

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

**Rekonstruktion einer bikuspiden  
Aortenklappe mit Ersatz der Aortenwurzel**

—

**Langzeitergebnisse**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der  
Universität des Saarlandes

Homburg/Saar 2024

vorgelegt von  
Susanne Kristina Feldner  
geboren am 12.03.1981 in Emmendingen

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Zusammenfassung/Summary</b> .....	<b>1</b>
1.1 Zusammenfassung.....	1
1.2 Summary.....	3
<b>2 Einleitung</b> .....	<b>4</b>
2.1 Epidemiologie der bikuspiden Aortenklappe .....	4
2.2 Bikuspidale Aortopathie .....	4
2.2.1 Ätiologie .....	5
2.3 Anatomie.....	6
2.3.1 Bikuspidale Aortenklappe.....	6
2.3.2 Aortenwurzel .....	7
2.4 Prognose .....	8
2.5 Chirurgische Therapie .....	9
2.5.1 Behandlungsindikation .....	9
2.5.2 Aortenklappenersatz .....	10
2.5.3 Aortenklappenrekonstruktion .....	10
2.5.4 Kombiniertes Ersatz von Aortenklappe und Aortenwurzel .....	11
2.6 Zielsetzung und Fragestellung.....	12
<b>3 Material und Methodik</b> .....	<b>13</b>
3.1 Studienzeitraum und Patientenkollektiv .....	13
3.2 Chirurgische Technik.....	13
3.2.1 Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub.....	13
3.2.2 Rekonstruktion der Aortenklappe .....	16
3.2.3 Anuloplastie.....	19
3.3 Echokardiographie.....	19
3.4 Follow-Up.....	20
3.5 Statistische Auswertung.....	20
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>21</b>
4.1 Patientencharakteristika .....	21
4.2 Frühpostoperative Ergebnisse.....	22
4.2.1 OP-Daten .....	22
4.2.2 Mortalität und Morbidität .....	23
4.2.3 Aortenklappenfunktion.....	23
4.2.4 Einfluss einer Anuloplastie .....	24
4.2.5 Einfluss einer Patch-Plastik .....	24
4.3 Langzeitergebnisse.....	25
4.3.1 Letalität .....	25
4.3.2 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II .....	25
4.3.3 Einfluss einer Anuloplastie .....	26

4.3.4 Einfluss einer Patch-Plastik .....	26
4.3.5 Reoperation.....	27
4.3.6 Freiheit von Reoperation .....	28
<b>4.4 Prädiktoren .....</b>	<b>29</b>
<b>5 Diskussion.....</b>	<b>30</b>
<b>5.1 Hintergrund.....</b>	<b>30</b>
5.1.1 Bikuspidale Aortenklappe und Aortopathie.....	30
5.1.2 Chirurgische Therapie der bikuspidalen Aortopathie .....	31
5.1.3 Historie der bikuspidalen Aortenklappenrekonstruktion .....	32
5.1.4 Konzept der effektiven und geometrischen Höhe .....	34
5.1.5 Klassifikationssysteme der bikuspidalen Aortenklappe.....	36
<b>5.2 OP-Methoden.....</b>	<b>39</b>
5.2.1 Aortenklappenrekonstruktion.....	39
5.2.2 David vs. Yacoub? .....	39
5.2.3 Anuloplastie.....	42
<b>5.3 Frühpostoperative Ergebnisse.....</b>	<b>44</b>
<b>5.4 Langzeitergebnisse.....</b>	<b>44</b>
5.4.1 Überleben .....	44
5.4.2 Freiheit von Reoperation .....	45
5.4.3 Freiheit von klappenassoziierten Komplikationen .....	46
5.4.4 Einflussfaktoren.....	46
<b>5.5 „Homburger Rekonstruktionsalgorithmus“ .....</b>	<b>48</b>
<b>5.6 Limitationen.....</b>	<b>50</b>
<b>5.7 Schlussfolgerung.....</b>	<b>50</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>7 Publikationsverzeichnis .....</b>	<b>XVIII</b>
<b>8 Danksagung .....</b>	<b>XIX</b>
<b>9 Lebenslauf.....</b>	<b>XX</b>

## Abkürzungsverzeichnis

### A

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AV-Block	atrioventrikulärer Block

### B

BAV	bicuspid aortic valve; bikuspides Aortenklappenvitium
bzw.	beziehungsweise

### C

ca.	circa
COPD	chronic obstructive pulmonary disease

### D

d. h.	das heißt
-------	-----------

### E

EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EKZ	extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology

### K

KÖF	Körperoberfläche
-----	------------------

### M

m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule

### O

OP	Operation
OR	Odds Ratio (Quotenverhältnis)

### T

TAVR	transcatheter aortic valve replacement (Transkatheter-Aortenklappenimplantation)
TTE	transthorakale Echokardiographie

### U

u. a.	unter anderem
-------	---------------

**V**

vs.

versus

**Z**

z. B.

zum Beispiel

*Anmerkung:*

Für eine bessere Lesbarkeit wird in dieser Dissertation auf den zeitgleichen Gebrauch der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Die gewählte männliche Variante bezieht sich immer auf alle Geschlechter.

## **Abbildungsverzeichnis**

<i>Abbildung 1</i> Mögliche Phänotypen der Aortendilatation bei bikuspider Aortopathie.....	5
<i>Abbildung 2</i> Bikuspidе Aortenklappe.....	6
<i>Abbildung 3</i> Schematische Darstellung der Aortenwurzel .....	8
<i>Abbildung 4</i> Intraoperative Exposition .....	14
<i>Abbildung 5</i> Prolapskorrektur nach Remodellieren der Aortenwurzel .....	15
<i>Abbildung 6</i> Koronaranastomosen .....	16
<i>Abbildung 7</i> Messung der geometrischen Höhe .....	17
<i>Abbildung 8</i> Instrument zur Messung der effektiven Höhe .....	17
<i>Abbildung 9</i> Zentrale Plikation einer fusionierten Tasche .....	18
<i>Abbildung 10</i> Trianguläre Resektion einer fusionierten Tasche .....	18
<i>Abbildung 11</i> Naht-Anuloplastie .....	19
<i>Abbildung 12</i> Bikuspidе Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Überleben .....	25
<i>Abbildung 13</i> Bikuspidе Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von Reoperation ohne bzw. mit Anuloplastie .....	26
<i>Abbildung 14</i> Bikuspidе Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von Reoperation ohne bzw. mit Patch-Plastik.....	27
<i>Abbildung 15</i> Bikuspidе Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von relevanter Aortenklappenstenose .....	29
<i>Abbildung 16</i> Rekonstruktion einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe .....	32
<i>Abbildung 17</i> Schematische Darstellung einer speziell zurechtgeschnittenen Gefäßprothese bei bikuspidem Aortenwurzeleratz nach Yacoub .....	33
<i>Abbildung 18</i> Speziell zurechtgeschnittene Gefäßprothese bei bikuspidem Aortenwurzeleratz nach Yacoub.....	34
<i>Abbildung 19</i> Geometrisches Modell der Aortenwurzel .....	34
<i>Abbildung 20</i> Geometrie der Aortenklappe.....	35
<i>Abbildung 21</i> Varianten bikuspider Aortenklappen; schematische Darstellung nach Sabet et al.....	36
<i>Abbildung 22</i> Varianten bikuspider Aortenklappen; schematische Darstellung nach Sievers und Schmidtke .....	37
<i>Abbildung 23</i> Einteilung bikuspider Aortenklappen anhand ihrer Symmetrie bzw. kommissuralen Orientierung .....	38
<i>Abbildung 24</i> Mögliche Phänotypen einer fusionierten bikuspiden Aortenklappe .....	38
<i>Abbildung 25</i> Klappenerhaltender Aortenwurzeleratz nach David bzw. nach Yacoub.....	40
<i>Abbildung 26</i> Schematische Darstellung des durchschnittlichen Muskeleinschlusses im Sinus einer bikuspiden Aortenklappe .....	41

<i>Abbildung 27 Ring- bzw. Band-Anuloplastie.....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 28 Circumclusion.....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 29 Naht-Anuloplastie im Bereich des basalen Ringes .....</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 30 OP-Algorithmus bei bikuspidaler Aortopathie .....</i>	<i>49</i>

## **Tabellenverzeichnis**

<i>Tabelle 1 Patientencharakteristika .....</i>	<i>21</i>
<i>Tabelle 2 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: OP-Daten .....</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 3 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Frühpostoperative Ergebnisse .....</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 4 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Gründe einer Reoperation.....</i>	<i>28</i>



# 1 Zusammenfassung/Summary

## 1.1 Zusammenfassung

Hintergrund:

Bikuspide Aortenklappen können mit einem Aneurysma der Aorta ascendens einhergehen oder eine schwere Aortenklappeninsuffizienz mit variabler Aortendilatation entwickeln. Wenn die Aortopathie die Aortenwurzel miteinbezieht, ist der klappenerhaltende Aortenwurzelersatz eine Behandlungsoption. In der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes wird zu diesem Zweck eine Aortenklappenrekonstruktion (AKR) mit Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub bevorzugt. Ziel der nachfolgenden Analyse ist es, diesbezüglich einen Überblick über mehr als 25 Jahre umfassende Erfahrungen zu geben.

Methoden:

Zwischen November 1995 und August 2021 unterzogen sich 472 Patienten (429 Männer; Alter 9 – 80 Jahre, Mittelwert  $48 \pm 13$  Jahre) einer bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion plus Remodellieren der Aortenwurzel. Bei 271 Eingriffen wurde eine zusätzliche Naht-Anuloplastie durchgeführt. Bei 322 Personen fand sich präoperativ eine relevante Aortenklappeninsuffizienz. Die Hauptindikation für eine Operation war eine Aortenklappeninsuffizienz (n=317), ein Aortenwurzelaneurysma (n=143) oder eine akute Aortendissektion Stanford Typ A (n=12). Bei 80 Menschen lagen Verkalkungen der bikuspiden Aortenklappe über die Raphe hinaus vor, und bei 44 Eingriffen wurde ein Perikardflicken zum partiellen Ersatz einer Tasche verwendet. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Mittel  $71 \pm 68$  Monate (Median 61 Monate; 92,8 % aller Fälle).

Ergebnisse:

Die Krankenhausmortalität lag bei 0,4 % und die Überlebensrate nach 20 Jahren bei 76,9 %. Bei 24 Patienten war eine Reoperation aufgrund einer Rezidiv-Aortenklappeninsuffizienz erforderlich; bei 9 Personen wurde ein erneuter Eingriff bei Aortenklappenstenose durchgeführt. Die allgemeine Freiheit von Reoperation betrug 90,5 % nach 10 und 76,6 % nach 20 Jahren. Eine zusätzliche Naht-Anuloplastie war mit einem höheren Anteil kompetenter Aortenklappen bei der Entlassung aus dem Krankenhaus verbunden (p=0,001), hatte jedoch keinen Einfluss auf die Freiheit von Reoperation nach 10 Jahren. Die Verwendung eines Perikardpatches im Rahmen einer bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion war ein Prädiktor für eine Reoperation (p=0,003). Das Vorhandensein einer verkalkten Tasche zum Zeitpunkt des ursprünglichen Eingriffes war ein

Prädiktor für die spätere Entwicklung einer Aortenklappenstenose und für eine Reoperation ( $p=0,032$ ).

Schlussfolgerung:

Die Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub führt zu hervorragenden 10- und 20-Jahres-Ergebnissen. Verkalkungen im Bereich der Taschen und ein partieller Taschenersatz durch einen Perikardflicken sind mit der erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Klappenversagens verbunden, das im Weiteren eine Reoperation erforderlich macht.

## 1.2 Summary

Long-term results after bicuspid aortic valve repair and aortic root replacement [61]

### Background:

Bicuspid aortic valves can be associated with ascending aortic aneurysms or may develop severe aortic regurgitation with variable aortic dilatation. If the aortopathy involves the root, valve-preserving root replacement is a treatment option. At Saarland University Medical Center, bicuspid aortic valve repair with root remodeling is preferred for this purpose. The objective of this study is to review experiences encompassing more than 25 years.

### Methods:

Between November 1995 and August 2021, 472 patients (429 men; age 9 – 80 years, mean  $48 \pm 13$  years) were treated by bicuspid aortic valve repair plus root remodeling. In 271 instances, a suture annuloplasty was added. Aortic regurgitation was preoperatively relevant in 322 cases. The primary indication for surgery was aortic regurgitation ( $n=317$ ), aortic root aneurysm ( $n=143$ ) or acute Stanford type A aortic dissection ( $n=12$ ). Cusp calcification was present beyond the raphe in 80 cases, and a pericardial patch was used for partial cusp replacement in 44 operations. Follow-up was 92.8 % complete with a mean of  $71 \pm 68$  months (median 61 months).

### Results:

Hospital mortality was 0.4 % and survival at 20 years was 76.9 %. Reoperation was necessary in 24 patients for recurrent aortic regurgitation; 9 people underwent reoperation for aortic stenosis. The overall freedom of reoperation was 90.5 % after 10 and 76.6 % after 20 years. Annuloplasty was associated with a higher proportion of competent aortic valves at hospital discharge ( $p=0.001$ ) but had no effect on 10-year freedom from reoperation. The use of a pericardial patch for cusp repair was a predictor for reoperation ( $p=0.003$ ). The intraoperative presence of cusp calcification was a predictor for the future development of aortic stenosis and reoperation ( $p=0.032$ ).

### Conclusion:

Bicuspid aortic valve repair combined with root remodeling leads to excellent results after 10 and 20 years. Cusp calcification and partial cusp replacement are associated with an increased probability of valve failure requiring reoperation.

## **2 Einleitung**

Herzchirurgische Eingriffe, wie wir sie heute kennen, sind nur durch die Entwicklung der Oberflächenhypothermie (Wilfred G. Bigelow, 1950) und die Einführung der extrakorporalen Zirkulation (John H. Gibbon, 1953) möglich geworden [46]. Der erste Aortenklappenersatz unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine wurde im März 1960 von Dwight E. Harken durchgeführt. Im September desselben Jahres folgte ein Ersatz der Mitralklappe durch Albert Starr [46].

Pathologien einer einzelnen nativen Herzklappe sind keine Rarität, wobei am ehesten die Aortenklappe betroffen ist [76]. Eine bikuspidale Aortenklappe (BAV) gilt als der häufigste angeborene Herzfehler [72, 166], daher ist ihr beträchtlicher Einfluss auf das Gesundheitssystem nicht zu unterschätzen [107, 162].

### **2.1 Epidemiologie der bikuspiden Aortenklappe**

Man geht davon aus, dass eine bikuspidale Aortenklappe bei etwa 1 bis 2 % der Menschheit vorkommt [19]. Nicht selten ist diese Anomalie mit anderen kongenitalen Erkrankungen assoziiert; hierbei ist besonders die Aortenisthmusstenose zu nennen [11, 132]. Männer sind deutlich mehr betroffen als Frauen. In einer Studie von Basso et al. fand sich bei Kindern ein Verhältnis von 3:1 [10]. Lewin und Otto beobachteten, dass sich diese anatomische Variante beim männlichen etwa doppelt so oft wie beim weiblichen Geschlecht zeigt [97]. Ähnliches wurde durch Sabet et al. dokumentiert [134].

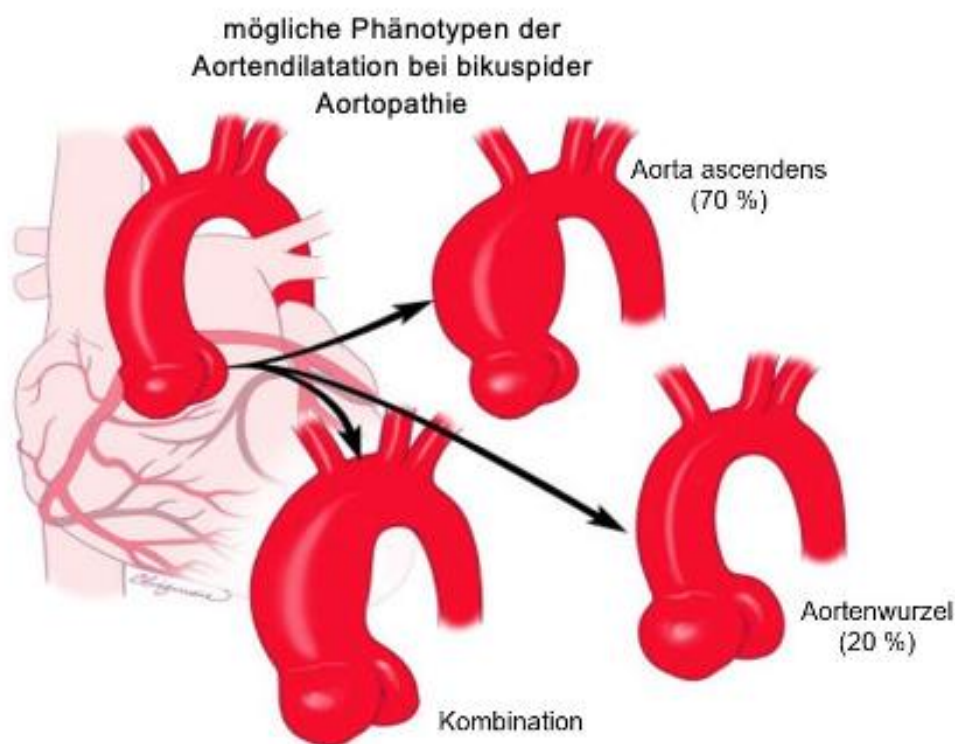
Ein bikuspidales Vitium tritt sowohl sporadisch als auch familiär gehäuft auf [19], wobei letzteres wahrscheinlich auf einem autosomal-dominanten Erbgang beruht [29, 75]. Man kann die bikuspidale Aortenklappe als eine Art polygene Beeinträchtigung verstehen, die zu einer unvollständigen Trennung der primordialen Semilunarklappe während der Embryogenese führt [101]. Dieser Umstand äußert sich nicht in einer einheitlichen Anomalie, sondern vielmehr in einem Spektrum unterschiedlicher Phänotypen [134]. Zumindest bei einigen Personen ist diese Fehlbildung wohl die klinische Manifestation einer systemischen Bindegewebserkrankung [97].

### **2.2 Bikuspidale Aortopathie**

In Untersuchungen zeigte sich bei bikuspidaler Anlage der Aortenklappe ein deutlich erhöhtes Risiko, ein Aortenaneurysma oder eine Aortendissektion zu entwickeln [27, 48, 95, 104, 105, 128, 153]. Die Dilatation der Aorta beginnt dann zumeist schon im Kindesalter, ist jedoch kein obligatorisches Phänomen [45, 153]. Auf die genaue Ausprägung der bikuspiden Aortopathie scheinen sowohl Genetik als auch Hämodynamik einen Einfluss zu haben [112].

Bedingt durch diverse Studiendesigns wurde für dieses Krankheitsbild eine Prävalenz zwischen 20 und 84 % dokumentiert [165], die mit dem Alter zunimmt. Die Aneurysmen treten

in unterschiedlichen Formen auf [41, 42, 45, 110, 136]. In der überwiegenden Anzahl der Fälle (etwa 70 %) sieht man eine Dilatation der Aorta ascendens, welche die höchste Wachstumsrate aufweist [45]. Dieser Phänotyp findet sich vermehrt bei älteren Menschen und geht häufiger mit einer Aortenklappenstenose einher [109, 111]. Eine Dilatation der Aortenwurzel ist hingegen seltener (ca. 20 %) und wird mit dem männlichen Geschlecht, jüngerem Alter und der Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz assoziiert [111]. Behandelt man diese Ausprägung der bikuspiden Aortopathie lediglich mit einem isolierten Aortenklappenersatz, kommt es im weiteren Verlauf eher zu einer akuten Aortendissektion [63].



*Abbildung 1 Mögliche Phänotypen der Aortendilatation bei bikuspider Aortopathie; Michelena et al., 2021 [111]*

### **2.2.1 Ätiologie**

Da eine bikuspidale Aortenklappe familiär gehäuft auftaucht, gilt auch bei der Aortopathie eine genetische Beteiligung als sehr wahrscheinlich [7, 32, 124]. Selbst bei normaler Hämodynamik können strukturelle Wandveränderungen der Aorta nachgewiesen werden, und trotz adäquater Klappenfunktion entstehen Aneurysmen [102]. Man hat sogar festgestellt, dass bei Verwandten von Personen mit bikuspider Anatomie verstärkt Aneurysmen auftreten [16].

Andererseits gilt eine abnorme Hämodynamik in Verbindung mit einer bikuspiden Aortenklappe als gesichert [17, 74, 131]. Rechts- oder seltener linksgedrehte helikale Flussmuster scheinen zu erhöhten Scherkräften an der Aortenwand zu führen, was einen begünstigenden Faktor für die Genese einer Dilatation darstellt [17, 66, 73, 74, 107].

Beiden Hypothesen ist gemein, dass es zu einer Schwächung der extrazellulären Matrix, einem Verlust der Integrität der Aortenwand und dadurch zur Entstehung eines Aneurysmas kommt.

Aktuell ist es aber weiterhin Gegenstand des wissenschaftlichen Diskurses, in welchem Ausmaß eine genetische oder hämodynamische Beteiligung bzw. eine Kombination hieraus in der Entwicklung der bikuspiden Aortopathie eine Rolle spielt [102, 165].

## 2.3 Anatomie

### 2.3.1 Bikuspidale Aortenklappe

Wie die Bezeichnung bereits vermuten lässt, ist das entscheidende Merkmal einer bikuspiden Aortenklappe das Vorhandensein von lediglich zwei und nicht drei Taschen. Analog zur trikuspiden Klappe ist dabei eine Tasche in gleicher Art und Weise angelegt, jedoch sind die beiden anderen Taschen miteinander verschmolzen [129, 131, 134]. Dies führt dazu, dass nur zwei funktionale Kommissuren existieren. Die bikuspidale Aortenklappe wird daher mitunter als bikommissural charakterisiert [55, 56, 78]. Da die dritte Kommissur nur rudimentär bzw. hypoplastisch ausgebildet ist, wird sie teilweise auch als Raphe bezeichnet. Man beobachtet partielle und komplette Fusionen der Klappentaschen, wobei im letzteren Fall die Kommissur gänzlich fehlen kann [129, 134, 152]. Der genaue Fusionstyp ergibt sich durch die Benennung der einzelnen Anteile der verschmolzenen Tasche hinsichtlich ihrer Lokalisation in Bezug auf die Koronarostien: rechts-/linkskoronar, rechts-/akoronar und links-/akoronar [134, 136, 152].

