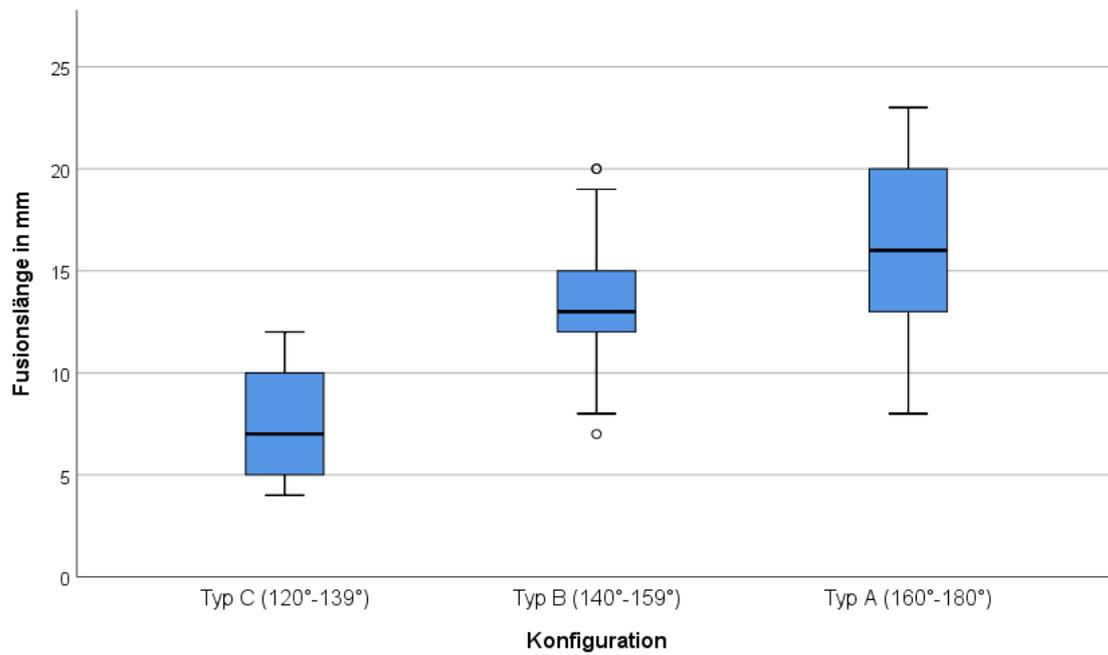


Abbildung 4.9: Fusionslängen in den Klassifikationsgruppen

Die Abbildung 4.10 zeigt die Fusionslänge in Abhängigkeit von der kommissuralen Orientierung. Es besteht ein relativ starker ($R^2=0,599$) positiver linearer Zusammenhang ($p<0,001$): Mit zunehmender kommissuraler Orientierung nahm die Länge der Fusion stetig zu ($\beta=0,774$). Die Regressionsgleichung ist $y=0,264x - 26,322$.

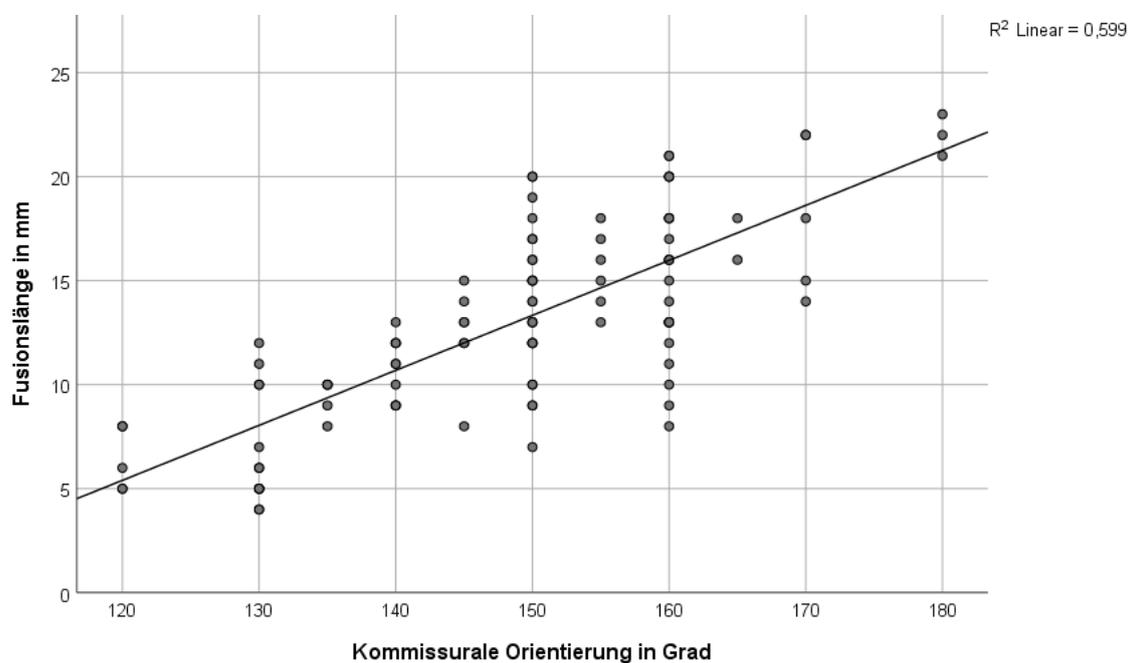


Abbildung 4.10: Fusionslänge in Abhängigkeit von der kommissuralen Orientierung

4.4.5 Muskel im Sinus

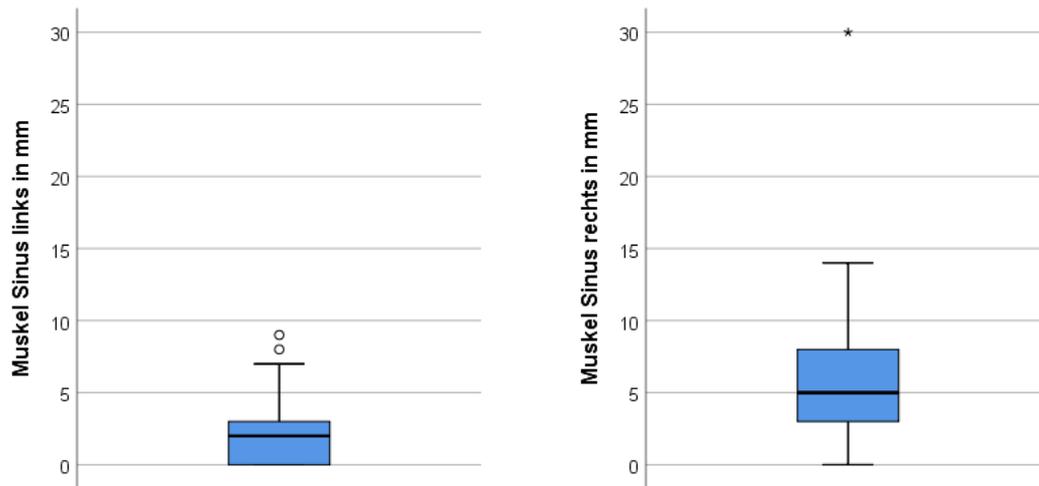


Abbildung 4.11: Muskeleinschluss im linken und rechten Sinus

Die Höhe des Muskels im Sinus konnte bei 102 Patienten bestimmt werden. Die Abbildung 4.11 zeigt die Verteilung des Muskels im linken und im rechten Sinus. Die mediane Höhe des Muskels im linken Sinus betrug 2 mm mit einem Interquartilabstand von 3 mm (0-3). Im rechten Sinus betrug die mediane Höhe des Muskels 5 mm mit einem Interquartilabstand von 5 mm (3-8). Damit war der Muskeleinschluss im rechten Sinus signifikant größer als im linken Sinus ($p < 0,001$). Zudem zeigte sich, dass bei 72 (70,6%) der 102 Patienten der Muskel in mindestens einem der beiden Sinus 3 mm überstieg, also mindestens 4 mm betrug. Die Tabelle 4.8 gibt einen Überblick über die Verteilung des Muskels im Sinus in Abhängigkeit der Klassifikationsgruppen. Dabei zeigte sich weder im rechten ($p = 0,769$) noch im linken Sinus hinsichtlich des Muskeleinschlusses ein signifikanter Unterschied ($p = 0,218$).

	Typ A (n=33)	Typ B (n=46)	Typ C (n=23)
Muskeleinschluss Sinus links in mm (n=102)	2 (0-4,5)	3 (0-3)	2 (0-3)
Muskeleinschluss Sinus rechts in mm (n=102)	5 (2,5-7,5)	6 (3-8)	5 (2-9)

Tabelle 4.8: Muskeleinschluss im Sinus in den Klassifikationsgruppen

4.5 Vergleich der Messverfahren

Der durchschnittliche Winkel (kommissurale Orientierung) wurde bei 62 Patienten mittels der softwarebasierten Messverfahren bestimmt. Er betrug auf Grundlage der Koaptationlinien basierten Methode median $135,5^\circ$ (128° - 145°) bzw. im Mittel $138,2^\circ \pm 14,4^\circ$. In der Diastole betrug er bei Verwendung der Kreismethode $148,8^\circ \pm 12,7^\circ$, bei Verwendung der Ellipsenmethode $148,8^\circ \pm 12,7^\circ$ und bei Verwendung der Streckenmethode $149,8^\circ \pm 12,4^\circ$. In der Systole betrug der Winkel bestimmt mithilfe der Kreismethode $148,6^\circ \pm 12,7^\circ$, mithilfe der Ellipsenmethode $149,0^\circ \pm 13,1^\circ$ und mithilfe der Streckenmethode $149,7^\circ \pm 12,6^\circ$.

Bei der Schätzung durch den Operateur betrug die kommissurale Orientierung $149^\circ \pm 13,4^\circ$.

Vergleich Methoden	ICC	95%-KI Untergrenze	95%-KI Obergrenze
gED vs. gKD	0.992	0.987	0.995
gKD vs. gSD	0.990	0.984	0.994
gED vs. gSD	0.988	0.980	0.993
gES vs. gKS	0.993	0.988	0.996
gKS vs. gSS	0.994	0.990	0.997
gES vs. gSS	0.990	0.983	0.994
Durchschnitt gES/gKS/gSS vs. Durchschnitt gED/gKD/gSD	0.993	0.988	0.996
KL vs. Durchschnitt gED/gKD/gSD	0.783	0.663	0.863

Tabelle 4.9: Intraklassen-Korrelation der verschiedenen Winkelmessverfahren

Die Tabelle 4.9 zeigt den Vergleich der Messverfahren auf Grundlage des Intraklassen-Korrelations-Koeffizienten. Sowohl in der Diastole als auch in der Systole wurden jeweils sehr hohe Korrelationen beim Vergleich der einzelnen geometrischen Messverfahren beobachtet ($ICC > 0,98$). Darüber hinaus korrelierten auch die Durchschnittswerte der geometrischen Messverfahren in der Diastole und Systole miteinander auf sehr hohem Niveau ($ICC = 0,993$).

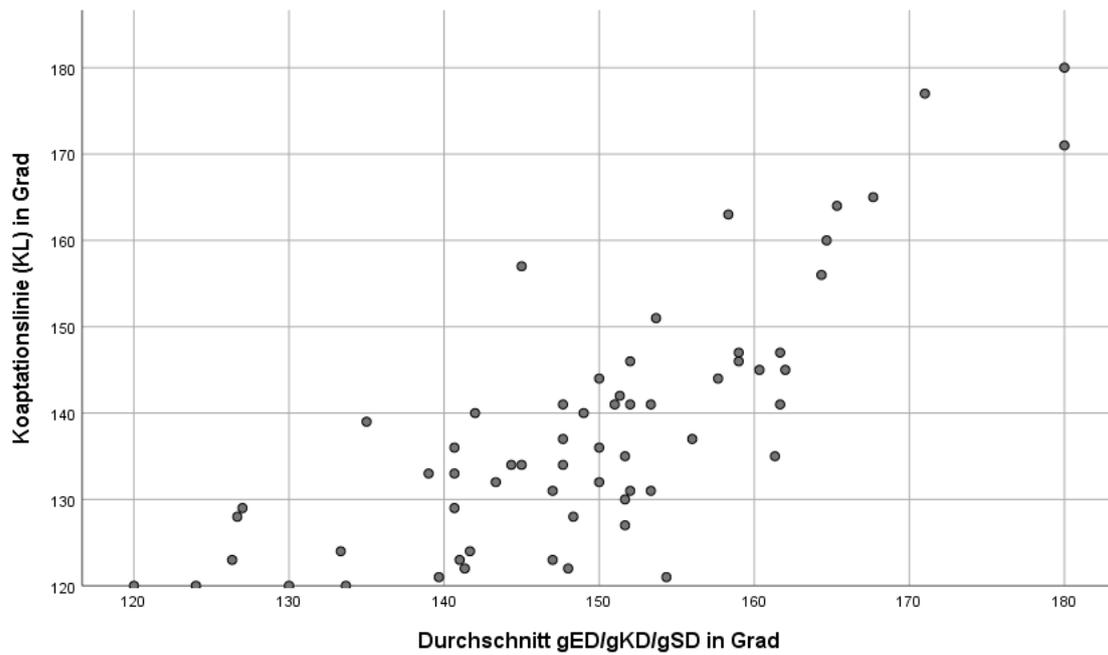


Abbildung 4.12: Scatterplot: KL in Abhängigkeit vom Durchschnitt gED/gKD/gSD

Beim Vergleich der Koaptationslinien basierten Methode mit dem Mittelwert der geometrischen Messmethoden in der Diastole zeigte sich zudem eine vergleichsweise geringere Korrelation ($ICC=0,783$).

In der Abbildung 4.12 sind zudem die Messergebnisse der Koaptationslinienmethode gegen die Durchschnittsergebnisse der geometrischen Messverfahren grafisch aufgetragen. Hier ist eine weite Streuung der ermittelten Werte erkennbar.

Die Abbildung 4.13 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Mittelwert der drei geometrischen Messverfahren in der Diastole und der intraoperativen Schätzung durch den Operateur.

Hierbei lag eine hohe Korrelation zwischen der intraoperativen Einschätzung und dem Mittelwert der geometrischen Verfahren ($ICC=0,921$, 95% KI-Intervall 0,872-0,951) vor.

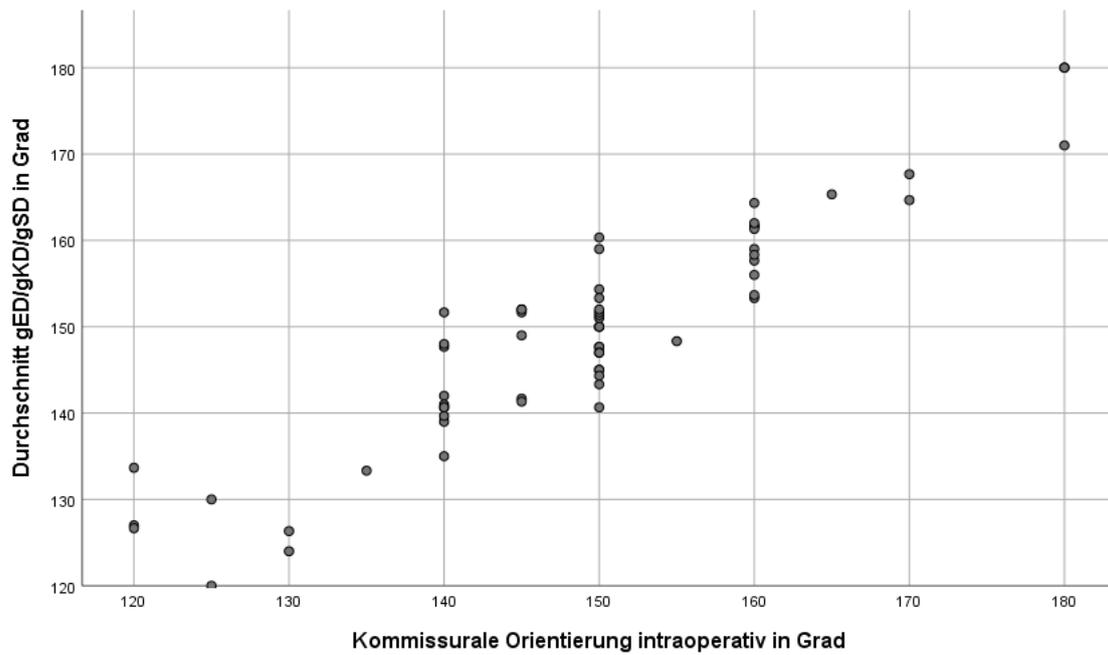


Abbildung 4.13: Scatterplot: Durchschnitt gED/gKD/gSD in Abhängigkeit der intraoperativen Schätzung

Insgesamt erbrachte die Koaptationslinienmethode signifikant kleinere Messergebnisse als der Durchschnitt der geometrischen Messmethode in der Diastole ($p < 0,001$). Der Mittelwert der Messdifferenz zwischen Koaptationslinienmethode und geometrischen Messverfahren betrug dabei $11^\circ \pm 8,9^\circ$. Die Werte der Differenz rangierten im Bereich von -12° bis 33° .

Der Scatterplot (Abbildung 4.12) verdeutlicht zudem eine schwankende Differenz der gezeigten Messverfahren (KL vs. Durchschnitt gED/gKD/gSD) in Abhängigkeit der Ergebnisse der geometrischen Messmethode. Für Klappen des Typs C (120° - 139°) betrug die Differenz im Mittel $3,9^\circ \pm 5,8^\circ$, für Klappen des Typs B (140° - 159°) $13,2^\circ \pm 8,5^\circ$ und für Klappen des Typs A (160° - 180°) $9,5^\circ \pm 9,5^\circ$. Der statistische Mehrgruppenvergleich ergab, dass der Unterschied der Differenzen zwischen den Klassifikationsgruppen statistisch signifikant ist ($p = 0,008$). Die post-hoc Analyse erbrachte einen signifikanten Unterschied der Differenzen zwischen Klappen des Typs B und C ($p = 0,007$).

