

Aus der Klinik für Thorax- und Herz- Gefäß- Chirurgie,
Universitätsklinikum des Saarlandes,
Direktor: Prof. Dr. Hans-Joachim Schäfers

**REKONSTRUKTION DER
UNIKUSPIDEN
AORTENKLAPPE: VERGLEICH
DREIER PATCHMATERIALIEN**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN

**DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2024

Vorgelegt von: Maximilian David Glenske, geb. am 22.02.1988 in Köln

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	4
Abbildungsliste	5
Tabellenliste	6
1 Zusammenfassung.....	7
2 Einleitung	9
2.1 Anatomie der normal angelegten Aortenklappe	9
2.2 Angeborene Anomalien der Aortenklappe	11
2.2.1 Unikuspide Aortenklappe.....	11
2.2.2 Bikuspe Aortenklappe	12
2.2.3 Quadrikuspe Aortenklappe	13
2.3 Behandlungsmöglichkeiten der unikuspiden Klappe	14
2.3.1 Ballonvalvuloplastie	14
2.3.2 Mechanischer und biologischer Klappenersatz	15
2.3.2.1 Mechanischer Klappenersatz.....	15
2.3.2.2 Biologischer Klappenersatz.....	16
2.3.3 Ross Operation.....	17
2.3.4 Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe	18
2.3.4.1 Autologes Perikard.....	19
2.3.4.2 CorMatrix	20
2.3.4.3 Cardio Cel	21
2.3.4.4 Gore-Tex.....	22
2.3.4.5 Autotissue Matrix Patch Equine	23
2.4 Wissenschaftliche Fragestellung.....	24
3 Materialien und Methodik	25
3.1 Patientenpopulation	25
3.2 OP-Technik	26

3.3	Eingesetzte Patch-Typen	27
4	Ergebnisse	29
4.1	Patientenüberleben	29
4.2	Komplikationen.....	29
4.3	Reoperationen.....	29
4.4	Gore-Tex Patch im Vergleich	30
5	Diskussion.....	32
5.1	Diskussion der Methodik	32
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	32
5.3	Schlussfolgerung und Ausblick	36
6	Literaturverzeichnis	37
7	Anhang.....	46
7.1	Danksagung.....	46
7.2	Publikationen.....	47
7.3	Lebenslauf.....	48

Abkürzungen

AI	Aorteninsuffizienz
ASD	atrialer Septumdefekt
AVR	Aortenklappenersatz
BAV	bikuspide Aortenklappe
CAVD	kalzifizierte Aortenklappen Erkrankung
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVSD	linksventrikulärer endsystolischer Diameter
PTFE	Polytetrafluorethylen
QAV	quadrikuspide Aortenklappe
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TTE	transthorakale Echokardiographie
UAV	unikuspide Aortenklappe
VECs	Klappenendothelzellen
VICs	Klappeninterzellulärzellen
VSD	ventrikulärer Septumdefekt

Abbildungsliste

Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe [100]	10
Abbildung 2: Unikuspide Aortenklappe [73].....	5
Abbildung 3: Bikuspidation einer unikuspiden Aortenklappe [3].....	19
Abbildung 4: Indikation für die Primäroperation	25
Abbildung 5: Operationstechnik [3]	26
Abbildung 6: Übersicht eingesetzte Patches	27
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Reoperation mit vier Patch-Gruppen	30
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Reoperation mit Studien- und Kontroll- gruppe	31
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für die Reoperationsfreiheit mit unterschiedlichen Patchmaterialien [44]	35

Tabellenliste

Tabelle 1: Übersicht Patientencharakteristika in den jeweiligen Patch-Gruppen.....	28
Tabelle 2: Reoperationsraten nach Patch-Typ.....	29
Tabelle 3: Übersicht Patientencharakteristika in der Studien- und Kontrollgruppe	31

1 Zusammenfassung

Deutsche Zusammenfassung

Die unikuspide Anlage einer Aortenklappe stellt einen Herzklappenfehler dar. Diese Anlage ist selten, bedeutet jedoch für die Betroffenen eine Herabsetzung ihrer Lebenserwartung. Die Symptomatik ist hinsichtlich Ausprägung und Zeitpunkt des Auftretens vielfältig. Ein Ansatz besteht in der chirurgischen Rekonstruktion der Klappe unter Verwendung verschiedener Patchmaterialien. Ziel dieser Arbeit ist es, die verwendeten Materialien in Bezug auf Reoperationen, Komplikationen und Überleben der Patienten zu vergleichen.

Methoden

Von April 2014 bis Mai 2020 wurden in der Universitätsklinik Homburg 49 Patienten auf Grund einer unikuspiden Aortenklappenanlage mit verschiedenen Patches operiert und nachverfolgt: 17 Patienten wurden mit einem Cardio Cel Patch, 20 mit Autotissue Matrix, 11 mit Gore-Tex und ein Patient mit einem CorMatrix Patch operiert. Die Follow-Up-Daten der Patientenkohorte wurden retrospektiv und prospektiv erhoben, wobei die Kontrolluntersuchungen in der Uniklinik Homburg und der niedergelassenen Kardiologen maßgebend waren, sowie ergänzende Informationen durch persönliche Kontaktaufnahmen zu den Patienten.

Ergebnisse

Alle 49 überlebten die Operation und es traten bei den Patienten, welche nicht reoperiert werden mussten, keine nennenswerten Komplikationen auf. Die mit Autotissue Matrix operierten Patienten hatten eine 100-prozentige Freiheit von Reoperationen. Bei Cardio Cel waren es 88,2 %. Im Gegensatz dazu erzielten die mit Gore-Tex operierten Patienten nur eine 36,4-prozentige Reoperationsfreiheit.

Schlussfolgerung

Die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe mit Patchmaterialien wird als sichere und praktikable Therapieoption betrachtet, wobei signifikante Unterschiede in den klinischen Ergebnissen der verschiedenen Patchmaterialien bestehen, insbesondere wird der Einsatz von Gore-Tex-Patches derzeit nicht empfohlen. Zukünftige Studien sollten die spezifischen Einflussfaktoren, die die Eignung bestimmter Patchmaterialien beeinflussen, weiter untersuchen.

English Summary

The unicuspid development of an aortic valve is a rare heart valve defect. This condition is rare but means a reduction in life expectancy for those affected. The symptoms are diverse in terms of severity and time of onset. One approach is to reconstruct the valve using various patching materials. The aim of this work is to compare the material used in relation to reoperations, complications and patient survival.

Methods

From April 2014 to May 2020, 49 patients were operated on and followed up at the Homburg University Hospital due to an unicuspid aortic valve installation with different patches: 17 patients were operated on with a Cardio Cel patch, 20 with an Autotissue Matrix, 11 with Gore-Tex and 1 patient with a CorMatrix patch. In December 2017, the collecting of retrospective and prospective follow-up data from the patient cohort started. The control examinations in the University Hospital Homburg and the resident cardiologists, as well as supplementary information from personal contact with the patients, were decisive.

Results

Patients operated on with Autotissue Matrix achieved 100 percent freedom from reoperations. With Cardio Cel it was 88,2 %. In contrast, the patients operated on with Gore-Tex only achieved 36,4 % freedom from reoperation.

Conclusion

The reconstruction of the unicuspid aortic valve using patch materials is considered a safe and feasible treatment option, with significant differences in the clinical outcomes of various patch materials, particularly the use of Gore-Tex patches is currently not recommended. Future studies should further investigate the specific influencing factors that affect the suitability of certain patch materials.

2 Einleitung

Die Gesundheit und Funktion der Aortenklappe hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, die von zellulärer Signalübertragung bis zu Genmutationen reichen. Insbesondere im Kontext angeborener Störungen können diese Faktoren lebenslange Auswirkungen auf Klappenerkrankungen und die allgemeine Herzgesundheit haben [94].

Die Aortenklappe spielt eine wesentliche Rolle für den unidirektionalen Blutfluss vom linken Ventrikel zur Aorta. Die ordnungsgemäße Aufrechterhaltung dieser Klappe ist für ihre lebenslange Funktion entscheidend. Störungen in dieser Wartung können zu einer kalzifizierten Aortenklappen Erkrankung (CAVD) führen, ein Hauptgesundheitsproblem, das mit schwerer Morbidität und Mortalität verbunden ist [94].

Die Aortenklappe besteht hauptsächlich aus Klappenendothelzellen (VECs) und Klappeninterzellulärzellen (VICs), wobei letztere unterschiedliche embryonale Ursprünge haben. Die Kommunikation zwischen VECs und VICs ist entscheidend für die Morphogenese der Klappe, und Störungen in den Signalwegen der Zellen können zu Fehlbildungen der Aortenklappe, wie im Kapitel 2.2 beschrieben, führen. Diese sind mit einem höheren Risiko für die spätere Entwicklung von CAVD verbunden, was die Bedeutung angeborener Faktoren und genetischer Ursprünge bei Aortenklappen Erkrankungen unterstreicht [94].

Im Folgenden wird die normale Aortenklappe beschrieben und in den darauffolgenden Kapiteln geht es um die angeborenen Anomalien der Aortenklappe, um dann schließlich die Behandlungsmöglichkeiten der unikuspiden Aortenklappe aufzuzeigen.

2.1 Anatomie der normal angelegten Aortenklappe

Eine normal angelegte Aortenklappe besteht aus drei Taschen (Abbildung 1). Sie ist demnach trikuspid aufgebaut und befindet sich in der Aortenwurzel am Übergang des linken Ventrikels zur Aorta ascendens [5].