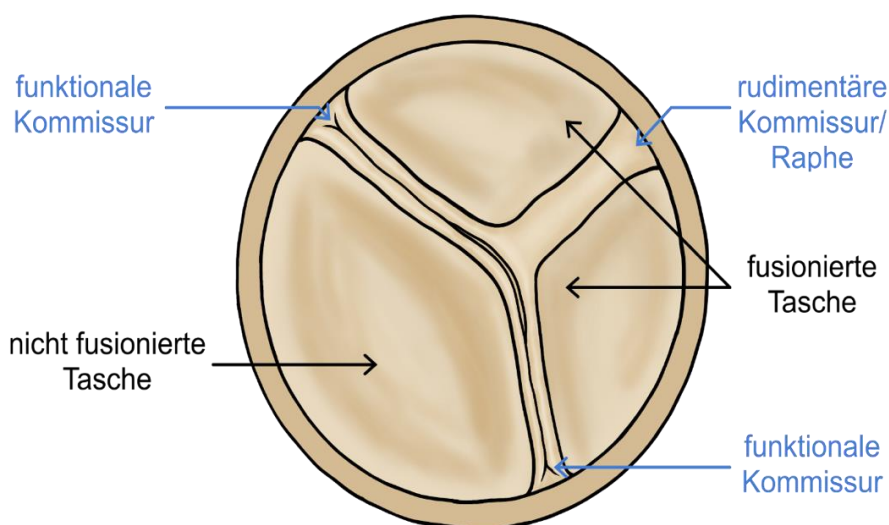


Abbildung 2 Bikuspidale Aortenklappe [60]

### 2.3.2 Aortenwurzel

Die Aortenklappe befindet sich in der Aortenwurzel, welche den linken Ventrikel mit der Aorta ascendens verbindet [100]. Die Aortenklappe und die Aortenwurzel stellen damit sowohl anatomisch als auch funktionell eine Einheit dar [6, 160].

Die Aortenwurzel umfasst drei Sinus (von Valsalva), wobei zwei davon koronartragend sind [130]. Auf dem Niveau der Tiefpunkte (Nadir) der Sinus liegt der sogenannte basale Ring bzw. der funktionelle Anulus. Dieser ist nicht als klar abgrenzbare anatomische Struktur, sondern eher als eine Art theoretisches Konstrukt zu verstehen [6, 39, 70, 144]. Der sinutubuläre Übergang, der die Sinus valsalvae mit der Aorta ascendens konnektiert, gestaltet den Abschluss der Aortenwurzel [6].

Im Normalfall inserieren die Taschen der Aortenklappe innerhalb der Aortenwurzel in bogenförmigen Linien bzw. in einer kronenähnlichen Form. Dieser Aortenklappenanulus bildet die hämodynamische Grenze zwischen linkem Ventrikel und Aorta [6, 70]. Alle kaudal gelegenen Strukturen sind den ventrikulären Druckverhältnissen, alle kranial befindlichen den aortalen ausgesetzt [6, 39]. Diese hämodynamische Unterscheidung lässt sich allerdings nicht durchweg auf die histologischen Verhältnisse in der Aortenwurzel übertragen.

Laut anatomischer Definition trennt der aortoventrikuläre Übergang den linken Ventrikel von der Aorta. Wie erwartet, sieht man daher im überwiegenden Teil der Sinus valsalvae einen für aortales bzw. arterielles Gewebe typischen dreischichtigen Wandaufbau. Im Bereich der Basis des rechten und linken Sinus kann man mitunter aber auch Herzmuskulatur nachweisen, wodurch der aortoventrikuläre Übergang in diesem Bereich nach histologischen Kriterien kranial des Aortenklappenanulus liegt. Die Entfernung zwischen aortoventrikulärem Übergang und basalem Ring ist folglich ebenso variabel. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich bei bikuspiden im Vergleich zu trikuspiden Aortenklappen deutlich mehr Muskeleinschlüsse finden, vor allem im rechtskoronaren Sinus [6, 60, 81]. Der akoronare Sinus ist hiervon nicht betroffen, da dort kein Myokard vorkommt und die akoronare Tasche mit dem anterioren Mitralklappensegel über eine fibröse Brücke in Verbindung steht [6, 39, 81].

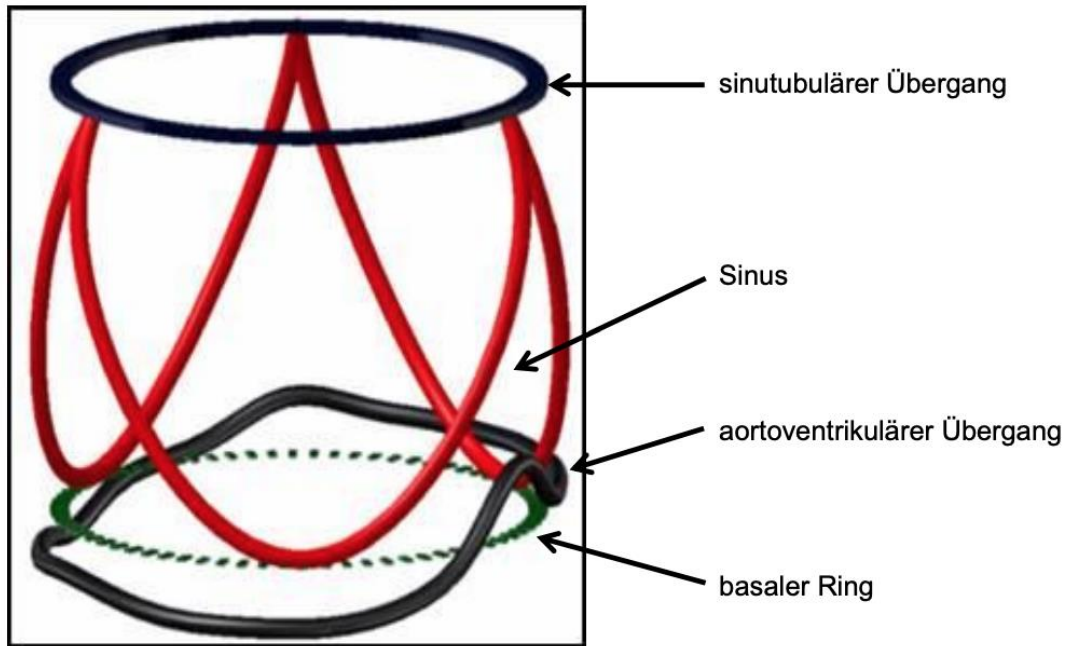


Abbildung 3 Schematische Darstellung der Aortenwurzel [150]

## 2.4 Prognose

Bei einem Großteil der Patienten mit bikuspidem Vitium ist im Laufe ihres Lebens eine klappenassoziierte Komplikation zu verzeichnen, am ehesten in Form einer relevanten Klappendysfunktion [27]. In Studien fand sich 25 Jahre nach Diagnosestellung bei mehr als der Hälfte der Menschen eine Indikation zum Ersatz der Aortenklappe. Der Grund war in der überwiegenden Anzahl der Fälle eine Aortenklappenstenose, d. h. seltener eine Aortenklappeninsuffizienz [105, 106, 109, 110].

Eine Stenose der bikuspiden Aortenklappe beobachtet man zumeist ab der vierten Lebensdekade; die Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter [14]. Eine Aortenklappeninsuffizienz wird durchschnittlich etwa 10 Jahre früher symptomatisch [166]. Beide Pathologien können sich auch bereits in der Kindheit manifestieren [55].

Bei jüngeren Personen mit bikuspider Anatomie sieht man allerdings, im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung, kein reduziertes Überleben nach fast 10 bzw. 20 Jahren [104, 162]. Ältere Individuen mit höherer Komorbidität haben nach 20 Jahren hingegen eine signifikant erniedrigte Überlebenschance [105, 106].

Wie zuvor erwähnt, kann eine bikuspiden Aortenklappe selbst ohne relevante Dysfunktion in jeder Altersklasse mit einer Dilatation der Aorta ascendens vergesellschaftet sein [118, 119]. Verglichen mit Menschen, die eine trikuspiden Klappenmorphologie aufweisen, haben Personen mit dieser Anomalie nicht selten größere Aortenwurzelabmessungen [117]. Michelena et al. zeigten, dass innerhalb von 25 Jahren nach Diagnosestellung einer bikuspiden Klappenanlage 26 % der Betroffenen ein Aneurysma der Aorta bzw. der



Aortenwurzel (Diameter  $\geq 45$  mm) entwickeln. Dies stellt gegenüber der Allgemeinheit ein mehr als 80-fach erhöhtes Risiko dar [105]. Faktoren, die die Ausbildung eines Aneurysmas fördern, sind im Wesentlichen eine vorbestehende Dilatation der Aorta und eine Aortenklappenstenose [42, 105]. Fortgeschrittenes Alter scheint keinen direkten Einfluss auf den Progress eines Aneurysmas zu haben, junges Alter dagegen schon [42, 45, 105].

Man geht davon aus, dass mit zunehmendem Durchmesser der Aorta die Gefahr steigt, eine Dissektion bzw. Ruptur der Aorta zu erleiden, allerdings kann dies auch bei geringen Durchmessern oder gar nicht passieren [105, 106, 122]. Absolut gesehen tritt eine Aortendissektion bei bikuspidaler Aortopathie zwar eher auf, ist aber keine häufige Komplikation ( $< 1\%$ ) [105, 162].

Mit einer bikuspiden Aortenklappe sind darüber hinaus bestimmte kardiale Ereignisse, wie etwa Arrhythmien, Herzinsuffizienz oder ein plötzlicher Herztod und vermehrte Endokarditiden assoziiert [97, 108, 153, 162].

## **2.5 Chirurgische Therapie**

### **2.5.1 Behandlungsindikation**

Die bikuspidale Aortenklappe stellt streng genommen keinen pathologischen Befund dar. Diese anatomische Variante kann sich durchaus asymptomatisch und ohne eingeschränkte Funktionsfähigkeit zeigen [104]. Ob diese Entität chirurgisch behandelt wird, richtet sich daher nach den auftretenden Komplikationen [107].

Bei einer Stenose oder Insuffizienz der Aortenklappe wird die Indikation zum operativen oder interventionellen Ersatz anhand aktueller ACC/AHA- und ESC/EACTS-Leitlinien gestellt [120, 163].

Ein Aortenaneurysma erfordert zunächst einmal konservative Maßnahmen, wie eine konsequente Blutdruckeinstellung. Unabhängig von der Aortenklappenfunktion ist eine Operation bei einem Diameter der Aorta bzw. der Aortenwurzel von mehr als 55 mm indiziert. Bestehen bei bikuspidaler Anlage der Aortenklappe zusätzliche Risikofaktoren, sollte eine chirurgische Sanierung schon ab einem aortalen Durchmesser von 50 bzw. bei Bindegewebserkrankungen ab 45 mm durchgeführt werden [50, 115].

Da über den passenden Zeitpunkt und die idealen Voraussetzungen für einen Eingriff an der Aorta bei bikuspidem Vitium bisher kein allgemeiner Konsens existiert, unterscheidet sich diesbezüglich das Vorgehen von Zentrum zu Zentrum und von Chirurg zu Chirurg [43, 116]. Geht man allerdings davon aus, dass die Rate an aortalen Komplikationen mit zunehmenden Durchmessern steigt, ist eine prophylaktische operative Versorgung der bikuspiden Aortopathie womöglich bereits frühzeitig sinnvoll [50, 163].

### **2.5.2 Aortenklappenersatz**

Ein Aortenklappenersatz (AKE) bei bikuspidaler Klappendysfunktion ist eine weltweit etablierte Therapieform. Nach Exzision der nativen, erkrankten Aortenklappe wird diese durch eine mechanische oder biologische Prothese ausgetauscht [65]. Der gewählte Ersatz hat einen direkten Einfluss auf das weitere postoperative Management und die Langzeitstabilität.

Im Falle einer mechanischen Prothese ist die Notwendigkeit einer dauerhaften Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten gegeben, wohingegen bei einem biologischen Aortenklappenersatz postoperativ nur zu einer dreimonatigen Thrombozytenaggregationshemmung geraten wird. Dies hat zur Folge, dass die Inzidenz von Blutungsereignissen nach mechanischem Ersatz deutlich erhöht ist bzw. ein Blutungsrisiko von 1 bis 2 % pro Patientenjahr besteht [24, 68].

Vergleicht man nun die Haltbarkeit einer mechanischen mit einer biologischen Prothese, zeigt sich bei ersterer eine ausgezeichnete Stabilität, da es nach einer Implantation praktisch zu keinem Funktionsverlust kommt. Bei biologischen Prothesen beobachtet man jedoch im Laufe der Zeit eine Degeneration, was eventuell eine Reoperation erforderlich macht [68]. Da der Abnutzungsprozess bei jüngeren Individuen schneller abläuft als bei älteren [67], empfiehlt sich für Personen unter 60 Jahren eher ein mechanischer Klappenersatz. Eine biologische Prothese wird ab einem Alter von mehr als 65 bis 70 Jahren bevorzugt [68].

Bei älteren Menschen mit einem bikuspiden Vitium steht neben der konventionellen chirurgischen Vorgehensweise auch die kathetergestützte Intervention (TAVR) als Behandlungsoption zur Verfügung [57, 167].

Nach einem Aortenklappenersatz können eine Reihe klappenassoziierter Komplikationen auftreten, u. a. Thromboembolien und Endokarditiden [21].

### **2.5.3 Aortenklappenrekonstruktion**

In der Regel führt eine relevante Insuffizienz zu einem Ersatz der Aortenklappe [115, 144, 163], obwohl gerade hier ein Erhalt der eigenen Herzklappe eine ernstzunehmende Alternative wäre.

Bereits in den 1990er Jahren wurde die Idee verfolgt, bikuspidale Aortenklappen zu rekonstruieren [58]. Das Ziel eines solchen Eingriffes war und ist es, die Funktionsfähigkeit der nativen Aortenklappe wiederherzustellen [143, 144].

Die Erfahrungen der letzten Zeit haben gezeigt, dass eine Aortenklappenrekonstruktion (AKR) ein zuverlässiges Verfahren ist [113, 148], das eine niedrige Inzidenz klappenassoziierter Komplikationen aufweist [2]. Diese OP-Methode erfordert keine dauerhafte Antikoagulation und verbessert dadurch die Lebensqualität der Patienten deutlich [106].

Längerfristig sieht man nach einer Rekonstruktion der Aortenklappe zumindest eine mit einem biologischen Klappenersatz vergleichbare Stabilität. Betrachtet man die hämodynamischen

Verhältnisse, sind diese denen nach einem konventionellen Aortenklappenersatz sogar überlegen [106].

Da eine Aortenklappenrekonstruktion allerdings ein hohes Maß an Verständnis für Anatomie und die zugrundeliegende Pathologie voraussetzt, bleibt die Operation relativ komplex. Dieser Eingriff wird daher nur an wenigen spezialisierten Zentren und von erfahrenen Chirurgen angeboten, was sich ebenso in den aktuellen Leitlinien widerspiegelt [58, 104, 106].

#### **2.5.4 Kombiniertes Ersatz von Aortenklappe und Aortenwurzel**

Besteht die Notwendigkeit eines kombinierten Ersatzes von Aortenklappe und -wurzel, können sowohl mechanische als auch biologische „Composite-Grafts“ Verwendung finden [34, 62, 65]. Die Erstbeschreibung eines Aortenwurzeleratzes mit einer klappentragenden Rohrprothese bzw. einem mechanischen „Composite-Graft“ erfolgte im Jahr 1968 von Bentall und de Bono [13]. Heutzutage gilt dieses Verfahren, trotz eventueller klappenbedingter Komplikationen, als internationaler Standard, da hierdurch gute Früh- und Spätergebnisse erbracht werden.

Alternativ kann als Kombinationseingriff die sogenannte Ross-Operation durchgeführt werden [133]. Die Aortenklappe wird dabei durch ein pulmonales Autograft und die Pulmonalklappe dann wiederum durch ein Homograft bzw. eine biologische Prothese ersetzt. Dieses Vorgehen wird bei bikuspidaler Anatomie aber nicht grundsätzlich empfohlen. Es wurde postuliert, dass das pulmonale Autograft bei kongenitalen Vitien eine gesteigerte Tendenz hat, im Laufe der Zeit zu dilatieren [35, 156]. Bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe wurden nach einer Ross-Operation jedoch durchaus zufriedenstellende Resultate dokumentiert [123].

Als weitere Möglichkeit haben seit den 1990er Jahren die klappenerhaltenden Verfahren des Aortenwurzeleratzes an Bedeutung gewonnen. Hierbei etablierten sich zwei unterschiedliche Methoden: die Reimplantation der Aortenklappe nach David und das Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub. Nach beiden Eingriffen ist, wie auch nach einer Ross-Operation, keine längerfristige Antikoagulation nötig.

Bei der David-Operation wird die Aorta ascendens mitsamt der Sinus der Aortenwurzel exzidiert [33]. Die Aortenklappe wird bis zum linksventrikulären Ausflusstrakt mobilisiert und mittels zweier Nahtreihen in einer Gefäßprothese fixiert. Die Koronararterien werden dann wiederum in diese Rohrprothese implantiert.

Demgegenüber steht die Yacoub-Operation [135]. Nach Exzision der Sinus wird eine Gefäßprothese so zurechtgeschnitten, dass drei möglichst symmetrische Lefzen entstehen. Im Anschluss hieran wird diese Rohrprothese unter Schaffung von drei etwa gleich großen Neo-Sinus in die Aortenwurzel eingenäht, und die Koronararterien werden später damit anastomosiert.

## 2.6 Zielsetzung und Fragestellung

Eine bikuspidale Aortenklappe kann zu einer relevanten Aortenklappeninsuffizienz (AI) führen, außerdem ist sie in vielen Fällen mit einer Dilatation bzw. einem Aneurysma der Aorta ascendens bzw. der Aortenwurzel assoziiert [50, 118, 119].

Ist nun eine chirurgische Sanierung erforderlich, kommen im Rahmen eines klappenerhaltenden Aortenwurzeleratzes die OP-Verfahren nach David (Reimplantation) oder Yacoub (Remodellieren) in Betracht. Beide Techniken stellen international weitverbreitete und anerkannte Therapieformen dar.

In der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes ist eine Rekonstruktion der Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel bei Patienten mit bikuspidaler Anatomie und dilatierter Aortenwurzel schon über viele Jahre hinweg die bevorzugte Behandlungsmethode. Es stehen daher ausreichend Daten für eine genauere Auswertung zur Verfügung.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Langzeitergebnisse dieses Therapieansatzes bei bikuspidaler Aortopathie nach über zwei Jahrzehnten aufzuzeigen und in einen größeren Kontext zu bringen.

Folgende Fragen sollen konkret beantwortet werden:

- 1) Wie hoch ist die Krankenhausmortalität und das Überleben nach 10 bzw. 20 Jahren?
- 2) Wie hoch ist die Freiheit von relevanter Aortenklappeninsuffizienz (AI  $\geq$  Grad II) bei Entlassung aus dem Krankenhaus und nach 10 bzw. 20 Jahren? Spielen spezielle OP-Techniken hierbei eine Rolle?
- 3) Wie hoch ist die Freiheit von Reoperation nach Rekonstruktion einer bikuspidalen Aortenklappe und Remodellieren der Aortenwurzel nach 10 bzw. 20 Jahren?
- 4) Was sind die Gründe bzw. Prädiktoren für eine Reoperation?

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Studienzeitraum und Patientenkollektiv**

Zwischen November 1995 und August 2021 erhielten am Universitätsklinikum des Saarlandes in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie insgesamt 1213 Menschen eine Rekonstruktion der Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel (Yacoub-Operation).

Patienten, die eine trikuspidale oder unikuspidale Aortenklappe aufwiesen (n=710) oder bei denen bereits eine Reimplantation der Aortenklappe (David-Operation) durchgeführt worden war (n=31), wurden für nachfolgende Analysen ausgeschlossen. In den verbliebenen 472 Fällen wurde eine bikuspidale Aortenklappe dokumentiert.

Alle betroffenen Personen waren damit einverstanden, in weitere Untersuchungen einbezogen zu werden. Durch die zuständige Ethikkommission wurden die Studie und die Publikation der resultierenden Daten in anonymisierter Form ebenfalls genehmigt (Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes, 202/19).

#### **3.2 Chirurgische Technik**

##### **3.2.1 Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub**

Die chirurgische Vorgehensweise eines klappenerhaltenden Aortenwurzeleratzes nach Yacoub blieb im zuvor erwähnten Zeitraum von mehr als 20 Jahren weitestgehend unverändert [3, 137, 141, 148].

Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose über eine mediane Sternotomie und unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Die Kanülierung der extrakorporalen Zirkulation erfolgte über Aorta und rechten Vorhof, im Falle einer akuten Aortendissektion entschied man sich für die rechte Arteria axillaris als arteriellen Zugang.

Nach Klemmen wurde die Aorta ascendens etwa 5 bis 10 mm oberhalb des sinutubulären Überganges durchtrennt. Zur Myokardprotektion wurde eine antegrade Blutkardioplegie mit direkter Applikation in die Koronarostien verwendet. Im Bereich der Kommissuren der Aortenklappe wurden Haltnähte vorgelegt und unter Beibehaltung der geometrischen Orientierung aufgespannt. Nach Exzision der Sinus kam es zur Isolation und Mobilisation der Koronarostien.