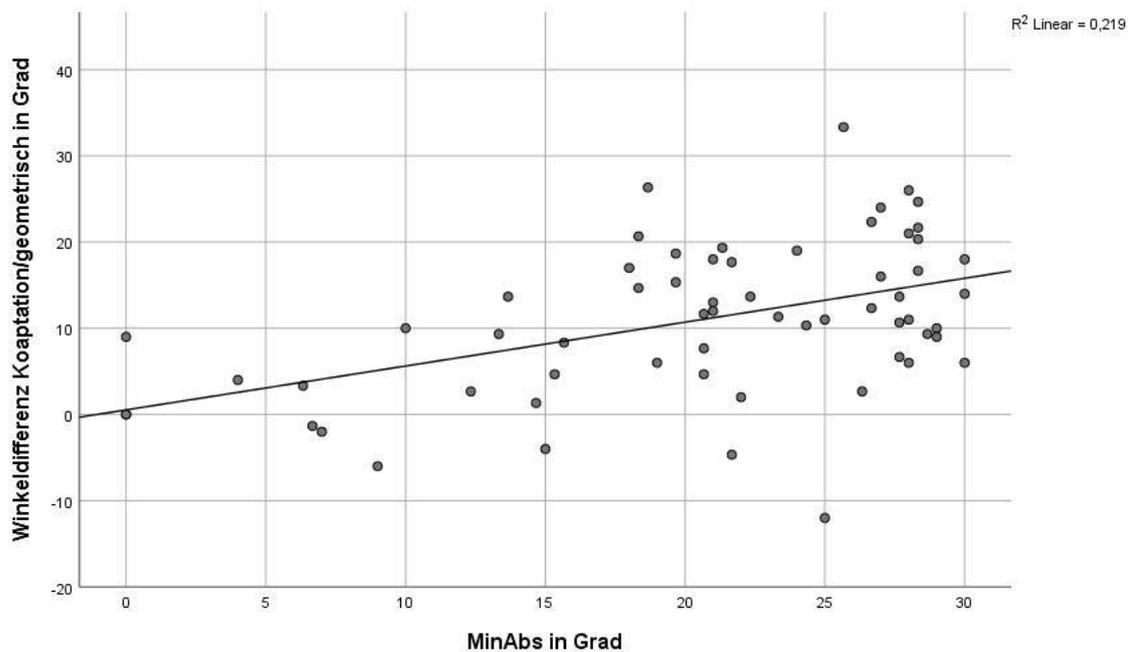


Abbildung 4.14: Winkeldifferenz Koaptation/geometrisch in Abhängigkeit von MinAbs

Dieser Trend konnte durch eine Regression der Winkeldifferenz gegen den minimalen Abstand „MinAbs“ zum Extremwert des Beobachtungsintervalls ($\text{MinAbs} = \min \{180^\circ - \bar{x}; \bar{x} - 120^\circ\}$) der geometrischen Messverfahren bestätigt werden (Abbildung 4.14). Es zeigt sich ein schwacher ($R^2=0,219$) positiver Zusammenhang ($p<0,001$). Je mehr sich der Winkel der Aortenklappe von den Extremwerten ausgehend 150° näherte, desto größer wurde die Differenz der Messverfahren (Koaptation/geometrisch) ($\beta=0,467$). Die Regressionsgleichung ist $y=0,509x + 0,533$. Tabelle 4.10 zeigt zudem eine signifikante Differenz der gemessenen Winkel beider Messverfahren für Klappen des Typs B und C auf Grundlage eines allgemeinen linearen Modells ($p<0,05$).

Modell	β	T	p-Wert
Konstante		-0,035	0,972
MinAbs * Typ A	0,191	1,163	0,250
MinAbs * Typ B	0,738	3,747	<0,001
MinAbs * Typ C	0,505	2,903	0,005

Tabelle 4.10: Interaktion zwischen MinAbs und dem Klassifikationssystem

5 Diskussion

5.1 Bisherige Klassifikationssysteme und anatomische Studien

Bisherige Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass die Morphologie einer bikuspiden Aortenklappe einer erheblichen Variabilität unterliegt. Dabei wurden zahlreiche anatomische Studien durchgeführt sowie Klassifikationssysteme und Kriterien entwickelt, nach denen eine bikuspidale Klappe eingeteilt werden kann.

Bereits 1970 haben Roberts et al. 85 Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe untersucht. Sie stellten fest, dass es unterschiedliche morphologische Ausprägungen gibt. Die Aortenklappen wurden anhand ihrer Taschenlokalisierung relativ einfach eingeteilt. Dabei unterschieden sie eine bikuspidale Klappe mit rechter und linker Tasche von einer mit vorderer und hinterer Tasche [73].

Eine der detailliertesten Studien zur Anatomie der bikuspiden Aortenklappe wurde 1999 von Sabet et al. publiziert. Insgesamt wurden 542 Patienten untersucht. Entscheidungskriterium war vorrangig der Fusionstyp. Es wurde in rechts-links, rechts-akoronar sowie links-akoronar unterschieden. Ein weiteres Kriterium war die Taschengröße der Aortenklappe. Sabet et al. unterschieden zwischen gleich großen, ungleich großen und sehr ungleich großen Taschen [78].

Im Jahr 2007 wurde von Sievers et al. eine pathologische Studie publiziert. Diese umfasst 304 Patienten. Sievers et al. teilten die Aortenklappen anhand der Anzahl ihrer Raphen ein. Sie unterschieden zwischen zwei Raphen (Typ 2), einer Raphe (Typ 1) sowie keiner Raphe (Typ 0). Mit dem Typ 2 erfassten sie auch unikuspidale Aortenklappen in ihrem Klassifikationssystem. Zudem stellten sie fest, dass Typ 0 Klappen gleich große Taschen haben, während Typ 1 und 2 Klappen über ungleich große Taschen verfügen [95].

Schaefer et al. publizierten 2008 eine echokardiographische Studie. Diese umfasste 191 Patienten. Sie klassifizierten die Aortenklappen wie Sabet et al. anhand ihrer Fusionstypen in üblicher Weise. Ebenso überprüften sie das Auftreten einer Raphe. Ein weiterer essentieller Bestandteil dieser Studie war die Phänotypisierung der Aorta. Dabei unterschieden sie drei Typen: Typ N verfügt über eine normale Form. Der Typ A weist eine Erweiterung der Aorta ascendens auf. Der Typ E zeichnet sich durch den verstrichenen aortotubulären Übergang aus [78,80].

Im Jahr 2013 publizierten Kang et al. eine computertomographische Studie, die 167 Patienten einschloss. Die Einteilung der Aortenklappen erfolgte hier anhand der Taschenlokalisierung ähnlich der Einteilung von Roberts et al.. Ergänzt wurde die Einteilung von Kang et al. durch das Auftreten und die Lokalisation einer Raphe. Insgesamt wurden 5

Typen unterschieden. Typ 1 hat eine anteriore-posteriore Konfiguration mit einer anterioren Raphe. Der Typ 2 verfügt über eine anteriore-posteriore Taschenkonfiguration ohne Raphe. Der Typ 3 hat eine rechte und linke Tasche und eine Raphe auf der linken Seite. Der Typ 4 hat ebenfalls eine rechts-links Konfiguration mit einer Raphe auf der rechten Seite. Der Typ 5 ist rechts-links konfiguriert ohne Raphe. Zusätzliche teilen Kang et al. Aneurysmen der Aorta ein: Typ 0 hat eine normale Konfiguration. Bei Typ 1 liegt ein Wurzelaneurysma vor. Der Typ 2 zeichnet sich durch ein Aorta ascendens Aneurysma aus. Bei Aorten des Typs 3 handelt es sich um ein diffuses Aneurysma [47,73].

Jilaihawi et al. haben bikuspidale Aortenklappen wie Kang et al. auf Grundlage der Computertomographie (CT) eingeteilt. Insgesamt haben Jilaihawi et al. 130 Patienten in ihre Studie eingeschlossen. Dabei sind 3 Typen morphologisch unterschieden worden. Die Taschengröße bzw. Symmetrie war ausschlaggebendes Kriterium. Differenziert wurde zwischen einer trikommissuralen und einer bikommissuralen Erscheinung. Die bikommissuralen Klappen wurden anschließend weiter spezifiziert. Dabei wurden Klappen mit Raphe von solchen ohne unterschieden [46,47].

2017 haben Sun et al. eine groß angelegte Studie mit einem sehr einfachen Klassifikationssystem publiziert. In ihrer Studie wurden 681 Patienten eingeschlossen. Grundlage der Datenerhebung stellte die Echokardiographie dar. Zwei Typen der bikuspidalen Aortenklappe wurden hinsichtlich des Fusionsmusters unterschieden: Der Typ CCF (coronary cusp fusion) beschreibt eine links-rechts Fusion. Dem gegenüber steht der MCF (mixed cusp fusion) Typ. Dieser schließt sowohl rechts-akoronar als auch links-akoronar fusionierte Taschen ein [99].

5.2 Das Klassifikationssystem im Vergleich

Wichtigster Bestandteil unseres Klassifikationssystems ist die kommissurale Orientierung. Die Beschreibung der unterschiedlichen Klappensymmetrien ist dabei nicht gänzlich neu. Schon länger ist bekannt, dass die Taschengröße bei bikuspidalen Aortenklappen unterschiedlich ausfällt [74]. Erstmals systematisch erfasst wurde dieser Umstand von Sabet et al. [78] im Jahr 1999 und später von Sievers et al. [95] 2007. In beiden Klassifikationssystemen handelt es sich bei der Symmetrie der Klappen nur um sekundäre Kriterien. Ferner haben beide Studien auch gemein, dass die Taschengröße ausschließlich qualitativ als gleich oder ungleich beschrieben wird. Bei Sabet et al. kommt ergänzend noch ein Typ „Thirds“ hinzu, der sehr ungleiche Konfigurationen aufgreift [78]. Entgegen dieser bisherigen Klassifikationssysteme legen wir die Symmetrie als Hauptkriterium für unser Klassifikationssystem fest. Zudem wird ein quantitatives reproduzierbares Messverfahren zur Bestimmung der Taschengröße respektive der kommissuralen Orientierung zu Grunde gelegt. Dabei konnten wir zeigen, dass es sich bei der kommissuralen Orientierung um eine stetige Variable handelt, die jeden Wert im Bereich von

120-180 Grad einnehmen kann. Entsprechend ihrer kommissuralen Orientierung werden die Aortenklappen in drei Gruppen eingeteilt Abbildung 5.1

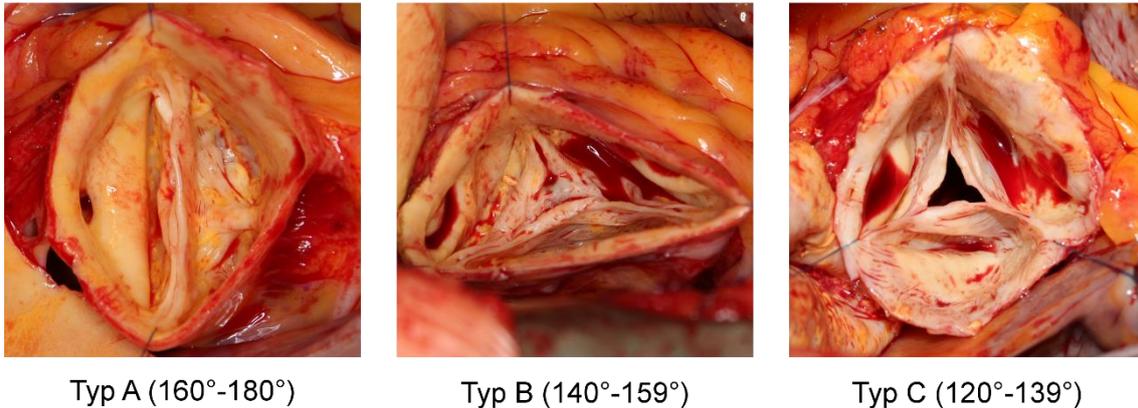


Abbildung 5.1: Intraoperative Bilder der unterschiedlichen Konfigurationen

Der Zusammenhang von kommissuraler Orientierung und Taschengröße bzw. Größe des fusionierten und nicht fusionierten Sinus ist dabei trivial.

Bei einer bikuspiden Klappe in 120 Grad Orientierung liegt eine eher trikuspide Klappenmorphologie vor. Dabei nimmt der fusionierte Anteil der Klappe einen größeren Teil des Sinus ein, während der nicht fusionierte Anteil nur einen kleineren Teil misst. Bei einer 180 Grad Klappe ist hingegen der fusionierte und nicht fusionierte Anteil des Sinus etwa gleich verteilt.

5.2.1 Geometrie der fusionierten Kommissur

Darüber hinaus wird deutlich, dass auch die fusionierte Kommissur einer erheblichen Variabilität unterliegt. Auch diese Erkenntnis ist prinzipiell nicht neu. Die fusionierte und häufig rudimentär ausgeprägte Kommissur wird in der Literatur in der Regel als Raphe bezeichnet. Ebenfalls bekannt ist der Umstand, dass das Auftreten einer Raphe bei ungleichen Taschengrößen häufiger ist [74].

Diese Beobachtung ist zentrales Klassifikationskriterium bei Sievers et al. [95]. Lässt man außer Acht, dass auch unikuspiden Klappen (2 Raphen) mit klassifiziert werden, handelt es sich bei der Obergruppierung um eine dichotome Klassifikation. Eine Klappe kann entweder mit ungleich verteilten Taschen mit Raphe oder mit gleich großen Taschen ohne Raphe als sogenannte „wahre bikuspiden Aortenklappe“ angelegt sein. Dieses einfache und bis heute meist genutzte Klassifikationssystem bietet dabei zwar einen sehr guten Überblick über die bikuspiden Aortenklappe, erfasst die gesamte Variabilität jedoch nur eingeschränkt [95].

Ein Grund hierfür ist die Zusammenfassung von Taschengröße und das Auftreten einer Raphe. Ein weiteres Problem der dichotomen Klassifikation ist die uneindeutige Zuordnung, wann eine Klappe als symmetrisch bzw. asymmetrisch gilt, da kein reproduzierbares Messverfahren zugrunde gelegt wurde. Weiterhin ist die geringe Trennschärfe des Begriffes „Raphe“ schwierig: Im Sinne des Klassifikationssystems nach Sievers umfasst eine Raphe jedes rudimentäre Gewebe im Bereich der fusionierten Kommissur. Unklar bleibt jedoch, wann ein solches Gewebe als rudimentär gilt, da die Beurteilung wiederum nur qualitativ erfolgte.

Wir haben die fusionierte Kommissur nicht qualitativ als Raphe beschrieben, sondern anhand ihrer Höhe und der Länge der Fusion eindeutig definiert.

Bei beidem handelt es sich um stetige Variablen. Diese stehen in einem engen Zusammenhang mit der kommissuralen Orientierung. Dabei verhält sich die Höhe der fusionierten Kommissur antiproportional zur Orientierung. Die Länge der Fusion hingegen ist proportional zur Orientierung. Daraus ergibt sich: Je symmetrischer die bikuspidale Aortenklappe ist, desto ausgeprägter ist die Fusion (Fusionslänge) und desto niedriger ist die Höhe der fusionierten Kommissur. Die Abbildung 5.2 zeigt diesen Zusammenhang exemplarisch sowie die durchschnittlichen Fusionslängen und Höhe der fusionierten Kommissur bei den verschiedenen Konfigurationstypen. Bei der Höhe und Länge der fusionierten Kommissur handelt es sich höchstwahrscheinlich um multivariable Abhängigkeiten. Dabei besteht zwischen der Fusionslänge und der Orientierung ein mittelstarker Zusammenhang ($R^2=0,6$). Die Höhe der fusionierten Kommissur ist eher mittelschwach mit der Orientierung ($R^2=0,32$) verknüpft.

Bereits Roberts et al. stellten fest, dass die Länge der Fusion variiert. Eine derartige quantitative Beschreibung der fusionierten Kommissur erfolgte bislang jedoch nicht [74].

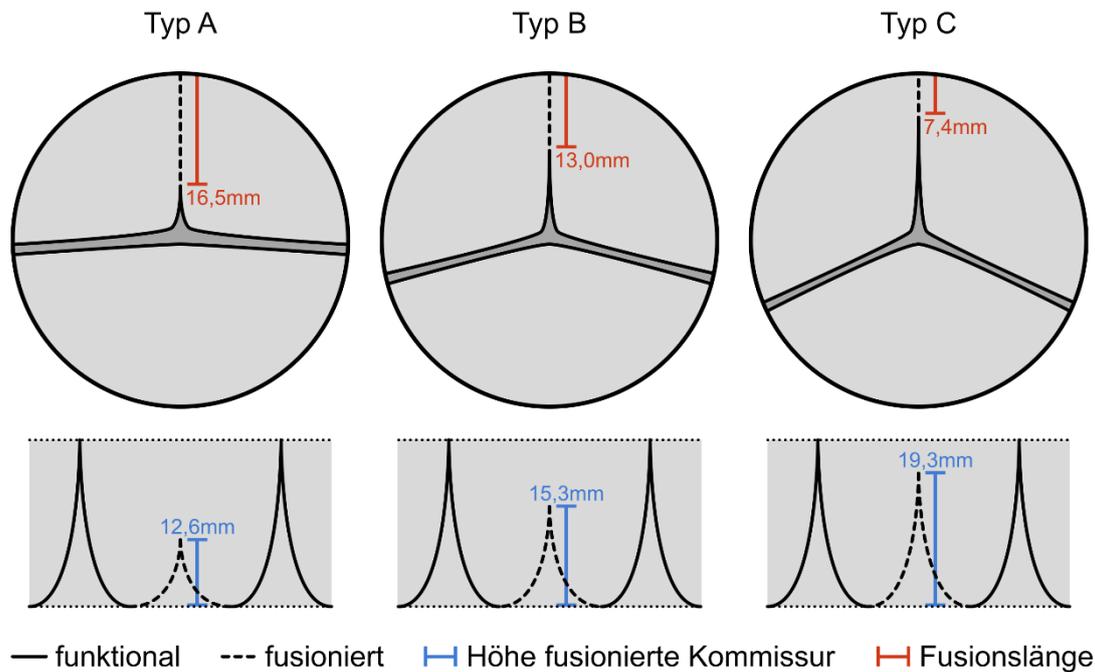


Abbildung 5.2: schematische Darstellung von durchschnittlicher Fusionslänge und Höhe der fusionierten Kommissur in den Klassifikationsgruppen

5.2.2 Variabilität der bikuspiden Aortenklappe

Insgesamt konnten wir bei 32,1% eine Typ A Klappe, bei 46,2% eine Typ B Klappe und 21,7% aller Patienten eine Typ C Klappe beobachten. Jilaihawi et al. haben ebenfalls Aortenklappen qualitativ anhand ihrer kommissuralen Orientierung beurteilt. Dabei haben sie 91 Patienten mittels Computertomographie (CT) untersucht und deren Aortenklappen in drei Gruppen klassifiziert. 21,1% hatten dabei eine symmetrische Konfiguration (non-Raphe / bikommissural), 55,6% hatten eine asymmetrische Konfiguration (Raphe / bikommissural) und 23,3% eine sehr asymmetrische Konfiguration (trikommissural) [46]. Diese Verteilung ähnelt unserer Beobachtung.