Distal begrenzt wird die Aortenwurzel durch den sinutubulären Übergang. Die proximale Abgrenzung erfolgt durch die Verankerung der Taschen in der Wand des linken Ventrikels und wird als Anulus aortae bezeichnet [41].

Die Unterteilung der Taschen erfolgt in eine linke, eine rechte, und eine akoronare Tasche. Die angrenzenden Koronarostien sind in eine Bindegewebsstruktur eingebettet, den Sinus aortae. Die einzelnen Taschen werden von den Sinus umfasst und bilden in ihrer Gesamtheit den Bulbus aortae, den nach außen gebuchteten Anfangsteil der Aorta ascendens [77].

Bei normaler Klappenfunktion wird durch ein Aneinanderlegen der Klappenränder in der Diastole ein Blutrückfluss in den Ventrikel verhindert. Hierbei können sich Größe und Dicke der einzelnen Taschen leicht unterscheiden.

Gesichert wird dieser Verschluss durch ein Faserknötchen, nodulus valvulae semilunares, zur Mitte einer jeden Tasche hin. Rechts und links neben dem nodulus weist der Rand der Kuppe eine leichte Verdickung auf, Lunula genannt, die ebenfalls dem dichten Klappenschluss dient [77].

Den Bereich, in dem sich die Taschen in der Diastole aneinanderlegen bezeichnet man als Kommissur.

Man unterscheidet eine posteriore - zwischen linker und akoronarer Tasche - von einer anterioren Kommissur zwischen rechter und akoronarer Tasche.

Während der Systole übersteigt der linksventrikuläre Druck den der Aorta. Bei regelrechter Klappenfunktion öffnen sich die Taschen und werden in Richtung der Gefäßwand gedrückt. Aufgrund von Wirbelbildungen erreichen sie diese nicht ganz, ein konstanter Blutfluss ist jedoch ungehindert möglich [26].

Die normale Öffnungsfläche einer gesunden Aortenklappe beträgt im Durchschnitt 2-4 cm². Beträgt die Klappenöffnungsfläche weniger als 1,5 cm², geht dies meist mit einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels aufgrund der erhöhten Druckbelastung einher [40]. Die Hypertrophie ermöglicht es dem Herzmuskel, die erhöhten Druckverhältnisse über einen längeren Zeitraum auszugleichen. Hieraus resultieren große Unterschiede hinsichtlich des Auftretens der Symptomatik dieses Vitiums [40].

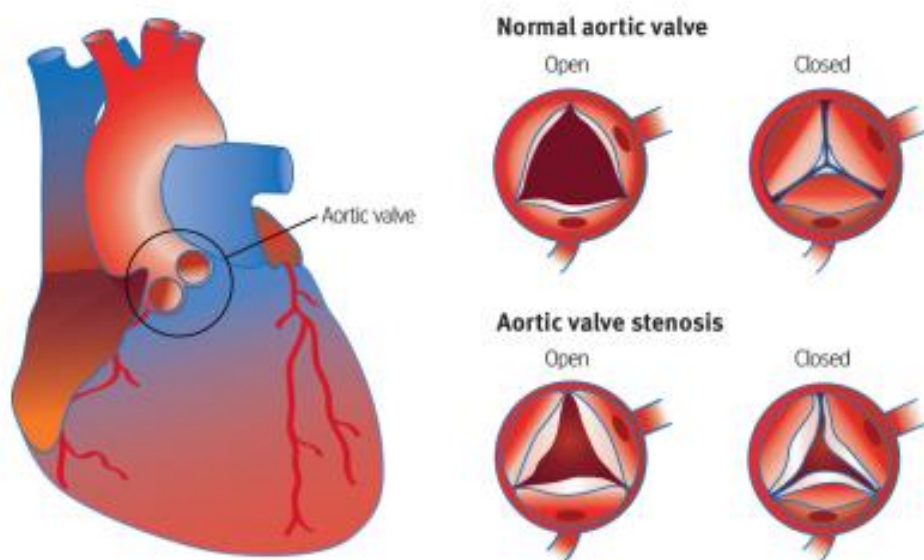


Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe, Zakkar M et al. (2016) Aortic stenosis: diagnosis and management [100]

2.2 Angeborene Anomalien der Aortenklappe

2.2.1 Unikuspide Aortenklappe

Nach Ewen et al (2019) ist die unikuspide Aortenklappe (UAV) eine relativ seltene angeborene Herzklappenanomalie mit einer geschätzten Prävalenz von 0,02 % bei Erwachsenen, die sich einer transthorakalen Echokardiographie (TTE) unterziehen. Sie führt häufig zu Klappenfunktionsstörungen, die sich gewöhnlich in der dritten bis fünften Lebensdekade manifestieren. Sie wird als eine der Hauptursachen für die angeborene Aortenklappenstenose und Regurgitation bei Säuglingen, Kindern und jungen Erwachsenen beschrieben [25].

Die Prävalenz der UAV gibt Krepp et al (2017) bei Patienten, die sich wegen einer Aortenstenose einem Klappenersatz unterziehen, mit 4-6 % an. Das ist ein deutlich höherer Wert als die 0,02 % in der echokardiographisch überwiesenen Population [25, 38]. Und er könnte noch höher liegen, denn es gibt zum einen asymptomatische Patienten, deren Klappenanomalie nicht diagnostiziert wird. Zum anderen gibt es Patienten mit einer unikuspiden Klappenanlage, die fälschlicherweise als bikuspid diagnostiziert werden [38].

Die unikuspide Klappe stellt sich zumeist mit nur einer voll ausgebildeten Kommissur zwischen linker und akoronarer Tasche dar (Abbildung 2). Die anteriore Kommissur zwischen rechter und akoronarer Tasche ist in den meisten Fällen nicht ausgeprägt, woraus sich die unikomissurale Form der Klappe ergibt [43].

Ein weiteres Merkmal ist die niedrigere Verankerungshöhe der verschmolzenen Taschen in der Aortenwand. Bei dieser Anomalie befindet sie sich unterhalb der Höhe der normal ausgeprägten Kommissur [73].



Abbildung 2: Unikuspide Aortenklappe, Schäfers H-J et al. (2008) Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. Ann Thorac Surg. [73] ANT: Anterior; LCO: Linkes Koronararterienostium; RCO: Rechtes Koronararterienostium

Zudem gibt es unikuspide Anomalien, bei denen keine einzige Kommissur ausgeprägt ist, sondern lediglich eine kleine rundliche Öffnung in der Mitte der Taschen den Blutfluss in die Aorta gewährleistet. Kinder mit dieser Anomalie fallen bereits in den ersten Lebensjahren durch Symptome einer schweren Aortenstenose auf, die einer zügigen Behandlung bedarf [62]. Patienten mit unikommissuraler Form werden meist erst in der dritten Lebensdekade symptomatisch [60].

Im Vergleich zu bikuspiden Klappen fallen unikuspide durch eine zehn bis zwanzig Jahre frühere Behandlungsindikation auf. Diese können mit oder ohne einer zusätzlichen Aorteninsuffizienz auftreten [73]. Dabei ist eine zunehmende Kalzifizierung der Klappe typisch und bedingt im Laufe der Zeit die Stenosesymptome [69]. Diese können sich zum Beispiel als Müdigkeit, Leistungsminderung, Angina pectoris oder Synkope präsentieren [40]. Darüber hinaus kann es zur Dilatation bzw. Dissektion der proximalen Aorta kommen. Bei einer rekonstruktiven Operation der Klappe müssen diese Begleiterkrankungen mitberücksichtigt werden. Gegebenenfalls ist ein prothetischer Ersatz der Aorta ascendens bis hin zum Aortenbogen notwendig [98].

2.2.2 Bikuspide Aortenklappe

Die bikuspide Aortenklappe (BAV) ist eine der häufigsten angeborenen Herzklappenanomalien, mit einer geschätzten Prävalenz von 1-2 % in der allgemeinen Bevölkerung [91,92]. Die BAV ist klinisch relevant, da sie oft mit Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz assoziiert ist, die sich meist in der vierten bis sechsten Lebensdekade manifestieren. Sie wird als Hauptursache für die chirurgische Behandlung von Aortenklappenerkrankungen bei Erwachsenen angesehen [13].

Anatomisch gesehen besteht die BAV aus zwei anstelle von drei Klappensegeln. In der Regel sind zwei der drei normalen Segel miteinander fusioniert, was zu einer Klappenöffnung mit zwei Taschen führt. Die Kommissur zwischen den Taschen kann in ihrer Entwicklung variieren, was zur morphologischen Vielfalt der BAV beiträgt [91,92].

Ein zusätzliches Charakteristikum ist die Anomalie der aortenklappennahen Aorta, die sogenannte Aortopathie. Diese kann zu einer Dilatation der Aorta ascendens führen und das Risiko für Dissektion und Aortenaneurysma erhöhen [87]. Die BAV ist nicht nur durch ihre anatomische Abweichung charakterisiert, sondern auch durch ein potenziell erhöhtes Risiko für Komplikationen. Laut de Mozzi et al. (2008) führt die BAV in etwa 30 % der Fälle zu schweren Komplikationen, wie z.B. Klappenstenose, Regurgitation, infektiöse Endokarditis und Aortenkomplikationen wie Dilatation, Dissektion und Ruptur, die eine interventionelle Behandlung erfordert [18].