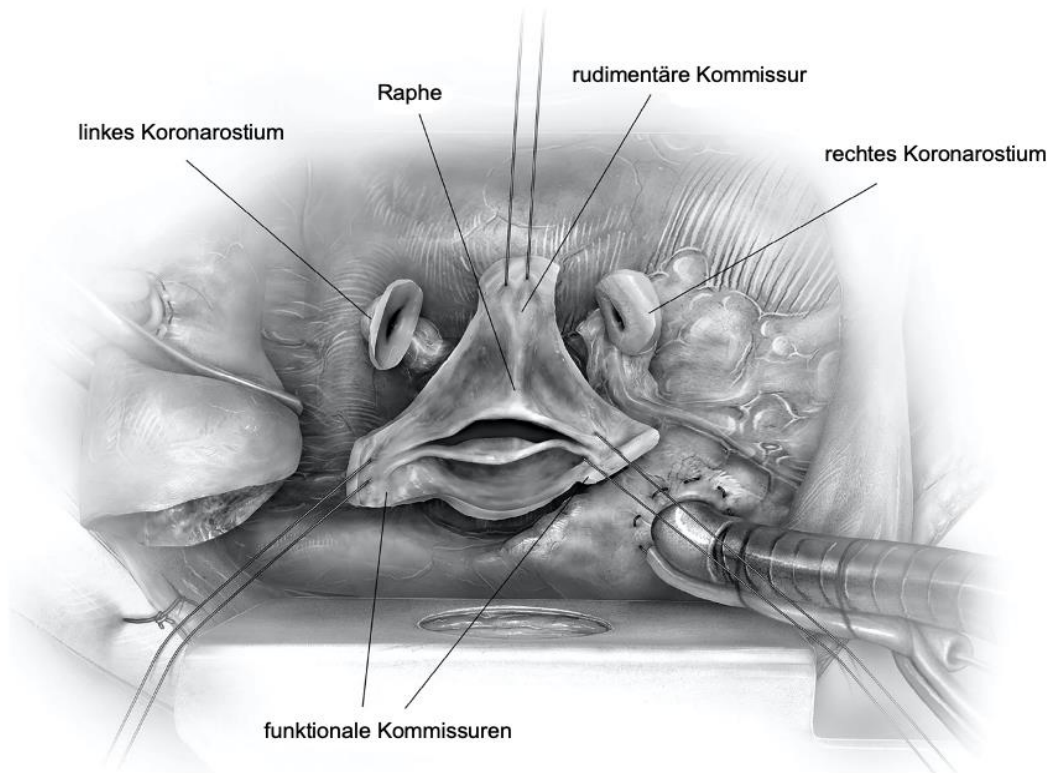
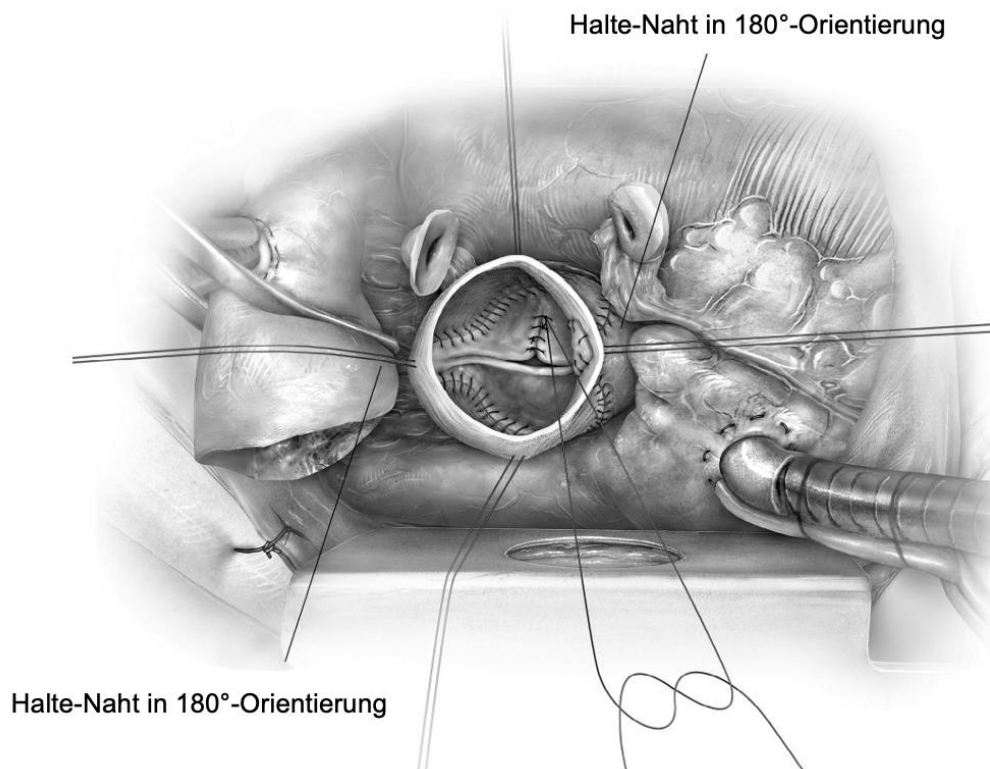


Abbildung 4 Intraoperative Exposition; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

Im Weiteren wurde eine Dacron-Prothese in Hinblick auf die vorliegenden Charakteristika der bikuspiden Aortenklappe zurechtgeschnitten und anschließend in die Aortenwurzel eingenäht. Die Auswahl der Graft-Größe geschah in Abhängigkeit von der Körperoberfläche des Patienten (KÖF < 2 m<sup>2</sup>: 24 mm bzw. ≥ 2 m<sup>2</sup>: 26 mm).

Bei den ersten 119 Operationen wurde innerhalb der Gefäßprothese eine 160°-Orientierung der beiden funktionalen Kommissuren der Aortenklappe anvisiert. Bei den nachfolgenden Eingriffen wurde eine Ausrichtung von ungefähr 180° angestrebt, wofür zwei symmetrische Lefzen des Dacron-Graftes geformt wurden (n=309). Nur bei ausgeprägt asymmetrischen Vitien mit einer Orientierung der Kommissuren von weniger als 140° wurden drei Lefzen zurechtgeschnitten, also eine trikuspidale Konfiguration mit etwa 120° gewählt (n=44).

Um eine anuläre Dilatation zu detektieren und eventuell durch eine Anuloplastie zu beheben, wurde seit 2009 der basale Ring mittels eines Hegar-Dilatators in unterschiedlichen Größen ausgemessen. Die Aortenklappe wurde inspiziert, um Verkalkungen, Fenestrationsen oder Perforationen zu identifizieren, außerdem in den meisten Fällen vermessen. Je nach Befund, kam es zu einer Taschenkorrektur.



*Abbildung 5 Prolapskorrektur nach Remodellieren der Aortenwurzel; Schneider und Schäfers, 2017 [149]*

Anschließend wurden im Dacron-Graft, korrespondierend zur Lage der Koronarostien, zwei Öffnungen geschaffen und die Koronarien in die Prothese implantiert. Die Gefäßprothese wurde gekürzt, und es folgte die End-zu-End-Anastomose mit der distalen Aorta. Nach sorgfältiger Entlüftung des Herzens und Freigabe der Koronarzirkulation konnte eine Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine mit schrittweiser Dekanülierung durchgeführt werden. Der Thorax wurde nach ausreichender Blutstillung wieder verschlossen, und die Patienten gelangten in Intubationsnarkose auf die Intensivstation.

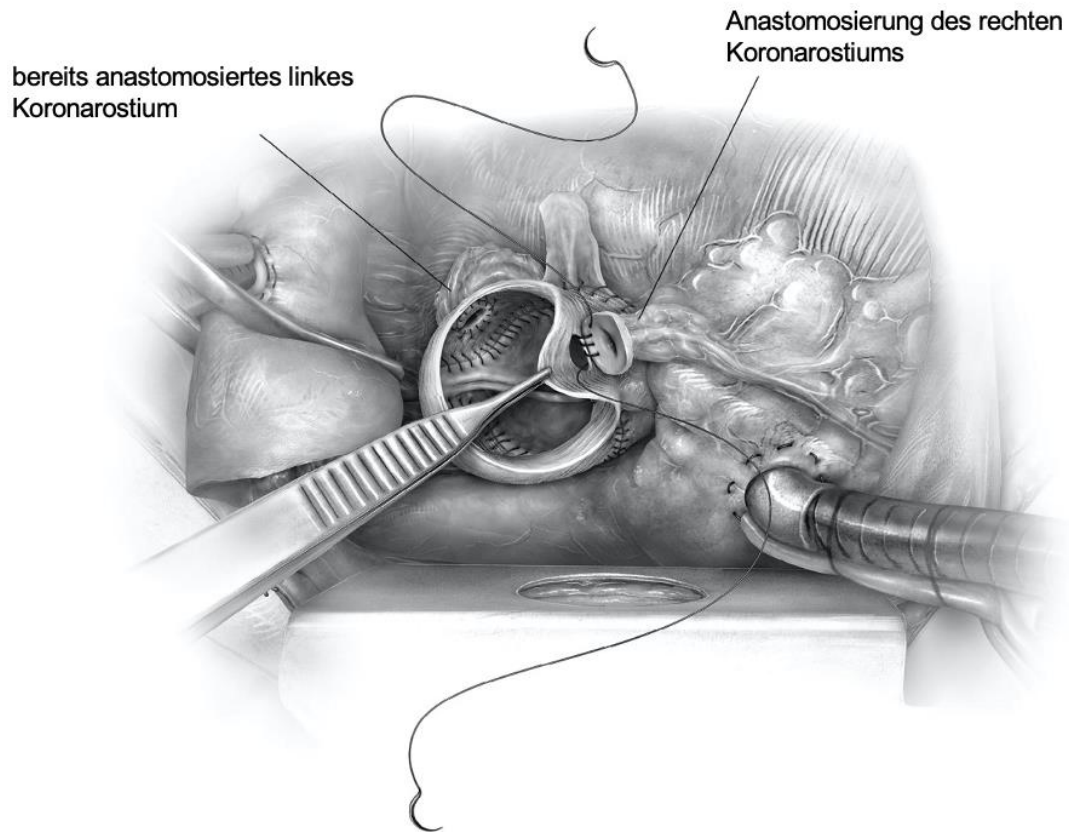


Abbildung 6 Koronaranastomosen; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

### 3.2.2 Rekonstruktion der Aortenklappe

Bei den initialen 58 Eingriffen wurde die Beschaffenheit der Aortenklappe lediglich visuell beurteilt. Die nicht fusionierte Tasche wurde als normal konfiguriert erachtet und als Referenz für eine Prolapskorrektur der fusionierten Tasche herangezogen.

Im Jahr 2004 wurde dieses Vorgehen dann durch eine Bestimmung der sogenannten effektiven Höhe abgelöst [138]. Sowohl diese Größe als auch die geometrische Höhe können intraoperativ recht einfach erhoben werden und spielen bei der standardisierten Aortenklappenrekonstruktion eine wichtige Rolle.

Die geometrische Höhe dient hierbei dem Ausschluss einer Retraktion der jeweiligen Tasche. Sie definiert den Abstand zwischen dem Tiefpunkt (Nadir) des Sinus und dem Nodus Aranti der zugehörigen Tasche und sollte mehr als 19 mm betragen [142]. Indem man am freien Rand der Aortenklappentasche zieht, kann diese Größe einfach mit einem Lineal erbracht werden.



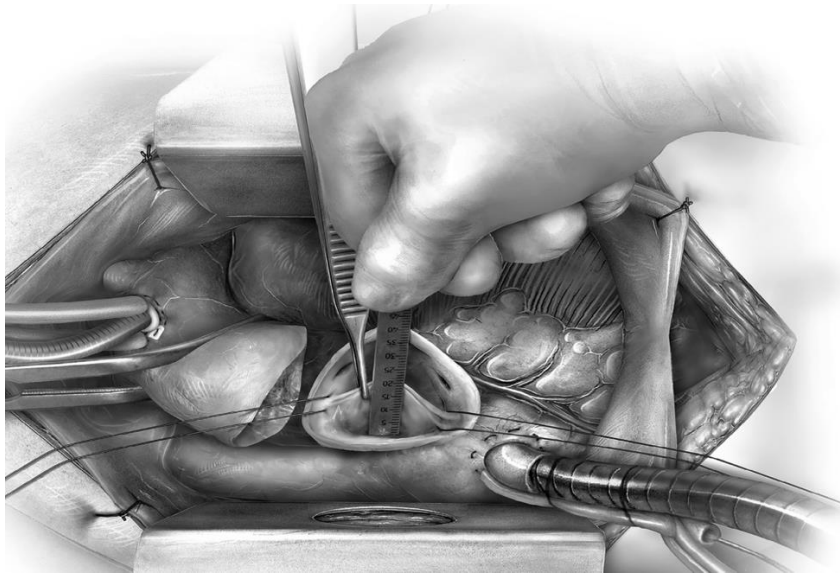


Abbildung 7 Messung der geometrischen Höhe; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

Für die Messung der effektiven Höhe wurde hingegen ein spezielles Instrument entwickelt. Die Differenz zwischen dem zentralen freien Rand und der aortalen Insertionslinie einer Tasche (bzw. dem basalen Ring) wird als effektive Höhe beschrieben [138]. Diese Größe erlaubt die Identifizierung eines Prolapses, sowohl bei nativen als auch bei rekonstruierten Aortenklappen.

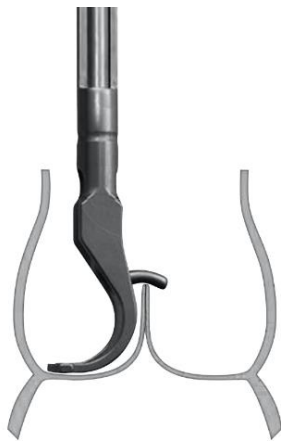
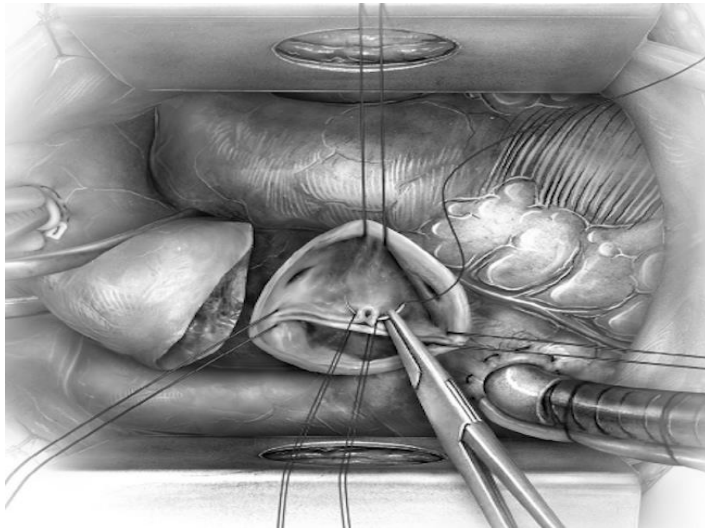


Abbildung 8 Instrument zur Messung der effektiven Höhe; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

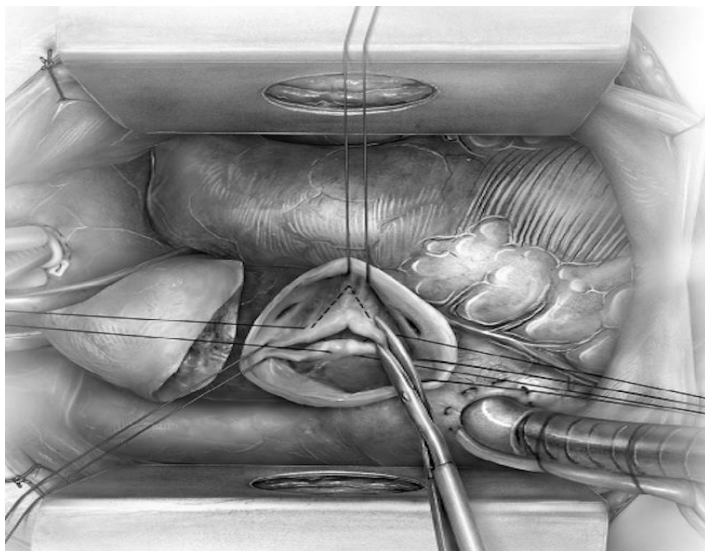
Betrug die effektive Höhe der nicht fusionierten Tasche intraoperativ nun weniger als 9 mm (n=336), wurde dies als Prolaps definiert. In diesem Fall wurde der freie Rand der Tasche mittels Einzelknopfnähten zentral so plikiert, dass hierdurch eine effektive Höhe von 9 bis 10 mm erreicht wurde. Ein möglicher Prolaps der fusionierten Tasche wurde danach mit weiteren zentralen Plikationsnähten korrigiert, bis die fusionierte auf identischer Höhe mit der nicht fusionierten Tasche stand (n=305).



*Abbildung 9 Zentrale Plikation einer fusionierten Tasche; Schneider und Schäfers, 2017 [149]*

Fanden sich ausgeprägte Fibrosierungen oder Kalzifizierungen im Bereich der Raphe, kam es hier zur triangulären Gewebsresektion (n=129). Ähnliches geschah auch bei zu großer Geweberedundanz, wonach die verbliebene fusionierte Tasche durch Einzelknopfnähte rekonstruiert wurde (n=103).

Falls das Ausmaß der triangulären Resektion eine direkte Adaptierung des Gewebes jedoch unmöglich machte, wurde die fusionierte Tasche durch einen autologen Perikardpatch (n=26) erweitert. Perikardflicken wurden ebenso bei einer retrahierten Tasche (n=5) und für den Verschluss von Fenestrationsen (n=10) oder Perforationen (n=3) verwendet.



*Abbildung 10 Trianguläre Resektion einer fusionierten Tasche; Schneider und Schäfers, 2017 [149]*

### 3.2.3 Anuloplastie

Bei den ersten 201 Operationen wurde keine zirkuläre anuläre Stabilisierung durchgeführt. Im Jahr 2009 erweiterte man die Eingriffe dann um eine Naht-Anuloplastie (n=271), da eine anuläre Dilatation durch frühere Erfahrungen als Risikofaktor für ein Versagen der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion galt [141, 145]. Die Naht-Anuloplastie wurde im Bereich des aortoventrikulären Überganges vorgelegt und um einen Hegar-Dilatator geknotet. Es kamen dabei Polyester (n=50) oder Polytetrafluorethylen (n=221) und entweder ein 23 mm- (n=79) oder 25 mm- (n=192) Hegar-Dilatator zum Einsatz. Dessen Größe richtete sich nach der Körperoberfläche des Patienten (KÖF  $\leq 2 \text{ m}^2$ : 23 mm bzw.  $> 2 \text{ m}^2$ : 25 mm).

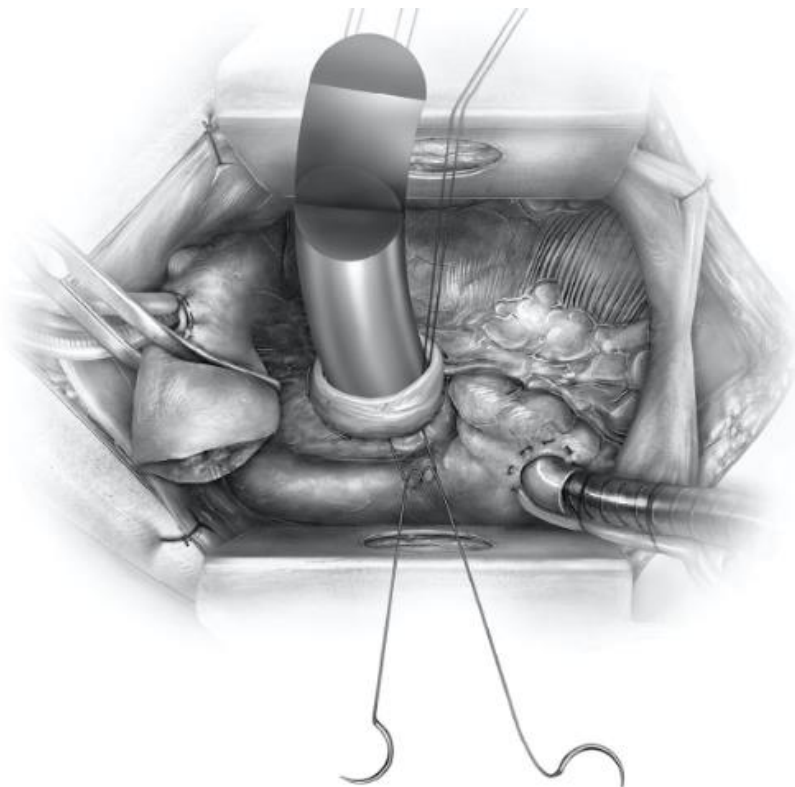


Abbildung 11 Naht-Anuloplastie; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

### 3.3 Echokardiographie

Neben einer präoperativen echokardiographischen Beurteilung erhielten alle Patienten eine intraoperative transösophageale Echokardiographie (Vivid S70; GE, Boston, MA, USA).

Im postoperativen Verlauf wurden alle Personen vor der Entlassung aus dem Krankenhaus, nach 3 und 12 Monaten und danach ein- bis zweimal jährlich gesehen. Gemessen wurden hierbei dann die mittleren und maximalen systolischen Druckgradienten über der rekonstruierten Aortenklappe [87]. Eine Insuffizienz der Aortenklappe wurde mittels Farbdopplers analysiert und semiquantitativ als fehlend, leicht, moderat oder schwer

eingestuft. Die Erstdokumentation einer Aortenklappeninsuffizienz wurde als Ereignis („event“) definiert.

### **3.4 Follow-Up**

Die Patienten wurden in der Ambulanz der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes oder von niedergelassenen Kardiologen betreut.

Das Follow-Up war zu 92,8 % abgeschlossen, 34 Personen gingen unterdessen verloren. Die Nachbeobachtungszeit reichte von einem Monat bis hin zu 275 Monaten (Mittelwert  $71 \pm 68$  Monate, Median 61 Monate, kumulativ 2.585 Jahre).

### **3.5 Statistische Auswertung**

Nicht normalverteilte kontinuierliche Variablen werden als Median (Interquartilbereich) angegeben, und für Vergleiche zwischen Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Normal verteilte kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung aufgeführt und wurden mit dem Student's t-Test verglichen. Zeitabhängige Daten wurden mit der Kaplan-Meier-Methode analysiert.

Das Datum des ersten Auftretens einer Aortenklappeninsuffizienz wurde für eine Ereigniszeitanalyse („time to event“) herangezogen.

Die Daten der Kaplan-Meier-Kurve werden als Mittelwert  $\pm$  Standardfehler ausgedrückt. Kategoriale Daten wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Testes verglichen und als Häufigkeiten in Prozent angegeben. Das Überleben und die Freiheit von Reoperation wurden nach einem Jahr bzw. nach 5, 10 und 20 Jahren berechnet.

Alle statistischen Tests waren zweiseitig, und p-Werte von  $< 0,05$  wurden durchweg als statistisch signifikant angesehen.

Bei der logistischen Regressionsanalyse wurde ein p-Wert von weniger als 0,10 in der univariablen Analyse für die Aufnahme in die multivariable Analyse definiert. Für die Auswahl der Variablen wurde ein schrittweises Verfahren auf der Grundlage des Wald-Kriteriums der Vorwärtsinduktion angewandt.

Alle statistischen Auswertungen wurden mit der Software SPSS 25.0 (IBM Corp.; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

Das Alter der in die Studie eingeschlossenen 472 Patienten lag zwischen 9 und 80 Jahren (Mittelwert  $48 \pm 13$  Jahre, Median 49 Jahre). Es handelte sich mehrheitlich um Männer (n=429).

Die primäre Indikation für eine Operation war eine schwere Aortenklappeninsuffizienz (n=317), ein Aneurysma der Aortenwurzel (n=143) oder eine akute Aortendissektion Stanford Typ A (n=12). Bei den meisten Individuen fand sich ein Aortenaneurysma (n=460), außerdem wiesen 322 Personen eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) Grad IV auf. Eine minimale bis leichte Undichtigkeit der Aortenklappe (AI Grad 0 – I und II) wurde nur bei 60 Patienten dokumentiert.

In einem Großteil der Fälle zeigte sich an der Aortenklappe eine rechts-/linkskoronare Fusion der Taschen (n=412), gefolgt von einer Verschmelzung der rechten und der akoronaren (n=57) bzw. der linken und der akoronaren Tasche (n=3). Man sah überwiegend eine komplette (n=357), deutlich seltener eine partielle Fusion der Taschen (n=115). Die Diameter des basalen Ringes variierten zwischen 25 und 43 mm (Mittelwert  $31 \pm 4$  mm).