Sabet et al. fanden bei 5% aller Patienten gleich große Taschen, bei 92% Patienten ungleich große und bei 2% aller Patienten den sehr asymmetrischen Typ „Thirds“ [78]. Damit sind die Randgruppen bei Sabet et al. wohl deutlich enger definiert als in unserer Untersuchung.

Sievers et al. beobachteten unter 290 Patienten mit bikuspiden Aortenklappe bei 7,2% der Patienten den Typ 0 (keine Raphe) und bei 92,8% einen Typ 1 (eine Raphe) [95]. Damit umfasst Sievers Typ 0 („wahre bikuspiden Aortenklappe“) deutlich weniger Patienten als unser Typ A.

In unserer Studie zeigte sich zudem, dass auch symmetrische Klappen in 180 Grad Konfiguration in der Regel noch eine gewisse Höhe der fusionierten Kommissur, also eine Raphe, haben (vgl. 4.4.3).

Betrachtet man jegliches rudimentäres Gewebe als Raphe, dann handelt es sich dabei um eine Klappe mit gleich großen Taschen und Raphe (Abbildung 5.3). Solche Klappen sind in einem dichotomen Klassifikationssystem wie dem von Sievers et al. nicht eindeutig einzuordnen.

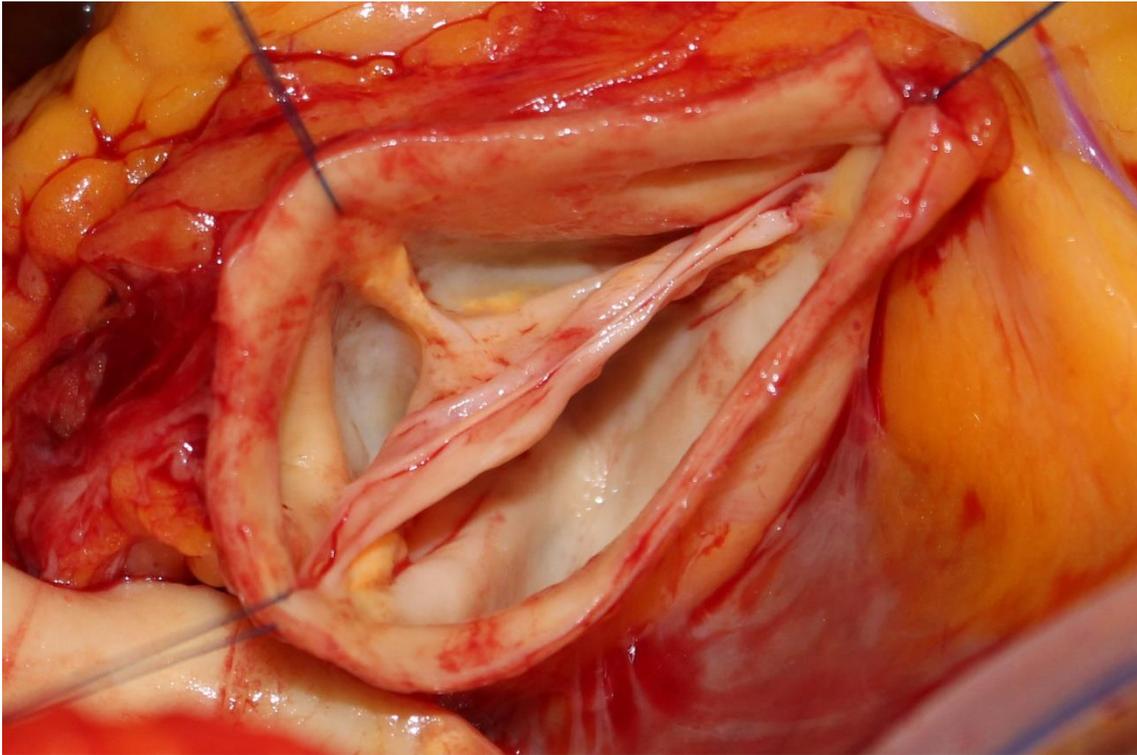


Abbildung 5.3: Intraoperatives Foto: Bikuspidale Aortenklappe in 180° Konfiguration mit ausgeprägter Raphe

Im Rahmen unserer Untersuchung konnten wir insgesamt bei 3 Klappen (2,8%) eine komplett symmetrische Konfiguration von 180 Grad beobachten. Nur bei einer (0,9%) war die Höhe der fusionierten Kommissur null, also eindeutig keine Raphe vorhanden. Damit wäre die Entität der „wahren bikuspiden Aortenklappe“, streng definiert als symmetrische Klappe ohne Raphe, aus unserer Sicht deutlich seltener zu beobachten als von Sievers et al. [95] beschrieben (0,9% vs. 7,2%).

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass sich unsere Beobachtungen mit denen bisher veröffentlichter Klassifikationssysteme und Studien [46,74,78,95] grundsätzlich gut in Einklang bringen lassen. Je symmetrischer eine Klappe ist, desto geringer ist die Ausprägung von rudimentärem Gewebe im Bereich der fusionierten Kommissur.

Im Gegensatz zur qualitativen Beschreibung der Aortenklappe bisheriger Klassifikationssysteme und pathologischer Studien ist die Geometrie der Aortenklappe in unserer Studie jedoch quantifizierbar und objektiv reproduzierbar erfasst.

5.2.3 Geometrie der Taschen

Im Rahmen unserer Untersuchung der geometrischen Höhen haben wir eine mediane Höhe von 23 mm der nicht fusionierten Tasche gemessen.

Dabei hat sich gezeigt, dass bei Klappen des Typs C (median:21 mm) eine signifikant geringere Höhe zu beobachten ist als bei jenen des Typs A (median:23 mm) sowie des Typs B (median:23 mm). Somit ist die geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche bei Typ C Klappen signifikant kleiner als bei beiden symmetrischeren Formen (Typ A und B).

Bei der Messung der geometrischen Höhen der fusionierten Tasche zeigte sich im Mehrgruppenvergleich ein signifikanter Trend ($p=0,035$). Die geometrische Höhe steigt mit der kommissuralen Orientierung an (Typ C: 18,5 mm; Typ B: 19 mm; Typ A: 20 mm). In der post-hoc Analyse lässt er sich jedoch nicht spezifizieren. Beide Komponenten der fusionierten Tasche sind dabei im Mittel jeweils kleiner als die geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche (Abbildung 5.4).

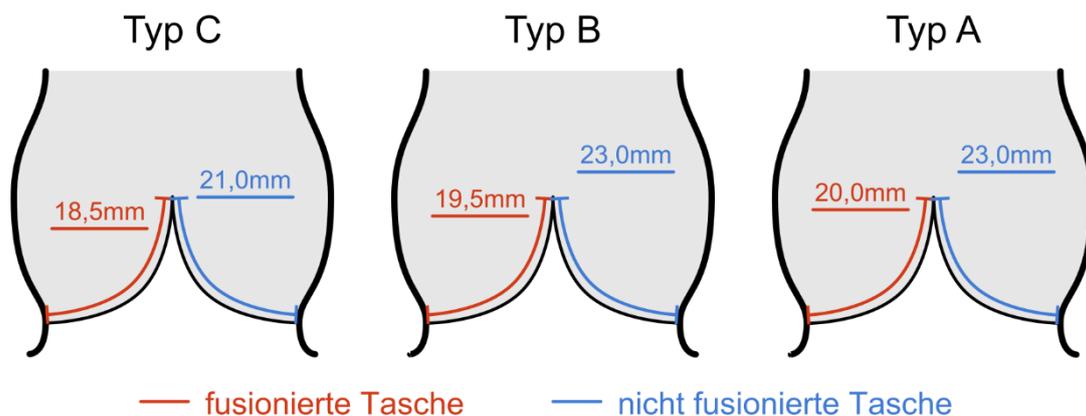


Abbildung 5.4: schematische Darstellung der durchschnittlichen geometrischen Höhen der Taschen in den Klassifikationsgruppen

Bisher wurden die geometrischen Höhen trikuspidaler Aortenklappen sowie die geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche bei bikuspiden Klappen nur von Schäfers et al. in großem Umfang studiert [86]. Die geometrischen Höhen der fusionierten Tasche wurden bislang noch nicht in größerem Umfang beschrieben.

Bei Schäfers et al. zeigte sich, dass die mediane geometrische Höhe der nicht fusionierten Tasche bei bikuspiden Klappen 24 mm beträgt. Bei trikuspiden Klappen beträgt die

mediane geometrische Höhe aller drei Taschen 20 mm [86]. Verglichen mit der Vorstudie von Schäfers et al. besteht zwischen ihren und unseren beobachteten geometrischen Höhen der nicht fusionierten Tasche nur eine geringe Diskrepanz von median 1 mm.

Die von uns beobachtete Höhe der Typ C Klappen mit median 21 mm befindet sich zwischen den zuvor beobachteten Parametern bikuspidaler (24 mm) und trikuspidaler Klappen (20 mm) [86]. Dieses lässt sich mit der Überlegung, dass eine Klappe des Typs C die größte geometrische Verwandtschaft mit einer trikuspid angelegten Aortenklappe hat, sehr gut vereinbaren.

Einer der wichtigsten Einflussparameter auf die geometrischen Höhen der Aortenklappe war in der zuvor durchgeführten Studie von Schäfers et al. die Größe des basalen Ringes. Mit Zunahme der Zirkumferenz des basalen Ringes nimmt auch die geometrische Höhe der Taschen einer Aortenklappe zu [86]. Da der basale Ring in der hier durchgeführten Studie über alle Typen (A-C) hinweg gleich ist ($p=0,35$), lässt sich der Durchmesser des basalen Ringes als verzerrende Einflussvariable weitestgehend eliminieren. Es ergibt sich also, dass der oben beschriebene Trend des Größenzuwachses der fusionierten Tasche mit zunehmender Symmetrie am ehesten auf die kommissurale Orientierung zurückzuführen ist.

5.2.4 Aortenwurzel der bikuspiden Klappe

Die Anatomie der Aortenwurzel einer trikuspiden Aortenklappe wurde bereits von mehreren Autoren untersucht und beschrieben. Insbesondere die kronenförmige Linie des Aortenklappenannulus, wie von Anderson et al. beschrieben, ist dabei charakteristisch [5]. Eine solche Beschreibung für den Annulus einer bikuspiden Aortenklappe existiert bislang noch nicht.

Anhand der von uns erhobenen Daten lässt sich ein für die bikuspidale Aortenklappe modifiziertes Bild der Aortenwurzel zeichnen. Insbesondere erlauben unsere Daten erstmals eine systematische modellhafte Beschreibung des Verlaufs des kronenförmigen Aortenklappenannulus.

Dabei zeigt sich, dass die Anatomie des Annulus mit der kommissuralen Orientierung in engem Zusammenhang steht (vgl. 384.4.3). Alle bikuspiden Klappen haben gemein, dass die Höhe der beiden funktionalen Kommissuren und damit die Höhe des darunter gelegenen „Interleaflet triangles“ in der Regel bei durchschnittlich ca. 24 mm liegt.

Die Höhe der fusionierten Kommissur variiert mit der kommissuralen Orientierung. Daher fiel bei Klappen des Typs A die Höhe der „Zacke“ in der Krone bzw. die Höhe des „Interleaflet triangles“ mit durchschnittlich $12,6 \text{ mm} \pm 4,3 \text{ mm}$ deutlich geringer aus als bei Klappen des Typs B ($15,3 \text{ mm} \pm 3,5 \text{ mm}$) oder des Typs C ($19,3 \text{ mm} \pm 3,8 \text{ mm}$). Bei einer „wahren bikuspiden Aortenklappe“ [95] verschwindet diese Zacke dann komplett.

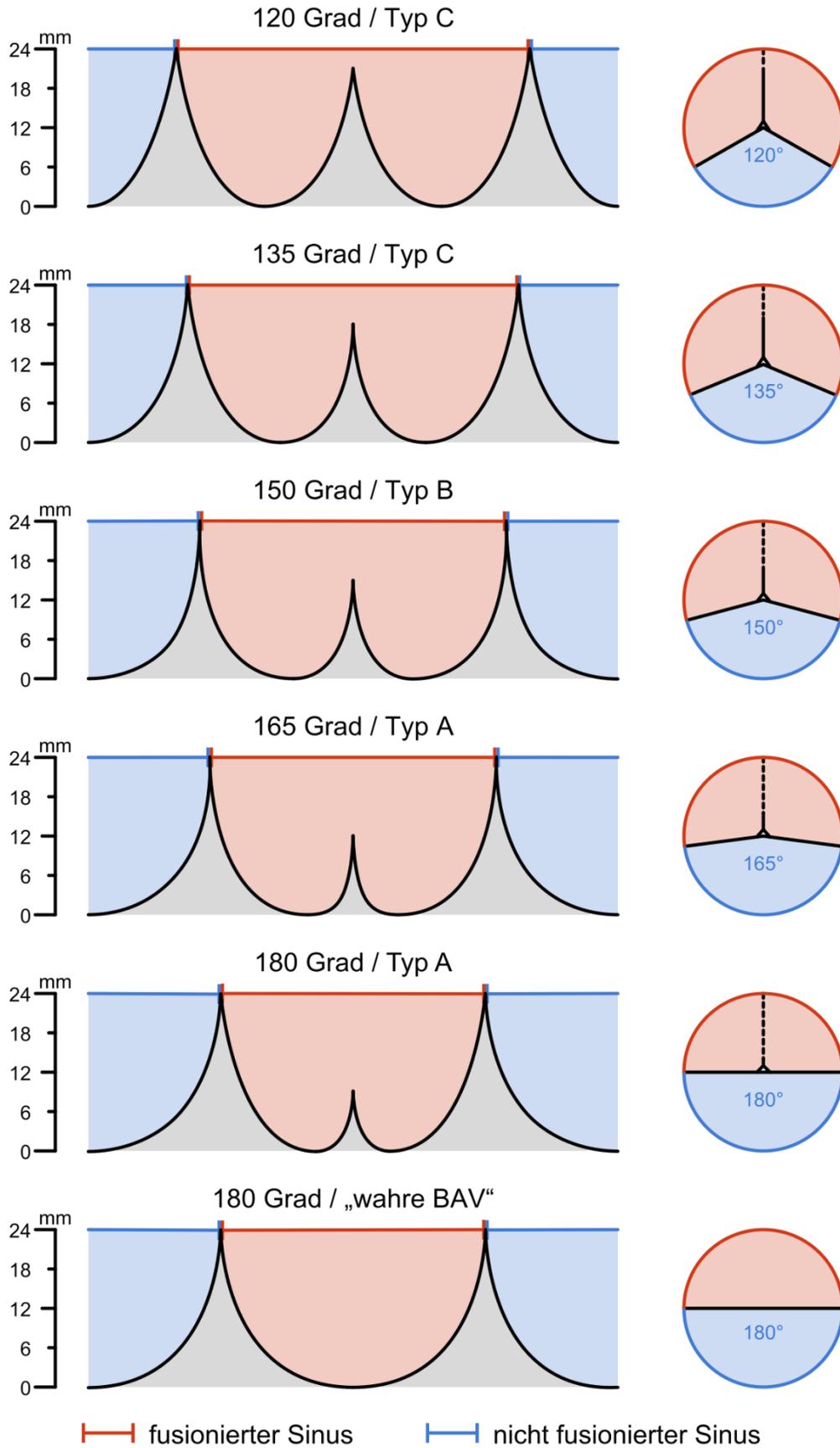


Abbildung 5.5: schematische Darstellung des Aortenklappenannulus in Abhängigkeit der kommissuralen Orientierung in 15° Schritten sowie „wahre bikuspidale Aortenklappe“ als Sonderfall

Daneben verändert sich auch noch das Verhältnis von fusioniertem und nicht fusioniertem Sinus sowie der Abstand der Kommissuren zueinander. Bezogen auf den Verlauf des Annulus bedeutet dieses, dass der Abstand der Zacken vom Winkel abhängt. Bei asymmetrischen Klappen mit einer 120 Grad Konfiguration ist der Abstand zwischen allen Zacken (fusionierte und nicht fusionierte Kommissuren) in der Regel gleichmäßig verteilt und beträgt idealisiert $\frac{1}{3}$ der Sinuszirkumferenz. Mit zunehmendem Winkel verändert sich dieses Verhältnis. Bei symmetrischen Klappen mit 180 Grad Konfiguration beträgt der Abstand zwischen den funktionalen Kommissuren jeweils $\frac{1}{2}$ der Zirkumferenz und ist damit gleich. Der Abstand zwischen den funktionalen Kommissuren und der fusionierten Kommissur verringert sich auf $\frac{1}{4}$ der Zirkumferenz. Die Abbildung 5.5 veranschaulicht den variablen Verlauf des Aortenklappenannulus bikuspidaler Klappen in Abhängigkeit von der kommissuralen Orientierung.