Es ist wichtig zu beachten, dass die BAV in unterschiedlichen Konfigurationen auftreten kann, die von der Fusion der einzelnen Taschen abhängen. Die häufigste Form ist die Fusion der rechten und der linken Tasche, gefolgt von der Fusion der rechten und der nicht-koronaren Tasche. Die Fusion der linken und der nicht-koronaren Tasche ist am seltensten [36].

Zusätzlich zur Klappenanomalie selbst kann die BAV auch mit anderen Herzfehlern assoziiert sein. So kann die BAV mit einem kongenitalen Ventrikelseptumdefekt, einem Patent Ductus Arteriosus oder sogar einer Coarctatio aortae assoziiert sein. Diese zusätzlichen Fehlbildungen können das klinische Bild des Patienten erheblich beeinflussen und erfordern spezielle Überlegungen bei der Behandlung [99].

2.2.3 Quadrikuspide Aortenklappe

Die quadrikuspide Aortenklappe (QAV) ist eine äußerst seltene angeborene Anomalie mit einer geschätzten Prävalenz von 0.013 % bis 0.043 % in der Gesamtbevölkerung. Diese Herzklappenanomalie kann zur Aortenklappeninsuffizienz führen und tritt typischerweise in der sechsten bis achten Lebensdekade auf. Sie kann isoliert auftreten oder in Kombination mit anderen Herzfehlern [72].

Die quadrikuspide Aortenklappe besteht aus vier anstelle der üblichen drei Segel. Die genaue Anordnung und Größe der Segel kann variieren, wobei die häufigste Variante aus drei normalen und einem kleineren Segel besteht. Diese Abweichung führt oft zu einer unvollständigen Abdichtung der Klappe, was zur Regurgitation führt [72].

Ein weiteres Merkmal der QAV ist ihre Assoziation mit anderen kardiovaskulären Anomalien, sowie Septumdefekten, persistierender linker oberer Hohlvene und offenem Ductus arteriosus, die bei etwa einem Drittel der Patienten vorliegen. Diese Begleiterkrankungen können das klinische Management komplexer gestalten und die Prognose beeinflussen.

Die QAV kann sich auf verschiedene Weisen präsentieren, was die Diagnose erschwert. Tsang et al. (2016) berichten, dass die echokardiographische Erkennung der QAV schwierig sein kann, insbesondere wenn die Klappe nur leicht undicht ist [85]. Dies könnte zur Unterschätzung der Prävalenz der QAV in der allgemeinen Bevölkerung beitragen. Bei einigen Patienten mit QAV kann die Krankheit jahrzehntelang asymptomatisch bleiben, bis sich schließlich eine Aorteninsuffizienz entwickelt [85].

Die Behandlung richtet sich nach der Schwere der Regurgitation und den Begleiterkrankungen. In schweren Fällen kann eine chirurgische Korrektur oder ein Klappenersatz erforderlich sein [72].

Etwa 18 % bis 32 % der QAV-Patienten weisen einen zusätzlichen angeborenen Herzfehler auf, wie etwa Anomalien der Koronararterien und -ostien, atrialen und ventrikulären Sept-

umdefekt (ASD und VSD), offenen Ductus arteriosus, Tetralogie von Fallot, Fistel des Sinus Valsalva, subaortale fibromuskuläre Stenose, Regurgitation und Prolaps der Mitralklappe, hypertrophe nichtobstruktive Kardiomyopathie und transponierte große Arterien. Das Auftreten von QAV zusammen mit anderen kardiovaskulären Anomalien erhöht das Risiko für Komplikationen. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge kann dazu beitragen das Risikoprofil des Patienten besser zu verstehen und eine geeignete Behandlungsstrategie zu wählen [72].

2.3 Behandlungsmöglichkeiten der unikuspiden Klappe

Ist eine Funktionsstörung diagnostiziert, empfehlen Wang et al (2018) gemeinsam mit dem Patienten über die für ihn geeignete Operation zu entscheiden. Zielsetzung ist das Überleben des Patienten zu sichern, das Risiko einer erneuten chirurgischen Intervention zu minimieren und die Lebensqualität dauerhaft zu verbessern. Jede bis dato gängige Technik und die dabei verwendeten Materialien bergen Risiken und Komplikationen, die mit ihm zu erörtern sind, wobei auch das Alter eine Rolle spielt. So kann bei Kindern der chirurgische Ersatz der Klappe durch eine Ballonvalvuloplastie bzw. Valvulotomie um einige Jahre hinausgezögert werden. Dabei wird die stenotische Aortenklappe aufgedehnt/eingeschnitten [90].

2.3.1 Ballonvalvuloplastie

Die Aortenklappenstenose ist nicht nur ein manifestes Problem der unikuspiden Aortenklappe, sondern auch die häufigste pathologische Veränderung an den Klappen im Erwachsenenalter [17]. Stehen einem chirurgischen Klappenersatz oder einer Transkatheteraortenklappenimplantation (TAVI) Kontraindikationen im Weg, so kann die Ballonvalvuloplastie ein geeignetes Verfahren zur vorübergehenden Behandlung und Stabilisierung eines Patienten sein [17]. Das gilt auch im Falle einer niedrigen linksventrikulären Ejektionsfraktion, einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz mit einhergehender hämodynamischer Instabilität und beim Vorliegen einer Synthese beider Komorbiditäten [89, 96].

Bei dieser, im Jahre 1985 erstmalig durchgeführten Methode [89] wird über einen femoralen, oder brachialen Zugang, ein Ballon mittels Katheter an der Engstelle der Aortenklappe positioniert und diese aufgedehnt. Zuvor wird der aortale Annulus echokardiografisch vermessen und der Durchmesser des Ballons festgelegt [8]. Wiederholte Aufdehnungen des Ballons führen zu einer Abnahme des Stenosegrades. Durch das Verfahren können relevante Stenosen vorübergehend reduziert, und hämodynamische Verhältnisse verbessert werden [49]. Die Technik ist nicht auf bestimmte Altersgruppen beschränkt und es ist kein statistischer Unterschied bezüglich des Outcomes zwischen Kindern und Erwachsenen zu erkennen [8].

Jedoch ist auch dieser Eingriff mit Komplikationsrisiken verbunden. Signifikant häufig auftretende Komplikationen sind vaskuläre Verletzungen, Ventrikelperforationen mit sich anschließender Perikardtamponade, Thromboembolien und massive Aorteninsuffizienzen [1, 19, 49].

Darüber hinaus ist zu beobachten, dass es in den meisten Fällen nach einigen Wochen oder wenigen Monaten zu einer Restenosierung der Klappe kommt, die eine erneute Intervention erfordert [61].

Nachdem durch die Ballonvalvuloplastie Zeit gewonnen wurde, um die betroffenen Patienten in einen operationsfähigen Zustand zu versetzen, sollte ein elektiver Aortenklappenersatz angestrebt werden [7].

2.3.2 Mechanischer und biologischer Klappenersatz

Ist der Ersatz der Klappe unumgänglich, stehen verschiedene Prothesen mit ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen zur Verfügung. Diese werden im folgenden Abschnitt erläutert:

2.3.2.1 Mechanischer Klappenersatz

Ein mechanischer Klappenersatz besticht durch seine lebenslange Haltbarkeit. Allerdings muss der Patient, aufgrund der thrombogenen Eigenschaften des Materials, ebenso lebenslang antikoaguliert werden. Das damit einhergehende hohe Blutungsrisiko – insbesondere bei Kindern – beeinträchtigt daher die Lebensqualität nachhaltig [23]. Die Interaktion mechanischer Herzklappen mit dem menschlichen Gerinnungssystem erfordert eine dauerhafte Antikoagulation, um das Risiko von Klappenthrombosen und thromboembolischen Komplikationen zu minimieren [88]. Jedoch sind mit der Antikoagulation auch erhebliche Blutungskomplikationen verbunden, die erhebliche Auswirkungen auf die Langzeitüberlebensrate bei Erwachsenen haben. In einer von Bouhout et al. (2014) durchgeführten Studie, die junge Patienten mit angeborenen Aortenklappenerkrankungen einschloss, die einen isolierten mechanischen Aortenklappenersatz erhielten, wurde festgestellt, dass ihre Studienpopulation ein doppelt so hohes Langzeitmortalitätsrisiko aufwies wie die Allgemeinbevölkerung (13 % gegenüber 6 % nach 10 Jahren) [12]. Darüber hinaus betrug das kumulative Risiko schwerer prothesenbedingter Komplikationen (wie Tod, Prothesendysfunktion, Endokarditis, Thrombose der mechanischen Prothese, thromboembolische Ereignisse und schwere Blutungen, die einen Krankenhausaufenthalt und eine Transfusion erforderlich machen) nach 10 Jahren 27 %. Die Überlebensrate ohne Notwendigkeit einer erneuten Operation lag bei 82 % nach 10 Jahren [12]. Es ist sehr wahrscheinlich, dass junge Patienten mit mechanischen Klappen im Laufe ihres Lebens mindestens eine größere prothesenbedingte Komplikation erleiden werden [46]. Vor diesem Hintergrund stellt ein mechanischer Aortenklappenersatz bei Patienten unter 55 Jahren eine weniger optimale chirurgische Lösung dar. Vor allem bei jungen Patienten mit Kontraindikationen für eine orale Antikoagulation (z. B. Frauen, die eine Familie planen, und Sportler) sollten andere therapeutische Optionen in Betracht gezogen werden [88].