<b>Patientencharakteristika</b>	<b>n=472</b>
männliches Geschlecht	429 (90,9)
Alter (Jahre)	$48 \pm 13$
<i>OP-Indikation</i>	
Aortenklappeninsuffizienz	317 (67,2)
Aneurysma der Aortenwurzel mit oder ohne Aortenklappeninsuffizienz	143 (30,3)
akute Aortendissektion Stanford Typ A	12 (2,5)
<i>Grad der Aortenklappeninsuffizienz</i>	
0 – I	19 (4,0)
II	41 (8,7)
III	90 (19,1)
IV	322 (68,2)
<i>Fusion der Aortenklappentaschen</i>	
rechts-/linkskoronar	412 (87,3)
rechts-/akoronar	57 (12,1)
links-/akoronar	3 (0,6)
partiell	115 (24,4)
komplett	357 (75,6)

Fortsetzung: Seite 22

<b>Patientencharakteristika</b> (Fortsetzung)	<b>n=472</b>
<i>Komorbiditäten</i>	
koronare Herzkrankheit (KHK)	25 (5,3)
chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	8 (1,7)
arterielle Hypertonie	281 (59,5)
Niereninsuffizienz	10 (2,1)
Daten sind als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.	

Tabelle 1 Patientencharakteristika [61]

## 4.2 Frühpostoperative Ergebnisse

### 4.2.1 OP-Daten

Bei allen 472 Eingriffen betrug die durchschnittliche Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ-Perfusionszeit)  $92 \pm 25$  Minuten, die der intraoperativen Myokardischämie (Aortenabklemmzeit)  $68 \pm 17$  Minuten.

In 20,8 % der Fälle (n=98) war ein Ersatz des Aortenbogens erforderlich. Hierbei wurde bei 95 Patienten ein partieller, bei 3 Personen ein totaler Ersatz des Aortenbogens durchgeführt. Andere kardiale Prozeduren, wie etwa eine Mitralklappenrekonstruktion, waren insgesamt 60-mal nötig.

<b>OP-Daten</b>	<b>n=472</b>
EKZ-Perfusionszeit (Minuten)	$92 \pm 25$
Myokardischämiezeit (Minuten)	$68 \pm 17$
Anuloplastie	271 (57,4)
- Naht-Material:	
Polyester	50 (10,6)
Polytetrafluorethylen (PTFE)	221 (46,8)
- Hegar-Größe:	
23 mm	79 (16,7)
25 mm	192 (40,7)
Rekonstruktion der Taschen	452 (95,8)
- Rekonstruktion der fusionierten Tasche:	452 (95,8)
zentrale Plikation	305 (64,6)
trianguläre Resektion und Plikation	103 (21,8)
trianguläre Resektion und Perikardpatch	26 (5,5)
Perikardpatch ohne trianguläre Resektion	18 (3,8)
- Rekonstruktion der nicht fusionierten Tasche	336 (71,2)

Fortsetzung: Seite 23

<b>OP-Daten</b> (Fortsetzung)	<b>n=472</b>
<i>Begleitende OP-Prozeduren</i>	
Ersatz des Aortenbogens	98 (20,8)
Vorhofablation	18 (3,8)
Mitralklappenrekonstruktion	8 (1,7)
Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO)	7 (1,5)
Trikuspidalklappenrekonstruktion	1 (0,2)
sonstige kardiale Eingriffe	26 (5,5)

Daten sind als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

*Tabelle 2 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: OP-Daten [61]*

Betrachtet man nun lediglich die Operationen, bei denen eine bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel erfolgte, ergab sich eine Myokardischämiezeit von  $65 \pm 13$  Minuten, im Vergleich zu  $76 \pm 23$  Minuten, falls weitere kardiochirurgische Eingriffe geboten waren ( $p=0,001$ ).

Es war bei keinem Patienten intraoperativ notwendig, bei nicht zufriedenstellendem Rekonstruktionsergebnis einen Ersatz der Aortenklappe vorzunehmen. Ein zweites Klemmen der Aorta zur Korrektur einer residuellen Aortenklappeninsuffizienz war ebenso wenig angebracht.

#### **4.2.2 Mortalität und Morbidität**

Zwei Menschen verstarben im Krankenhaus, was einer Mortalität von 0,4 % entspricht. Die Todesursachen waren Subarachnoidalblutung aufgrund eines intrakraniellen Aneurysmas ( $n=1$ ) und Schlaganfall ( $n=1$ ).

Im Rahmen einer Nachblutung kam es bei 8 Personen (1,7 %) zu einer Rethorakotomie. In einem Fall (0,2 %) trat nach Ablation des linken Vorhofes zur Korrektur eines persistierenden Vorhofflimmerns ein AV-Block auf, der die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers zur Folge hatte.

#### **4.2.3 Aortenklappenfunktion**

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde bei 43 Patienten (9,1 %) eine Aortenklappeninsuffizienz Grad I und bei 2 Personen (0,4 %) eine Aortenklappeninsuffizienz Grad II dokumentiert. In den restlichen 427 Fällen (90,5 %) zeigte sich eine kompetente Aortenklappe (AI Grad 0).

Die systolischen Spitzengradienten über der rekonstruierten Aortenklappe reichten von 2 bis 40 mmHg, mit einem Median von 10 mmHg (Mittelwert  $10,6 \pm 5,8$  mmHg).

<b>Frühpostoperative Ergebnisse</b>	<b>n=472</b>
Krankenhausmortalität	2 (0,4)
intrazerebrale Blutung	1 (0,2)
Schlaganfall	1 (0,2)
Rethorakotomie bei Nachblutung	8 (1,7)
Schrittmacher-Implantation	1 (0,2)
<i>Aortenklappeninsuffizienz (AI) bei Entlassung</i>	
keine AI	427 (90,5)
AI Grad I	43 (9,1)
AI Grad II	2 (0,4)

Daten sind als n (%) angegeben.

*Tabelle 3 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Frühpostoperative Ergebnisse [61]*

#### **4.2.4 Einfluss einer Anuloplastie**

Wurde bei der Operation eine zirkuläre Naht-Anuloplastie durchgeführt, war die mittlere Dauer der extrakorporalen Zirkulation kürzer ( $89 \pm 23$  vs.  $97 \pm 28$  Minuten;  $p=0,001$ ); gleiches galt auch für die Myokardischämie ( $66 \pm 14$  vs.  $71 \pm 21$  Minuten;  $p=0,005$ ). Dies lag allerdings daran, dass bei Eingriffen ohne Anuloplastie häufiger weitere kardiale Prozeduren erforderlich waren ( $36,2\%$  vs.  $27,2\%$ ;  $p=0,043$ ).

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus war der Anteil der kompetenten Aortenklappen bei Patienten mit Anuloplastie höher ( $n=260$ ,  $94,2\%$ ) als ohne ( $n=167$ ,  $85,2\%$ ;  $p=0,001$ ). Die systolischen Spitzengradienten über der rekonstruierten Aortenklappe wurden durch eine Anuloplastie nicht verändert ( $10,7 \pm 5,4$  vs.  $10,7 \pm 6,3$  mmHg;  $p=0,955$ ). Während des stationären Krankenhausaufenthaltes kam es nach keiner Operation mit zusätzlicher Naht-Anuloplastie zu einem Todesfall.

#### **4.2.5 Einfluss einer Patch-Plastik**

Wurde bei der Aortenklappenrekonstruktion ein Perikardflicken eingesetzt ( $n=44$ ), waren die durchschnittliche Dauer der extrakorporalen Zirkulation ( $97 \pm 15$  vs.  $92 \pm 26$  Minuten;  $p=0,054$ ) und der Myokardischämie ( $75 \pm 13$  vs.  $68 \pm 18$  Minuten;  $p=0,007$ ) tendenziell länger. Dies zeigte sich trotz eines Trends zu weniger kardiochirurgischen Begleiteingriffen (mit Patch:  $18,2\%$ , ohne Patch:  $32,2\%$ ). Betrachtet man nur die Fälle, in denen ein isolierter klappenerhaltender Aortenwurzelsatz unter Zuhilfenahme eines Perikardflickens durchgeführt wurde, sah man weiterhin eine signifikant verlängerte Myokardischämiezeit ( $74 \pm 13$  vs.  $64 \pm 13$  Minuten;  $p < 0,001$ ).

Der Anteil kompetenter Aortenklappen war bei Entlassung aus dem Krankenhaus mit ( $95,5\%$ ) und ohne Patch-Plastik ( $90\%$ ;  $p=0,414$ ) ähnlich. Die systolischen Spitzengradienten über



der rekonstruierten Aortenklappe waren nach Einnähen eines Perikardflickens allerdings höher ( $12,5 \pm 7,0$  mmHg) als ohne ( $10,5 \pm 5,7$  mmHg;  $p=0,032$ ).

Es kam nach keiner Operation, bei der ein Patch verwendet wurde, während des stationären Krankenhausaufenthaltes zu einem Todesfall.

### 4.3 Langzeitergebnisse

#### 4.3.1 Letalität

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus verstarben in einem Zeitraum von einem Monat bis hin zu 218 Monaten postoperativ 22 Patienten. Nicht-kardiale Gründe konnten in 9 und kardiale in 6 Fällen ermittelt werden. Bei 7 Menschen blieb die Todesursache unklar. Die kardialen Auslöser waren plötzlicher Herztod ( $n=4$ ) und akute Aortendissektion Stanford Typ B ( $n=2$ ).

Das Überleben nach 10 bzw. 20 Jahren lag bei 92,6 % bzw. 76,9 %.

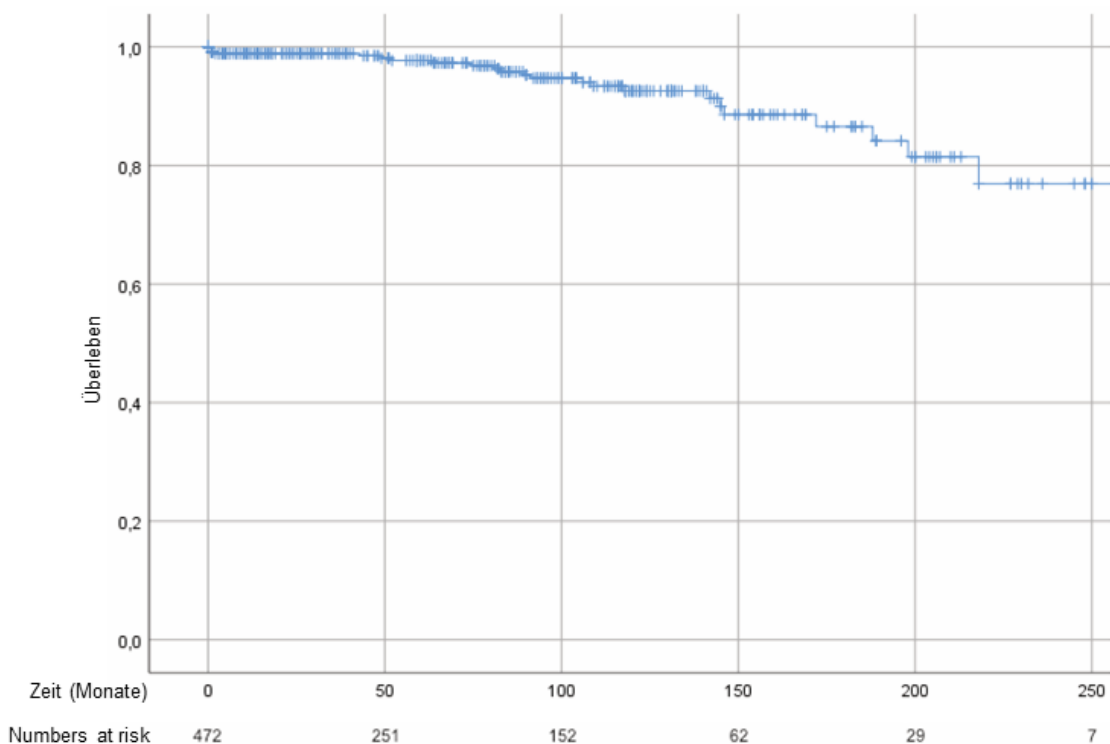


Abbildung 12 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Überleben

#### 4.3.2 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II

Eine Aortenklappeninsuffizienz Grad II trat im Verlauf bei 57 Patienten auf. Die Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II betrug somit 85,1 % nach 10 und 55,2 % nach 20 Jahren.

### 4.3.3 Einfluss einer Anuloplastie

Die Verwendung einer zusätzlichen Naht-Anuloplastie hatte keinen Einfluss auf das 10-Jahres-Überleben (92,4 % vs. 91,6 %;  $p=0,394$ ) oder die 10-Jahres-Freiheit von Reoperation (91,7 % vs. 91,0 %;  $p=0,438$ ).

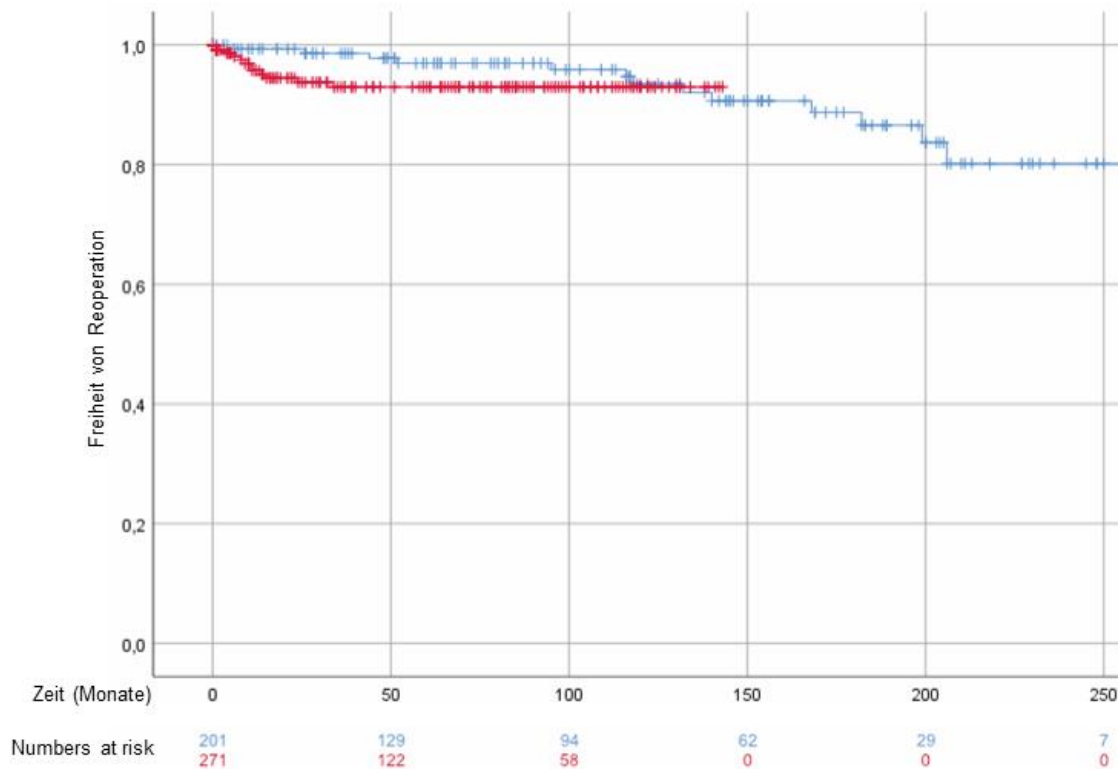


Abbildung 13 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von Reoperation ( $p=0,438$ ) ohne Anuloplastie (blau) bzw. mit Anuloplastie (rot)

In der Anuloplastie-Kohorte hing nur eine Komplikation mit der eigentlichen Anuloplastie zusammen, da lokale Arrosion der Naht zu einer Reoperation geführt hatte.

Bei der 10-Jahres-Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II gab es keinen Unterschied zwischen Patienten mit oder ohne Anuloplastie (84,6 % vs. 84,9 %;  $p=0,797$ ).

### 4.3.4 Einfluss einer Patch-Plastik

Kam im Rahmen einer Taschenrekonstruktion ein Perikardflicken zum Einsatz, zeigte sich nach 10 Jahren bezüglich des Überlebens kein signifikanter Unterschied (95,4 % vs. 92,3 %;  $p=0,542$ ). Die Freiheit von Reoperation war nach 10 Jahren bei Patienten mit Patch-Plastik (74,5 %) allerdings niedriger als ohne (92,3 %;  $p < 0,001$ ).

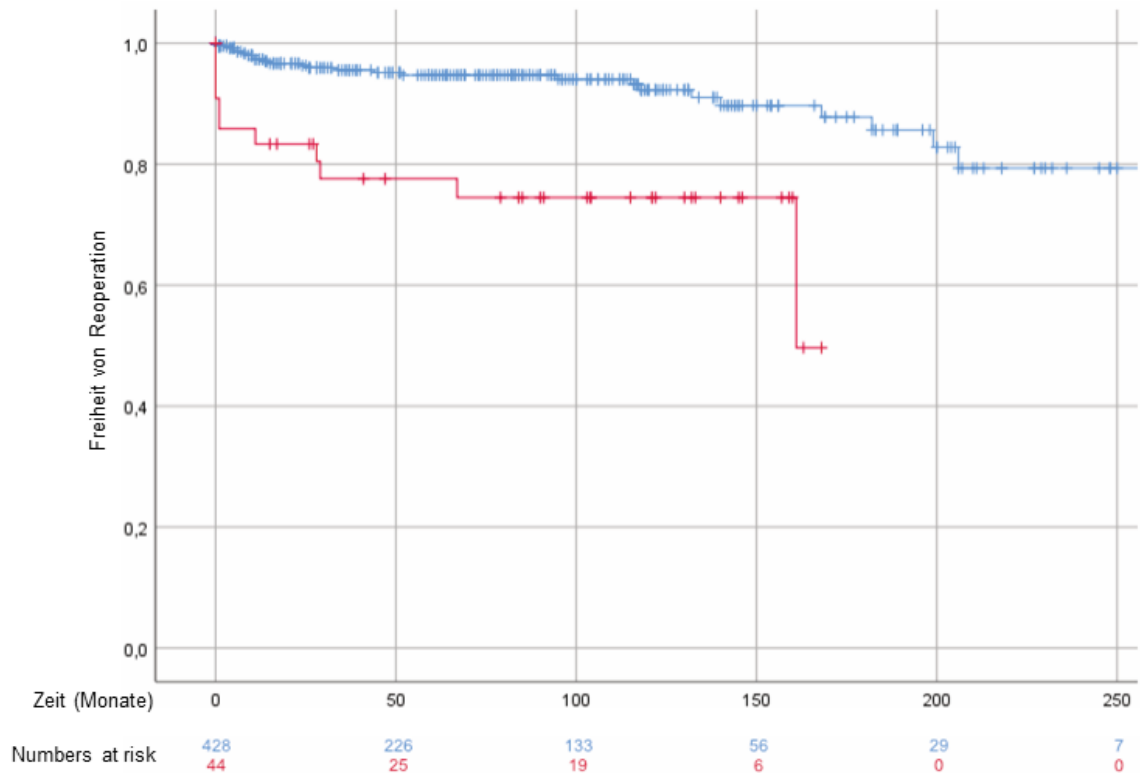


Abbildung 14 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von Reoperation ( $p < 0,001$ ) ohne Patch-Plastik (blau) bzw. mit Patch-Plastik (rot)

Die 10-Jahres-Freiheit von Reoperation bei Einsatz eines Perikardflickens wurde durch die Durchführung einer Anuloplastie nicht beeinflusst (78,7 % vs. 71,3 %;  $p=0,832$ ).

#### 4.3.5 Reoperation

In 37 Fällen (7,8 %) wurde zwischen einem Monat und 259 Monaten postoperativ eine Reoperation erforderlich.

Die Hauptgründe waren hierbei eine Aortenklappeninsuffizienz bei Nahtdehiszenz ( $n=8$ , 21,6 %), ein Rezidiv-Prolaps aufgrund von Fenestrationsen ( $n=4$ , 10,8 %) und eine aktive Endokarditis ( $n=4$ , 10,8 %). Obwohl ein Anstieg des mittleren systolischen Druckgradienten über der rekonstruierten Aortenklappe nur bei wenigen Personen beobachtet wurde, entwickelte sich im Laufe der Zeit bei 9 Patienten (24 %) eine relevante Aortenklappenstenose, die zu einem erneuten Eingriff führte.

Gründe einer Reoperation	n=37
Aortenklappeninsuffizienz	24 (65)
Nahtdehiszenz nach Taschenrekonstruktion	4 (11)
Nahtdehiszenz nach Rekonstruktion mit Patch-Plastik	4 (11)
Rezidiv-Prolaps aufgrund von Fenestrationen	4 (11)
Taschenperforation nach ausgeheilter Endokarditis	3 (8)
Retraktion einer Tasche	2 (5)
anuläre Dilatation nach subkommissuraler Plikation	1 (3)
Arrosion durch Naht-Anuloplastie	1 (3)
unbekannt	5 (14)
aktive Endokarditis	4 (11)
Aortenklappenstenose	9 (24)

Daten sind als n (%) angegeben.

*Tabelle 4 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Gründe einer Reoperation [61]*

#### 4.3.6 Freiheit von Reoperation

Insgesamt betrug die Freiheit von Reoperation 90,5 % nach 10 und 76,6 % nach 20 Jahren. Betrachtet man nur die Eingriffe, bei denen kein Perikardpatch verwendet wurde, lag die 20-Jahres-Freiheit von Reoperation sogar bei 79,3 %.

In Hinblick auf eine relevante Aortenklappeninsuffizienz fand sich eine Freiheit von Reoperation von 92,9 % nach 10 und 90,9 % nach 20 Jahren.

Die Freiheit von Reoperation bezüglich einer relevanten Aortenklappenstenose belief sich auf 97,9 % nach 10 und 84,6 % nach 20 Jahren.

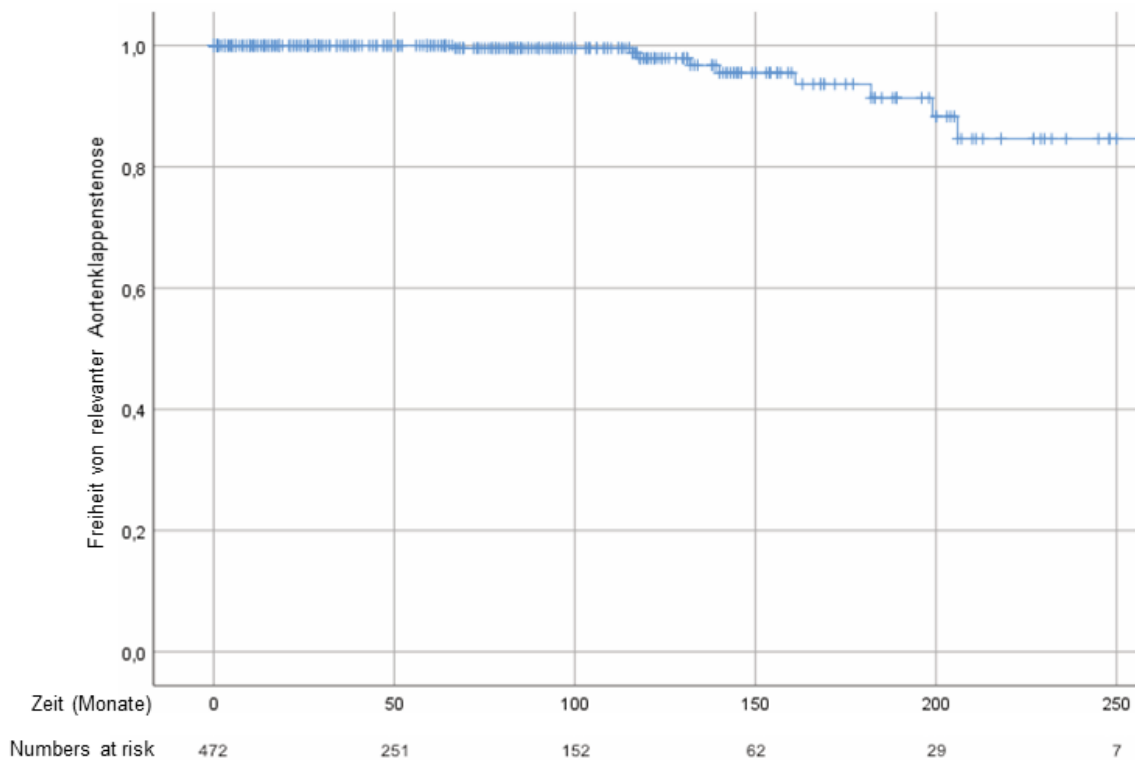


Abbildung 15 Bikuspidale Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel: Freiheit von relevanter Aortenklappenstenose

#### 4.4 Prädiktoren

Bei der logistischen Regression war das Alter der Patienten der einzige Prädiktor für Tod im Langzeitverlauf (OR 4,975;  $p=0,014$ ).

Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer Reoperation waren das Vorhandensein einer verkalkten Tasche zum Zeitpunkt des ursprünglichen Eingriffes (OR 2,349;  $p=0,032$ ) und die Verwendung eines Perikardflickens zur Taschenrekonstruktion (OR 3,684;  $p=0,003$ ). Letzteres war außerdem ein Prädiktor für eine Rezidiv-Aortenklappeninsuffizienz Grad II (OR 3,272;  $p=0,002$ ).

## **5 Diskussion**

### **5.1 Hintergrund**

#### **5.1.1 Bikuspidale Aortenklappe und Aortopathie**

Eine bikuspidale Aortenklappe gilt als die häufigste angeborene kardiale Anomalie [72, 166]. Sie betrifft ca. 1 bis 2 % der Bevölkerung und tritt somit wohl öfter auf als alle anderen kongenitalen Herzfehler zusammen [19, 71]. Eine Diagnosestellung erfolgt vermehrt ab der dritten Lebensdekade [106].

Im Laufe der Zeit kommt es bei zahlreichen Betroffenen zu einer sekundären Klappendysfunktion. Hierbei ist eine relevante Aortenklappenstenose wahrscheinlicher als eine Aortenklappeninsuffizienz (70 % vs. 30 %) [111]. Das Risiko, 25 Jahre nach Erstdokumentation einer bikuspiden Aortenklappe einen Aortenklappenersatz zu benötigen, beträgt > 50 % [106].

Bei vielen Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe sieht man neben valvulären Komplikationen außerdem eine begleitende Aortopathie in Form einer Dilatation oder eines Aneurysmas der thorakalen Aorta [153]. Dies macht sich klinisch in einem breiten Spektrum von Phänotypen bemerkbar [42]. Für die bikuspidale Aortopathie wurden unterschiedlichste Prävalenzen dokumentiert, abhängig von der jeweiligen Studienpopulation und der genauen Definition der aortalen Dilatation [106]. In Untersuchungen von Michelena et al. fand sich hinsichtlich eines Durchmessers  $\geq 45$  mm 25 Jahre nach Diagnosestellung einer bikuspiden Aortenklappe z. B. eine Inzidenz von 26 % [105].

Ob die Aortopathie bei bikuspidaler Aortenklappe Folge einer veränderten Hämodynamik oder genetischen Ursprunges ist, wird kontrovers diskutiert.

Für letzteres würde die Beobachtung sprechen, dass sich selbst bei adäquater Klappenfunktion strukturelle Veränderungen der Aortenwand nachweisen lassen [102]. Mehr als die Hälfte der Personen mit einer kompetenten bikuspiden Aortenklappe hat schon in jüngeren Jahren vergrößerte Diameter der Aortenwurzel [117]. Eine relevante Aortendilatation kann sich bereits im Kindesalter manifestieren [55] und zeigt sich bei Verwandten ersten Grades ebenfalls häufiger [16, 99]. Ferner ist das Risiko, nach einem isolierten Aortenklappenersatz im späteren Verlauf eine Aortendissektion zu erleiden, bei bikuspidaler Aortopathie erhöht [63].

Studien bestätigten allerdings auch, dass die besonderen Flussverhältnisse und Scherkräfte, die bei einer bikuspiden Aortenklappe auf die Aortenwand einwirken [17, 73, 131], einen starken Einfluss auf das weitere Größenwachstum der Aorta haben können [66].

Der genaue Mechanismus der bikuspiden Aortopathie bzw. der hämodynamische und genetische Anteil hieran ist derzeit unklar, vermutlich aber interindividuell verschieden [112]. Die allgemeine Befürchtung ist, dass es bei dieser speziellen Pathologie vermehrt zu aortalen Komplikationen in Form einer Dissektion oder Ruptur kommt. Im „International Registry of

Acute Aortic Dissection (IRAD)“ wurde in der Altersgruppe < 40 Jahren bei 9 % der Betroffenen eine bikuspidale Aortenklappe dokumentiert [77].

Bis 2014 empfahlen die ACC/AHA- bzw. ESC-Leitlinien bei Aortendurchmessern  $\geq 50$  mm eine elektive Operation von asymptomatischen Patienten mit kompetenter bikuspidaler Aortenklappe bzw. bei relevanter Klappendysfunktion und Symptomen bereits bei Werten  $\geq 45$  mm [52]. Michelena et al. konnten jedoch zeigen, dass bei bikuspidaler Anatomie der chirurgische Ersatz der Aorta ein häufigeres Problem als die akute Aortendissektion darstellt. Das Risiko, letzterer ausgesetzt zu sein, ist im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung zwar deutlich erhöht, beträgt insgesamt allerdings weniger als 1 %. Ungefähr ein Viertel der Menschen, bei denen eine bikuspidale Aortenklappe diagnostiziert worden war, benötigte hingegen innerhalb von 25 Jahren einen Aortenersatz [105].

Bei Patienten mit bikuspidaler Klappenanlage besteht nun nach den ESC-Leitlinien von 2014 bei aortalen Diametern von  $\geq 55$  mm (bzw. bei zusätzlichen Risikofaktoren  $\geq 50$  mm) eine Indikation für eine operative Versorgung [50].

### **5.1.2 Chirurgische Therapie der bikuspidalen Aortopathie**

Sekundär aufgetretene Veränderungen der Aortenklappe und ein begleitendes Aneurysma der Aortenwurzel bzw. der thorakalen Aorta sind behandlungsbedürftige Komplikationen der bikuspidalen Aortopathie [166]. Die gleichzeitige Pathologie von Aortenklappe und Aorta macht zumeist einen chirurgischen Kombinationseingriff erforderlich.

Personen mit bikuspidaler Aortopathie sind normalerweise jünger als Individuen, die aufgrund einer erworbenen Aortenklappenerkrankung operiert werden müssen. In der vorliegenden Analyse fand sich ein mittleres Alter von 48 Jahren. Gerade in dieser Altersgruppe wurde nach einem Aortenklappenersatz eine erhöhte Sterblichkeit beobachtet [86].

In der Regel kommt bei der Operation jüngerer Menschen, sowohl bei Stenose als auch bei Insuffizienz der Aortenklappe, eine mechanische Prothese zum Einsatz [13]. Das hat durch die dauerhaft notwendige Antikoagulation und die bekannten klappenassoziierten Beeinträchtigungen einen unmittelbaren Einfluss auf den Lebensstil und die weitere Lebenserwartung der Betroffenen. Eine Alternative zu einem mechanischen Kombinationsersatz stellt die Ross-Operation dar, jedoch aufgrund ihrer Komplexität nur an ausgewählten Zentren [123].

Eine biologische Prothese ist allenfalls bei älteren Patienten eine echte Option, weil sie mit einer geringeren Haltbarkeit vergesellschaftet ist [67, 121, 158].

In jedem Alter besteht darüber hinaus die Möglichkeit, bei bikuspidaler Aortopathie eine Aortenklappenrekonstruktion in Verbindung mit einem Aortenwurzelersatz durchzuführen. Zum jetzigen Zeitpunkt wird ein solcher Eingriff aber nur in darauf spezialisierten Krankenhäusern mit erfahrenen Chirurgen empfohlen [163].

### 5.1.3 Historie der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion

Der Gedanke, dass eine Pathologie der Aortenklappe ohne einen mechanischen oder biologischen Ersatz behoben wird, ist keineswegs neu. Bereits in der Mitte des letzten Jahrhunderts gab es Einzelfallbeschreibungen von rekonstruierten Aortenklappen.

Im Jahr 1960 veröffentlichten Starr und Kollegen ihr operatives Vorgehen bei einer Aortenklappeninsuffizienz in Verbindung mit einem Ventrikelseptumdefekt [155]. Ähnliches wurde 1962 von Spencer et al. [154] und 1973 von Trusler et al. [161] thematisiert.

Carpentier dokumentierte im Jahr 1983 seine Erfahrungen mit Herzklappenrekonstruktionen, allerdings handelte es sich überwiegend um Techniken, die die Mitralklappe betrafen [25]. Im Weiteren erläuterten Durán et al. [47] und Cosgrove et al. [31] 1988 bzw. 1991 ihre chirurgischen Methoden bei Reparaturen an den Taschen der Aortenklappe.

Cosgrove und Kollegen konnten hierbei in einem kleinen Patientenkollektiv gute frühe Ergebnisse erzielen. Als mögliche Ursache einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe hatten sie einen Prolaps der fusionierten Tasche identifiziert, da diese größer und ihr freier Rand somit verlängert war. Die nicht fusionierte Tasche wurde intraoperativ dann als normal konfiguriert betrachtet und die fusionierte Tasche durch Resektion der Raphe bzw. des redundanten Gewebes verändert, bis sich beide Taschen der Aortenklappe wieder auf einer Höhe befanden. Eine zusätzliche Anuloplastie erfolgte in Form von horizontalen Matratzennähten im Bereich der Kommissuren [31].

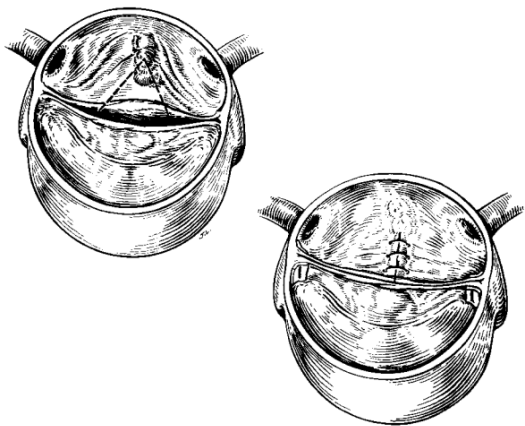
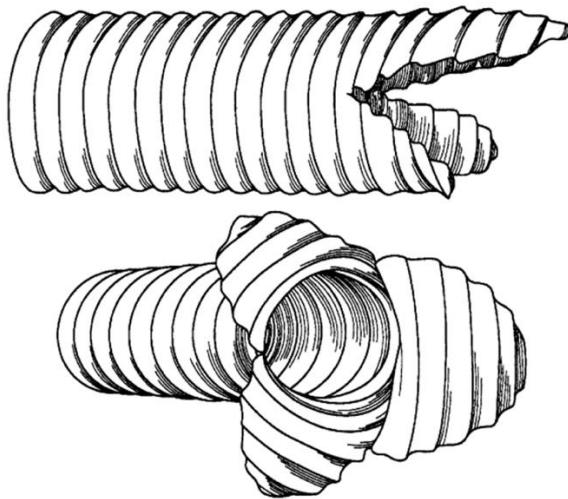


Abbildung 16 Rekonstruktion einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe; Cosgrove et al., 1991 [31]

Auch anderswo erreichte man durch die Reparatur einer bikuspiden Aortenklappe akzeptable frühe Resultate. Man beobachtete aber, dass eine postoperative Dilatation der proximalen Aorta nicht selten zu einer Rezidiv-Aortenklappeninsuffizienz führte. Die Zunahme der Durchmesser von Aortenwurzel und sinutubulärem Übergang korrelierte dabei mit dem Grad der Klappendysfunktion [114].



Dieser Umstand bewog Schäfers et al. dazu, bei bikuspidaler Aortopathie die Prinzipien der Aortenklappenrekonstruktion mit einer modifizierten Form des klappenerhaltenden Aortenwurzelerersatzes nach Yacoub (Remodellieren) zu kombinieren [137]. Um der von einer trikuspiden Aortenklappe abweichenden Anatomie der Aortenwurzel gerecht zu werden, wurde anfangs eine Dacron-Prothese mit drei besonders zurechtgeschnittenen Lefzen verwendet.



*Abbildung 17 Schematische Darstellung einer speziell zurechtgeschnittenen Gefäßprothese bei bikuspidem Aortenwurzelerersatz nach Yacoub; Schäfers et al., 2000 [137]*

Durch die klinische Etablierung des Konzeptes der effektiven und geometrischen Höhe wurde zudem ein Prolaps der nicht fusionierten Tasche als möglicher Risikofaktor für ein Versagen der bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion erkannt [139]. Ein symmetrischer Taschenprolaps fand sich auch im Rahmen eines Aortenersatzes durch eine Verringerung des sinutubulären Diameters [139].

In weiteren Untersuchungen stellte sich heraus, wie wichtig die kommissurale Orientierung bei der Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe ist [3]. Es zeigte sich, dass die Stabilität symmetrischer Klappen im Vergleich zu asymmetrischen langfristig höher ist und symmetrisch rekonstruierte Aortenklappen somit eine bessere Prognose haben [3]. Da die Symmetrie einer bikuspiden Aortenklappe stark von der Symmetrie des Aortenwurzelerersatzes beeinflusst wird, wurden beim Remodellieren nach Yacoub fortan zwei gleich große Lefzen der Gefäßprothese geschaffen.

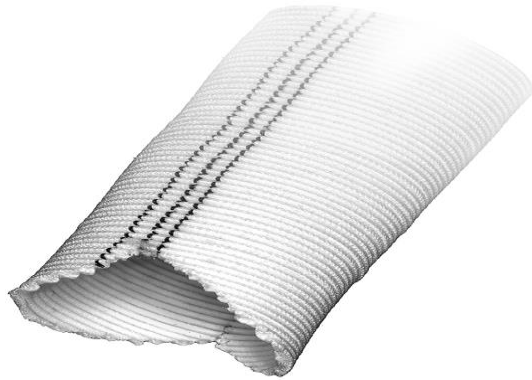


Abbildung 18 Speziell zurechtgeschnittene Gefäßprothese bei bikuspidem Aortenwurzelersatz nach Yacoub; Schneider und Schäfers, 2017 [149]

#### 5.1.4 Konzept der effektiven und geometrischen Höhe

Swanson und Clark konnten bereits in den 1970er Jahren durch ausführliche geometrische Untersuchungen belegen, dass die Konfiguration der Aortenklappe unter Druckbelastung einem typischen Muster folgt. Dieses bezieht sich aber nicht nur auf die Dimensionen der Klappentaschen, sondern ebenso auf die der Aortenwurzel [157].

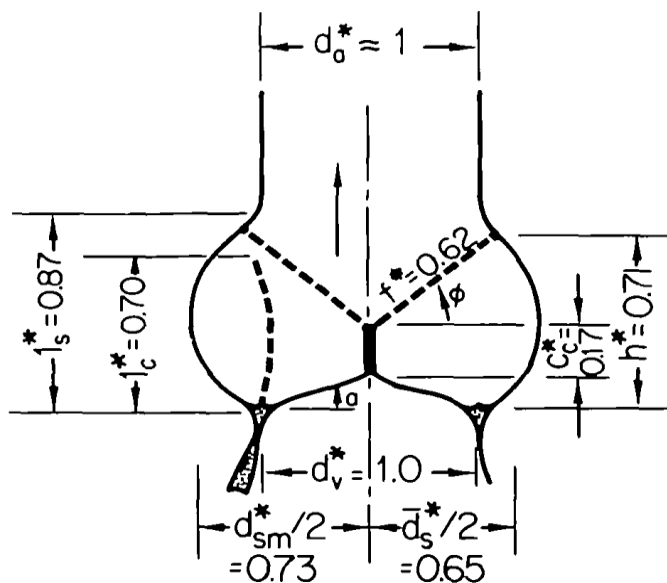


Abbildung 19 Geometrisches Modell der Aortenwurzel; Swanson und Clark, 1974 [157]

Auch andere befassten sich mit der geometrischen Beschaffenheit der Aortenklappe und -wurzel [85], allerdings fanden deren Beobachtungen keine unmittelbare Verwendung im klinischen Alltag. Erst Analysen von Schäfers et al. auf der Grundlage der Arbeiten von Swanson und Clark führten zur Entwicklung des Konzeptes der effektiven und geometrischen

Höhe [138]. Durch die intraoperative Etablierung beider Größen wurde ein standardisierter Ablauf der Aortenklappenrekonstruktion überhaupt nur möglich, auch andernorts [90].

Eine dilatierte Aortenwurzel lässt sich echokardiographisch leicht nachweisen [87]; die genaue Geometrie der Aortenklappe ist auf diesem Wege höchstens eingeschränkt zu beurteilen. Durch eine intraoperative visuelle Einschätzung des Vitiums durch den verantwortlichen Chirurgen ist ein Taschenprolaps als Ursache einer Aortenklappeninsuffizienz ebenfalls nicht immer objektivierbar [26, 139]. Möchte man eine derartige Pathologie wirklich identifizieren und adäquat korrigieren, ist dagegen die Bestimmung der effektiven und geometrischen Höhe äußerst hilfreich. Die Vermessung der Aortenwurzel begünstigt dabei eine bessere Steuerung der Operationsstrategie mit reproduzierbaren Resultaten [49].

In Untersuchungen konnte man bei funktionell normalen Aortenklappen eine effektive Höhe von 8 bis 10 mm dokumentieren [138, 157]. Ein Taschenprolaps hat somit eine verminderte effektive Höhe zur Folge. Ein Messwert von mehr als 9 mm gilt demgegenüber als Prädiktor für ein adäquates Rekonstruktionsergebnis.

Das Konzept der effektiven Höhe wird bei bikuspidaler Klappenanlage jedoch nur bei der nicht fusionierten Tasche angewendet [15, 138, 142, 144]. Ist das Taschengewebe morphologisch defekt bzw. nicht ausreichend vorhanden, erschwert das eine verlässliche Aussage über einen Prolaps [15]. Dies ist auch bei Erkrankungen der Fall, die mit einer Taschenretraktion einhergehen, wie etwa rheumatische Vitien [4]. Um nun eine Retraktion intraoperativ auszuschließen, ist die Bestimmung der geometrischen Höhe sinnvoll. Ein erniedrigter Messwert steht für eine retrahierte Aortenklappentasche [142]. Es hat sich gezeigt, dass bei bikuspidaler Anatomie eine geometrische Höhe von mehr als 20 mm ausreichend Gewebe für eine Rekonstruktion bereitstellt.

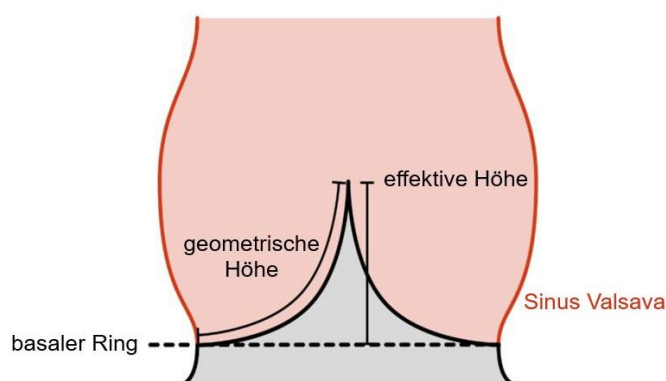


Abbildung 20 Geometrie der Aortenklappe [60]

### 5.1.5 Klassifikationssysteme der bikuspiden Aortenklappe

Es wurden bereits einige Versuche unternommen, eine bikuspidale Aortenklappe zu benennen und zu kategorisieren. Diese Einteilungen sind dabei fast heterogener als das Vitium selbst, basieren im Wesentlichen aber auf dem konkreten Fusionsmuster bzw. dem Vorhandensein einer Raphe [80, 134, 136, 152].

In Analysen von Sabet et al. fand sich beim überwiegenden Teil der bikuspiden Aortenklappen eine Verschmelzung von rechts- und linkskoronarer Tasche, also deutlich seltener eine rechts-/akoronare oder links-/akoronare Fusion. Anhand der Taschengröße wurden wiederum drei verschiedene Klappentypen definiert. In der Mehrzahl der untersuchten Fälle (92 %) war die fusionierte Tasche größer als die nicht fusionierte, bei 5 % der Betroffenen waren beide Taschen in etwa gleich groß. Nur bei 2 % der bikuspiden Vitien war die verschmolzene Tasche doppelt so groß wie die nicht fusionierte [134].

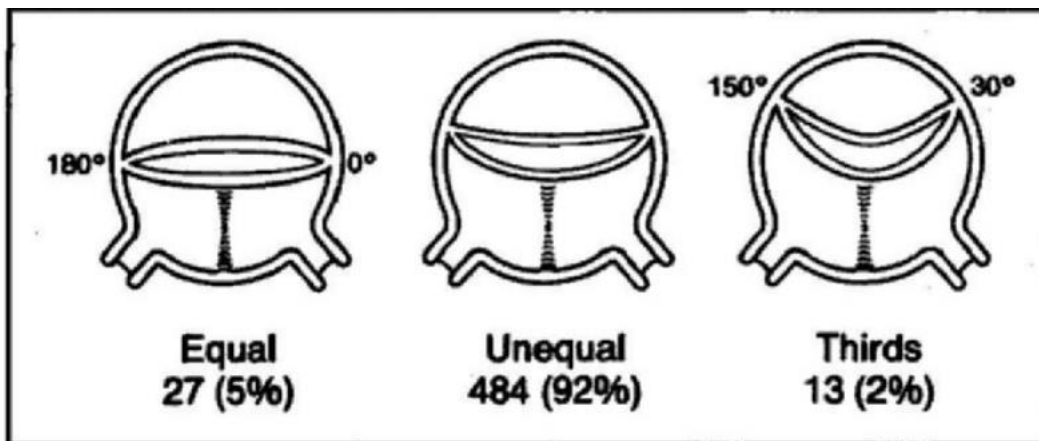


Abbildung 21 Varianten bikuspiden Aortenklappen; schematische Darstellung nach Sabet et al., 1999 [134]

Das wohl am häufigsten zitierte Klassifikationssystem nach Sievers und Schmidtke wurde im Jahr 2007 publiziert. Hierbei erfolgte eine Unterscheidung der bikuspiden Aortenklappe anhand der Anzahl der vorhandenen Raphen. Diese Vorgehensweise führte dazu, dass unikuspidale Aortenklappen mit 2 Raphen der bikuspiden Entität zugeordnet wurden. In Hinblick auf die Symmetrie sah man bei 7 % der Betroffenen gleich große Taschen ohne Raphe. In der Mehrzahl der Fälle (88 %) wurde somit, trotz verschiedenster Phänotypen, eine asymmetrische bikuspidale Aortenklappe dokumentiert [152].