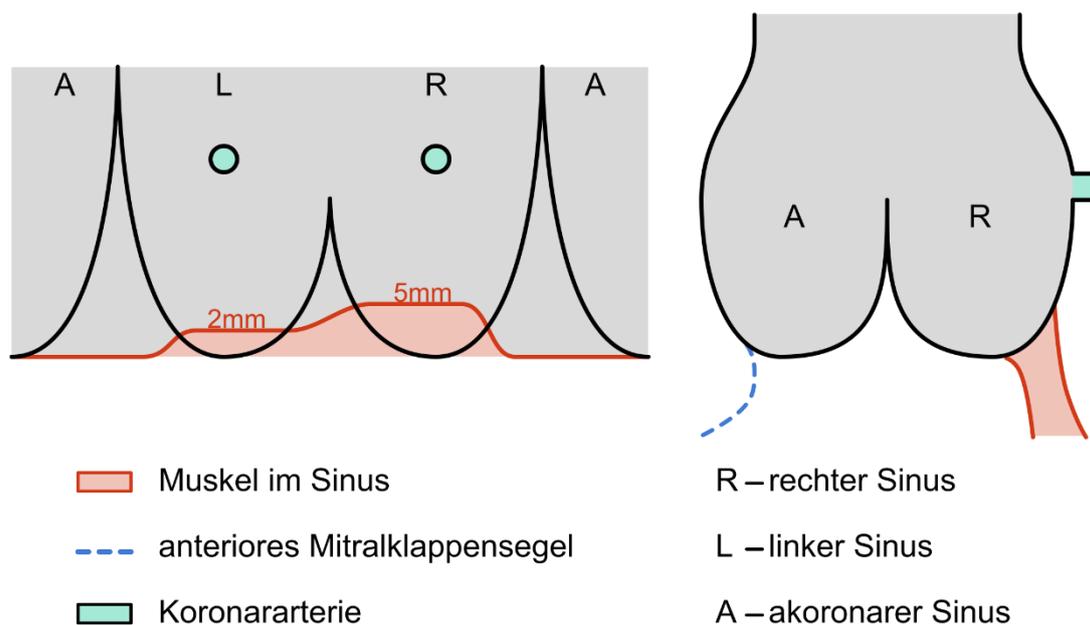


Abbildung 5.6: schematische Darstellung des medianen Muskeleinschlusses im Sinus einer bikuspidalen Aortenklappe

Eine weitere wichtige anatomische Landmarke stellt der aortoventrikuläre Übergang dar. Dieser befindet sich in der Regel durch den im Sinus eingeschlossenen Muskel distal des basalen Ringes [23,48]. Kheli et al. haben den aortoventrikulären Übergang bei trikuspidalen Klappen im Detail anhand anatomischer Präparate untersucht. Dabei stellten sie fest, dass im rechten Sinus eine durchschnittliche Differenz von $1,4 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ zwischen aortoventrikulärem Übergang und basalem Ring besteht. Im linken Sinus fällt diese Differenz mit $-2,7 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$ negativ aus. Das bedeutet, der aortoventrikuläre Übergang befindet sich kaudal des basalen Ringes, sodass sich hier im Durchschnitt

kein Muskel im Sinus befindet. Der Muskeleinschluss im rechten Sinus beträgt bei trikuspid angelegten Aortenklappen in ca. 80% aller Fälle *weniger* als 3 mm [48].

In unserer Untersuchung zeigt sich jedoch, dass der Muskeleinschluss bei bikuspiden Klappen im linken Sinus (median:2 mm) und im rechten Sinus (median:5 mm) ausgeprägter ist (Abbildung 5.6). Dabei beträgt der Muskeleinschluss bei über 70% der Patienten in mindestens einem Sinus *mehr* als 3 mm. Nur bei 30% der Patienten mit bikuspider Klappe beträgt der Muskeleinschluss in beiden Sinus weniger als 3 mm. Der Verlauf des aortoventrikulären Überganges ist unabhängig von der kommissuralen Orientierung konstant.

5.3 Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe

Die Vorteile der Rekonstruktion gegenüber anderen Verfahren, insbesondere bei bikuspid angelegten Aortenklappen, sind eingangs bereits umfangreich (vgl. 2.4.3) beschrieben. Dennoch empfiehlt die Leitlinie die Rekonstruktion nicht als Standardverfahren bei Aortenklappeninsuffizienz, sondern nur an erfahrenen Zentren [31]. Daher verbleibt der Ersatz der Aortenklappe nach wie vor das meist praktizierte Verfahren [31,85]. Dieses ist darauf zurückzuführen, dass eine Rekonstruktion kompliziert und immer noch nicht ausreichend standardisiert ist. Dieser Umstand hat zur Folge, dass eine Vielzahl an Patienten nicht von der Aortenklappenrekonstruktion als überlegenes Verfahren profitieren können (vgl. 2.4.3).

Daher besteht dringender Bedarf einer weiteren Systematisierung und Evaluation der Rekonstruktionsverfahren. Unser neues Klassifikationssystem gliedert bikuspidale Aortenklappen zu diesem Zweck in drei Gruppen anhand ihrer kommissuralen Orientierung. Berücksichtigt werden die wichtigsten anatomischen Parameter, von denen bekannt ist, dass sie das Ergebnis einer Rekonstruktion beeinflussen. Wichtiger Bestandteil ist dabei grundsätzlich die Symmetrie der Klappe. Am folgenden Beispiel des Homburger Rekonstruktionsalgorithmus wird die hohe klinische Relevanz des neuen Klassifikationssystems deutlich.

5.3.1 Homburger Rekonstruktionsalgorithmus

Die Abbildung 5.7 zeigt exemplarisch den Homburger Rekonstruktionsalgorithmus bikuspidaler Klappen basierend auf unserem neuen Klassifikationssystem. Zu Beginn erfolgt immer die anatomische Bewertung der Aortenklappe. Präoperativ geschieht dieses unter Zuhilfenahme der Echokardiographie. Hier werden die Dimensionen der Aortenwurzel sowie die kommissurale Orientierung ermittelt. Anschließend erfolgt die intraoperative Beurteilung der Klappe und Wurzel [29,82,85]. Liegt eine Dilatation der Aortenwurzel

vor, wird zunächst ein Wurzelersatz nach Yacoub durchgeführt, bevor anschließend die nähere Untersuchung der Klappe erfolgt [79]. Begründet ist dieses Vorgehen, weil ein Wurzelersatz die Dimensionen der Aortenklappe verkleinert und dadurch in der Regel einen Prolaps der Taschen induziert [91].

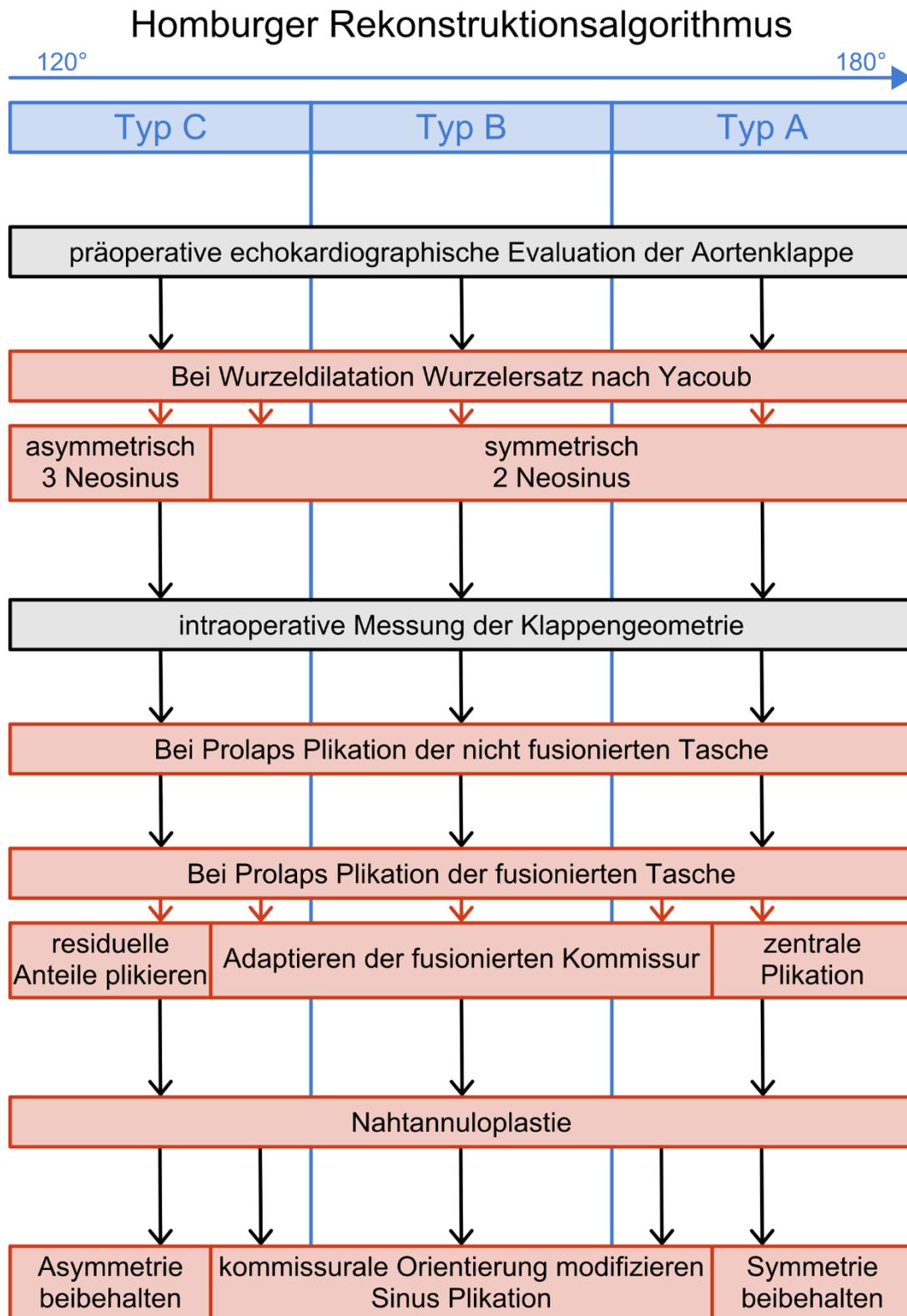


Abbildung 5.7: Homburger Rekonstruktionsalgorithmus mit Bezug auf das neue Klassifikationssystem

Der Wurzelersatz wird je nach Geometrie der Klappe unterschiedlich durchgeführt. Wenn die Klappe eine sehr asymmetrische Konfiguration und eine hohe fusionierte Kommissur hat (Typ C), wird ein normaler Wurzelersatz nach Yacoub durchgeführt. Hierbei entstehen drei gleich große Neosinus und die Klappe verfügt anschließend über eine Orientierung von 120 Grad [79].

Ist die Klappe hingegen etwas symmetrischer konfiguriert und hat eine niedrigere fusionierte Kommissur (Typ A und B), erfolgt ein modifizierter Wurzelersatz nach Yacoub (Abbildung 5.8). Entgegen der üblichen Weise werden beim Zuschneiden der Rohrprothese nur zwei symmetrische anstelle von drei Leftzen ausgeschnitten.

Bei dieser Rekonstruktion entstehen zwei symmetrische Neosinus und die Klappe verfügt anschließend näherungsweise über eine Konfiguration von 180 Grad. Das heißt, der Wurzelersatz dient einerseits der Reduktion des Wurzeldurchmessers, andererseits auch der Modifikation der kommissuralen Orientierung [84,88,90,91].

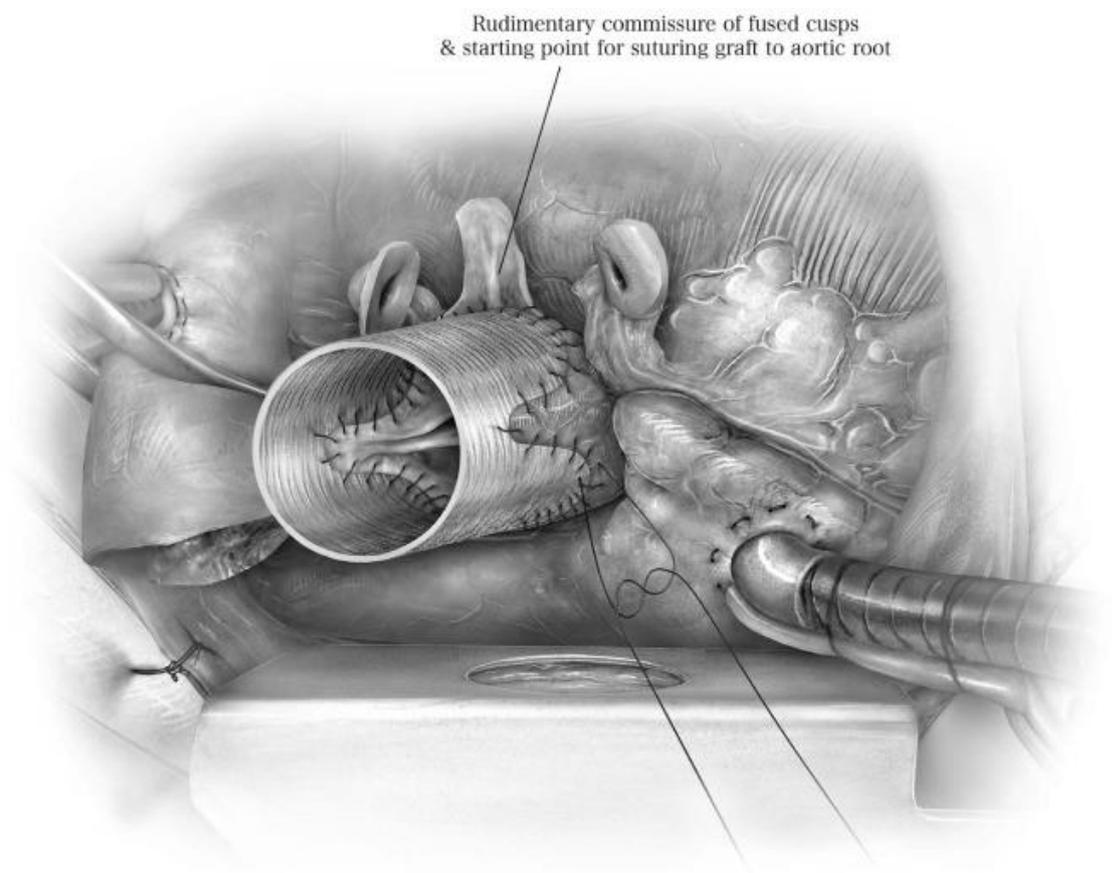


Abbildung 5.8: Symmetrischer Wurzelersatz bei bikuspidaler Aortenklappe, Schneider und Schäfers 2017 [91]

Der wesentlichste Bestandteil besteht in der Rekonstruktion des Klappenapparates selber. Hierbei handelt es sich in aller Regel um die Korrektur des Prolapses einer oder

mehrerer Taschen. Nur in selteneren Fällen müssen Fenestrationsen oder Perforationen mittels Patches verschlossen werden [29,82,85].

Initial erfolgt die Messung der effektiven Höhe der nicht fusionierten Klappe. Aus vorherigen Untersuchungen ist bekannt, dass diese ca. die Hälfte der geometrischen Höhe bzw. 9-10 mm, was in der Regel einander entspricht, messen sollte. Ist die effektive Höhe geringer, wird diese Tasche mithilfe einer zentralen Plikation gerafft, bis eine adäquate effektive Höhe hergestellt ist [82,85,86].

Anschließend wird der in aller Regel vorhandene Prolaps der fusionierten Tasche behoben [11]. Hierzu werden die Anteile der fusionierten Tasche mit temporär eingebrachten Haltenähten auf das Niveau der ggf. bereits korrigierten nicht fusionierten Tasche gebracht. Anschließend wird der Prolaps der fusionierten Tasche ebenfalls durch eine Plikation korrigiert [85,91].

Dabei hängt die Positionierung der Plikationen wiederum von der kommissuralen Orientierung ab. Bei asymmetrischen Klappen (Typ C) können die residuellen Anteile der fusionierten Tasche einzeln plikiert werden. Bei symmetrischeren Klappen (Typ B) werden in der Regel die residuellen Anteile der fusionierten Tasche in Verlängerung der Fusionslinie adaptiert, sodass eine voll fusionierte Tasche entsteht. Bei sehr symmetrischen Klappen (Typ A) erfolgt die Plikation einfach im Zentrum der fusionierten Tasche oder wie bei Typ B Klappen durch Adaptation (Abbildung 5.9).