Die Vor- und Nachteile der mechanischen Klappen sind wie folgt dargestellt [88]:

Vorteile: Langlebigkeit

Nachteile:

- Lebenslange Notwendigkeit der Antikoagulation
- Erhöhtes Risiko für Blutungen und Thrombosen
- Erhöhtes Risiko für mütterliche Komplikationen während der Schwangerschaft
- Reduzierte Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren

2.3.2.2 Biologischer Klappenersatz

Bei einem biologischen Klappenersatz entfällt die dauerhafte Antikoagulation. Da Klappen dieses Typs jedoch aus Rinder-, Pferde-, oder Schweineperikard hergestellt werden, sind sie wesentlich anfälliger für degenerative Prozesse [32].

Der größte Nachteil von biologischen Prothesen ist die strukturelle Klappendegeneration, die eine chirurgische oder katheterbasierte Reintervention erfordert. Eine Studie ergab, dass die mediane Zeit bis zur strukturellen Klappendegeneration 17,3 Jahre und die mediane Zeit bis zur ersten Reintervention aus beliebigen Gründen 16,9 Jahre beträgt [24]. Die Lebenserwartung eines 45-jährigen Patienten, der eine biologische Aortenklappenprothese erhielt, war im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung um 11 Jahre reduziert. Je jünger die Patienten waren, desto geringer war ihre geschätzte Lebenserwartung nach der Implantation einer biologischen Klappe [24].

Hinzu kommt noch, dass sich weder mechanische noch biologische Herzklappen einem heranwachsenden Organismus anpassen können. Beiden Klappentypen fehlt die Wachstumskapazität, was ihren Einsatz bei pädiatrischen Patienten besonders problematisch macht [11]. Der Einsatz von biologischen Klappen sollte bei jungen und körperlich aktiven Patienten nur als letzter Ausweg betrachtet werden, wenn andere chirurgische Behandlungsstrategien nicht möglich sind. Bei jungen Patienten mit schweren Begleiterkrankungen oder einem sehr hohen Blutungsrisiko kann die Implantation einer biologischen Klappe gegenüber der Implantation einer mechanischen Klappe bevorzugt werden [88].

Die Vor- und Nachteile der biologischen Klappen sind wie folgt dargestellt [88]:

Vorteile: Keine Antikoagulation notwendig

Nachteile:

- Erhöhtes Risiko für strukturelle Klappendegeneration
- Erhöhtes Risiko für erneute Interventionen
- Reduzierte Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren

Es ist wichtig zu betonen, dass bei jungen Patienten mit symptomatischer Anomalie in der Regel ein mechanischer Klappenersatz die beste Option ist. Die Langlebigkeit und Zuverlässigkeit mechanischer Klappen sind bei jüngeren Patienten von entscheidender Bedeutung, da sie voraussichtlich viele Jahrzehnte damit überleben können.

Zhao et al. (2016) haben insgesamt 12 Studien (n=8.661; Durchschnittsalter 64 Jahre) untersucht, um das Ergebnis von jungen Patienten mit bioprothetischen oder mechanischen Klappen bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungsdauer von 7,5 Jahren zu bewerten. Die Implantation von mechanischen Klappen im Vergleich zu bioprothetischen Klappen war mit einem signifikanten Überlebensvorteil bei Patienten unter 65 Jahren verbunden. Wahrscheinlich war dies auf den erhöhten Anteil an Reoperationen in der Gruppe der Patienten zurückzuführen, die zuvor eine bioprothetische Klappe implantiert bekommen hatten. Unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos und der mit Antikoagulanzen verbundenen Ereignisse waren bioprothetische Klappen den mechanischen Klappen vorzuziehen [101]. Bioprothetische Klappen sind tendenziell nicht ideal für jüngere Patienten, da sie sich im Laufe der Zeit abnutzen und degradieren, was zu einer begrenzten Lebensdauer führt und möglicherweise eine weitere Operation in der Zukunft erfordert. Daher ist der mechanische Ersatz in diesen Fällen die klare Wahl.

2.3.3 Ross Operation

Der Brite Donald Ross führte 1967 erstmalig die später nach ihm benannte Ross-Operation durch. Diese Operation stellt bis heute sowohl einen Meilenstein in der Geschichte der Aortenklappenchirurgie, als auch eine häufig verwendete Alternative zum mechanischen oder biologischen Aortenklappenersatzes dar [16].

Bei diesem Eingriff wird zunächst die Aortenklappe des Patienten exzidiert und diese dann durch die körpereigene Pulmonalarterienklappe ersetzt. Da somit Spender und Empfänger ein und dieselbe Person sind, spricht man von einem Autotransplantat. Die native Pulmonal klappe selbst wird anschließend durch ein Allotransplantat ersetzt, die Klappe eines Gewebespenders [71].

Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass das Autotransplantat eine Wachstumsfähigkeit besitzt, und somit gerade für Kinder geeignet ist [16]. Wäre diese nicht vorhanden, so erforderte dies mehrere Operationen zur Größenanpassung beim heranwachsenden Kind [15]. Eine aktuelle Studie aus Großbritannien zeigte, dass die Ross-Operation im Vergleich zu anderen Verfahren bei jungen Patienten insgesamt bessere Ergebnisse erzielt, insbesondere bei Kindern [78]. Dabei wurden die Ergebnisse nach Aortenklappenersatz (AVR) bei jungen Patienten anhand einer nationalen Datenbank verglichen. Zwischen 2000 und 2012 wurden 1.501 Patienten in Großbritannien eingeschlossen, wobei die Ross-Prozedur bei Kindern eine 12,7 % höhere ereignisfreie Wahrscheinlichkeit zeigte als die mechanische AVR. Bei jungen

Erwachsenen hatte die Bioprothese die niedrigste ereignisfreie Wahrscheinlichkeit. Insgesamt zeigte die Ross-Prozedur die besten Ergebnisse für diese Altersgruppe, obwohl alle Methoden Vor- und Nachteile haben, insbesondere bei kleineren Kindern [78].

Eine Studie mit jungen und älteren Erwachsenen verglich die Langzeitergebnisse der Ross-Operation mit mechanischem Aortenklappenersatz von 1990 bis 2014 [47]. Die Gesamtüberlebensrate war ähnlich, aber die Ross-Operation zeigte eine verbesserte Freiheit von kardialer und klappenbezogener Sterblichkeit sowie eine signifikante Reduzierung von Schlaganfällen und größeren Blutungen [47].

Auch für Personen, bei denen die Antikoagulation, wie sie nach mechanischem Klappenersatz erforderlich wäre, ein zu hohes Blutungsrisiko darstellt, stellt die Ross-Operation eine geeignete Alternative dar. Das betrifft Frauen im gebärfähigen Alter, bei denen es im Rahmen eines Geburtsgeschehens zu Blutungen kommen kann, und Menschen mit aktivem Lebensstil, die einem erhöhten Verletzungsrisiko ausgesetzt sind. Beide Gruppen profitieren davon, dass nach diesem Eingriff auf die Antikoagulation verzichtet werden kann [16].

Nachteilig an diesem Verfahren ist, dass es verschiedene perioperative Komplikationsrisiken an gleich zwei Herzklappen birgt und eventuell notwendige Reoperationen komplex sind [62]. Ein Hauptproblem stellt die native Aorta dar. Ist diese distal des Autografts erweitert, wird der sinotubuläre Übergang verzerrt. Zunächst muss also die dilatative Aorta ersetzt werden [82]. Hinzu kommt, dass Aorten- und Pulmonalwurzel oft unterschiedliche Dimensionen haben, insbesondere bei Patienten mit bikuspiden, oder eben unikuspiden Klappenanlage [45].

Auf Grund längerer Lebenserwartung und früherer Implantation, sind Patienten nach Ross-Operation höheren Transplantat-bezogenen Risiken ausgesetzt [45]. Schon Donald Ross beschrieb 1967, dass degenerative Prozesse und Kalzifizierung die Hauptprobleme seiner entwickelten Methode sind [71].

2.3.4 Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe

Entscheidet man sich gegen einen Klappenersatz, erweist sich die Rekonstruktion als Alternative. Hierbei wird die initial unikuspide Klappe intraoperativ in eine bikuspiden Klappe umgewandelt (Abbildung 3). Vorangegangene Studien zeigten einen günstigeren hämodynamischen Verlauf einer bikuspiden- im Vergleich zu einer trikuspiden Klappe [73].

Um die Klappe rekonstruieren zu können wird einer der nachfolgend beschriebenen Patches nötig.



Abbildung 3: Bicuspidalisierung einer unikuspiden Aortenklappe, Aicher D et al. (2013) Aortic Valve Function After Bicuspidization of the Unicuspid Aortic Valve. The Annals of Thoracic Surgery [3]

An das Patchmaterial zur Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe werden verschiedene biomechanische und hämodynamische Anforderungen gestellt. Derzeit existieren Materialien unterschiedlichen Ursprungs, die in der Herzchirurgie zum Einsatz kommen. Die Suche nach dem idealen Gewebe, welches langfristig sämtlichen Anforderungen gerecht wird und negative Begleiterscheinungen in Gänze auszuschließen vermag, ist noch nicht abgeschlossen [76].

Gegenwärtig gängige Materialien sind autologes Perikard menschlicher Genese, mit oder ohne vorangegangener Glutaraldehydfixierung, Xenoperikard von Rind, Schwein oder Pferd, sowie Polytetrafluorethylen (Gore-Tex) und gewobenes Nylon (Dacron) [33].