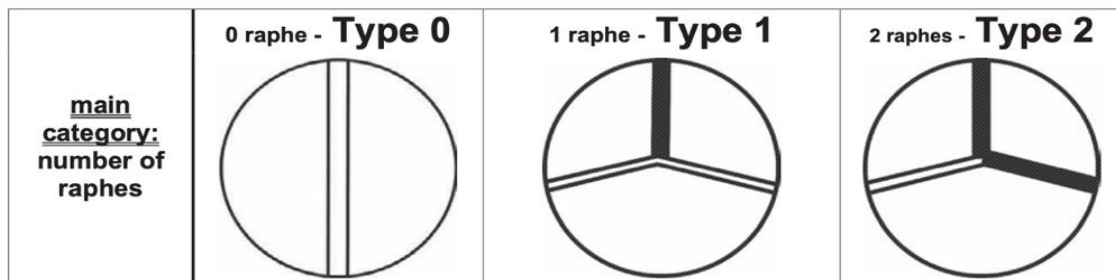


Abbildung 22 Varianten bikuspidaler Aortenklappen; schematische Darstellung nach Sievers und Schmidtke, 2007 [152]

Aus chirurgischer Sicht sind derartige, lediglich beschreibende, Kategorisierungen für die Weiterentwicklung eines rekonstruktiven Behandlungsansatzes wenig hilfreich. Frühere Erfahrungen veranschaulichen außerdem, dass neben dem Fusionsgrad der Taschen auch die anuläre Aortendilatation, die Qualität und Quantität des Klappengewebes und insbesondere die Orientierung der Kommissuren einen Einfluss auf die Haltbarkeit einer Aortenklappenrekonstruktion haben können [3, 142, 146, 148].

De Kerchove und Schäfers schlugen daher eine eher therapieorientierte Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe vor. Da sich mit der Zeit gezeigt hatte, wie wichtig Symmetrie und kommissurale Orientierung für den Erfolg einer bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion sind, wurde dies bei der Einteilung der einzelnen Phänotypen besonders berücksichtigt [40]. In diesem Zusammenhang entstandene morphometrische Studien flossen später dann in das „International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes“ mit ein [111].

Hiernach sollten bei allen Patienten mit bikuspidaler Aortopathie drei kritische anatomische Aspekte erfasst werden:

1. der spezifische Phänotyp und die Funktion der bikuspiden Aortenklappe,
2. das Vorhandensein und die Merkmale der Raphe und die Symmetrie der bikuspiden Aortenklappe,
3. das Vorhandensein und der genaue Phänotyp der Aortopathie.

Dieses Vorgehen kann eine verlässliche Entscheidungshilfe bezüglich der konkreten operativen Behandlung von betroffenen Individuen bieten.

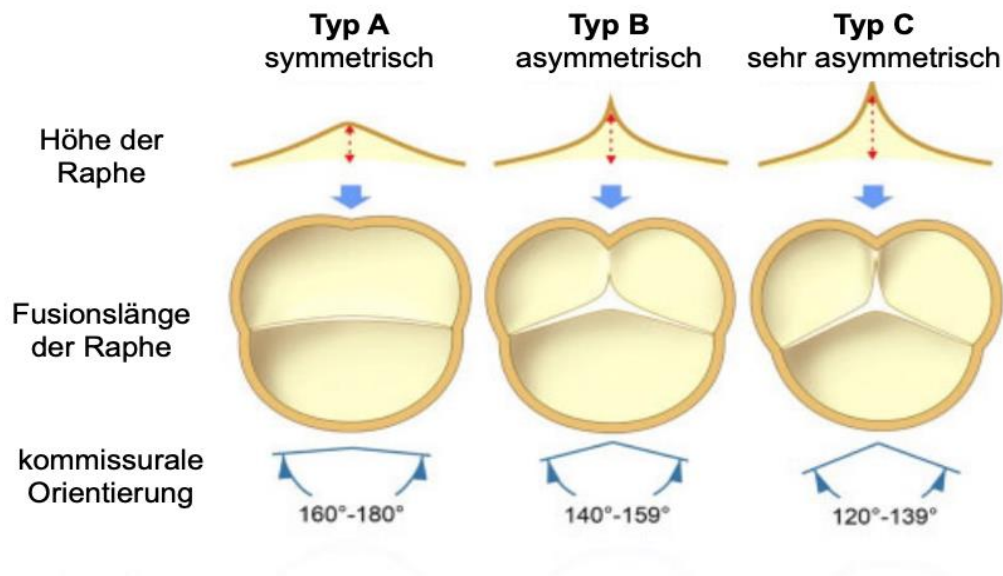


Abbildung 23 Einteilung bikuspidaler Aortenklappen anhand ihrer Symmetrie bzw. kommissuralen Orientierung; Michelena et al., 2021 [111]

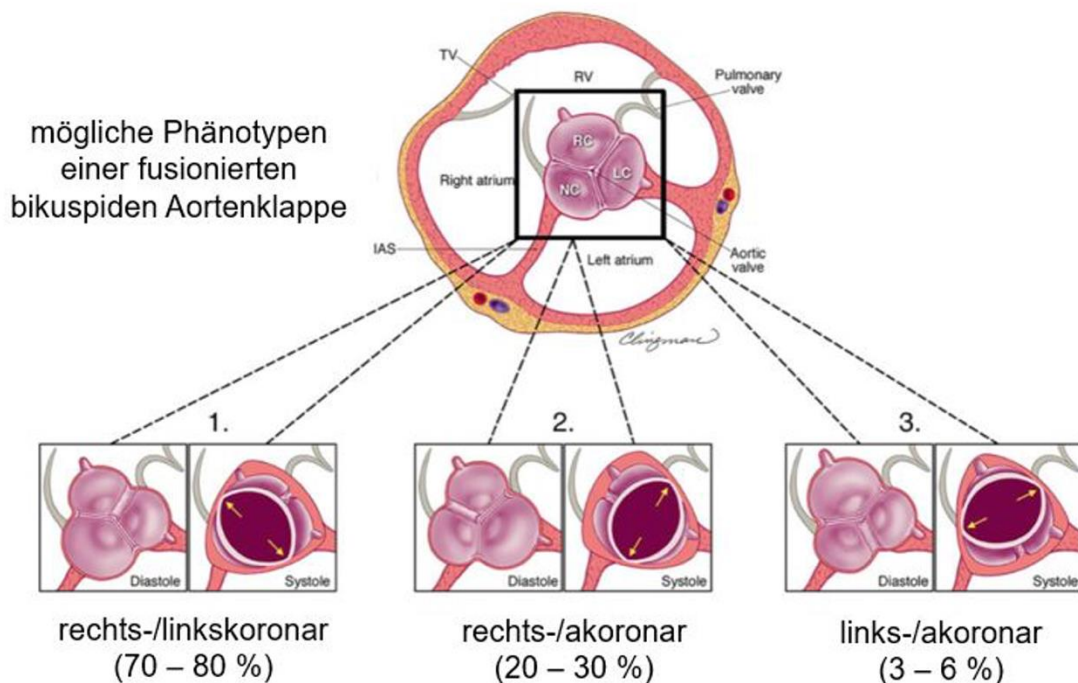


Abbildung 24 Mögliche Phänotypen einer fusionierten bikuspidalen Aortenklappe (TTE: parasternale kurze Achse); Michelena et al., 2021 [111]

## **5.2 OP-Methoden**

### **5.2.1 Aortenklappenrekonstruktion**

Der Ansatz, bei Aortenklappeninsuffizienz eine Rekonstruktion vorzunehmen, existiert in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes in unterschiedlichen Ausprägungen nun schon über viele Jahre. Die frühen guten Resultate, von denen Cosgrove und Kollegen nach Reparaturen an den Klappentaschen berichtet hatten, waren anfänglich ein Antrieb, ebenfalls diese Idee zu verfolgen [31]. Hierdurch konnten am Universitätsklinikum des Saarlandes etwa 90 % der nicht verkalkten bikuspiden Aortenklappen erhalten werden [113].

Eine Aortenklappenrekonstruktion gilt momentan jedoch (noch) nicht als internationaler Standard. Erklärt wird das am ehesten dadurch, dass die Operation kompliziert und wenig reproduzierbar erscheint. Hinsichtlich eines bikuspiden Vitiums postulieren Kritiker außerdem, dass das zugrundeliegende Klappendesign einen Ersatz nur zu einer Frage der Zeit macht [131]. Betrachtet man aber die möglichen Auslöser für das Versagen einer Rekonstruktion, trifft dies hauptsächlich auf den therapeutischen Versuch der Trikuspidalisierung einer bikuspiden Aortenklappe zu. Ein derartiges Unterfangen ist oft deutlich schwerer umzusetzen und mit einer eingeschränkten mittelfristigen Haltbarkeit verbunden [125].

Normalerweise behält man bei der Rekonstruktion einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe die bestehende Anatomie allerdings bei und korrigiert lediglich sekundär entstandene Veränderungen. Der Eingriff führt dann zu sehr positiven Langzeitergebnissen mit guter Lebensqualität und niedriger Inzidenz klappenbedingter Komplikationen. Eine Aortenklappenrekonstruktion sollte somit eigentlich als Therapie der Wahl oder zumindest als ernstzunehmende Alternative zu einem valvulären Ersatz angesehen werden [2, 104]. Es gibt sogar erste Hinweise darauf, dass ein Erhalt der Aortenklappe mit einer besseren Überlebensrate assoziiert ist [44].

### **5.2.2 David vs. Yacoub?**

Die gleichzeitige Korrektur eines Taschenprolapses und einer Dilatation der Aortenwurzel als häufige Ursache einer Aortenklappeninsuffizienz erzielt adäquate Resultate [3]. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde daher, abhängig von der Körpergröße, schon bei moderat vergrößerten Sinusdiametern zwischen 42 und 45 mm ein klappenerhaltender Aortenwurzelersatz durchgeführt. Werte über 45 mm werden zwar als kritisch eingeschätzt [53], in Hinblick auf die aktuellen ESC-Leitlinien bedeutete das dennoch eine etwas weichere Indikationsstellung [50].

Auch bei bikuspider Anatomie stehen als etablierte chirurgische Techniken eines klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes die Reimplantation nach David und das Remodellieren nach Yacoub zur Verfügung [8].

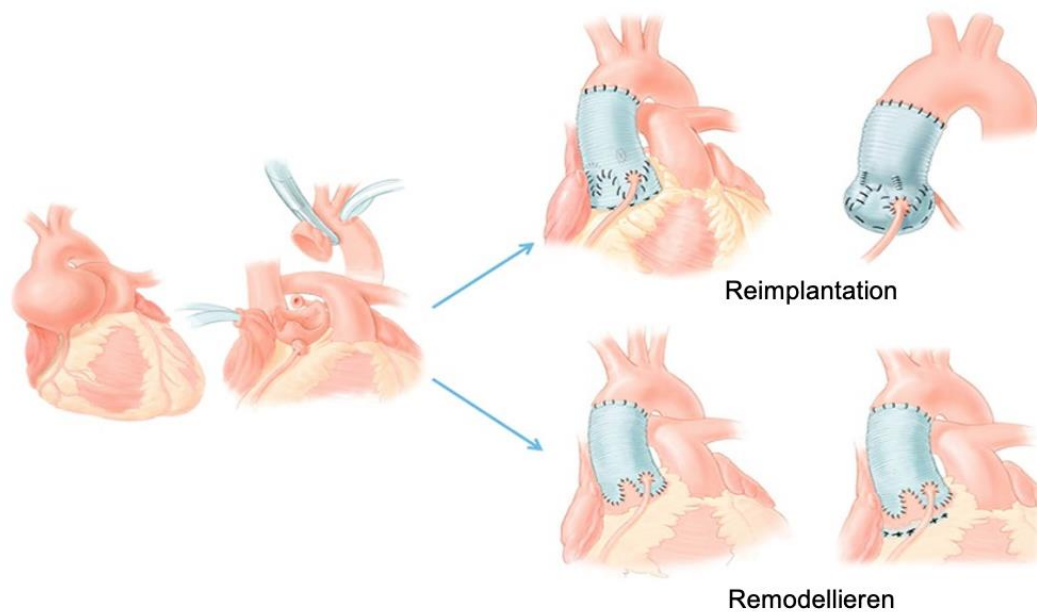


Abbildung 25 Klappenerhaltender Aortenwurzeleratz nach David (Reimplantation) bzw. nach Yacoub (Remodellieren) [36]

Bei beiden Methoden finden sich eine geringe operative Mortalität und gute Langzeitergebnisse [23]; Blutungen oder thromboembolische Komplikationen sind selten [2, 12, 126]. Die amerikanischen Leitlinien (von 2010) empfehlen aber eine Reimplantation der Aortenklappe [69], da dieses Verfahren hinsichtlich einer dauerhaften Klappenstabilität von Vorteil erscheint [37, 38, 156].

Eine Meta-Analyse von Benedetto et al. hatte bei Menschen mit Marfan-Syndrom nach Remodellieren der Aortenwurzel eine höhere Rate an Rezidiv-Eingriffen dokumentiert [12]. Eine mögliche Erklärung der Autoren bestand darin, dass die Verankerung der Gefäßprothese im aortoventrikulären Übergang bzw. auf der Ebene des basalen Ringes bei der David-Operation zu einer anulären Stabilisierung beiträgt. Es wurde angenommen, dass dies beim Remodellieren ausbleibt, was vielerorts ein Grund war, die OP-Technik von Yacoub nicht weiter zu verfolgen.

Wahrscheinlich ist allerdings eher ein durch den Aortenwurzeleratz entstandener Taschenprolaps, und nicht die anuläre Dilatation, eine der Hauptursachen für eine Reoperation. Ein Ersatz der Aortenwurzel hat eine ausgeprägte Reduktion der interkommissuralen Distanz bzw. eine veränderte Geometrie zur Folge, was sich in einem Prolaps mit konsekutiver Aortenklappeninsuffizienz äußert. Eine intraoperative Inspektion und ein Ausmessen der Aortenklappe ist daher unerlässlich und ermöglicht die gleichzeitige Korrektur einer neu induzierten Pathologie. In zeitnahen Untersuchungen zeigte sich nach einer Yacoub-Operation bei kompetenter Aortenklappe auch ohne eine zusätzliche Anuloplastie keine Dilatation des Anulus [84]. Bei dieser Form des klappenerhaltenden



Aortenwurzelersatzes lassen sich somit durch die klinische Anwendung des Konzeptes der effektiven und geometrischen Höhe deutlich verbesserte Langzeitresultate erzielen [83]. Vergleicht man nun den technischen Aufwand beider Methoden, erfordert die Schaffung der Neo-Sinus beim Remodellieren nach Yacoub weniger chirurgische Präparation. Aufgrund der speziellen Anatomie der Aortenwurzel bei bikuspidaler Klappenanlage kann sich die Verankerung einer Gefäßprothese auf der Ebene des basalen Ringes bei der Reimplantation sehr anspruchsvoll gestalten [39]. Findet sich im rechten und/oder linken Sinus ein erheblicher Muskeleinschluss, ist das mit einer relevanten Diskrepanz zwischen aortoventrikulärem Übergang und basalem Ring der Aortenklappe gleichzusetzen [60]. Intraoperativ macht dies eine aufwendigere Muskeldissektion notwendig, was wiederum zu einer verlängerten Dauer der extrakorporalen Zirkulation und insbesondere der Myokardischämie führt. Es besteht außerdem das Risiko einer Verletzung des anterioren Mitralsegels [164] und einer Perforation oder gar Ruptur der Ventrikel. Eine andere seltene Komplikation eines klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes nach David ist eine spätere Graft-Dilatation [9].

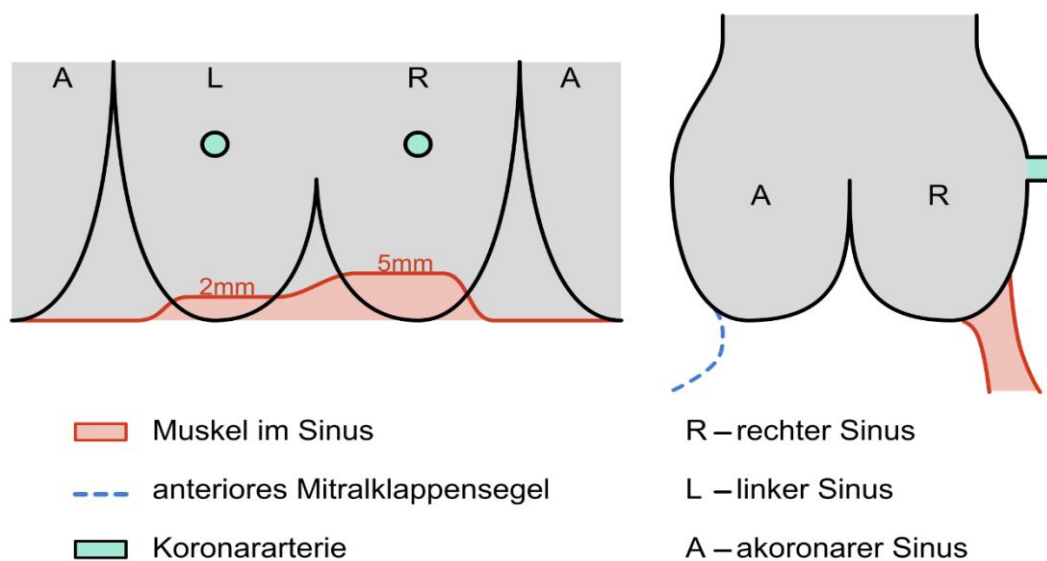


Abbildung 26 Schematische Darstellung des durchschnittlichen Muskeleinschlusses im Sinus einer bikuspidalen Aortenklappe [60]

Ein wichtiger Unterschied zwischen der David- und der Yacoub-Operation ist auch das Öffnungsmuster der Aortenklappe. Es konnte nachgewiesen werden, dass dieses nach Remodellieren der Aortenwurzel nahezu physiologisch ist [59, 64, 98, 168]. Es scheint daher besonders wichtig zu sein, eine annähernd normale Geometrie der Aortenwurzel zu erzeugen [28, 94]. Bei der Reimplantation nach David fehlt die Aortenwurzel jedoch, und die

Aortenklappe öffnet und schließt abrupt. Es kommt zu einer verminderten Öffnung mit erhöhter Flussgeschwindigkeit und dynamischer Belastung aller Klappentaschen.

Diese Besonderheiten zeichneten sich in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes dafür verantwortlich, ein Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub im Rahmen eines klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes zu präferieren.

Weltweit herrscht darüber aber nach wie vor Uneinigkeit. In einer Studie beobachtete man indes, dass die präoperative Geometrie der Aortenwurzel und die postoperative Konfiguration der Aortenklappentaschen wohl entscheidender für eine längerfristige Stabilität sind als die konkrete OP-Methode des Aortenwurzelersatzes [83].

### **5.2.3 Anuloplastie**

Im Laufe der Zeit haben sich verschiedene Anuloplastie-Techniken, wie die subkommissurale Plikation, das Einbringen eines externen/internen Ringes (bzw. Bandes) oder einer zirkulären Naht, entwickelt. Ziel einer jeden Maßnahme ist es, eine Stabilisierung des basalen Ringes zu erreichen und dessen Durchmesser zu verkleinern [91, 146]. Die Größe des Anulus kann interindividuell beträchtlich variieren, ein Durchmesser von mehr als 25 bis 29 mm wird allerdings als pathologisch erachtet [3, 92, 144].

Da eine Anuloplastie in der Regel Teil eines therapeutischen Gesamtkonzeptes ist, existiert derzeit noch kein direkter Vergleich der unterschiedlichen Vorgehen [54]. Man hat jedoch herausgefunden, dass subkommissurale Nähte keine ausreichende, anhaltende anuläre Stabilität erzeugen. Die „zirkulären“ Verfahren, d. h. Ring- und Naht-Anuloplastie, zeigten demgegenüber positives Potential.

Ähnlich wie bei der Reimplantation der Aortenklappe nach David, stellt der muskuläre Anteil im Sinus beim Platzieren einer Anuloplastie einen zu berücksichtigenden Faktor dar. Je ausgeprägter dieser und der dadurch vergrößerte Abstand zwischen aortoventrikulärem Übergang und basalem Ring, desto mühsamer gestaltet sich auch die Dissektion des Muskels.

Beim Einbringen eines externen Ringes ist z. B. zumeist eine recht tiefe muskuläre Präparation bis auf den basalen Anulus hinunter erforderlich [81, 89, 92, 93]. Hierbei besteht die Gefahr, benachbarte Strukturen zu verletzen oder das Ventrikelcavum zu eröffnen [54].



Abbildung 27 Ring- bzw. Band-Anuloplastie im Bereich des basalen Ringes und sinotubulären Überganges; Ehrlich et al., 2020 [49]

Das grobe Prinzip einer Naht-Anuloplastie im Bereich des basalen Ringes wurde bereits in den 1950er Jahren durch Taylor und Kollegen publiziert [159]. Der Grundgedanke dieser „Circumclusion“ fand in der aktuellen Studienpopulation dann in modifizierter Form eine klinische Anwendung [145].

Bei der Naht-Anuloplastie wird der basale Ring mit einer von extern eingebrachten Naht unterstützt, wobei die anatomische Variabilität des basalen Ringes berücksichtigt und eine ausgiebige Dissektion im Muskelgewebe der Sinus weitestgehend vermieden wird. Bei bikuspiden Aortenklappen erscheint diese Methode daher von Vorteil.