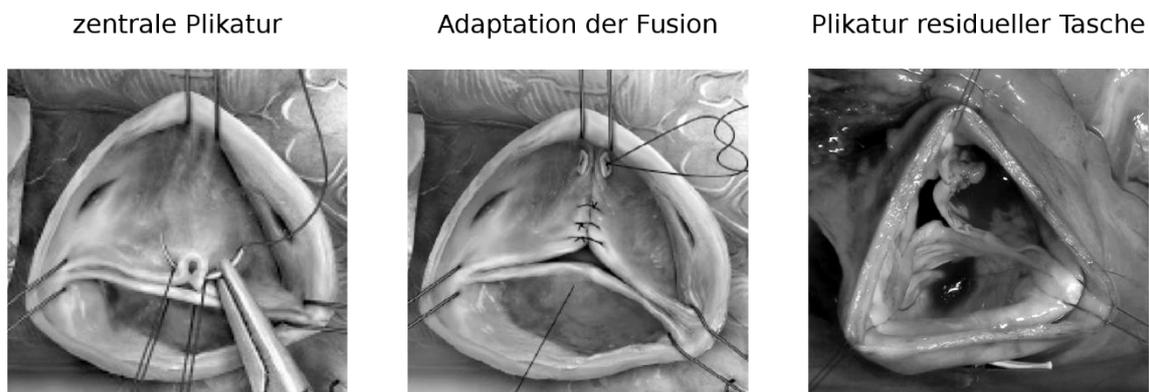


Abbildung 5.9: Plikationsformen der fusionierten Tasche in Abhängigkeit von der Konfiguration, modifiziert nach Kerchove et al. 2019 [24]

Im weiteren Verlauf der Rekonstruktion wird eine Nahtannuloplastie durchgeführt. Diese erfolgt unabhängig von der kommissuralen Orientierung. Zunächst erfolgt eine sehr limitierte Dissektion der Aortenwurzel. Anschließend wird eine Gore-Tex Naht zirkulär um den basalen Ring platziert. Die Naht wird um einen in der Wurzel platzierten Hegarstift

geknüpft. Zum Einsatz kommt hierbei ein 25 mm, häufiger jedoch ein 23 mm Hegarstift (vgl. 5.3.2, Abbildung 5.10) [85,89,91].

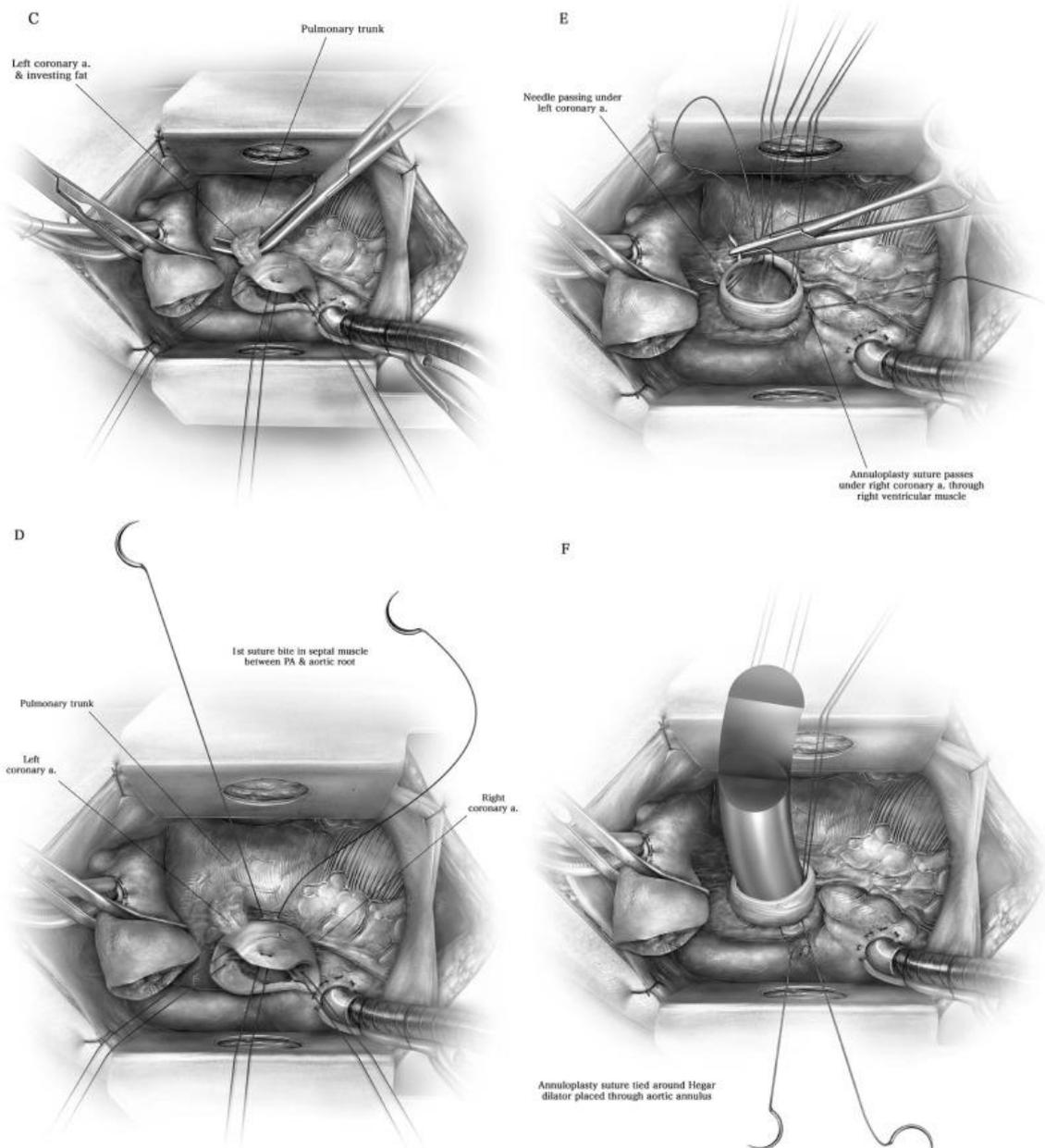


Abbildung 5.10: Durchföhrung einer Nahtannuloplastie bei bikuspidaler Aortenklappe, Schneider und Schäfers 2017 [91]

Ferner hat sich gezeigt, dass die Stabilität symmetrischer Klappen im Vergleich zu asymmetrischen langfristig höher ist [3]. Daher ist es ein weiteres Ziel, die kommissurale Orientierung dahingehend zu modifizieren.

Wenn dieses nicht im Rahmen eines Wurzelersatzes, wie zuvor bereits beschrieben, geschehen ist, besteht die Möglichkeit, eine Sinus Plikation durchzuföhren [29,93].

Hierbei wird eine fortlaufende Naht an der äußeren Aortenwand des fusionierten Sinus platziert. Durch mehrere Rückstiche wird der fusionierte Sinus beginnend vom basalen

Ring bis zum sinutubulären Übergang auf seiner gesamten Höhe gerafft. Dadurch verringert sich die Zirkumferenz des fusionierten Sinus, sodass die Aortenklappe eine symmetrischere Form annimmt (Abbildung 5.11) [29].

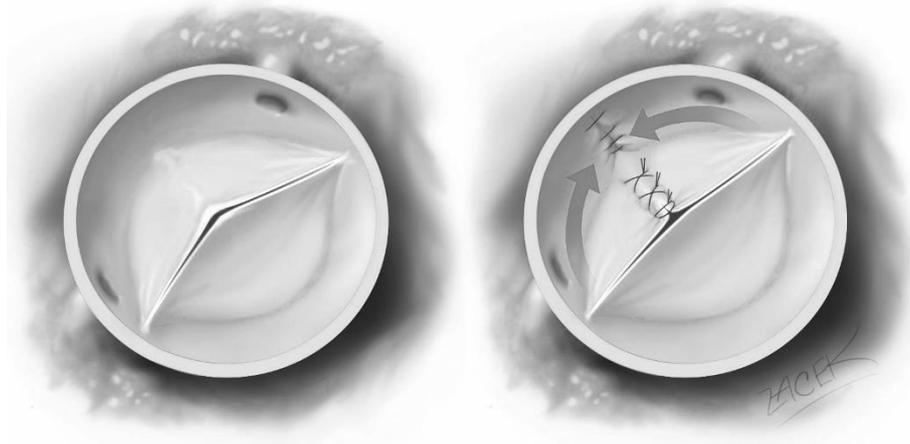


Abbildung 5.11: Sinusplifikation bei bikuspidaler Aortenklappe, modifiziert nach Ehrlich et al. 2020 [29]

Wie in Abbildung 5.7 zu erkennen, sind aufgrund der hohen morphologischen Variabilität der bikuspiden Aortenklappe Überschneidungen der einzelnen Techniken innerhalb der verschiedenen Klassifikationsgruppen vorhanden.

5.3.2 Annuloplastieverfahren und die Rolle der Anatomie

Ein essenzieller Bestandteil der Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe ist die Applikation einer Annuloplastie. Zur Verfügung stehen dabei mehrere Verfahren. Im Wesentlichen kann man zwischen einer Ring- und einer Nahtannuloplastie unterscheiden (Abbildung 5.12) [32].

Ziel ist es, den anatomischen basalen Ring zu stabilisieren und dessen Durchmesser zu reduzieren [29,50,53,89]. Für beiden Verfahren konnte gezeigt werden, dass deren Anwendung die langfristige Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses signifikant verbessert [52,92]. In Verbindung mit dem Remodellieren der Aortenwurzel ist ein positiver Effekt der Annuloplastie bislang noch nicht eindeutig erwiesen [92,94].



Abbildung 5.12: Naht- und Ringannuloplastie im Vergleich, modifiziert nach Aicher et al. 2013 [4] und Ehrlich et al. 2020 [29]

Bei der Ringannuloplastie nach Lensac wird ähnlich wie bei einer David Operation mithilfe eines extern applizierten Produkts der basale Ring der Aortenklappe verstärkt und gerafft [32]. Hierzu ist eine relativ tiefe Präparation des Muskels bis auf den basalen Ring notwendig, um eine korrekte Positionierung zu ermöglichen [48,50,53]. Dabei besteht die Gefahr, angrenzende Strukturen zu verletzen oder sogar das ventrikuläre Cavum zu eröffnen [32].

Als Alternative bietet sich die Nahtannuloplastie an. Hierbei wird der basale Ring mit einer von extern eingebrachten Naht stabilisiert. Wie in Abbildung 5.10 zu erkennen, ist dabei nur eine sehr limitierte Dissektion des Muskels erforderlich, um den basalen Ring zu erreichen.

Die wichtigste chirurgische Landmarke bei der Platzierung stellt also der aortoventrikuläre Übergang dar. Je kranialer sich dieser in Relation zum basalen Ring befindet, desto ausgeprägter ist die notwendige Präparation [48]. Da wir gerade bei bikuspiden Klappen einen erheblichen muskulären Anteil im Sinus vorfinden, scheint sich die Nahtannuloplastie hier als bevorzugtes Verfahren anzubieten (vgl. 4.4.5). Ein direkter Vergleich der Annuloplastieverfahren liegt bislang nicht vor [32]. Auch in Zukunft wird dieser nur schwer zu realisieren sein, da die Applikation der Annuloplastie immer nur ein Baustein im Gesamtkonzept einer Rekonstruktion ist.

5.4 Terminologie und Definition der bikuspiden Aortenklappe

Die Terminologie hinsichtlich der bikuspiden Aortenklappe ist in der Literatur sehr heterogen. Eine verbindliche Definition für Strukturen der bikuspiden Aortenklappe gibt es bislang nicht. Daher verwenden viele Autoren eigene Begrifflichkeiten. Ein Expertenkonsensus zur Terminologie der bikuspiden Aortenklappe ist erst 2020 von Michelena et al. publiziert worden [64]. Bislang kommt es teilweise vor, dass gleiche Strukturen mit unterschiedlichen Termini und verschiedenen Strukturen mit gleichen Termini bezeichnet

werden. Es werden viele Begrifflichkeiten mit geringer Trennschärfe und ohne klare Definition aufgeführt [74,95].

Sowohl im Bereich der Forschung als auch im klinischen Alltag erscheint eine harmonisierte und eindeutige Terminologie sinnvoll. Sie ermöglicht zum einen die Vergleichbarkeit und vereinfacht das Verständnis von Studien. Zum anderen spielt sie im klinischen Tagesgeschäft im Rahmen der präoperativen Diagnostik und der Befundung eine wichtige Rolle. Eine Sonderstellung nimmt in diesem Zusammenhang die Kommunikation zwischen Chirurgen und Kardioanästhesisten hinsichtlich der perioperativ durchgeführten Echokardiographie ein. Hierbei kann eine eindeutige und klare Besprechung der Befunde entscheidend zum Erfolg der Operation beitragen. Dennoch herrscht bislang keine Einigkeit hinsichtlich der Terminologie.

Anstelle einer willkürlichen und wagen Definition von anatomischen Strukturen scheint eine Terminologie am sinnvollsten, die sich an der Funktionalität der Aortenklappe orientiert. Grundlage dafür kann nur eine detaillierte Untersuchung der Anatomie der Aortenklappe darstellen.

Einigkeit herrscht darüber, dass eine bikuspidale Aortenklappe als solche bezeichnet wird, da sie zwei anstelle der üblichen drei Taschen hat. Daneben existiert noch der Begriff der bikommissuralen Aortenklappe, der in der Regel synonym verwendet wird [34,74]. Im Vergleich dazu kann eine unikuspidale Aortenklappe sowohl als unikommissurale Klappe als auch als akommissurale Klappe vorkommen. Das heißt, unikommissural ist nicht gleichbedeutet mit unikuspid [66]. Daher sollte kritisch geprüft werden, ob die synonyme Verwendung der Begriffe bikuspid und bikommissural im Sinne einer funktionalen Beschreibung der Anatomie gerecht wird.

Denn wie in der hier vorliegenden Studie gezeigt, unterliegt die Ausprägung der fusionierten Kommissur einer bikuspiden Aortenklappe einer erheblichen Variabilität.

Gemein haben alle bikuspiden Klappen, dass sie mindestens über zwei funktionale Kommissuren verfügen. Die dritte Kommissur ist immer fusioniert, sodass zwei Taschen entstehen. In der Literatur wird diese in der Regel als Raphe bezeichnet [73,74,95]. Wie zuvor bereits beschrieben, stößt der Terminus „Raphe“ jedoch an anatomische Grenzen (vgl. 5.2.1).

Es erscheint wesentlich naheliegender, die dritte Kommissur einfach entsprechend ihrer Natur als „fusionierte“ Kommissur zu beschreiben. Dabei kann die Ausprägung der fusionierten Kommissur in ihrer Höhe variabel sein. Zum Beispiel kann sie komplett fehlen. Sievers et al. beschreiben die Klappe in einem solchen Fall als „wahre bikuspidale Aortenklappe“ [95]. Zudem kann die fusionierte Kommissur in einer mehr oder weniger rudimentären Form, begleitet von einem hypoplastischen „Interleaflet triangle“, präsent sein. In diesem Fall entspräche die fusionierte Kommissur am ehesten der Definition

einer Raphe. Ferner kann die fusionierte Kommissur in ihrer Höhe den funktionalen Kommissuren entsprechen. Bei einer solchen Anatomie ist das „Interleaflet triangle“ unter der fusionierten Kommissur nicht hypoplastisch, sodass eine Bezeichnung als Raphe oder rudimentär irreführend wäre. In logischer Analogie zur Terminologie der unikuspiden Aortenklappe erschiene es zum Beispiel sinnvoll, solche Klappen als trikommissurale bikuspidale Klappen zu benennen. Solche trikommissuralen bikuspiden Klappen stellten dann eine kleine Subgruppe der Typ C Klappen dar, die am ehesten einem partiell bzw. inkomplett fusionierten Typ entspricht [64,97].

Interessanterweise haben Jilaihawi et al. im Rahmen ihres CT basierten Klassifikationssystems für asymmetrische bikuspidale Klappen, die am ehesten unserem Typ C entsprechen, die Begrifflichkeit der trikommissuralen bikuspiden Klappe bereits eingeführt [46]. Aus Sicht einer funktionalen Terminologie scheint diese Bezeichnung für einen kleinen Teil der Typ C Klappen zutreffend zu sein. Jedoch wäre die Entität einer trikommissuralen bikuspiden Aortenklappe im Sinne einer Klappe mit nicht hypoplastischen „Interleaflet triangle“ unter der fusionierten Kommissur deutlich seltener als von Jilaihawi et al. (23,3%) beschrieben [46].

Zusammenfassend zeigt die Abbildung 5.13 eine Übersicht der vorgeschlagenen Terminologie bikuspidaler Aortenklappen im Zusammenhang mit dem neu eingeführten Klassifikationssystem.

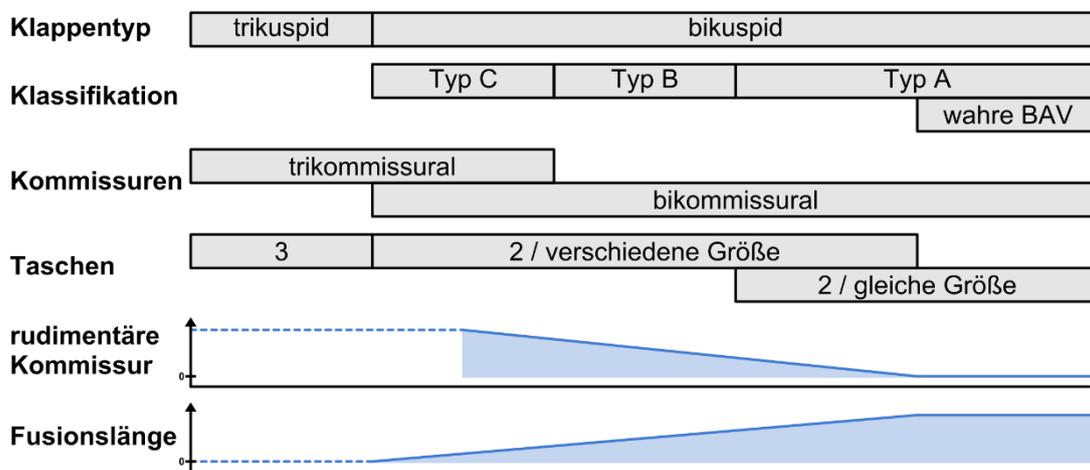


Abbildung 5.13: Definitionsübersicht der Variabilität der bikuspiden Aortenklappe

5.5 Messverfahren zur klinischen Anwendung

Die vorherigen Kapitel haben die hohe klinische Relevanz des neuen Klassifikationssystems und den Einfluss der kommissuralen Orientierung deutlich gemacht. Das Ziel ist

es, dieses Klassifikationssystem im klinischen Alltag und zur präoperativen Strategiefindung effektiv anwenden zu können. Daher bedarf es eines Messverfahrens, das die einfache und reproduzierbare Bestimmung der kommissuralen Orientierung ermöglicht.