Die Prämisse zur Implantation ist ein robustes und reißfestes Konstrukt, das dennoch elastisch und leicht zu verarbeiten ist. Es sollte sich nicht zusammenraffen, kalzifizieren, oder die lokale Umwandlung in Narbengewebe induzieren [66]. Immunvermittelte Entzündungs-, und Abstoßungsreaktionen müssen minimiert werden. Des Weiteren ist insbesondere im Hinblick auf pädiatrische Patienten eine Wachstumsfähigkeit, sowie die Regeneration von nativem Gewebe anzustreben [63].

2.3.4.1 Autologes Perikard

Das autologe Perikard ist eines der am häufigsten verwendeten Materialien für die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe [86]. Es bietet eine Reihe von Vorteilen, darunter die geringe Gefahr von Abstoßungsreaktionen, da es sich um körpereigenes Gewebe handelt.

Das autologe Perikard wird während des operativen Eingriffs direkt vom Patienten entnommen, von Fett und Bindegewebe gereinigt, auf die benötigte Größe zugeschnitten, und fixiert, um es haltbar zu machen. Ein gängiger Fixierungsprozess ist die Glutaraldehyd-Fixierung. Glutaraldehyd stabilisiert das Gewebe und verhindert eine Degeneration [86]. Es ist jedoch zu beachten, dass dieses Verfahren nicht immer angewendet wird, da es mit einem erhöhten Risiko für Kalzifizierung verbunden sein kann. Die Vorteile des autologen Perikards umfassen seine hohe Zugfestigkeit und Elastizität [95]. Darüber hinaus ist es einfach zu

handhaben und kann gut an die individuelle Form und Größe der Aortenklappe angepasst werden. Aufgrund seiner Eigenschaften kann das autologe Perikard sowohl für die Rekonstruktion der gesamten Aortenklappe als auch für partielle Reparaturen verwendet werden [68,86].

Das autologe Perikard ist besonders wichtig in der Kinderherzchirurgie, da es das Wachstum des Kindes berücksichtigt. Im Gegensatz zu künstlichen Materialien kann das autologe Perikard mit dem Patienten mitwachsen und so möglicherweise weitere Operationen im Laufe des Lebens verhindern [97]. Es gibt jedoch auch Nachteile und Herausforderungen bei der Verwendung. Die Degeneration kann ein großes Problem dieses Materials sein. Obwohl Langzeitstudien von 5-10 Jahren nur eine geringe Degeneration und Verkalkung des autologen Perikards zeigen, könnte die Verwendung über einen längeren Zeitraum zu einer Verschlechterung der Klappenfunktion führen und in einigen Fällen eine erneute Operation notwendig machen [67,79].

2.3.4.2 CorMatrix

Seit dem Jahr 2010 findet ein Material aus dezellularisierter, intestinaler Submucosa des Schweins (CorMatrix Cardiovascular, Inc, Roswell, GA, USA) Anwendung in der chirurgischen Behandlung hereditärer, oder erworbener Herzklappenpathologien [53]. Es wird weltweit zur valvulären, aortalen und perikardialen Defektdeckung verwendet [42].

Nach der Dezellularisierung besteht CorMatrix zu 90 % aus Kollagen Typ I, geringen Mengen anderer Kollagenen wie Typ III, Typ IV, V und VII, sowie Glykosaminoglykanen, Heparinsulfat, Chondroitinsulfat, Hyaluronsäure und Wachstumsfaktoren [66, 76, 93].

Der Patch besteht aus vier übereinanderliegenden Laminae. Diese können durch eine geringe Quervernetzung und ihrer dreidimensionalen Struktur, die Integration von Wirtszellen begünstigen und die Wundheilung beschleunigen [28, 53, 93]. Das Präparat liegt zunächst in dehydrierter Form vor und muss im Operationssaal bei Raumtemperatur für fünf bis zehn Minuten in Kochsalzlösung eingelegt werden. Danach ist es formbar und kann in die gewünschte Form zugeschnitten werden [66]. Diese Zeitangabe ist streng einzuhalten, da Fälle beschrieben sind, in denen sich die Laminae voneinander abgelöst haben, nachdem sie ein paar Minuten länger in der Kochsalzlösung belassen wurden [63].

Da in der Herstellung antigene Epitope weitestgehend entfernt werden, soll so die immunogene Reaktion des Körpers ausbleiben. Da Schweine jedoch ein bestimmtes alpha-Galaktose Epitop ausbilden (Gal α 1-3Gal β 1-4GlcNAc-R), entwickelte der menschliche Organismus evolutionsbedingt Antikörper gegen diese Art Epitope. Dies ist eine Erklärung für lokale Entzündungsreaktionen, die in der Vergangenheit nach Implantationen eines submukösen Xenografts nachgewiesen wurden [27, 70].

Dabei zeigte sich jedoch keine Kongruenz zwischen Ausmaß der inflammatorischen Ausprägung und der Verweildauer des transplantierten Gewebes im Körper [93]. Jene immunogenen Prozesse werden als Einflussfaktor für Degeneration und Transplantatversagen vermutet [9].

Zu Abbauprodukten von CorMatrix, die im Zuge der Geweberegeneration durch Metalloproteinasen freigesetzt werden, lassen sich Peptide mit antiinfektiösen Eigenschaften nachweisen. Diese sind bei synthetischem Transplantatmaterial nicht zu finden [76].

Insgesamt zeigen Studien zu inflammatorischen Geschehen, und Umbauprozessen nach Implantation ambivalente Ergebnisse. So beschrieben Quarti et al. (2011) in einer dreizehnmonatigen Studie gute Ergebnisse. Es wurden keine Patchdegenerationen und Komplikationen nachgewiesen. Zudem zeigte sich eine Geweberegeneration [66].

Hingegen wiesen Woo et al. (2016) in ihrer Untersuchung bei elf von zwölf Patienten chronische Entzündungsreaktionen nach und darüber hinaus Fibrosierungen in allen Explantaten. Es gab keine Regeneration des Materials durch eingewachsene mesenchymale Zellen oder Myozyten [93]. Letztendlich müssen weitere langfristige Nachbeobachtungsstudien erhoben werden um diese Art Xenograft abschließend zu bewerten [33].

2.3.4.3 Cardio Cel

Schon 1977 wurde mit Glutaraldehyd vorbehandeltes Rinderperikard erstmalig zur Herstellung einer biologischen Herzklappenprothese verwendet. Die vorherige Behandlung mit Glutaraldehyd stärkt die Verbindung zwischen einzelnen Kollagenfasern und Proteinen, was zur Verbesserung der Duktilität und Haltbarkeit führt. Zudem wird durch diese Behandlung die immunogene Wirtszellreaktion reduziert [10]. Andererseits fördert es die Anreicherung von Membran assoziierten Phospholipiden und extrazellulären Matrixproteinen. Diese werden für Kalzifizierungsprozesse verantwortlich gemacht, die schlussendlich ein Transplantatversagen bedingen können [83].

Die Menge des eingesetzten Glutaraldehyds korreliert dabei offensichtlich mit dem Ausmaß der Kalzifizierung [30]. Heute eingesetztes Rinderperikard wird unter dem Namen „Cardio Cel“ von Admedus Pty Ltd. (Perth, WA, Australien) vertrieben [10].

Weitere Schritte in der Herstellung ist ein Prozess zur Verringerung der Zytotoxizität. Dabei werden Zellreste, Lipide, Nukleinsäuren und Alpha-Gal Epitope entfernt. Es folgt die Lagerung in Glutaraldehyd freier Lösung, um dessen negative Auswirkungen auf natives Gewebe zu minimieren [55, 57].

Auf Grund dieser speziellen vorherigen Lagerung ist der Patch sofort verwendbar. Es muss, im Vergleich zu beispielsweise CorMatrix, vor der Implantation keine Spülung mit Kochsalzlösung erfolgen [65]. Intraoperativ bietet der Patch gute Handhabungseigenschaften und geringere Nachblutungstendenzen als andere Perikarderzeugnisse. Des Weiteren zeigt sich

eine sehr zufriedenstellende Detektion und Beurteilbarkeit im Ultraschall [39]. Die Tatsache, dass Cardio Cel aus reinem Kollagengewebe besteht, begünstigt die Wirtszellproliferation, Endothelialisierung und Geweberegeneration [14].

Derzeit gibt es noch keine evidenzbasierten Nachweise darüber, dass Rinderperikard bakteriostatisch-, oder bakterizide Eigenschaften besitzt. Infektionen, die mit Cardio Cel in Relation gesetzt werden können, sind jedoch selten. Es mangelte bis dato aber auch hier an postoperativen Langzeitstudien [39].

Insgesamt konnten gleichwohl mehrere Studien ein positives postoperatives Beobachtungsergebnis im Hinblick auf jegliches Patchversagen nachweisen. Cardio Cel kann somit als vielversprechendes Material zur Klappenrekonstruktion angesehen werden [48, 56, 81].