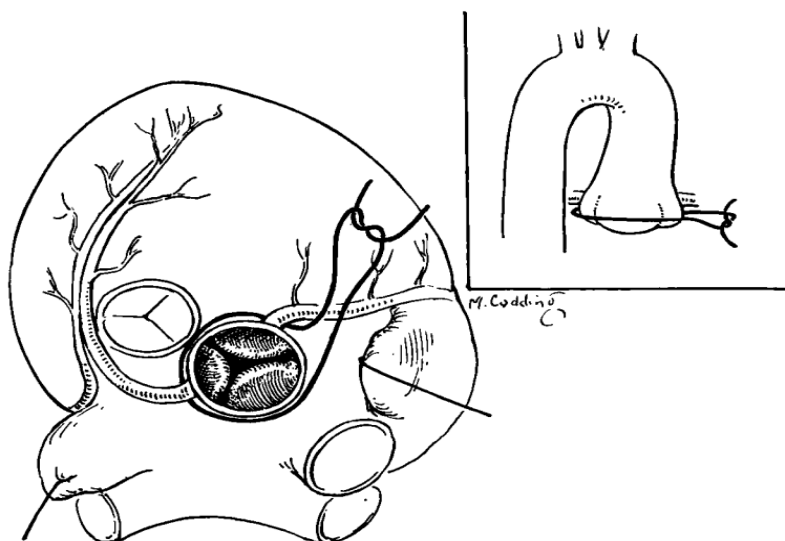


Abbildung 28 Circumclusion; Taylor et al., 1958 [159]

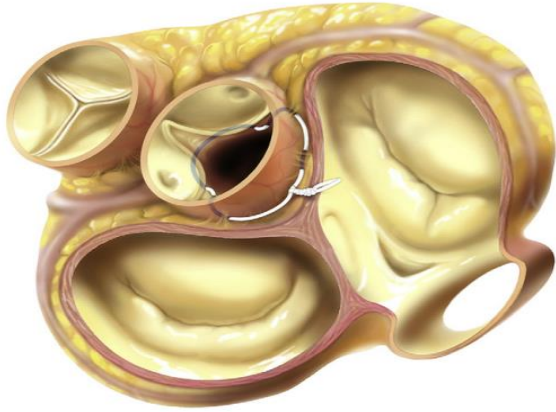


Abbildung 29 Naht-Anuloplastie im Bereich des basalen Ringes; Aicher et al., 2013 [5]

### 5.3 Frühpostoperative Ergebnisse

In der vorliegenden Kohorte betrug die Krankenhausmortalität nach bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion mit Remodellieren der Aortenwurzel 0,4 % (n=2). In 1,7 % der Fälle (n=8) war bei Nachblutung eine Rethorakotomie erforderlich. Ein Patient erlitt einen Schlaganfall (0,2 %), ein weiterer benötigte bei AV-Block einen permanenten Herzschrittmacher (0,2 %).

Zum Vergleich zeigte sich in einer Untersuchung von Etz und Kollegen bei Patienten mit bikuspidaler Aortopathie, die sich einem mechanischen oder biologischen Kombinationsersatz von Aortenklappe und -wurzel unterzogen hatten (n=206), eine Krankenhausmortalität von 2,9 % (n=6). Bei 6 Menschen (3 %) wurde eine zeitnahe Rethorakotomie nötig, bei 4 Personen (1,9 %) kam es frühpostoperativ zu einem Schlaganfall. In 1,9 % der Fälle (n=4) wurde ein AV-Block dritten Grades dokumentiert [51].

Borger et al. hatten nach einem isolierten Aortenklappenersatz bei Patienten mit bikuspidem Vitium (n=201) eine ähnliche Krankenhausmortalität wie Etz und Kollegen beobachtet (2,5 %, n=5) [18].

### 5.4 Langzeitergebnisse

#### 5.4.1 Überleben

In der aktuellen Analyse belief sich das Überleben nach 10 bzw. 20 Jahren auf 92,6 % bzw. 76,9 %.

In der Studie von Borger et al. wurde bei bikuspidaler Anatomie nach einem isolierten Aortenklappenersatz ein vergleichsweise niedrigeres Überleben von  $81 \pm 3$  % nach 10 bzw.  $67 \pm 4$  % nach 15 Jahren verzeichnet [18].

Nach einem mechanischen oder biologischen Kombinationsersatz von Aortenklappe und -wurzel bei bikuspidaler Aortopathie fand sich bei Etz und Kollegen bezüglich des Überlebens

nach 10 Jahren zwar ein annähernd gleichwertiges Resultat (89 %), allerdings sind die 20-Jahres-Ergebnisse noch ausstehend [51].

#### **5.4.2 Freiheit von Reoperation**

Die 20-Jahres-Freiheit von Reoperation nach Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel betrug in der jetzigen Untersuchung 76,6 %.

Hinsichtlich einer Reoperation bestand daher eine kumulative Inzidenz von 23,4 %, womit in der entsprechenden Altersgruppe sogar ein besseres Resultat als mit biologischen Prothesen erreicht wurde [20, 30, 79].

Die Analyse von Borger et al. nach einem isolierten Aortenklappenersatz bei bikuspidem Vitium hatte gezeigt, dass während eines Follow-Ups von lediglich  $10,3 \pm 3,8$  Jahren bereits bei 22 % der Betroffenen (n=44) ein erneuter Eingriff notwendig wurde [18].

In der Untersuchung von Etz und Kollegen sah man nach einem Kombinationsersatz von Aortenklappe und -wurzel im weiteren Verlauf keine Indikation zu einer aortalen Reoperation, was bei einem durchschnittlichen Follow-Up von 5,9 Jahren jedoch kaum aussagekräftig ist [51]. Vergleichbare Studien fehlen darüber hinaus.

Bezüglich der längerfristigen OP-Stabilität in der vorliegenden Patientenerhebung sollte außerdem berücksichtigt werden, dass das Konzept der effektiven und geometrischen Höhe erst im Jahr 2004 eingeführt wurde. Folglich wurde bei Personen, die eine Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren aufweisen oder überschreiten, eine Rekonstruktion nur nach visueller Inspektion der Aortenklappe vorgenommen. In Zukunft wird die Zahl der Menschen, bei denen ein derartiger Eingriff mithilfe der effektiven und geometrischen Höhe umgesetzt wurde, steigen und eine noch realistischere Vorhersage der 20-Jahres-Ergebnisse ermöglichen.

Die Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II belief sich in der aktuellen Analyse auf 85,1 % nach 10 und 55,2 % nach 20 Jahren. Die Freiheit von Reoperation in Hinblick auf eine relevante Aortenklappeninsuffizienz betrug 92,9 % nach 10 und 90,9 % nach 20 Jahren.

Der Hauptgrund für einen erneuten Eingriff war eine Rezidiv-Aortenklappeninsuffizienz (n=24). Diese trat besonders häufig auf, wenn bei der Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe ein Perikardflicken zum Einsatz kam, meistens nach Entfernung einer verkalkten Raphe.

Obgleich technisch wenig anspruchsvoll und anfänglich auch mit guten Resultaten, ist das spätere Ausmaß der Perikard-Degeneration, in Form einer Dehiszenz oder Verkalkung, schwer vorhersehbar. Es empfiehlt sich daher, bei der Rekonstruktion auf eine Patch-Plastik zu verzichten. Die intraoperative Hemmschwelle, einen Aortenklappenersatz durchzuführen, sollte sinken, sobald die Verwendung eines Perikardflickens erforderlich erscheint.

Die Wahrscheinlichkeit, eine relevante Aortenklappenstenose zu entwickeln, ist in den ersten 15 Jahren nach einer Rekonstruktion gering. Finden sich bei der ursprünglichen Operation allerdings Kalkplaques der Taschen, auch abseits der Raphe, ist dies ein Prädiktor für die zukünftige Ausbildung einer Stenose.

Im betrachteten Patientenkollektiv lag die Freiheit von Reoperation hinsichtlich einer relevanten Aortenklappenstenose bei 97,9 % nach 10 und 84,6 % nach 20 Jahren.

In dem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass in der zweiten Dekade des Untersuchungszeitraumes echokardiographisch der allgemeine Trend einer zunehmenden Taschenverkalkung dokumentiert wurde. Dies wirkte sich jedoch nicht auf die systolischen Druckgradienten über der rekonstruierten Aortenklappe aus. Trotz gewisser Einschränkungen waren also auch Klappen mit vereinzelt Plaques funktionell noch einwandfrei. Es sind weitere sorgfältige Nachbeobachtungen nötig, um die genaue Rolle dieser Feststellung zu ermitteln.

#### **5.4.3 Freiheit von klappenassoziierten Komplikationen**

Wie Aicher und Schäfers bereits zeigen konnten [2], kommt es nach einer Aortenklappenrekonstruktion kaum zu klappenbedingten Komplikationen und damit zu einer guten Lebensqualität. Die Inzidenzen von Thromboembolien (0,2 % pro Patient und Jahr) und Endokarditiden (0,16 % pro Patient und Jahr) sind äußerst niedrig. Bezüglich der Freiheit von klappenassoziierten Beeinträchtigungen scheint eine Rekonstruktion daher einem konventionellen Aortenklappenersatz überlegen zu sein [2]. Hammermeister et al. hatten 15 Jahre nach einem mechanischen oder biologischen Ersatz der Aortenklappe in über 60 % der Fälle eine klappenbedingte Komplikation vorgefunden [67].

Auch die aktuellen Daten nach bikuspidaler Aortenklappenrekonstruktion in Verbindung mit Remodellieren der Aortenwurzel spiegeln eine geringe Inzidenz klappenassoziierter Probleme wider. So ist beispielsweise das Risiko einer postoperativen Endokarditis nur minimal (0,3 % pro Patient und Jahr) [148], verglichen mit einem Zustand nach Ersatz der Aorten- oder Mitralklappe [22].

#### **5.4.4 Einflussfaktoren**

Diverse Erkenntnisse haben mittlerweile veranschaulicht, wie wichtig die kommissurale Orientierung bei der isolierten Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe ist [3]. Durch deren Berücksichtigung und die Vermeidung von Prädiktoren für ein Versagen lässt sich eine längerfristige Haltbarkeit der OP-Ergebnisse erreichen [151].

In der vorliegenden Studie wurde in den ersten 10 Jahren während einer Operation die gegebene Orientierung der nicht fusionierten bzw. funktionalen Kommissuren einer bikuspiden Aortenklappe im Wesentlichen beibehalten, zumeist in einem Winkel von 160° [1].

Die anfänglichen Resultate waren positiv, allerdings sah man, dass im Rahmen eines Aortenersatzes durch eine Reduzierung der interkommissuralen Distanz nicht selten ein Taschenprolaps ausgelöst wurde [139, 141]. Die intraoperative Anwendung des Konzeptes der effektiven und geometrischen Höhe wirkte dieser chirurgisch verursachten Pathologie entgegen und die Klappenfunktion konnte dadurch günstig beeinflusst werden [15, 138].

Nachdem man erkannt hatte, dass eine symmetrische kommissurale Orientierung die Stabilität und die systolischen Druckgradienten einer rekonstruierten Aortenklappe verbessert [148], wurde dies fortan auch bei einem klappenerhaltenden Aortenwurzelsatz nach Yacoub angestrebt. Zu diesem Zweck wurden zwei symmetrische Lefzen der Gefäßprothese zurechtgeschnitten, was in der überwiegenden Anzahl der Eingriffe eine 180°-Ausrichtung der Kommissuren zur Folge hatte.

Eine Ausnahme stellte eine sehr asymmetrische bikuspidale Aortenklappe mit einer kommissuralen Orientierung von weniger als 140° dar [40]. Das Gewebe der nicht fusionierten Tasche erlaubte dann zumeist nicht die Etablierung einer annähernd symmetrischen Form, sodass in diesem Fall eine trikuspidale Klappenkonfiguration anvisiert wurde.

In der aktuellen Analyse wurde bei 65,5 % der Beteiligten am Ende der Operation eine symmetrische Beschaffenheit der bikuspidalen Aortenklappe dokumentiert.

Da man eine anuläre Dilatation als Risikofaktor für ein Versagen der Rekonstruktion einer bikuspidalen Aortenklappe ansah, wurde in der betrachteten Kohorte bei 271 (57,4 %) von 472 Eingriffen eine zirkuläre Naht-Anuloplastie hinzugefügt. Schon seit 2009 war dies bei isolierten Aortenklappenrekonstruktionen so gehandhabt worden, was zu einer deutlich verbesserten Haltbarkeit der OP-Resultate beigetragen hatte [145, 146]. Im Rahmen eines klappenerhaltenden Aortenwurzelsatzes waren die Ergebnisse in Verbindung mit einer Anuloplastie zu Beginn ebenfalls vielversprechend [5]. Als Nahtmaterial wurde Polytetrafluorethylen gewählt, nachdem die Verwendung von Polyester zu Problemen geführt hatte [150].

In der jetzigen Studienpopulation fand sich nach Eingriffen mit Anuloplastie im Vergleich zu Operationen ohne Anuloplastie zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus ein höherer Anteil kompetenter Aortenklappen. Dieser Unterschied ließ sich bei der 10-Jahres-Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz Grad II nicht mehr nachweisen. Auch in Bezug auf Überleben und die Freiheit von Reoperation zeigte eine zusätzliche Anuloplastie keine signifikanten Auswirkungen auf die 10-Jahres-Ergebnisse. Ähnliches war bereits in einer früheren Untersuchung beobachtet worden [148].

Eine Naht-Anuloplastie ist somit zwar einfach und recht sicher umzusetzen, scheint jedoch in Kombination mit einem Remodellieren der Aortenwurzel in den ersten 15 Jahren keinen positiven Mehrwert für den Patienten zu haben [54, 146, 151].

## **5.5 „Homburger Rekonstruktionsalgorithmus“**

Aus jahrelangen Erfahrungen hat sich der sogenannte „Homburger Rekonstruktionsalgorithmus“ entwickelt. Abbildung 30 verdeutlicht einen modifizierten intraoperativen Ablauf bei bikuspidaler Aortopathie.

Bei der Rekonstruktion einer insuffizienten Aortenklappe spielen die zugrundeliegende Anatomie und die physiologische Geometrie eine entscheidende Rolle [103]. Eine Rekonstruktion, die einem klaren anatomisch orientierten Muster folgt, erzielt die besten Langzeitresultate; die Haltbarkeit symmetrischer Klappen ist im Vergleich zu asymmetrischen auf Dauer höher [3, 151].

Möchte man eine adäquate Korrektur vornehmen, muss man sich über den genauen Mechanismus der Klappendysfunktion Gedanken machen [127, 149]. Häufig finden sich ein (symmetrischer) Taschenprolaps und eine anuläre Dilatation. Da letztere die Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz begünstigt [27], sollte diesbezüglich eine Normalisierung geschehen. Das intraoperative Ausmessen der Aortenklappe mit Bestimmung der effektiven und geometrischen Höhe gewährleistet ferner die Stabilität und Reproduzierbarkeit einer Aortenklappenrekonstruktion.

Der Ersatz der Aortenwurzel stellt den ersten Teil der Operation dar, weil er die Dimensionen der Aortenklappe verkleinert und dadurch ein Taschenprolaps auch iatrogen ausgelöst werden kann [149]. Abhängig von der genauen Konfiguration der bikuspiden Aortenklappe formt man für das Remodellieren der Aortenwurzel zwei oder drei Lefzen der Gefäßprothese bzw. Neo-Sinus. Durch einen symmetrischen Aortenwurzelsatz wird die Symmetrie der Aortenklappe beeinflusst [147, 149]. Dieser Vorgang dient daher der Reduktion des Wurzeldurchmessers und ebenso der Modifikation der kommissuralen Orientierung der Aortenklappe [141, 144]. Bei anulärer Dilatation wird der Eingriff noch um eine Naht-Anuloplastie ergänzt. Erst danach behandelt man die Taschen der Aortenklappe im eigentlichen Sinne, wobei verschiedene Techniken zur Korrektur etwaiger Pathologien existieren [88, 96, 139, 140].



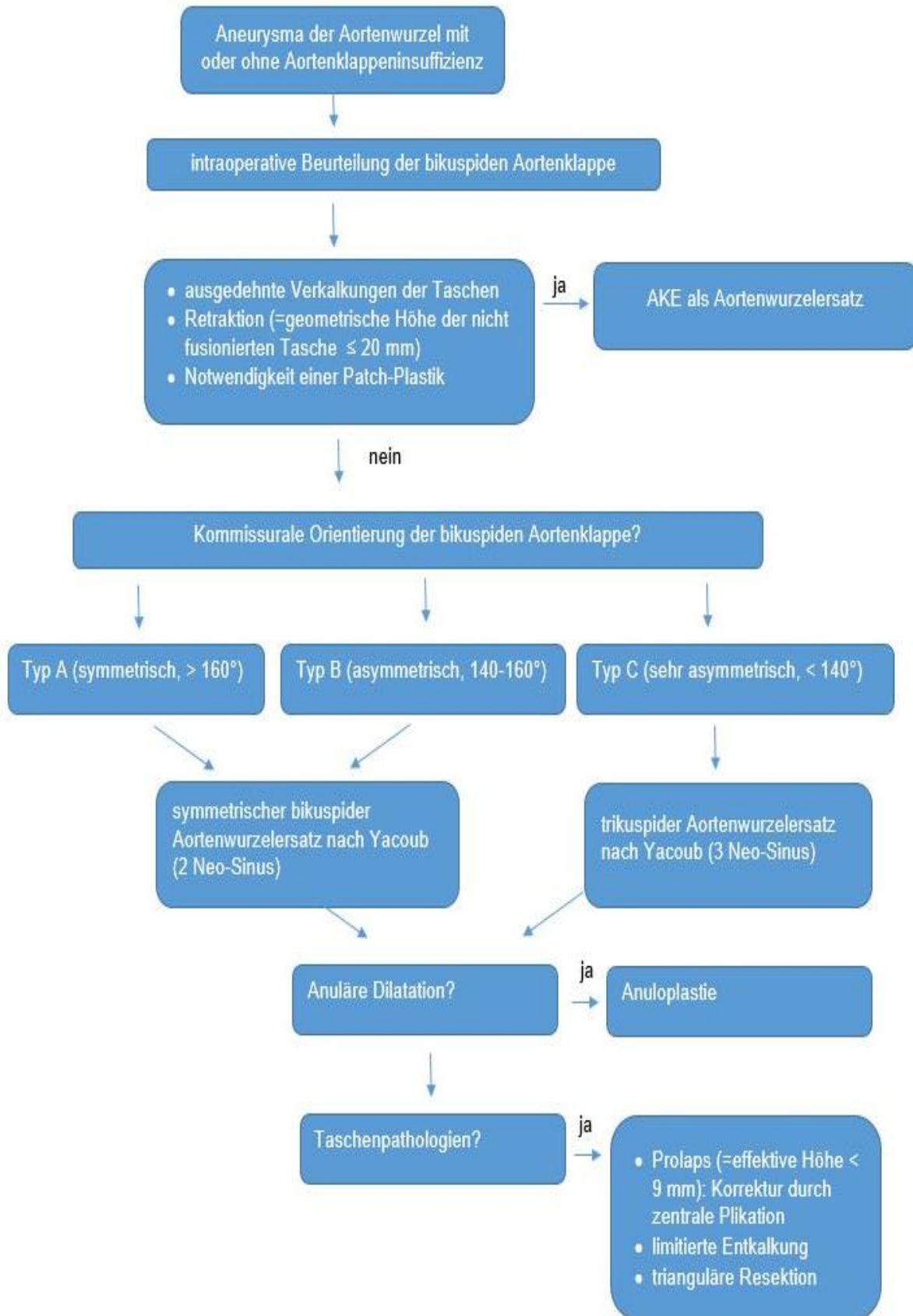


Abbildung 30 OP-Algorithmus bei bikuspider Aortopathie

## **5.6 Limitationen**

Die aktuelle Untersuchung weist eine Reihe von Einschränkungen auf.

Es handelt sich um eine „Single Center“-Studie mit retrospektiver Analyse, obgleich die Datenerhebung prospektiv erfolgte.

Eine Aussage, ob bei bikuspider Aortopathie eine Rekonstruktion der Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub gleichwertig oder anderen OP-Methoden überlegen ist, kann nicht wirklich getroffen werden. Es wurde kein Versuch unternommen, diese Technik mit einer weiteren Variante eines klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes (David-Operation) zu vergleichen.

Trotz fehlender Kontrollgruppe ließen sich in der vorliegenden Population aber über viele Jahre hinweg ausgesprochen gute klinische Ergebnisse erbringen. Die intraoperative Umsetzung des Konzeptes der effektiven und geometrischen Höhe war hierbei wahrscheinlich der entscheidende Schritt, um die Korrektur eines bikuspiden Vitiums zu erleichtern [138]. Diese Maßnahme wurde im genannten Beobachtungszeitraum von mehr als 25 Jahren allerdings nicht von Anfang an angewendet.

Inwieweit auch das von de Kerchove und Schäfers initiierte, therapieorientierte Klassifikationssystem der bikuspiden Aortopathie in Zukunft dabei helfen könnte, noch bessere OP-Resultate hervorzubringen, bleibt momentan offen [40, 111].

Obwohl in der betrachteten Kohorte mittlerweile eine zunehmende Anzahl von Patienten auf das dritte postoperative Jahrzehnt zusteuert, sind anhaltende Nachuntersuchungen notwendig, um die tatsächlichen Langzeitergebnisse nach bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion und Remodellieren der Aortenwurzel zu bestimmen.

## **5.7 Schlussfolgerung**

Soweit bekannt, stellen die jetzigen Daten eine der größten Serien hinsichtlich bikuspiden Aortenklappenrekonstruktion plus Remodellieren der Aortenwurzel in einer nicht selektierten Patientenpopulation dar. Das Follow-Up erstreckte sich über fast 26 Jahre, und in der Mehrzahl der Fälle wurde eine stabile Aortenklappenfunktion dokumentiert.

Der Anteil an Personen mit einer präoperativ relevanten Aortenklappeninsuffizienz war hoch, und bei fast allen Eingriffen war die Korrektur eines Taschenprolapses erforderlich. Obgleich Begleitprozeduren im Bereich des Aortenbogens, der Koronararterien oder der Mitralklappe nötig waren, sah man eine niedrige frühe Mortalität und Morbidität.

In Hinblick auf Überleben, Freiheit von relevanter Aortenklappeninsuffizienz und Freiheit von Reoperation führt die Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe mit Remodellieren der Aortenwurzel zu hervorragenden 10- und 20-Jahres-Ergebnissen. Der klinische Nutzen und positive Einfluss einer zusätzlichen Naht-Anuloplastie hat sich bisher nicht bestätigt.

Die Haltbarkeit des Eingriffes ist ausgezeichnet, wenn zum Zeitpunkt der ursprünglichen Operation keine Verkalkungen im Bereich der Aortenklappentaschen vorhanden sind und für eine Rekonstruktion keine Patch-Plastik verwendet werden muss. Ein partieller Taschenersatz mit einem Perikardflicken gilt als stärkster Prädiktor für ein späteres Klappenversagen und sollte daher möglichst vermieden werden. Patienten, die während des Eingriffes bereits limitierte Verkalkungen der Taschen aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko, innerhalb von 15 Jahren postoperativ eine Aortenklappenstenose zu entwickeln.