Die geometrische Methode mithilfe der Schablone liefert zwar zuverlässige Ergebnisse, erweist sich jedoch im klinischen Alltag als nicht anwenderfreundlich.

Daher sollte das Messverfahren mit einem Echokardiographiegerät direkt elektronisch umsetzbar sein. Mit jedem modernen Gerät ist ein Winkel bestimmbar. Komplexere geometrischen Konstruktionen sind jedoch weder möglich noch praxisnah.

Mithilfe der Geometriesoftware „GeoGebra“ wurden daher verschiedenen Messverfahren erprobt. Die Messung des Winkels erfolgte immer zwischen den beiden Kommissuren. Entscheidend beeinflusst wird das Ergebnis der Winkelmessung von der Position des Scheitelpunktes. Dieser konnte entweder auf der Koaptationslinie oder auf dem geometrischen Mittelpunkt der Aortenwurzel platziert werden.

Die Approximation des geometrischen Mittelpunktes der Aortenwurzel wurde mithilfe von drei verschiedenen Methoden durchgeführt (vgl. 3.3.2.2). Dabei zeigte sich, dass die Approximation des Mittelpunktes mithilfe eines Kreises, einer Ellipse oder einer Strecke gleichwertige Ergebnisse lieferte ($ICC > 0,98$).

Ferner wurde deutlich, dass sich systolisch von diastolisch durchgeführten Messungen nicht relevant unterscheiden ($ICC = 0,933$).

Mithilfe der geometrischen Methoden ergab sich ein plausibles normalverteiltes Messergebnis der kommissuralen Orientierung ($\bar{x} = 149,2^\circ \pm 12,5^\circ$). Die Einschätzung durch den Operateur erbrachte ein vergleichbares Messergebnis ($\bar{x} = 149^\circ \pm 13,4^\circ$). Darüber hinaus korrelieren sowohl die geometrische Messung als auch die Schätzung des Operateurs auf hohem Niveau ($ICC = 0,921$).

Die einfache Messung über die Koaptationslinie in der Diastole scheint jedoch zu fälschlichen Ergebnissen zu führen. Sie zeigt eine asymmetrischere Winkelverteilung ($\bar{x} = 138,2^\circ \pm 14,4^\circ$) als die Schätzung des Operateurs und als die geometrischen Messverfahren. Die kommissurale Orientierung wird durch die Koaptationslinienmethode im Durchschnitt um $11^\circ \pm 8,9^\circ$ unterschätzt. Die Regression der Winkeldifferenz gegen den berechneten Wert MinAbs zeigt zudem, dass der Messfehler der Koaptationslinienmethode umso größer wird, desto eher sich die kommissurale Orientierung 150° annähert. Hat die Klappe eine sehr symmetrische (Typ A) oder sehr asymmetrische Form (Typ C), fällt die Messdifferenz der beiden Verfahren (Koaptation/geometrisch) deutlich geringer aus ($p = 0,008$), (vgl. 4.5).

5.5.1 Praktische Anwendung der Messung

Für die klinische Praxis bedeutet es, dass die Messung der kommissuralen Orientierung mit einem geometrischen Verfahren durchgeführt werden sollte, um valide Ergebnisse zu erhalten. Dabei sind prinzipiell alle drei geometrischen Verfahren hinsichtlich ihrer Messergebnisse gleichwertig.

Zur möglichst schnellen und verlässlichen Bestimmung der kommissuralen Orientierung sollte auf ein Verfahren zurückgegriffen werden, das mit den Softwaretools eines Echokardiographiegerätes anwendbar ist. Hierzu bietet sich die geometrische Konstruktion mithilfe der Strecke an. Diese Messmethode ist von allen geometrischen Verfahren am einfachsten umsetzbar.

Da sich keine signifikanten Unterschiede zwischen systolischer und diastolischer Messung zeigten, kann die Messung prinzipiell auch in der Systole oder Diastole erfolgen. Man sollte den Zeitpunkt der Winkelbestimmung so wählen, dass sich die relevanten Strukturen am besten darstellen. Hierbei handelt es sich um die Kommissuren. Insbesondere deren Position an der Aortenwand ist relevant. Erfahrungsgemäß sind die Kommissuren in der Diastole leichter zu identifizieren. Daher ist es empfehlenswert, die kommissurale Orientierung in der Diastole mithilfe der Strecke zu bestimmen.

Diese muss von der Mitte des fusionierten Sinus zur Mitte des nicht fusionierten Sinus verlaufen. Als Landmarke bietet sich im fusionierten Sinus die rudimentäre Kommissur an, da sich diese im Regelfall etwa in der Mitte befindet [78,95]. Das Echokardiographiegerät bestimmt die Länge dieser Strecke. Anschließend kann die Länge halbiert werden und mit einer zweiten Strecke auf der ersten nachgemessen werden. Am mittleren Ende dieser zweiten Strecke befindet sich nun der geometrische Mittelpunkt der Aortenwurzel. Anschließend kann mithilfe eines Winkelmessstools der Winkel von einer Kommissur über den geometrischen Mittelpunkt zur anderen Kommissur gemessen werden.

Auf diese Weise ist es möglich, mit jedem modernen Echokardiographiegerät die kommissurale Orientierung anhand eines eindeutig festgelegten Musters reproduzierbar zu bestimmen. Anschließend kann die Klappe entsprechend klassifiziert werden (Abbildung 5.14).

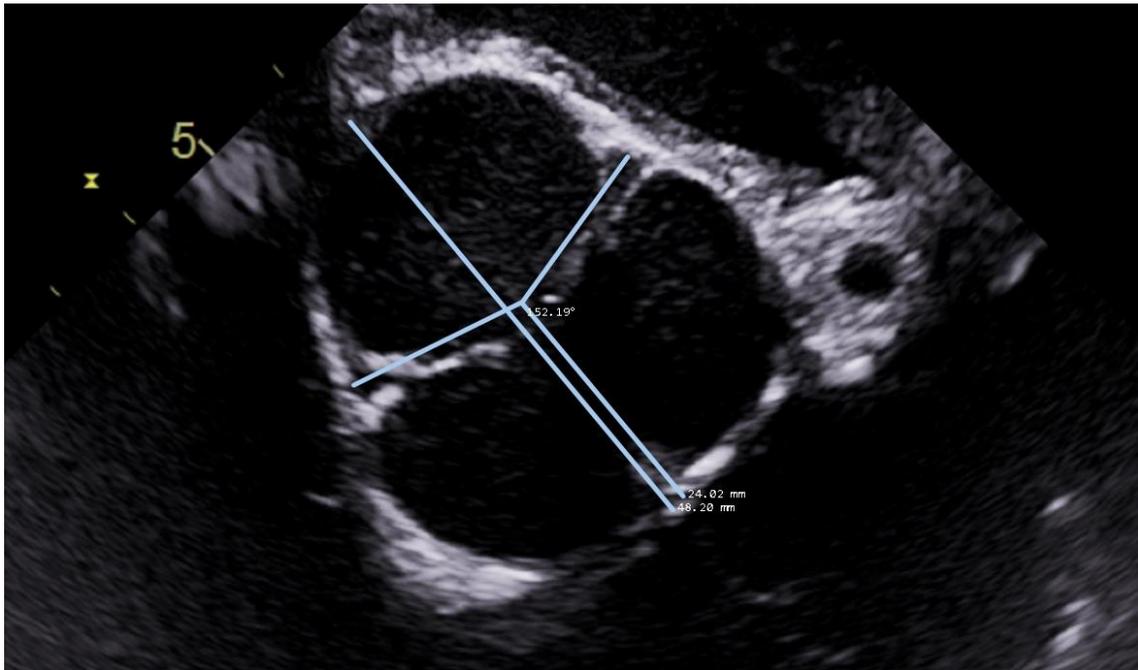


Abbildung 5.14: Praktische Durchführung einer Winkelmessung in der Echokardiographie in MicroDicom

5.6 Bikuspide Aortopathie

Die bikuspide Aortenklappe wird in vielen Fällen von einer Dilatation der Aortenwurzel bzw. Aorta begleitet. Die Prävalenz unterscheidet sich dabei je nach Studienlage von circa 20% bis 84%. Diese große Spannweite ist in erster Linie auf unterschiedliche Studiendesigns zurückzuführen [104]. Der Prozess der Dilatation beginnt bereits im Kindesalter und setzt sich von da an in der Regel fort, wobei er keine obligatorische Begleiterscheinung einer bikuspiden Aortenklappe ist [28,96].

In der Olmsted County Studie wurden 416 Patienten mit bikuspiden Aortenklappen untersucht und beobachtet. Zu Beginn der Studie betrug der durchschnittliche Durchmesser der Aorta aller Patienten $34 \text{ mm} \pm 9 \text{ mm}$ bei einem mittleren Alter von 35 ± 21 Jahren. 7,7% aller Patienten erfüllten dabei bereits das Kriterium eines Aneurysmas. Dieses wurde über einen Durchmesser größer als 45 mm in der Echokardiographie definiert oder mittels eines anderen bildgebenden Verfahrens bestimmt. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 55 ± 17 Jahren.

Während des Follow-up Zeitraumes entwickelten weitere 11,8% Patienten ein Aneurysma nach einer mittleren Zeit von 14 ± 6 Jahren. Verglichen mit der Normalbevölkerung in der Studienregion ergibt sich daraus für Patienten mit bikuspiden Aortenklappen ein deutliches erhöhtes Risiko ein Aneurysma zu entwickeln [56].

Dabei präsentieren sich die Aneurysmen jedoch in Form unterschiedlicher Phänotypen, je nachdem, welcher Level der Aorta betroffen ist. Im Wesentlichen erfolgt die Unterscheidung in den Ascendentstyp, bei dem die Dilatation der Aorta ascendens dominiert,

und den Wurzeltyp, bei dem die Dilatation der Aortenwurzel dominant ist [25,26,28,63]. Daneben sind allerdings auch Mischformen zu beobachten (Abbildung 5.15) [63,80]. Am häufigsten findet sich bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe der Ascendens Typ (57,1% - 60%), der im Vergleich auch die größte Dilatationsrate aufweist. Der Wurzeltyp tritt bei ca. 13,5% - 26% der Patienten auf [26,28].

Begünstigt wird das Auftreten eines Aneurysmas durch Risikofaktoren, von denen einige bereits identifiziert werden konnten. Zu diesen zählen vorrangig eine vorbestehende Dilatation der Aorta und eine vorhandene Stenose der Aortenklappe [26,57].

Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang dem Alter zu. Obwohl Patienten mit Aneurysmen der Aorta signifikant älter sind als jene ohne selbes, scheint das fortgeschrittene Alter keinen unmittelbaren Risikofaktor für den Dilatationsprozess darzustellen [26,57]. Detaint et al. konnten sogar zeigen, dass gerade junges Alter ein Risikofaktor für den *Progress* eines Aneurysmas darstellt [28]. Da die Dilatation jedoch bestehen bleibt, ist die Prävalenz eines Aortenaneurysmas mit steigendem Alter höher. Schwerwiegende Komplikationen, wie die Aortendissektion, treten im Zusammenhang mit bikuspiden Aortenklappen zwar gehäuft auf, sind absolut betrachtet aber eher selten.

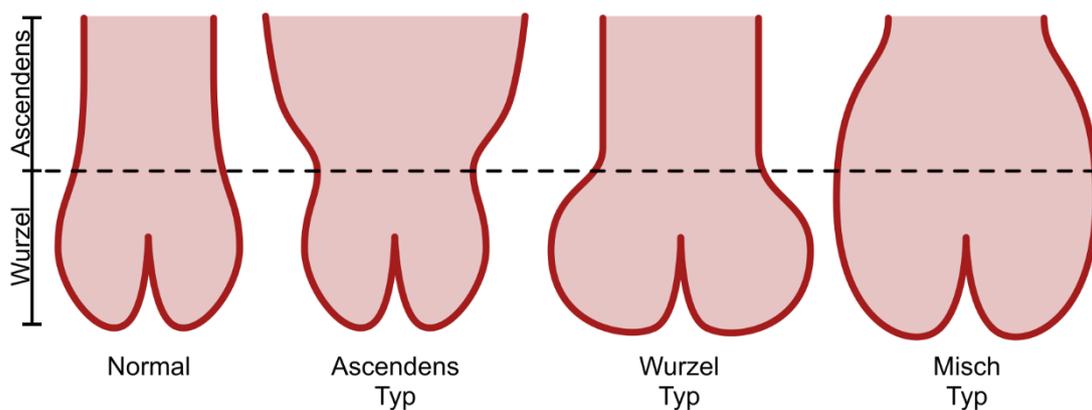


Abbildung 5.15: Schematische Darstellung verschiedener Aneurysmaformen bei bikuspider Aortenklappe

5.6.1 Ätiologie

Hinsichtlich der Pathogenese der Aortopathie bei bikuspider Klappe werden im Wesentlichen zwei Theorien diskutiert: Zum einen führt eine genetische Komponente zu einer intrinsischen Pathologie. Zum anderen scheint eine klappenbedingte veränderte Hämodynamik die Dilatation der Aorta zu begünstigen [60].

Da beim Vorkommen bikuspider Aortenklappen ein familiäres Clustering auftritt, muss eine genetische Komponente im Zusammenhang mit der bikuspiden Aortenklappe vorhanden sein [6,19,71]. Zudem treten Aneurysmen gehäuft auch bei normaler Klappenfunktion auf und es können trotz normaler Hämodynamik strukturelle Wandveränderungen beobachtet werden [54]. Unterstützt wird die These einer genetischen Grundlage

der bikuspiden Aortopathie zusätzlich durch die Beobachtung, dass es bei Verwandten von Personen mit bikuspider Aortenklappe ebenfalls vermehrt zur Ausbildung von Aneurysmen kommt [12].

Zugleich gilt das Vorkommen einer abnormen Hämodynamik bei Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe als gesichert [13,45,76]. In der Regel handelt es sich um rechts gedrehte, seltener auch linksgedrehte helikale Flussmuster. Diese führen zu einer erhöhten Scherkraft an der Aortenwand. Dieser Umstand könnte ebenfalls zur Dilatation der Aorta beitragen [13,44,45,60].

Die gemeinsame Endstrecke beider Pathomechanismen ist eine Schwächung der Extrazellulärmatrix und der Verlust der Integrität der Aortenwand. Letztlich führt diese Entwicklung zur Ausbildung eines Aneurysmas. Inwiefern dabei eine der beiden Komponenten, Genetik und Hämodynamik, oder beide gemeinsam zur Entwicklung von Aneurysmen beitragen, verbleibt zurzeit Gegenstand des wissenschaftlichen Diskurses [54,60,104].

5.6.2 Perspektive dieser Klassifikationsstudie zur Aortopathie

In der hier durchgeführten Studie lag die Prävalenz von Aneurysmen insgesamt bei 37,7%. Die Verteilung der Phänotypen entspricht dabei den aus der Literatur bekannten Werten. 60% aller Patienten mit Aneurysma hatten einen Ascendentstyp, 20% jeweils einen Wurzeltyp oder eine Mischform [26,28].

Über das eigentliche Ziel dieser Studie hinaus implizieren die erhobenen Daten einige Erkenntnisse hinsichtlich der Pathologie bikuspiden Aortenklappen. So zeigt sich, dass Patienten mit einer Typ A Klappe zum Operationszeitpunkt signifikant jünger sind als Patienten mit Typ B oder C Klappe. Man kann also annehmen, dass bei Patienten mit Typ A Klappe sowohl eine Aortenklappeninsuffizienz als auch ein Aneurysma signifikant früher auftreten, wenn sie auftreten.

Hinsichtlich der Prävalenz von Aneurysmen zeigt diese Studie, dass bei allen Patienten, gruppiert nach der Konfiguration der Aortenklappe, keine signifikanten Unterschiede bestehen. Dennoch deutet sich an, dass bei Patienten mit Typ A Klappe (47,1%) eine gehäufte Assoziation mit Aneurysmen besteht im Vergleich zu Patienten mit Typ B (30,6%) oder Typ C (39,1%) Klappe.

Wesentliche Unterschiede in der Morphologie der Aneurysmen konnten dabei nicht beobachtet werden. Eine besondere Bedeutung kommt jedoch auch hier wieder dem Alter der Patienten zu. Bisherige Untersuchungen zeigten, dass fortgeschrittenes Alter mit einer hohen Prävalenz für Aneurysmen bei BAV verknüpft ist [25,60].

In der hier durchgeführten Studie sind die Patienten mit Typ A Klappe signifikant jünger. Trotzdem sind bereits mehr Patienten mit Typ A Klappe (47,1%) von einem Aneurysma

betroffen. Dieses legt die Vermutung nahe, dass in einer altersadjustierten Population die Prävalenz von Aneurysmen bei Patienten mit Typ A Klappe signifikant erhöht sein müsste. Damit wäre eine symmetrische Konfiguration ein Risikofaktor für das Auftreten von Aneurysmen.

Diese Beobachtung wäre auch hinsichtlich der Pathogenese von Aneurysmen bei bikuspiden Klappen interessant, da Stephens et al. zeigen konnten, dass bei Sievers Typ 0 (symmetrischen) Klappen geringere Scherkräfte auftreten [98]. Der Typ 0 von Sievers ist am ehesten vergleichbar mit unserem Typ A. Dieses würde bedeuten, dass bei Klappen mit besserer Hämodynamik und geringeren Scherkräften gehäuft Aneurysmen auftreten. Diese Beobachtung widerspräche somit der These, dass eine aberrante Hämodynamik und damit verbundene Scherkräfte zur Entstehung von Aneurysmen führen [13,57].

Erklären ließe sich unsere Beobachtung mit der Vermutung, dass bei Patienten mit symmetrischer Typ A Klappe eine genetisch bedingte und ausgeprägtere Form des gesamten BAV-Syndroms mit all seinen Bestandteilen vorläge. Dies umfasst eine maximale Fusion, ein stark hypoplastisches „Interleaflet triangle“, sowie ein früheres und gehäuftes Auftreten von Komplikationen (Aortenklappeninsuffizienz, Aortenaneurysma).