2.3.4.4 Gore-Tex

Der US- Amerikanische Chemiekonzern DuPont (E.I. du Pont de Nemours and Company) entdeckte 1938 Polytetrafluorethylen (PTFE), welches ein lineares Polymer aus Fluor und Kohlenstoffmolekülen darstellt. Die PTFE-Membran enthält Knoten und Fibrillen, die individuell miteinander verbunden werden können und somit unterschiedliche Materialeigenschaften aufweisen. Diese können dann für die jeweiligen Anwendungen und Anforderungen speziell konfiguriert werden.¹

1958 wurde "W.L. Gore and Association, Flagstaff, AZ, USA" von Bill und Vieve Gore gegründet. Zunächst nutzte Gore PTFE zur Isolierung von Computer Kabeln, als Ventil,- und Dichtungsmaterial, in der Textilherstellung u.v.m. 1981 entwickelte das Unternehmen erstmals einen kardiovaskulären Patch, der bis heute Anwendung in der Herzchirurgie findet.²

Das monofilamentäre Kunststoffpolymer ist flexibel, reißfest und negativ geladen, ähnlich dem nativen Endothelgewebe [21]. Es muss nach der Entnahme aus der Verpackung nicht gespült werden.³ Die Dicke beträgt 0,5 mm. In Breite und Länge ist das Material zwischen 3 und 7,5 cm erhältlich und kann danach in die passende Größe zurechtgeschnitten werden.⁴

Es liegen bis heute jedoch wenige Publikationen zur Langzeitanwendung von PTFE-Patches im menschlichen Organismus vor, insbesondere degenerative Veränderungen betreffend wie Kalzifizierung, Versteifung der Taschen und Infektionen [21]. So wurde in mehreren Studien gezeigt, dass explantiertes PTFE-Material interstitielle Verkalkungen und ein Transplantversagen hervorgerufen hat [31, 50].

Im Tiermodell wurde PTFE von Nistal et al. an Trikuspidalposition eingebracht. Dort zeigte die Hälfte der operierten Klappen im Follow Up eine Versteifung der Taschen, sowie throm-

¹ <https://www.gore.de>

² <https://www.goremedical.com/resource/AP4587-EN2>

³ <https://www.medicaexpo.de/prod/gore/product-84515-818211.html>

⁴ https://www.santec-medical.de/wp-content/uploads/gore_Acuseal_AH1341-EN4-.pdf

bogene Eigenschaften. Die Kalzifizierung betraf dabei immer die Kommissurbereiche [58]. Gute Ergebnisse lieferte eine Studie von Nosál' et al (1990) in der 30 Monate nach Aortenklappenrekonstruktion mit PTFE keine Reoperationen und Todesfälle beschrieben wurden. Zudem zeigten sich geringere Aorteninsuffizienzgrade als präoperativ und eine verbesserte linksventrikuläre Pumpfunktion mit sinkendem LVDD. Kein Patient entwickelte eine infektiöse Endokarditis [59].

In Pulmonalposition konnte PTFE selbst nach 10 Jahren noch gute Ergebnisse präsentieren. Eine nach 5,4 Jahren explantierte PTFE-Klappe wies eine glatte Oberfläche auf, war biegsam geblieben und zeigte mikroskopisch keine strukturellen Veränderungen, Zellinfiltrate oder Verkalkungen [6].

Beim Einsatz des Materials zur Reparatur einer Aortenklappe werden allerdings noch Zweifel geäußert, ob sich PTFE langfristig als zuverlässig genug erweist. Weitere Studien seien erforderlich, um das Fortschreiten und die Folgen der PTFE-Degeneration zu verstehen mit dem Ziel, erneute Eingriffe nach einer solchen Reparatur zu verhindern [21].

2.3.4.5 Autotissue Matrix Patch Equine

Hersteller ist die Auto Tissue Berlin GmbH. Beim Matrix Patch equine handelt es sich um einen dezellularisierten bzw. zellfreien Gewebepatch, der aus dem Herzbeutel des Pferdes (sog. equines Perikard) gewonnen wird. Er wird weitläufig eingesetzt zur Reparatur oder Erweiterung von verengten Gefäßen, zur Defektabdeckung sowie zur Rekonstruktion von Herzklappen in der Kinderherzchirurgie.⁵

Seine mechanische Stabilität soll der herkömmlicher, mit Glutaraldehyd hergestellter Perikard Patches sehr ähnlich sein, bei flexiblerer Handhabung und verbesserten Nahteigenschaften.⁶

Der Matrix Patch wird ohne den Einsatz von Glutaraldehyd hergestellt. Stattdessen wird, um eine Abstoßung und Degeneration der Implantate zu verhindern, das natürlich vorkommende Detergens Desoxycholsäure (DOA) eingesetzt, um alle Zellen und Zellbestandteile aus dem Gewebe zu entfernen. Dezellularisiertes Gewebe zeichnet sich durch das Fehlen von Zellkernen und einen sehr geringen Rest-DNA- und RNA-Gehalt aus, wodurch auch ein hohes Maß an Virussicherheit erreicht wird. Das Material besteht nach der Behandlung ausschließlich aus extrazellulärer Matrix. Diese verfügt über eine Stabilität, die mit nativem Gewebe vergleichbar ist.

Über die Eigenschaften des Materials gibt es differenzierte Aussagen in der Literatur. Elassal et al (2021) halten es für sicher bei der Rekonstruktion in der Chirurgie angeborener

⁵ <https://www.autotissue.de/home/technology/>

⁶ <https://www.autotissue.de/home/products/>

Herzfehler. In Fällen, die eine komplexe Form oder einen biegsamen Flicker erfordern, hätte es Vorteile gegenüber Rinderperikard [22].

In einer Studie, die an juvenilen Schafen durchgeführt wurde, um die Möglichkeiten eines dezellularisierten equinen Perikard Patches im Hochdrucksystem und den Mechanismus der Rezellularisierung zu untersuchen, beobachteten Dohmen et al (2014) keinen strukturellen Abbau, sondern Regenerations- und Umbauprozesse im systemischen Kreislauf [20].

Murin et al (2021), die das Material zur Augmentation von Ästen der Pulmonalarterien bei 81 Kindern im Durchschnittsalter von 3,2 Jahren verwendeten, sahen keinen Vorteil gegenüber herkömmlichen xenogenen Patches [54].

2.4 Wissenschaftliche Fragestellung

Die Aortenklappenrekonstruktion bei unikuspider Klappenanlage stellt nachweislich eine gute Alternative zum mechanischen, oder biologischen Aortenklappenersatz dar. Die in den letzten Jahren intraoperativ verwendeten Patchmaterialien sind jedoch nicht einheitlich zu bewerten. Sie zeigen in Bezug auf postoperative Komplikationen und die Reoperationsrate deutliche Unterschiede.

Folgende Fragestellung galt es zu beantworten:

Welches Material zeigt die besten Eigenschaften hinsichtlich:

1. Überleben der Patienten
2. Komplikationen
3. Haltbarkeit, d.h. Häufigkeit von Reoperationen

3 Materialien und Methodik

3.1 Patientenpopulation

Insgesamt wurden im Studienzeitraum von April 2014 bis Mai 2020 49 Patienten in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie operiert. Es handelte sich dabei um 37 (75,5 %) Männer und 12 (24,5 %) Frauen, bei denen eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt wurde. Das mittlere Alter im Kollektiv lag bei $22,9 \pm 12,4$ Jahren, wobei der jüngste Patient zum Zeitpunkt der Operation 28 Tage und der älteste Patient 53 Jahre alt war. Im Mittel waren die operierten Patienten $162 \pm 33,7$ cm groß und $67,6 \pm 29,3$ kg schwer.

Die Indikation für die Operation war bei 31 (63,3 %) behandelten Patienten die Aortenklappeninsuffizienz. In je sechs (12,2 %) Behandlungsfällen war eine Aortenklappenstenose, ein Aneurysma oder ein kombiniertes Vitium der Grund für die Aortenklappenrekonstruktion (Abbildung 4).

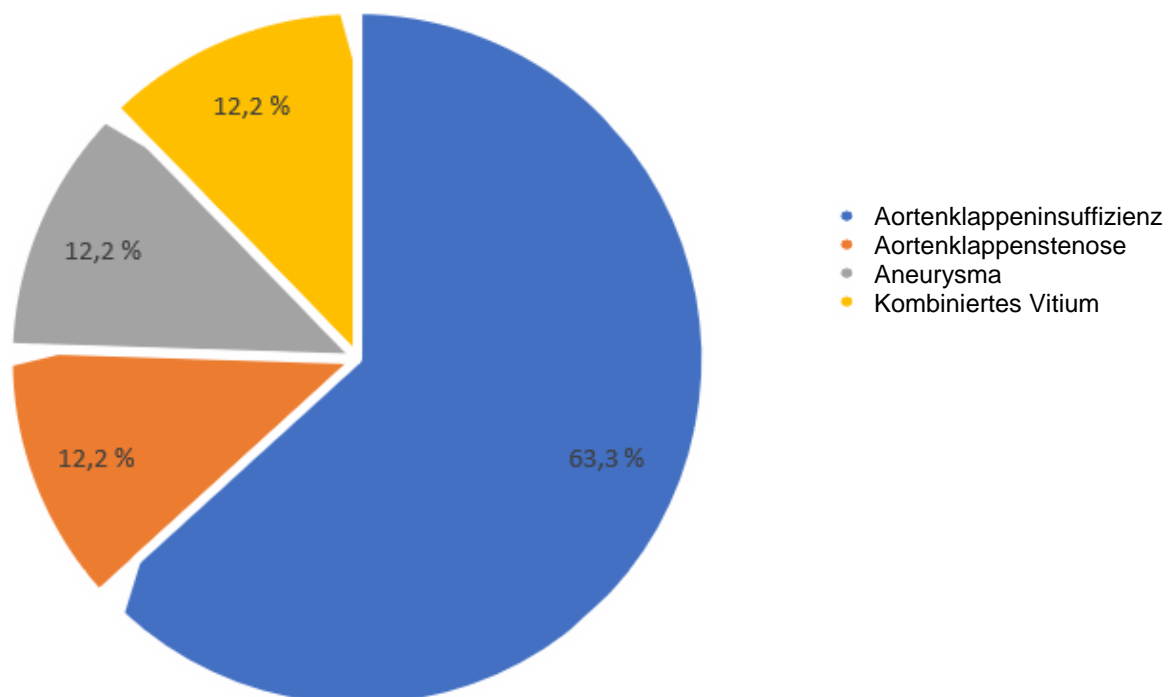


Abbildung 4: Indikation für die Primäroperation

Die Follow-Up-Periode dauerte durchschnittlich $833,5 \pm 601,0$ Tage an und unterlag einer großen Spannweite, die von mindestens sechs bis maximal 2183 Tagen Nachbeobachtungszeit reichte.