Mit einer Kombination aus Aortenklappenrekonstruktion und Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub konnten bei bikuspidaler Aortopathie in der vorliegenden Studienpopulation letztendlich aber äußerst überzeugende Langzeitergebnisse erzielt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Aicher D, Langer F, Kissinger A, Lausberg H, Fries R, Schäfers HJ. Valve-sparing aortic root replacement in bicuspid aortic valves: a reasonable option? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Nov;128(5):662–8.
2. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jan;37(1):127–32.
3. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2011 Jan 18;123(2):178–85.
4. Aicher D, Schäfers HJ. Aortic valve repair—current status, indications, and outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;24(3):195–201.
5. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kunihara T, Tochii M, Schäfers HJ. Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Mar;145(3 Suppl):30-34.
6. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart.* 2000 Dec;84(6):670–3.
7. Andreassi MG, Della Corte A. Genetics of bicuspid aortic valve aortopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2016 Nov;31(6):585–92.
8. Arabkhani B, Mookhoek A, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, De Lind Van Wijngaarden R, et al. Reported Outcome After Valve-Sparing Aortic Root Replacement for Aortic Root Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2015 Sep;100(3):1126–31.
9. Attia A, Giebels C, Karliova I, Hess A, Schäfers HJ. Graft Dilatation May Cause Secondary Regurgitation in Aortic Valve-Sparing Operations. *Ann Thorac Surg.* 2021 Feb;111(2):e97–9.
10. Basso C, Boschello M, Perrone C, Mecenero A, Cera A, Bicego D, et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol.* 2004 Mar 1;93(5):661–3.
11. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of aorta: particular reference to infancy. *Circulation.* 1970 Jun;41(6):1067–75.
12. Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJM, Roscitano A, Angeloni E, Sinatra R. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2011 Jun;97(12):955–8.
13. Bentall H, de Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax.* 1968 Jul;23(4):338–9.
14. Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 1993 Feb 1;71(4):322–7.

15. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, et al. Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Oct;38(4):400–6.
16. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 16;53(24):2288–95.
17. Bissell MM, Hess AT, Biasioli L, Glaze SJ, Loudon M, Pitcher A, et al. Aortic dilation in bicuspid aortic valve disease: flow pattern is a major contributor and differs with valve fusion type. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Jul;6(4):499–507.
18. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PWM, Davierwala P, Armstrong S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Nov;128(5):677–83.
19. Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Maken M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol*. 2005 Sep;30(9):470–522.
20. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, Mitchell RS, Stinson EB, Starnes VA, et al. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992 Feb;103(2):238–51; discussion 251-252.
21. Burgstaller JM, Held U, Mosbahi S, Stak D, Steurer J, Eckstein F, et al. A systemic review and meta-analysis: long-term results of the Bentall versus the David procedure in patients with Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 01;54(3):411–9.
22. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation*. 1985 Jul;72(1):31–7.
23. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, Nwakanma LU, Weiss ES, Vricella LA, et al. Aortic root replacement in 372 Marfan patients: evolution of operative repair over 30 years. *Ann Thorac Surg*. 2009 May;87(5):1344–9; discussion 1349-1350.
24. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994 Feb;89(2):635–41.
25. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Sep;86(3):323–37.
26. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Mar;15(3):302–8.
27. Cedars A, Braverman AC. The many faces of bicuspid aortic valve disease. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2012 Dec 1;34(2):91–6.
28. Chester AH, El-Hamamsy I, Butcher JT, Latif N, Bertazzo S, Yacoub MH. The living aortic valve: From molecules to function. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2014 Jan 29;2014(1):52–77.
29. Clementi M, Notari L, Borghi A, Tenconi R. Familial congenital bicuspid aortic valve: a disorder of uncertain inheritance. *Am J Med Genet*. 1996 Apr 24;62(4):336–8.

30. Cohn LH, Collins JJ, DiSesa VJ, Couper GS, Peigh PS, Kowalker W, et al. Fifteen-year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements. *Ann Surg.* 1989 Oct;210(4):435–42; discussion 442-443.
31. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Oct;102(4):571–6; discussion 576-577.
32. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jul 7;44(1):138–43.
33. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Apr;103(4):617–21; discussion 622.
34. David TE. Aortic valve replacement with stentless porcine bioprostheses. *J Card Surg.* 1998;13(5):344–51.
35. David TE, Woo A, Armstrong S, Maganti M. When is the Ross operation a good option to treat aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Jan;139(1):68–73; discussion 73-75.
36. David TE, David CM, Manlhiot C, Colman J, Crean AM, Bradley T. Outcomes of Aortic Valve-Sparing Operations in Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Sep 29;66(13):1445–53.
37. David TE, David CM, Feindel CM, Manlhiot C. Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb;153(2):232–8.
38. de Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Vandyck M, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, et al. Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1430–8.
39. de Kerchove L, Jashari R, Boodhwani M, Duy KT, Lengelé B, Gianello P, et al. Surgical anatomy of the aortic root: implication for valve-sparing reimplantation and aortic valve annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Feb;149(2):425–33.
40. de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, Tamer S, Boodhwani M, van Dyck M, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019 Feb 20;ezz033.
41. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Mar;31(3):397–404; discussion 404-405.
42. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M, Dialetto G, Covino FE, Manduca S, et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Dec;6(12):1301–10.
43. Della Corte A, Body SC, Booher AM, Schaeffers HJ, Milewski RK, Michelena HI, et al. Surgical treatment of bicuspid aortic valve disease: knowledge gaps and research perspectives. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Jun;147(6):1749–57, 1757.e1.

44. de Meester C, Pasquet A, Gerber BL, Vancraeynest D, Noirhomme P, El Khoury G, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for chronic severe aortic regurgitation: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Nov;148(5):1913–20.
45. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart.* 2014 Jan;100(2):126–34.
46. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie: Die Geschichte der Herzchirurgie; <https://www.dgthg.de/de/Geschichte>.
47. Durán CM, Alonso J, Gaité L, Alonso C, Cagigas JC, Marce L, et al. Long-term results of conservative repair of rheumatic aortic valve insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1988;2(4):217–23.
48. Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE. Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Circulation.* 1978 May;57(5):1022–5.
49. Ehrlich T, de Kerchove L, Vojacek J, Boodhwani M, El-Hamamsy I, De Paulis R, et al. State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(4):457–64.
50. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
51. Etz CD, Homann TM, Silovitz D, Spielvogel D, Bodian CA, Luehr M, et al. Long-term survival after the Bentall procedure in 206 patients with bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2007 Oct;84(4):1186–93; discussion 1193-1194.
52. Etz CD, Misfeld M, Borger MA, Luehr M, Strottdrees E, Mohr FW. Current indications for surgical repair in patients with bicuspid aortic valve and ascending aortic ectasia. *Cardiol Res Pract.* 2012;2012:313879.
53. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Sep;11(8):645–58.
54. Federspiel JM, Ehrlich T, Abeln K, Schäfers HJ. Aortic annuloplasty: Subcommissural, intra-annular suture techniques, external and internal rings. *JTCVS Tech.* 2021 Jun;7:98–102.
55. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Oct 19;44(8):1648–51.
56. Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, Colan SD. Bicuspid aortic valve morphology and interventions in the young. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jun 5;49(22):2211–4.
57. Forrest JK, Ramlawi B, Deeb GM, Zahr F, Song HK, Kleiman NS, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-risk Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JAMA Cardiol.* 2021 Jan 1;6(1):50–7.

58. Fraser CD, Wang N, Mee RB, Lytle BW, McCarthy PM, Sapp SK, et al. Repair of insufficient bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 1994 Aug;58(2):386–90.
59. Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Böhm M, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Jul;132(1):32–7.
60. Froede L. Die kommissurale Orientierung der bikuspiden Aortenklappe: Ein rekonstruktionsorientiertes Klassifikationssystem und neuartiges Messverfahren zur klinischen Anwendung, Saarländische Universitäts- und Landesbibliothek, 2021; <https://publikationen.sulb.uni-saarland.de/handle/20.500.11880/33339>.
61. Froede L, Abeln KB, Ehrlich T, Feldner SK, Schäfers HJ. Twenty-five years' experience with root remodeling and bicuspid aortic valve repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022 Jul;11(4):418–25.
62. Girardi LN, Talwalkar NG, Coselli JS. Aortic root replacement: results using the St. Jude Medical/Hemashield composite graft. *Ann Thorac Surg.* 1997 Oct;64(4):1032–5.
63. Girdauskas E, Disha K, Rouman M, Espinoza A, Borger MA, Kuntze T. Aortic events after isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve root phenotype: echocardiographic follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Oct;48(4):e71-76.
64. Graeter TP, Fries R, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Schäfers HJ. In-vitro comparison of aortic valve hemodynamics between aortic root remodeling and aortic valve reimplantation. *J Heart Valve Dis.* 2006 May;15(3):329–35.
65. Grover FL, Mack MJ (2016): *Cardiac Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
66. Guala A, Dux-Santoy L, Teixido-Tura G, Ruiz-Muñoz A, Galian-Gay L, Servato ML, et al. Wall Shear Stress Predicts Aortic Dilation in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022 Jan;15(1):46–56.
67. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1152–8.
68. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017 Jul 21;38(28):2183–91.
69. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010 Apr 6;121(13):e266-369.
70. Ho SY. Structure and anatomy of the aortic root. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Jan;10(1):i3-10.



71. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol*. 1995;16(3):103–13.
72. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):1890–900.
73. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns. *Radiology*. 2010 Apr;255(1):53–61.
74. Hope MD, Hope TA, Crook SES, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. 4D flow CMR in assessment of valve-related ascending aortic disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jul;4(7):781–7.
75. Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Dec;30(7):1809–12.
76. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal*. 2003 Jul 1;24(13):1231–43.
77. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the international registry of aortic dissection (IRAD). *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Feb 18; <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2003.08.054>.
78. Jilaihawi H, Chen M, Webb J, Himbert D, Ruiz CE, Rodés-Cabau J, et al. A Bicuspid Aortic Valve Imaging Classification for the TAVR Era. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Oct;9(10):1145–58.
79. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA, Cohen CL, Corrigan VE, et al. Ten-year experience with the porcine bioprosthetic valve: interrelationship of valve survival and patient survival in 1,050 valve replacements. *Ann Thorac Surg*. 1990 Mar;49(3):370–83; discussion 383-384.
80. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb;6(2):150–61.
81. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, Fouda M, Escande R, Debauchez M, et al. Surgical anatomy of the aortic annulus: landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. *Ann Thorac Surg*. 2015 Apr;99(4):1220–6.
82. Kong WKF, Bax JJ, Michelena HI, Delgado V. Sex differences in bicuspid aortic valve disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020 Jul 1;63(4):452–6.
83. Kuniyama T, Aicher D, Rodioncheva S, Groesdonk HV, Langer F, Sata F, et al. Preoperative aortic root geometry and postoperative cusp configuration primarily determine long-term outcome after valve-preserving aortic root repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Jun;143(6):1389–95.

84. Kunihara T, Arimura S, Sata F, Giebels C, Schneider U, Schäfers HJ. Aortic annulus does not dilate over time after aortic root remodeling with or without annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Mar;155(3):885-894.e3.
85. Kunzelman KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED. Aortic root and valve relationships. Impact on surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Jan;107(1):162–70.
86. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):747–56.
87. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2013 Jul 1;14(7):611–44.
88. Langer F, Aicher D, Kissinger A, Wendler O, Lausberg H, Fries R, et al. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. *Circulation.* 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II67-73.
89. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Bulman-Fleming N, Ranga A, Abed A, et al. An expansible aortic ring for a physiological approach to conservative aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Sep;138(3):718–24.
90. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, et al. An aortic ring: from physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Dec;140(6 Suppl):28-35; discussion 45-51.
91. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Aug;50(2):350–60.
92. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Berrebi A, Zacek P, et al. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 May;153(5):1033–42.
93. Lansac E, de Kerchove L. Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Jun 1;53(6):1101–7.
94. Lansac E, Lim HS, Shomura Y, Lim KH, Rice NT, Di Centa I, et al. Aortic valve opening and closure: the clover dynamics. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019 May;8(3):351–61.
95. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol.* 1984 Mar 1;53(6):849–55.
96. Lausberg HF, Aicher D, Kissinger A, Langer F, Fries R, Schäfers HJ. Valve repair in aortic regurgitation without root dilatation--aortic valve repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Feb;54(1):15–20.
97. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation.* 2005 Feb 22;111(7):832–4.
98. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation.* 1999 Nov 23;100(21):2153–60.

99. Loscalzo ML, Goh DLM, Loeys B, Kent KC, Spevak PJ, Dietz HC. Familial thoracic aortic dilation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance. *Am J Med Genet A*. 2007 Sep 1;143A(17):1960–7.
100. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. *Clin Anat*. 2014 Jul;27(5):748–56.
101. Martin PS, Kloesel B, Norris RA, Lindsay M, Milan D, Body SC. Embryonic Development of the Bicuspid Aortic Valve. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2015 Dec;2(4):248–72.
102. Mathieu P, Bossé Y, Huggins GS, Della Corte A, Pibarot P, Michelena HI, et al. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the art and novel research perspectives. *J Pathol Clin Res*. 2015 Oct;1(4):195–206.
103. Matsushima S, Karliova I, Gauer S, Miyahara S, Schäfers HJ. Geometry of cusp and root determines aortic valve function. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jan;36(Suppl 1):64–70.
104. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*. 2008 May 27;117(21):2776–84.
105. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2011 Sep 14;306(10):1104–12.
106. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25):2691–704.
107. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, Milewicz DM, Evangelista A, Enriquez-Sarano M. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: Incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol*. 2015 Dec 15;201:400–7.
108. Michelena HI, Katan O, Suri RM, Baddour LM, Enriquez-Sarano M. Incidence of Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valves in the Community. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016 Jan 1;91(1):122–3.
109. Michelena HI, Suri RM, Katan O, Eleid MF, Clavel MA, Maurer MJ, et al. Sex Differences and Survival in Adults with Bicuspid Aortic Valves: Verification in 3 Contemporary Echocardiographic Cohorts. *J Am Heart Assoc*. 2016 Sep 29;5(10):e004211.
110. Michelena HI, Chandrasekaran K, Topilsky Y, Messika-Zeitoun D, Della Corte A, Evangelista A, et al. The Bicuspid Aortic Valve Condition: The Critical Role of Echocardiography and the Case for a Standard Nomenclature Consensus. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(5–6):404–15.
111. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021 Sep 1;60(3):448–76.

112. Michelena HI. Bicuspid Aortopathy: Toward Individualized Risk Assessment With Imaging Biomarkers. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Jan;15(1):57–9.
113. Miyahara S, Schneider U, Morgenthaler L, Schäfers HJ. (Almost) All Nonstenotic Bicuspid Aortic Valves Should Be Preserved or Repaired. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Winter;31(4):656–60.
114. Moidl R, Moritz A, Simon P, Kupilik N, Wolner E, Mohl W. Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg*. 1995 Sep;60(3):669–72.
115. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):e57-185.
116. Nissen AP, Truong VTT, Alhafez BA, Puthumana JJ, Estrera AL, Body SC, et al. Surgical repair of bicuspid aortopathy at small diameters: Clinical and institutional factors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jun;159(6):2216-2226.e2.
117. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart*. 1999 Jul;82(1):19–22.
118. Nistri S, Sorbo MD, Basso C, Thiene G. Bicuspid aortic valve: abnormal aortic elastic properties. *J Heart Valve Dis*. 2002 May;11(3):369–73; discussion 373-374.
119. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, Melton LJ, Bailey KR, Desjardins V, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Feb 1;23(2):351–6.
120. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e35–71.
121. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart*. 2003 Jul;89(7):715–21.
122. Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O’gara PT, Evangelista A, et al. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2007 Sep 4;116(10):1120–7.
123. Poh CL, Buratto E, Larobina M, Wynne R, O’Keefe M, Goldblatt J, et al. 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*. 2018 Sep 1;54(3):420–6.
124. Prakash SK, Bossé Y, Muehlschlegel JD, Michelena HI, Limongelli G, Della Corte A, et al. A roadmap to investigate the genetic basis of bicuspid aortic valve and its complications: insights from the International BAVCon (Bicuspid Aortic Valve Consortium). *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 26;64(8):832–9.

125. Prêtre R, Kadner A, Dave H, Bettex D, Genoni M. Tricuspidisation of the aortic valve with creation of a crown-like annulus is able to restore a normal valve function in bicuspid aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Jun;29(6):1001–6.
126. Price J, Magruder JT, Young A, Grimm JC, Patel ND, Alejo D, et al. Long-term outcomes of aortic root operations for Marfan syndrome: A comparison of Bentall versus aortic valve-sparing procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Feb;151(2):330–6.
127. Ram D, Bouhout I, Karliova I, Schneider U, El-Hamamsy I, Schäfers HJ. Concepts of Bicuspid Aortic Valve Repair: A Review. *Ann Thorac Surg.* 2020 Apr;109(4):999–1006.
128. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Mar 1;17(3):712–6.
129. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol.* 1970 Jul;26(1):72–83.
130. Robicsek F. Leonardo da Vinci and the sinuses of Valsalva. *Ann Thorac Surg.* 1991 Aug;52(2):328–35.
131. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg.* 2004 Jan;77(1):177–85.
132. Roos-Hesselink JW, Schölzel BE, Heijdra RJ, Spitaels SEC, Meijboom FJ, Boersma E, et al. Aortic valve and aortic arch pathology after coarctation repair. *Heart.* 2003 Sep;89(9):1074–7.
133. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967 Nov 4;2(7523):956–8.
134. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc.* 1999 Jan;74(1):14–26.
135. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Mar;105(3):435–8.
136. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart.* 2008 Dec;94(12):1634–8.
137. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, Graeter TP, Wendler O. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2000 Aug;70(2):542–6.
138. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Aug;132(2):436–8.
139. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2007 Feb;83(2):740-745; discussion 785-790.
140. Schäfers HJ, Langer F, Glombitza P, Kunihara T, Fries R, Aicher D. Aortic valve reconstruction in myxomatous degeneration of aortic valves: are fenestrations a risk factor for repair failure? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Mar;139(3):660–4.

141. Schäfers HJ, Kunihara T, Fries P, Brittner B, Aicher D. Valve-preserving root replacement in bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Dec;140(6 Suppl):36-40; discussion 45-51.
142. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, Aicher D. Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Aug;146(2):269–74.
143. Schäfers HJ (2013 Aug 26): Current Treatment of Aortic Regurgitation. UNI-MED Verlag, Bremen.
144. Schäfers HJ, Raddatz A, Schmied W, Takahashi H, Miura Y, Kunihara T, et al. Reexamining remodeling. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2015 Feb 1;149(2, Supplement):30–6.
145. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):783–5.
146. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb;103(2):504–10.
147. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers HJ. Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair-Early Results. *Ann Thorac Surg.* 2017 Feb;103(2):580–5.
148. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, et al. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;153(4):65–71.
149. Schneider U, Schäfers HJ. Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2017 Jun 1;22(2):91–109.
150. Schneider U. Die Rolle der Annuloplastie in der Rekonstruktion der biskupiden Aortenklappe, Saarländische Universitäts- und Landesbibliothek, 2018; <https://publikationen.sulb.uni-saarland.de/handle/20.500.11880/27245>.
151. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, Niewald AK, Giebels C, Karliova I, et al. Long-term Results of Differentiated Anatomic Reconstruction of Bicuspid Aortic Valves. *JAMA Cardiol.* 2020 Dec 1;5(12):1366–73.
152. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 May;133(5):1226–33.
153. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jun 22;55(25):2789–800.
154. Spencer FC, Bahnson HT, Neill CA. The treatment of aortic regurgitation associated with a ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1962 Feb;43:222–33.
155. Starr A, Menashe V, Dotter C. Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *Surg Gynecol Obstet.* 1960 Jul;111:71–6.
156. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O’Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg.* 2013 Jun;95(6 Suppl):1-66.

157. Swanson M, Clark RE. Dimensions and geometric relationships of the human aortic valve as a function of pressure. *Circ Res*. 1974 Dec;35(6):871–82.
158. Takkenberg JJM, Puvimanasinghe JPA, van Herwerden LA, Eijkemans MJC, Steyerberg EW, Habbema JDF, et al. Decision-making in aortic valve replacement: bileaflet mechanical valves versus stented bioprostheses. *Neth Heart J*. 2003 Jan;11(1):5–10.
159. Taylor WJ, Thrower WB, Black H, Harken DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg*. 1958 Feb;35(2):192-205 passim.
160. Thubrikar M, Nolan SP, Bosher LP, Deck JD. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. *Am Heart J*. 1980 Feb;99(2):217–24.
161. Trusler GA, Moes CA, Kidd BS. Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973 Sep;66(3):394–403.
162. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008 Sep 17;300(11):1317–25.
163. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561–632.
164. Van Dyck M, Glineur D, de Kerchove L, El Khoury G. Complications after aortic valve repair and valve-sparing procedures. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Jan;2(1):130–9.
165. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med*. 2014 May 15;370(20):1920–9.
166. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart*. 2000 Jan;83(1):81–5.
167. Wijesinghe N, Ye J, Rodés-Cabau J, Cheung A, Velianou JL, Natarajan MK, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010 Nov;3(11):1122–5.
168. Yacoub MH, Aguib H, Gamrah MA, Shehata N, Nagy M, Donia M, et al. Aortic root dynamism, geometry, and function after the remodeling operation: Clinical relevance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Sep;156(3):951-962.e2.

## **7 Publikationsverzeichnis**

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

- 1) Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, et al. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Apr;153(4):65–71.
- 2) Froede L, Abeln KB, Ehrlich T, Feldner SK, Schäfers HJ. Twenty-five years' experience with root remodeling and bicuspid aortic valve repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022 Jul;11(4):418–25.



## **8 Danksagung**

Ich muss mich an dieser Stelle bei allen Menschen bedanken, ohne deren tatkräftige Hilfe und Mitwirkung dieses Projekt, insbesondere die Fertigstellung der Dissertation, unmöglich gewesen wäre. Leider schaffe ich es nicht, jede einzelne Person in diesem Rahmen namentlich zu nennen.

Mein Dank gilt in herausragendem Maße meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers, für die Überlassung des Themas und die exzellente Betreuung während der gesamten Bearbeitungsphase dieser Abhandlung. Er stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und wurde dabei nie müde, meine kritische Auseinandersetzung mit der Materie zu fördern bzw. einzufordern. Zahlreiche Gespräche werden mir diesbezüglich als bereichernd und konstruktiv in Erinnerung bleiben. Auch darüber hinaus wäre vieles ohne ihn nicht vorstellbar gewesen, da er mich seit dem ersten Tag meiner beruflichen Laufbahn als Chef und Mentor begleitet.

Für die Beteiligung an zwei im Umfeld dieser Arbeit entstandenen Publikationen möchte ich Herrn Dr. med. Ulrich Schneider und Herrn Dr. med. Lennart Froede danken. Letzterem gebührt für seine statistischen Kenntnisse, die Durchsicht der vorliegenden Abhandlung und seine Ausdauer bei vielen Rückfragen meinerseits eine spezielle Erwähnung. Ähnliches betrifft Herrn Alexander Heß, der mir sowohl bei inhaltlichen als auch computertechnischen Belangen allzeit hilfreichen Beistand leistete.

Abschließend bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichte. Meinen Eltern Ingeborg und Jürgen und meiner Schwester Katrin widme ich diese Dissertation. Ohne ihre Geduld und Großzügigkeit, liebevolle Unterstützung und immerwährende Motivation wären oftmals wahrscheinlich weder Medizinstudium und späterer Berufsalltag noch der Weg zur Promotion zu bewältigen gewesen. Danke!

## **9 Lebenslauf**

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

Tag der Promotion:	22.10.2024
Dekan:	Univ.-Prof. Dr. med. dent. M. Hannig
Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers
	Univ.-Prof. Dr. med. H. Abdul-Khaliq