Die Identifikation von Risikofaktoren ist für Patienten mit bikuspiden Aortenklappe zudem klinisch von großer Bedeutung: Einerseits sind Aneurysmen selten symptomatisch. Andererseits ist das Auftreten einer Dissektion als Komplikation mit einer hohen Letalität verbunden. Daher sind risikoadaptierte Vorsorgeuntersuchungen für solche Patienten entscheidend [60,63].

5.7 Limitationen

Eine Besonderheit dieser Untersuchung ist das Studienkollektiv. Hierbei handelt es sich um Patienten mit einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe oder einem Aneurysma bei bikuspiden Klappenanlage.

Mit Blick auf den Zweck dieser Studie, ein Klassifikationssystem zur Rekonstruktion eben genau solcher Klappen zu schaffen, bietet dieses Kollektiv einen erheblichen Vorteil. Denn es bildet im Vergleich zu bisherigen Studien genau die Patienten ab, auf deren Klappen dieses System auch angewendet werden soll. Ein weiterer Vorteil ist die gute native Gewebsstruktur nicht kalzifizierter Aortenklappen. Hierdurch können anatomische Details erfasst werden, die in kalzifizierten Aortenklappen so nicht erkannt werden könnten. Genau solche Aortenklappen bilden jedoch normalerweise den Hauptanteil bisher durchgeführter pathologischer Studien (vgl. 5.1). Dieses ist auf die hohe Inzidenz der Stenose bei bikuspiden Klappenanlage zurückzuführen [96].

Im Umkehrschluss bedeutet dieser Umstand jedoch auch, dass die epidemiologischen Erkenntnisse dieser Studie zur bikuspiden Aortenklappe nicht universell ohne weitere Prüfung auf die Gesamtpopulation aller Patienten mit bikuspider Aortenklappe übertragen werden können. Wie bei jeder chirurgischen oder pathologischen Kohorte bleibt letztendlich die Frage offen, welcher Ausschnitt aus der Gesamtpopulation aller Patienten mit bikuspider Aortenklappe hier abgebildet wird.

Daher sollte das spezielle Patientenkollektiv insbesondere auch mit Blick auf die klinischen Aussagen zur Aortopathie und Pathologie der Aortenklappe (vgl. 5.6.2) beachtet werden.

Da bisher keine populationsbasierten Erkenntnisse hinsichtlich der Verteilung der kommissuralen Orientierung bikuspider Aortenklappen existieren, sind „Bias by selection“ in diesem Zusammenhang nicht sicher auszuschließen. Die Geschlechtsverteilung (88,7% männlich) im Vergleich zur populationsbasierten Kohorte der Olmsted County Studie (65,1%) könnte auf einen möglichen Fehler hindeuten [56]. Auch die bimodale Altersverteilung könnte für eine Abweichung dieser Studienpopulation von der Durchschnittspopulation mit bikuspider Aortenklappe sprechen.

Die Einteilung der Aortenklappe in drei Gruppen entsprechend ihrer kommissuralen Orientierung verfolgt den Zweck einer Vereinfachung. Gleichzeitig birgt sie jedoch die Gefahr, den Polymorphismus der bikuspiden Aortenklappe durch diese Reduktion verfälscht widerzugeben. Die anatomischen Parameter der bikuspiden Aortenklappe folgen einem kontinuierlichen Spektrum. Dieser Aspekt sollte bei der Beurteilung einer BAV stets berücksichtigt werden. Die Klassifikationsgruppen ermöglichen die schnelle und einfache Beurteilung sowie eine gute Vergleichbarkeit bikuspider Aortenklappen. Sie besitzen jedoch keine vollumfängliche Trennschärfe. Deutlich wird dieses an der Überschneidung der praktizierten Rekonstruktionsverfahren zwischen den Gruppen.

Insbesondere für die Messung der kommissuralen Orientierung existierte während der Datenerhebung kein elektronisch gestütztes Messverfahren. Daher wurden die Messungen mithilfe einer Schablone durchgeführt (vgl. 3.3.1). Hierbei ist anzunehmen, dass die Messgenauigkeit 10 Grad kaum überschreitet. Insbesondere um die klinische Anwendung dieses Klassifikationssystems zu ermöglichen, wurde im Anschluss an die Datenerhebung ein vereinfachtes elektronisches Messverfahren entwickelt [37].

Im Rahmen dieser Reliabilitätsuntersuchung in der Subpopulation ist das Risiko für systematische Fehler aufgrund einer geringeren Anzahl (62) untersuchter Subjekte höher. Die Population selber zeigt trotz Ausschluss von Patienten mit Aneurysma eine vergleichbare Alters- und Geschlechtsspezifikation. Sie stellt also eine repräsentative Subpopulation dar. Auch mögliche Fehler bei den visuell eingeschätzten Referenzwerten können nicht ausgeschlossen werden.

Demgegenüber stehen gute Korrelationen und plausible Verteilungen der geometrisch und visuell erhobenen Daten. Zudem sollte ein Messfehler auch in der Größenordnung von bis zu 5° keine klinische Relevanz haben.

Ein möglicher Fehler bei der klinischen Anwendung der geometrischen Messmethode (vgl. 5.5.1) kann auftreten, wenn die Klappe sehr ungleich große Taschen hat. Insbesondere, wenn die Leitstruktur, d.h. die fusionierte Kommissur, sehr exzentrisch im fusionierten Sinus entspringt. Dann kann durch eine schräg verlaufende Strecke das Messergebnis verfälscht werden.

5.8 Fazit

Das hier neu vorgestellte Klassifikationssystem stellt die kommissurale Orientierung in den Mittelpunkt. Diese folgt einem kontinuierlichen Spektrum und kann jeden Wert im Bereich von 120-180 Grad annehmen. Proportional zu kommissuraler Orientierung verhält sich die Länge der fusionierten Kommissur, die Höhe der fusionierten Kommissur hingegen verhält sich antiproportional.

Darüber hinaus werden systematisch auch alle weiteren für die Rekonstruktion bikuspidaler Aortenklappen relevanten anatomischen Parameter berücksichtigt und mit der Orientierung in Verbindung gebracht. Hierzu zählen die Dimensionen der Aorta sowie die gesamte Geometrie des Taschenapparates. Auf diese Weise werden bekannte geometrische Muster wieder aufgegriffen, reevaluiert und in einem Klassifikationssystem systematisch präsentiert.

Eine derartige quantitative Beschreibung der geometrischen Zusammenhänge der bikuspidalen Aortenklappe erfolgt erstmals und verdeutlicht den Einfluss der kommissuralen Orientierung als zentralen anatomischen Angelpunkt.

Ferner erhalten jedoch auch bislang weniger berücksichtigte Parameter, wie die Muskelinklusion im Sinus, Einzug in das Klassifikationssystem. Auf diese Art und Weise kann die Anwendung verschiedener Annuloplastieverfahren als essenzieller Bestandteil einer Rekonstruktion neu überdacht werden.

Insgesamt zeigt das neue Klassifikationssystem eine hohe klinische Relevanz und hat einen klaren Bezug zu den praktizierten Rekonstruktionstechniken. Es ermöglicht in Zukunft die weitere Systematisierung und Validierung der Aortenklappenrekonstruktion. In diesem Zusammenhang soll es zu einer weiteren Verbreitung dieser chirurgischen Technik beitragen mit der Zielsetzung, mehr Patienten diese komplexe, aber effektive Therapieoption zugänglich zu machen.

Zur klinischen Umsetzung dieses Zwecks präsentiert die hier vorliegende Arbeit mit dem streckenbasierten Messverfahren eine reliable Methode, die kommissurale Orientierung

einfach und schnell im Rahmen einer echokardiographischen Untersuchung zu bestimmen. Auf diese Weise wird ermöglicht, dass zuvor beschriebene Klassifikationssystem sowie alle damit verbundenen Erkenntnisse effektiv und simpel in die klinische Routine zu integrieren.

Darüber hinaus liefert diese Studie Hinweise zum tieferen Verständnis der Pathologien bikuspidaler Aortenklappen und eröffnet somit neue Forschungsperspektiven zur weiteren Untersuchung.

6 Literaturverzeichnis

1. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers H-J (2010) Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 37:127–132
2. Aicher D, Holz A, Feldner S, Köllner V, Schäfers H-J (2011) Quality of life after aortic valve surgery: Replacement versus reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142:e19–e24
3. Aicher D, Kuniyama T, Issa OA, Brittner B, Graber S, Schäfers H-J (2011) Valve Configuration Determines Long-Term Results After Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *123:178–85*
4. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kuniyama T, Tochii M, Schäfers H-J (2013) Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145:S30–S34
5. Anderson RH (2000) ANATOMY: Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 84:670–673
6. Andreassi MG, Della Corte A (2016) Genetics of bicuspid aortic valve aortopathy. *Curr Opin Cardiol* 31:585–592
7. Ashikhmina E, Sundt TM, Dearani JA, Connolly HM, Li Z, Schaff HV (2010) Repair of the bicuspid aortic valve: A viable alternative to replacement with a bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139:1395–1401
8. Basso C, Boschello M, Perrone C, Mecenero A, Cera A, Bicego D, Thiene G, De Dominicis E (2004) An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 93:661–663
9. Bentall H, De Bono A (1968) A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 23:338–339
10. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K (1993) Rapidity of Progression of Aortic Stenosis in Patients with Congenital Bicuspid Aortic Valves. *71:322–7*
11. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, Schäfers H-J (2010) Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function☆. *Eur J Cardiothorac Surg* 38:400–406
12. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K (2009) Aortopathy Is Prevalent in Relatives of Bicuspid Aortic Valve Patients. *J Am Coll Cardiol* 53:2288–2295
13. Bissell MM, Hess AT, Biasioli L, Glaze SJ, Loudon M, Pitcher A, Davis A, Prendergast B, Markl M, Barker AJ, Neubauer S, Myerson SG (2013) Aortic Dilatation in Bicuspid Aortic Valve Disease: Flow Pattern Is a Major Contributor and Differs With Valve Fusion Type. *Circ Cardiovasc Imaging* 6:499–507
14. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde J-L, Noirhomme P, El Khoury G (2010) Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: A systematic approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140:276-284.e1

15. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E (1994) Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89:635–641
16. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM (1999) Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet1. *Eur J Cardiothorac Surg* 15:302–308
17. Cedars A, Braverman AC (2012) The many faces of bicuspid aortic valve disease. *Prog Pediatr Cardiol* 34:91–96
18. Collins JD, Semaan E, Barker A, McCarthy P, Carr JC, Markl M, Malaisrie SC (2015) Comparison of Hemodynamics After Aortic Root Replacement Using Valve-Sparing or Bioprosthetic Valved Conduit. *Ann Thorac Surg* 100:1556–1562
19. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW (2004) Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol* 44:138–143
20. David TE (1998) Aortic Valve Replacement with Stentless Porcine Bioprostheses. *J Card Surg* 13:344–351
21. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti M (2010) When is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 139:68–75
22. David TE (2019) Almost All Incompetent BAV Should Be Repaired. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 31:661–663
23. de Kerchove L, Jashari R, Boodhwani M, Duy KT, Lengelé B, Gianello P, Nezhad ZM, Astarci P, Noirhomme P, El Khoury G (2015) Surgical anatomy of the aortic root: Implication for valve-sparing reimplantation and aortic valve annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 149:425–433
24. de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, van Dyck M, el Khoury G, Schäfers H-J (2019) Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardiothorac Surg* 56:351–359
25. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, Caianiello G, Cotrufo M (2007) Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression☆. *Eur J Cardiothorac Surg* 31:397–405
26. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, Scognamiglio G, D’Oria V, De Feo M (2013) Pattern of Ascending Aortic Dimensions Predicts the Growth Rate of the Aorta in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 6:1301–1310
27. Della Corte A, Body SC, Booher AM, Schaefer H-J, Milewski RK, Michelena HI, Evangelista A, Pibarot P, Mathieu P, Limongelli G, Shekar PS, Aranki SF, Ballotta A, Di Benedetto G, Sakalihan N, Nappi G, Eagle KA, Bavaria JE, Frigiola A, Sundt TM (2014) Surgical treatment of bicuspid aortic valve disease: Knowledge gaps and research perspectives. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147:1749-1757.e1

28. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME (2014) Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 100:126–134
29. Ehrlich T, de Kerchove L, Vojacek J, Boodhwani M, El-Hamamsy I, De Paulis R, Lansac E, Bavaria JE, El Khoury G, Schäfers H-J (2020) State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020. *Prog Cardiovasc Dis* 63:457–464
30. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J, on behalf of the European Association of Echocardiography, Document Reviewers:, Pepi M, Breithardt O-A, Plonska-Gosciniak E (2010) Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 11:645–658
31. Falk V, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. 53
32. Federspiel JM, Ehrlich T, Abeln K, Schäfers H-J (2021) Aortic annuloplasty: Sub-commissural, intra-annular suture techniques, external and internal rings. *JTCVS Tech* S2666250721001085
33. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, Simonds H, Colan SD (2004) Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 44:1648–1651
34. Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, Colan SD (2007) Bicuspid Aortic Valve Morphology and Interventions in the Young. *J Am Coll Cardiol* 49:2211–2214
35. Forrest JK, Ramlawi B, Deeb GM, Zahr F, Song HK, Kleiman NS, Chetcuti SJ, Michelena HI, Mangi AA, Skiles JA, Huang J, Popma JJ, Reardon MJ (2020) Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-risk Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JAMA Cardiol* 6:50–57
36. Fraser CD, Wang N, Mee RBB, Lytle BW, McCarthy PM, Sapp SK, Rosenkranz ER, Cosgrove DM (1994) Repair of insufficient bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg* 58:386–390
37. Froede L, Schäfers S, Wagenpfeil G, Raddatz A, Hoffmann K, Schäfers H-J (2020) Simplified determination of commissural orientation in bicuspid aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg* 58:1153–1160
38. Girardi LN, Talwalkar NG, Coselli JS (1997) Aortic Root Replacement: Results Using the St. Jude Medical/Hemashield Composite Graft. *Ann Thorac Surg* 64:1032–1035
39. Grover FL, Mack MJ (2016) *Cardiac surgery*. Wolters Kluwer, Philadelphia
40. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH (2000) Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 36:1152–1158
41. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP (2017) Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J* 38:2183–2191

42. Ho SY (2009) Structure and anatomy of the aortic root. *Eur J Echocardiogr* 10:i3–i10
43. Hoffman JIE, Kaplan S (2002) The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 39:1890–1900
44. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, Higgins CB (2010) Bicuspid Aortic Valve: Four-dimensional MR Evaluation of Ascending Aortic Systolic Flow Patterns. *Radiology* 255:53–61
45. Hope MD, Hope TA, Crook SES, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, Higgins CB (2011) 4D Flow CMR in Assessment of Valve-Related Ascending Aortic Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 4:781–787
46. Jilaihawi H, Chen M, Webb J, Himbert D, Ruiz CE, Rodés-Cabau J, Pache G, Colombo A, Nickenig G, Lee M, Tamburino C, Sievert H, Abramowitz Y, Tarantini G, Alqoofi F, Chakravarty T, Kashif M, Takahashi N, Kazuno Y, Maeno Y, Kawamori H, Chieffo A, Blanke P, Dvir D, Ribeiro HB, Feng Y, Zhao Z-G, Sinning J-M, Kliger C, Giustino G, Pajerski B, Imme S, Grube E, Leipsic J, Vahanian A, Michev I, Jelnin V, Latib A, Cheng W, Makkar R (2016) A Bicuspid Aortic Valve Imaging Classification for the TAVR Era. *JACC Cardiovasc Imaging* 9:1145–1158
47. Kang J-W, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim D-H, Song J-M, Kang D-H, Lim T-H, Song J-K (2013) Association Between Bicuspid Aortic Valve Phenotype and Patterns of Valvular Dysfunction and Bicuspid Aortopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 6:150–161
48. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, Di Centa I, Lansac E (2015) Surgical Anatomy of the Aortic Annulus: Landmarks for External Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg* 99:1220–1226
49. Kong WKF, Bax JJ, Michelena HI, Delgado V (2020) Sex differences in bicuspid aortic valve disease. *Prog Cardiovasc Dis* 63:452–456
50. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Bulman-Fleming N, Ranga A, Abed A, Ba M, Paolitto A, Letourneur D, Meddahi-Pellé A (2009) An expansible aortic ring for a physiological approach to conservative aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138:718–724
51. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, Blin D, Doguet F, Bessou J-P, Albat B, De Maria R, Villemot J-P, Portocarrero E, Acar C, Chatel D, Lopez S, Folliguet T, Debauchez M (2010) An aortic ring: From physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140:S28–S35
52. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, Diakov C, Mankoubi L, Malergue M-C, Noghin M, Zannis K, Salvi S, Dervanian P, Debauchez M (2016) Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 50:350–360
53. Lansac E, de Kerchove L (2018) Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg* 53:1101–1107
54. Mathieu P, Bossé Y, Huggins GS, Della Corte A, Pibarot P, Michelena HI, Limongelli G, Boulanger M-C, Evangelista A, Bédard E, Citro R, Body SC, Nemer M, Schoen FJ (2015) The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State