3.2 OP-Technik

Zur Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe befand sich der Patient in Vollnarkose, intubiert und beatmet in Rückenlage.

Mit einer medianen Sternotomie wurde zunächst der Thorax, und danach das Perikard längeröffnet. Gegebenenfalls wurde der Thymus reseziert und daraufhin die Aorta und rechter Vorhof kanüliert. Anschließend wurde mit dem Übergang auf die Extrakorporale Zirkulation begonnen und die Aorta ascendens abgeklemmt. Diese wurde oberhalb der Kommissuren durchtrennt und Kardioplegie Lösung in die Koronarostien eingebracht. War die Aortenklappe erwartungsgemäß unikuspide angelegt, wurde zunächst das für die Rekonstruktion brauchbare Klappengewebe definiert.

Da in der Regel die posteriore Kommissur als einzige eine normale Höhe aufweist, orientierte sich der Chirurg an dieser Höhe. Ziel war es, die anteriore Kommissur, zwischen linker- und akoronarer Tasche auf gleiche Höhe zu bringen, da diese bei unikuspider Anlage tiefer liegt als die posteriore Kommissur [43].

Daraufhin wurden effektive (Höhendifferenz des freien Randes einer Tasche und ihrer Insertionslinie in der Aortenwand) und geometrische Höhe (Abstand zwischen Nadir des Sinus und dem nodulus arantius der entsprechenden Tasche) mit Hilfe des in Homburg entwickelten Calipers bestimmt [74]. Es sollte eine effektive Höhe von mindestens 8 mm angestrebt werden, da eine geringere Höhe das Risiko einer Klappeninsuffizienz mit konsekutiver Reoperation steigert [74].

Es wurde nun ein Insertionspunkt der neu anzulegenden Kommissur auf Höhe der Koronarostien markiert, ein triangulärer Perikard Patch zurechtgeschnitten und so eingenäht, dass eine bikuspide Klappenkonfiguration entstand (Abbildung 5).

In einer anschließenden transösophagealen Echokardiographie wurde die Funktionalität der Klappe überprüft. Es folgte eine ausführliche Blutstillung und der schichtweise Verschluss des Thorax.



Abbildung 5: Operationstechnik Bikuspidalisierung einer unikuspiden Aortenklappe, Aicher D et al. (2013) Aortic Valve Function After Bicuspidization of the Unicuspid Aortic Valve. The Annals of Thoracic Surgery [3]

3.3 Eingesetzte Patch-Typen

Die durchschnittliche Aortenklemmzeit betrug $50,9 \pm 14,0$ Minuten, wobei die kürzeste Dauer bei 26 Minuten lag. Die längste Aortenklemmzeit war 95 Minuten. Am häufigsten wurde ein Autotissue Matrix-Patch eingesetzt (n = 20; 40,8 %), gefolgt vom Cardio Cel-Patch (n = 17; 34,7 %). Der Gore-Tex-Patch wurde bei elf (22,4 %) Patienten eingesetzt und der CorMatrix-Patch fand lediglich in einem einzigen Fall (2,0 %) Anwendung (Abbildung 6).

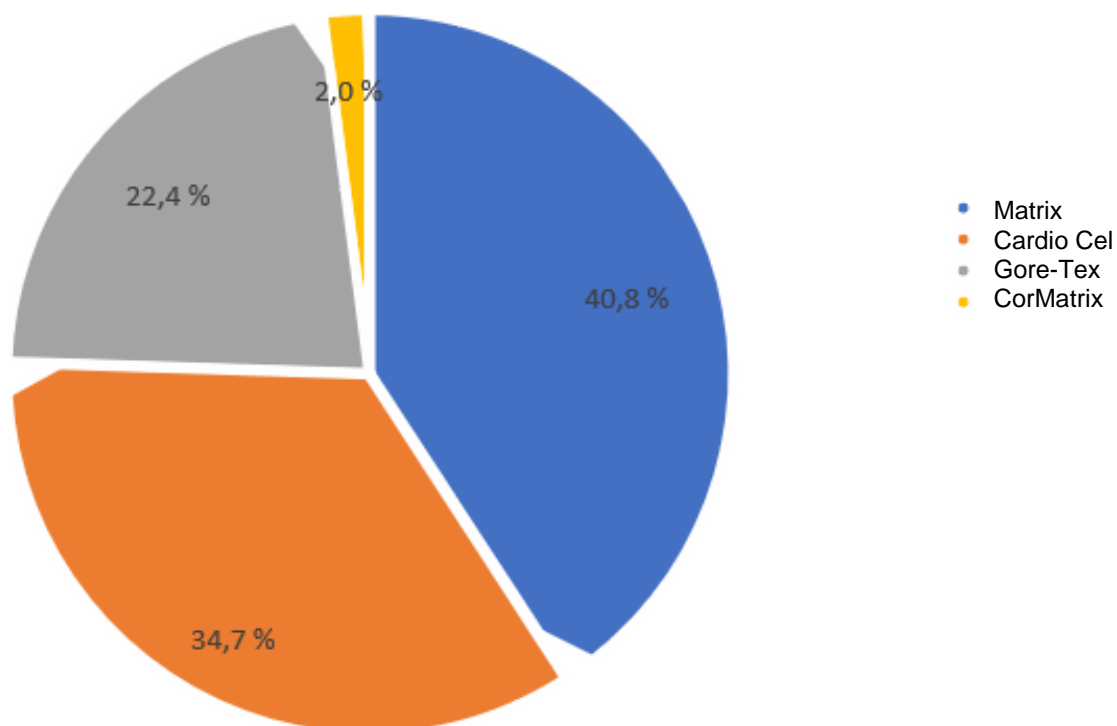


Abbildung 6: Übersicht eingesetzte Patches

Eine Übersicht über die demographischen Daten der Patienten in den einzelnen Patch-Gruppen ist der nachfolgenden Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Übersicht Patientencharakteristika in den jeweiligen Patch-Gruppen

	Matrix (n=20)	Cardio Cel (n=17)	Gore-Tex (n=11)	CorMatrix (n=1)
Frauen, n (%)	4 (20)	4 (23,5)	4 (36,4)	0 (0)
Männer, n (%)	16 (80)	13 (76,5)	7 (63,6)	1 (100)
Alter (Jahre)	24,2 ± 14,1	23,9 ± 10,5	19,0 ± 11,9	23,9
Größe (cm)	160 ± 37,4	168 ± 28,5	156,1 ± 35,9	170
Gewicht (kg)	66,7 ± 30,3	73,3 ± 23,7	59,8 ± 35,6	71
Follow-up (d)	510,7 ± 296,4	1149,4 ± 749,2	894,9 ± 459,9	1345
Aortenklemmzeit (min)	51,1 ± 13,0	55,2 ± 16,0	45,3 ± 10,6	51

4 Ergebnisse

4.1 Patientenüberleben

Alle 49 Patienten überlebten die chirurgische Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe.

4.2 Komplikationen

Bei den Patienten, welche nicht reoperiert werden mussten, traten in der Nachbeobachtungsphase keine nennenswerten Komplikationen auf.

4.3 Reoperationen

Insgesamt mussten neun (18,3 %) Patienten ein weiteres Mal operiert werden. Die Reoperationsraten fielen in den einzelnen Patchgruppen unterschiedlich aus. Am höchsten war die Reoperationsrate nach dem Einsatz eines Gore-Tex-Patches mit sieben zusätzlichen Eingriffen, was einer Reoperationsrate von 63,6 % entsprach. Bei zwei Patienten mit Cardio Cel-Patches erfolgte ebenfalls ein Zweiteingriff, sodass die Reoperationsrate in dieser Gruppe bei 11,7 % lag. Bei den mit einem Autotissue Matrix- oder CorMatrix-Patch versorgten Patienten gab es keine Reoperationen im Studienzeitraum (Tabelle 2).

Tabelle 2: Reoperationsraten nach Patch-Typ

Patchtyp	Gesamtzahl (n)	Reoperationen (n)	Reoperationsrate (%)
Matrix	20	0	0
Cardio Cel	17	2	11,7
Gore-Tex	11	7	63,6
CorMatrix	1	0	0
Gesamt	49	9	18,3

Der Zeitpunkt bis zur Reoperation fiel in den einzelnen Patch-Gruppen unterschiedlich aus (Abbildung 7). Auffällig ist dabei, dass die beiden Patienten, die ein Cardio Cal-Patch erhielten bereits nach acht, beziehungsweise zehn Tagen erneut operiert werden mussten. Danach waren keine Reoperationen mehr notwendig. Bei den Gore-Tex-Patches mussten drei Patienten innerhalb von sechs bis neun Tagen nach dem Ersteingriff erneut operiert werden. Beim vierten Patienten erfolgte die Reoperation nach 97 Tagen und beim fünften Patienten nach 319 Tagen. Es folgte eine längere Pause, bevor der sechste Patient nach 814 Tagen reoperiert werden musste und der siebte Patient schließlich nach 1471 Tagen hinzukam.