- of the art and novel research perspectives: Pathology and Pathobiology of Bicuspid Aortic Valve. *J Pathol Clin Res* 1:195–206
55. Matsushima S, Karliova I, Gauer S, Miyahara S, Schäfers H-J (2020) Geometry of cusp and root determines aortic valve function. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 36:64–70
 56. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos J-F, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka PA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M (2008) Natural History of Asymptomatic Patients With Normally Functioning or Minimally Dysfunctional Bicuspid Aortic Valve in the Community. *Circulation* 117:2776–2784
 57. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Iii TMS, Enriquez-Sarano M (2011) Incidence of Aortic Complications in Patients With Bicuspid Aortic Valves. *JAMA* 306:1104–1112
 58. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, Bossé Y, Limongelli G, Bossone E, Benson DW, Lancellotti P, Isselbacher EM, Enriquez-Sarano M, Sundt TM, Pibarot P, Evangelista A, Milewicz DM, Body SC (2014) Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 129:2691–2704
 59. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, Bossé Y, Limongelli G, Bossone E, Benson DW, Lancellotti P, Isselbacher EM, Enriquez-Sarano M, Sundt TM, Pibarot P, Evangelista A, Milewicz DM, Body SC (2014) Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 129:2691–2704
 60. Michelena HI, Corte AD, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M (2015) Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 201:400–407
 61. Michelena HI, Corte AD, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M (2015) Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol* 201:400–407
 62. Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel M, Maurer MJ, Pellikka PA, Mahoney D, Enriquez-Sarano M (2016) Sex Differences and Survival in Adults With Bicuspid Aortic Valves: Verification in 3 Contemporary Echocardiographic Cohorts. *J Am Heart Assoc* 5:
 63. Michelena HI, Chandrasekaran K, Topilsky Y, Messika-Zeitoun D, Della Corte A, Evangelista A, Schäfers H-J, Enriquez-Sarano M (2018) The Bicuspid Aortic Valve Condition: The Critical Role of Echocardiography and the Case for a Standard Nomenclature Consensus. *Prog Cardiovasc Dis* 61:404–415
 64. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Enriquez-Sarano M, Bax JJ, Otto CM, Schäfers H-J (2020) Speaking a common language: Introduction to a standard terminology for the bicuspid aortic valve and its aortopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 63:419–424
 65. Miyahara S, Schneider U, Morgenthaler L, Schäfers H-J (2019) (Almost) All Non-stenotic Bicuspid Aortic Valves Should Be Preserved or Repaired. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 31:656–660

66. Mookadam F, Thota VR, Garcia-Lopez AM, Emani UR, Zamorano J, Khandheria BK (2010) Unicuspid Aortic Valve in Adults: A Systematic Review. *J Heart Valve Dis* 19:7
67. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD (2014) 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 63:e57–e185
68. Nissen AP, Truong VTT, Alhafez BA, Puthumana JJ, Estrera AL, Body SC, Prakash SK, Bossone E, Citro R, Body S, Muehlschlegel JD, Shahram JT, Nguyen TB, Stefano Nistri V, Gilon D, Durst R, de Vincentiis C, Pluchinotta FR, Sundt TM, Michelena HI, Limongelli G, McCarthy PM, Malaisrie SC, Bavishi A, Bissell MM, Huggins GS, Dayan V, Dagenais F, Corte AD, Girdsaukas E, Yang B, Eagle K, Prakash SK, Milewicz DM, Nguyen TC, Sandhu HK, Safi HJ, Denny JC, Evangelista A, Galian-Gay L, Eagle KA, Ravekes W, Dietz HC, Holmes KW, Habashi J, Milewicz DM, Prakash SK, LeMaire SA, Coselli JS, Morris SA, Maslen CL, Song HK, Silberbach GM, Pyeritz RE, Bavaria JE, Milewski K, Devereux RB, Weinsaft JW, Roman MJ, Shohet RV, McDonnell N, Asch FM, Tolunay HE, Desvigne-Nickens P, Tseng H, Kroner BL (2020) Surgical repair of bicuspid aortopathy at small diameters: Clinical and institutional factors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 159:2216-2226.e2
69. Pape H-C, Klinke R, Brenner B, Silbernagl S (2014) *Physiologie*. 7., vollst. überarb. und erw. Aufl. edition. Georg Thieme Verlag KG, s.l.
70. Poh CL, Buratto E, Larobina M, Wynne R, O’Keefe M, Goldblatt J, Tatoulis J, Skillington PD (2018) The Ross procedure in adults presenting with bicuspid aortic valve and pure aortic regurgitation: 85% freedom from reoperation at 20 years†. *Eur J Cardiothorac Surg* 54:420–426
71. Prakash SK, Bossé Y, Muehlschlegel JD, Michelena HI, Limongelli G, Della Corte A, Pluchinotta FR, Russo MG, Evangelista A, Benson DW, Body SC, Milewicz DM (2014) A Roadmap to Investigate the Genetic Basis of Bicuspid Aortic Valve and its Complications. *J Am Coll Cardiol* 64:832–839
72. Ram D, Bouhout I, Karliova I, Schneider U, El-Hamamsy I, Schäfers H-J (2019) Concepts of Bicuspid Aortic Valve Repair - A Review. *Ann Thorac Surg*
73. Roberts WC (1970) The congenitally bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 26:72–83
74. Roberts WC, Ko JM (2005) Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation* 111:920–925
75. Robicsek F (1991) Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. *Ann Thorac Surg* 52:328–335
76. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B (2004) The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg* 77:177–185
77. Ross DN (1967) Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *The Lancet* 290:956–958

78. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC (1999) Congenitally Bicuspid Aortic Valves: A Surgical Pathology Study of 542 Cases (1991 Through 1996) and a Literature Review of 2,715 Additional Cases. *Mayo Clin Proc* 74:14–26
79. Sarsam MAI, Yacoub M (1993) Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105:435–438
80. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, Otto CM (2008) The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 94:1634–1638
81. Schäfers H-J, Langer F, Aicher D, Graeter TP, Wendler O (2000) Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 70:542–546
82. Schäfers H-J, Bierbach B, Aicher D (2006) A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:436–438
83. Schäfers H-J, Aicher D, Langer F, Lausberg HF (2007) Preservation of the Bicuspid Aortic Valve. *Ann Thorac Surg* 83:S740–S745
84. Schäfers H-J, Kuniyama T, Fries P, Brittner B, Aicher D (2010) Valve-preserving root replacement in bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140:S36–S40
85. Schäfers H-J (2013) Current treatment of aortic regurgitation. 1st ed. edition. UNI-MED-Verl., Bremen
86. Schäfers H-J, Schmied W, Marom G, Aicher D (2013) Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 146:269–274
87. Schäfers H-J (2015) Aortic valve repair: Easy and reproducible? *J Thorac Cardiovasc Surg* 149:129–130
88. Schäfers H-J, Raddatz A, Schmied W, Takahashi H, Miura Y, Kuniyama T, Aicher D (2015) Reexamining remodeling. *J Thorac Cardiovasc Surg* 149:S30–S36
89. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers H-J (2016) Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg* 101:783–785
90. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, Schäfers H-J (2017) Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 153:S65–S71
91. Schneider U, Schäfers H-J (2017) Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 22:91–109
92. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers H-J (2017) Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg* 103:504–510
93. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers H-J (2017) Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair—Early Results. *Ann Thorac Surg* 103:580–585

94. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, Niewald A-K, Giebels C, Karliova I, Schäfers H-J (2020) Long-term Results of Differentiated Anatomic Reconstruction of Bicuspid Aortic Valves. *JAMA Cardiol* 5:1366
95. Sievers H-H, Schmidtke C (2007) A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:1226–1233
96. Siu SC, Silversides CK (2010) Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol* 55:2789–2800
97. Sperling JS, Lubat E (2015) Forme fruste or ‘Incomplete’ bicuspid aortic valves with very small raphe: The prevalence of bicuspid valve and its significance may be underestimated. *Int J Cardiol* 5
98. Stephens EH, Hope TA, Kari FA, Kvitting J-PE, Liang DH, Herfkens RJ, Miller DC (2015) Greater asymmetric wall shear stress in Sievers’ type 1/LR compared with 0/LAT bicuspid aortic valves after valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 150:59–68
99. Sun BJ, Lee S, Jang JY, Kwon O, Bae JS, Lee JH, Kim D-H, Jung S-H, Song J-M, Kang D-H, Chung CH, Song J-K (2017) Performance of a Simplified Dichotomous Phenotypic Classification of Bicuspid Aortic Valve to Predict Type of Valvulopathy and Combined Aortopathy. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* 30:1152–1161
100. Sutton JP, Ho SY, Anderson RH (1995) The forgotten interleaflet triangles: A review of the surgical anatomy of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 59:419–427
101. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O’Gara PT, Shahian DM, Schaff HV, Akins CW, Bavaria JE, Blackstone EH, David TE, Desai ND, Dewey TM, D’Agostino RS, Gleason TG, Harrington KB, Kodali S, Kapadia S, Leon MB, Lima B, Lytle BW, Mack MJ, Reardon M, Reece TB, Reiss GR, Roselli EE, Smith CR, Thourani VH, Tuzcu EM, Webb J, Williams MR (2013) Aortic Valve and Ascending Aorta Guidelines for Management and Quality Measures. *Ann Thorac Surg* 95:S1–S66
102. Thubrikar M, Nolan SP, Bosher LP, Deck JD (1980) The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. *Am Heart J* 99:217–224
103. Tzemos N, TJ Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT (2008) Outcomes in Adults With Bicuspid Aortic Valves. *J Am Med Assoc* 300:1317–1325
104. Verma S, Siu SC (2014) Aortic Dilatation in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *N Engl J Med* 370:1920–1929
105. Ward C (2000) Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 83:81–85
106. Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, Cheung A, Velianou JL, Natarajan MK, Dumont E, Nietlispach F, Gurvitch R, Wood DA, Tay E, Webb JG (2010) Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 3:1122–1125

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Die bikuspidale Aortenklappe.....	5
Abbildung 2.2: Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe	6
Abbildung 2.3: Anatomie der Aortenwurzel	7
Abbildung 2.4: Geometrie der Aortenklappe	13
Abbildung 3.1: Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation.....	15
Abbildung 3.2: Winkelmessverfahren.....	17
Abbildung 3.3: Messschablone	17
Abbildung 3.4: Winkelmessung mithilfe der Koaptationslinie (KL)	19
Abbildung 3.5: Konstruktion der Ellipse zur Bestimmung der kommissuralen Orientierung.....	19
Abbildung 3.6: Winkelmessung mithilfe einer Ellipse, a in Diastole (gED), b in Systole (gES)	20
Abbildung 3.7: Winkelmessung mithilfe eines Kreises, a in Diastole (gKD), b in Systole (gKS)	21
Abbildung 3.8: Winkelmessung mithilfe einer Strecke, a in Diastole (gSD), b in Systole (gSS)	21
Abbildung 3.9: Dimensionen der Aorta in der Echokardiographie	23
Abbildung 3.10: Phänotypen der Aorta	24
Abbildung 3.11: OP-Situs mit Haltenähten	25
Abbildung 3.12: Geometrische Messungen.....	26
Abbildung 3.13: Messung der geometrischen Höhe einer Tasche.....	27
Abbildung 3.14: Übersicht über das Klassifikationssystem.....	28
Abbildung 4.1: Verteilung der kommissuralen Orientierung.....	30
Abbildung 4.2: Altersverteilung innerhalb der Klassifikationsgruppen.....	31
Abbildung 4.3: Häufigkeit von Aneurysmen in den Klassifikationsgruppen.....	34
Abbildung 4.4: Geometrische Höhen der nicht fusionierten Tasche in den Klassifikationsgruppen	36
Abbildung 4.5: Geometrische Höhen der fusionierten Tasche in den Klassifikationsgruppen	37
Abbildung 4.6: Geometrische Höhen der fusionierten Kommissur in den Klassifikationsgruppen	39
Abbildung 4.7: Höhe der fusionierten Kommissur in Abhängigkeit der kommissuralen Orientierung.....	39
Abbildung 4.8: Verteilung der Fusionslängen.....	40
Abbildung 4.9: Fusionslängen in den Klassifikationsgruppen	41

Abbildung 4.10: Fusionslänge in Abhängigkeit von der kommissuralen Orientierung ..	41
Abbildung 4.11: Muskeleinschluss im linken und rechten Sinus	42
Abbildung 4.12: Scatterplot: KL in Abhängigkeit vom Durchschnitt gED/gKD/gSD	44
Abbildung 4.13: Scatterplot: Durchschnitt gED/gKD/gSD in Abhängigkeit der intraoperativen Schätzung	45
Abbildung 4.14: Winkeldifferenz Koaptation/geometrisch in Abhängigkeit von MinAbs	46
Abbildung 5.1: Intraoperative Bilder der unterschiedlichen Konfigurationen	49
Abbildung 5.2: schematische Darstellung von durchschnittlicher Fusionslänge und Höhe der fusionierten Kommissur in den Klassifikationsgruppen	51
Abbildung 5.3: Intraoperatives Foto: Bikuspid Aortenklappe in 180° Konfiguration mit ausgeprägter Raphe	52
Abbildung 5.4: schematische Darstellung der durchschnittlichen geometrischen Höhen der Taschen in den Klassifikationsgruppen	53
Abbildung 5.5: schematische Darstellung des Aortenklappenannulus in Abhängigkeit der kommissuralen Orientierung in 15° Schritten sowie „wahre bikuspid Aortenklappe“ als Sonderfall	55
Abbildung 5.6: schematische Darstellung des medianen Muskeleinschlusses im Sinus einer bikuspiden Aortenklappe	56
Abbildung 5.7: Homburger Rekonstruktionsalgorithmus mit Bezug auf das neue Klassifikationssystem	58
Abbildung 5.8: Symmetrischer Wurzelersatz bei bikuspider Aortenklappe, Schneider und Schäfers 2017 [91]	59
Abbildung 5.9: Plikationsformen der fusionierten Tasche in Abhängigkeit von der Konfiguration, modifiziert nach Kerchove et al. 2019 [24]	60
Abbildung 5.10: Durchführung einer Nahtannuloplastie bei bikuspider Aortenklappe, Schneider und Schäfers 2017 [91]	61
Abbildung 5.11: Sinusplikation bei bikuspider Aortenklappe, modifiziert nach Ehrlich et al. 2020 [29]	62
Abbildung 5.12: Naht- und Ringannuloplastie im Vergleich, modifiziert nach Aicher et al. 2013 [4] und Ehrlich et al. 2020 [29]	63
Abbildung 5.13: Definitionsübersicht der Variabilität der bikuspiden Aortenklappe	65
Abbildung 5.14: Praktische Durchführung einer Winkelmessung in der Echokardiographie in MicroDicom	68
Abbildung 5.15: Schematische Darstellung verschiedener Aneurysmaformen bei bikuspider Aortenklappe	69

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Zuordnung der geometrischen Messungen	26
Tabelle 4.1: Geschlechtsverteilung in den Klassifikationsgruppen	31
Tabelle 4.2: Graduierung der AI und Jet Richtung in den Klassifikationsgruppen.....	32
Tabelle 4.3: Druckgradienten über der Aortenklappe in den Klassifikationsgruppen ...	32
Tabelle 4.4: Dimensionen der Aorta in den Klassifikationsgruppen.....	33
Tabelle 4.5: Verteilung der Aneurysmatypen in den Klassifikationsgruppen.....	34
Tabelle 4.6: Verteilung der Fusionstypen in den Klassifikationsgruppen	35
Tabelle 4.7: mittlere Höhe der funktionalen Kommissuren in den Klassifikationsgruppen	38
Tabelle 4.8: Muskeleinschluss im Sinus in den Klassifikationsgruppen.....	42
Tabelle 4.9: Intraklassen-Korrelation der verschiedenen Winkelmessverfahren.....	43
Tabelle 4.10: Interaktion zwischen MinAbs und dem Klassifikationssystem	46

9 Publikationsverzeichnis

Ergebnisse dieser Arbeit sind im Rahmen der folgenden Publikationen bereits veröffentlicht worden:

1. de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, van Dyck M, el Khoury G, Schäfers H-J (2019) Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardiothorac Surg* 56:351–359
2. Froede L, Schäfers S, Wagenpfeil G, Raddatz A, Hoffmann K, Schäfers H-J (2020) Simplified determination of commissural orientation in bicuspid aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg* 58:1153–1160

10 Danksagungen

Abschließend möchte ich die Gelegenheit nutzen, mich bei allen denen zu bedanken, die mich auf verschiedenste Weise während meiner Zeit als Doktorand unterstützt und meinen Werdegang begleitet haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt in diesem Zusammenhang Herrn Professor Schäfers, der mir als mein Doktorvater, Betreuer und Mentor stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Nicht selten gingen die Bemühungen und Hilfestellungen von Herrn Professor Schäfers weit über die Belange der Betreuung einer Doktorarbeit hinaus. Eine besondere Freude war es, zu jeder Zeit, gleich ob als Doktorand, Famulant oder PJ-Student als vollwertiges Mitglied in sein Team integriert zu sein. So ergab sich neben der eigentlichen wissenschaftlichen Tätigkeit häufig auch die Gelegenheit, meine allgemeinen medizinischen Kenntnisse und praktischen Fähigkeiten auszubauen, immer begleitet durch eine aktive Unterstützung und Ausbildung von Herrn Professor Schäfers. Für diese ganzheitliche Betreuung bin ich besonders dankbar.

In diesem Zusammenhang möchte ich natürlich auch allen anderen Teammitgliedern der Abteilung, die mich während dieser Zeit unterstützt haben, meinen Dank aussprechen. Ferner möchte ich noch den Mitarbeitern des Instituts für medizinische Biometrie, namentlich Frau Wagenpfeil, sowohl für die Beratung in statistischen Fragestellungen als auch das zur Verfügungstellen entsprechender Ressourcen und Lösen technischer Probleme, danken.

Leider ist es nicht möglich, jede einzelne und jeden einzelnen, deren und dessen Mitwirken zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen hat, namentlich zu erwähnen. Dennoch möchte ich auch jeder nicht namentlich erwähnten Unterstützerin oder jedem Unterstützer herzlich danken.

Abschließend möchte ich mich natürlich ganz besonders bei meiner gesamten Familie bedanken. Meine Eltern, Kerstin und Werner, haben mich immer bei allen meinen Entscheidungen und Bestrebungen unterstützt. Sie haben meinen gesamten Werdegang, von der Grundschule, über das Gymnasium, zum Abitur, über das Medizinstudium und während aller Examen begleitet und mir jede erdenkliche Unterstützung zukommen lassen. Natürlich hatten genauso meine beiden Schwestern, Lena und Nele, immer Zeit für meine Belange.

11 Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der elektronischen Form nicht einsehbar.