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate für den Cardio Cel-Patch betrug 88,3 %, wohingegen das Survival der Gore-Tex-Patches auf 36,4 % abgesunken war.

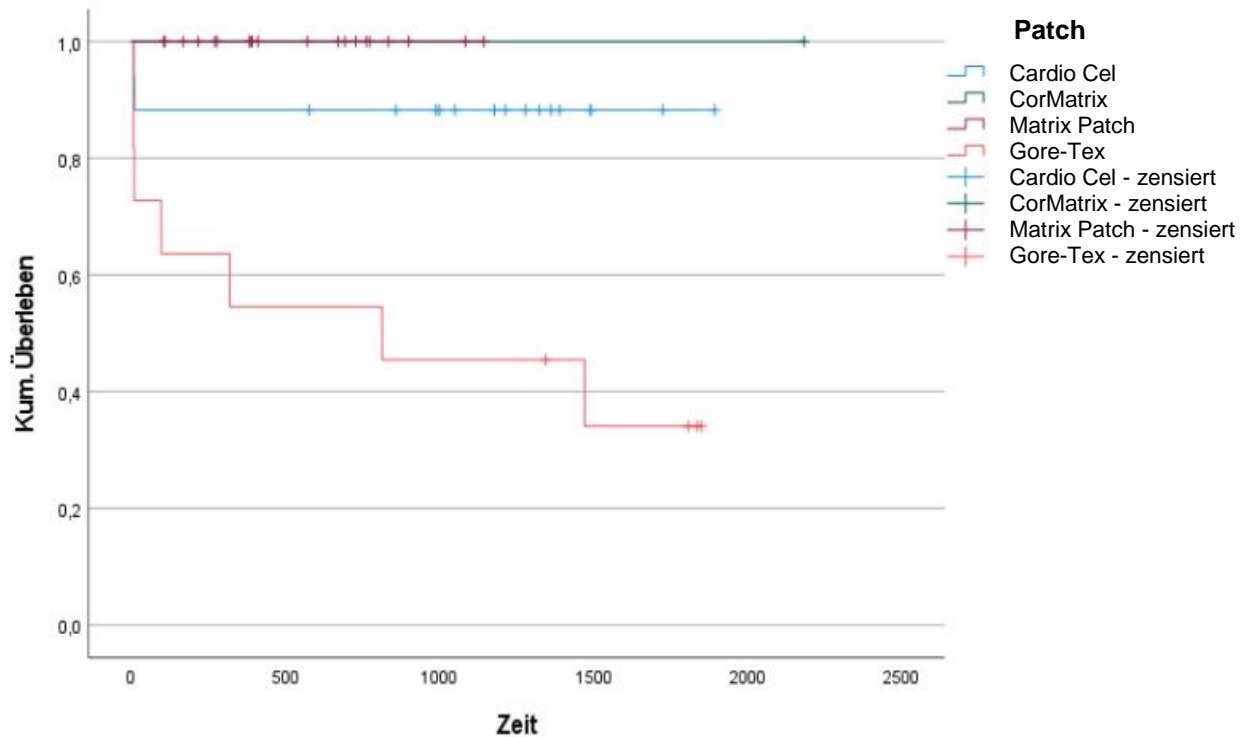


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Reoperation mit vier Patch-Gruppen (Zeit in Tagen)

4.4 Gore-Tex Patch im Vergleich

Für die weiteren Auswertungen wurden die Patch-Gruppen zu einer Versuchs- und einer Kontrollgruppe zusammengefasst. Die Studiengruppe mit elf Patienten entsprach der Gore-Tex-Gruppe, während die 38 Patienten mit einem Autotissue Matrix-, Cardio Cel- oder Cor-Matrix-Patch zur Kontrollgruppe gehörten.

In der Kontrollgruppe war der Männeranteil höher, die durchschnittliche Körpergröße größer und das mittlere Gewicht der Patienten schwerer. Die Patienten in der Kontrollgruppe waren außerdem älter als in der Studiengruppe und die durchschnittliche Aortenklammzeit während der Operation fiel länger aus. Lediglich die mittlere Nachbeobachtungsdauer war in der Studiengruppe um fast 60 Tage länger als in der Kontrollgruppe (Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht Patientencharakteristika in der Studien- und Kontrollgruppe

	Studiengruppe (n = 11)	Kontrollgruppe (n = 38)
Frauen, n (%)	4 (36,4)	9 (23,7)
Männer, n (%)	7 (63,6)	29 (76,3)
Alter (Jahre)	19,0 ± 11,9	24,6 ± 11,7
Größe (cm)	156,1 ± 35,9	167,0 ± 29,3
Gewicht (kg)	59,8 ± 35,6	71,5 ± 24,7
Follow-up (d)	894,9 ± 459,9	815 ,8 ± 634,9
Aortenklemmzeit (min)	45,3 ± 10,6	52,6 ± 14,5

Bei dieser Überlebenszeitanalyse wurde eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 94,7 % für die Patches in der Kontrollgruppe ermittelt. In der Studiengruppe hingegen war die Fünf-Jahres-Überlebensrate mit 36,4 % unverändert (Abbildung 8).

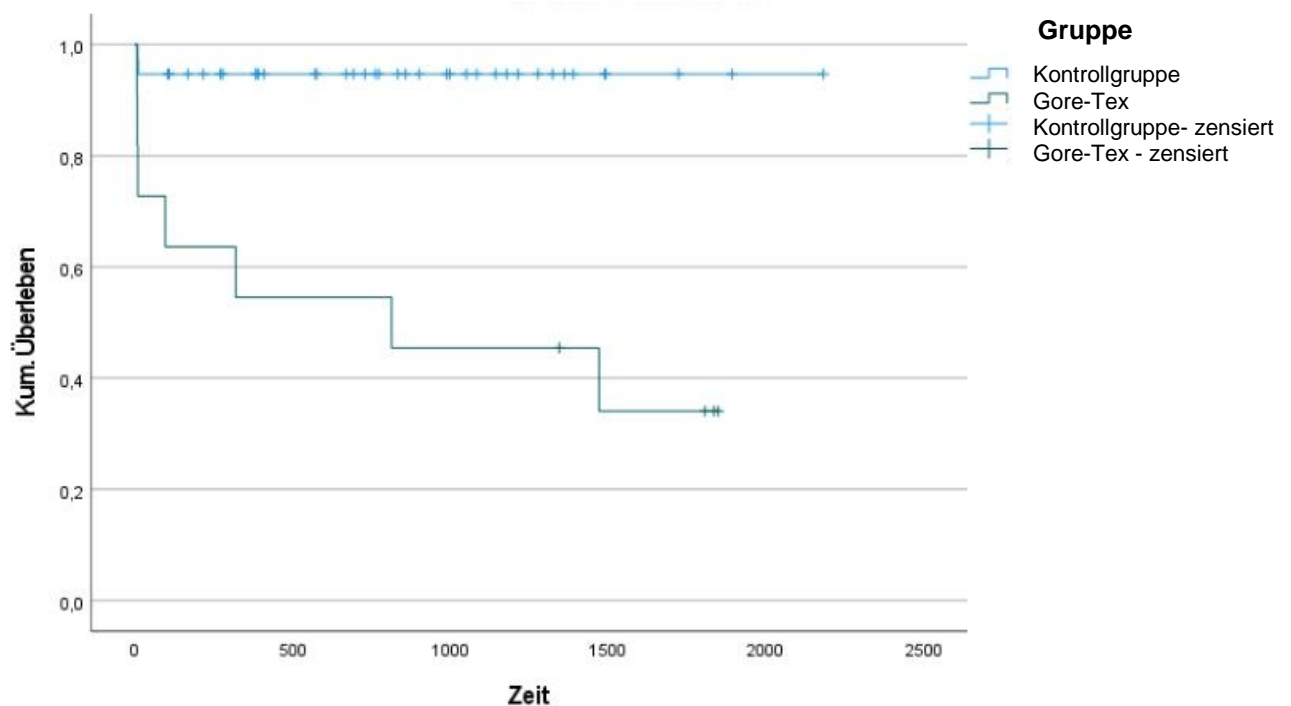


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Reoperation mit Studien- und Kontroll- gruppe (Zeit in Tagen)

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Der vorliegenden Arbeit liegt eine Beobachtungsstudie an der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie zugrunde, durchgeführt als kombinierte Studie in retrospektiver und prospektiver Form. Im Studienzeitraum von April 2014 bis Mai 2020 konnten 49 Patienten mit unikuspider Aortenklappe und nachfolgend durchgeführter Aortenklappenrekonstruktion ermittelt und deren Daten in die Analysen aufgenommen werden.

Die Daten zur Studiengruppe wurden retrospektiv erhoben. In der Kontrollgruppe erfolgte die Datenerhebung sowohl retrospektiv, als auch prospektiv. Diese Art der Datenerhebung ermöglichte die Analyse eines relativ großen Patientenkollektivs für die bislang erst in wenigen spezialisierten herzchirurgischen Zentren im Einsatz befindliche Operationstechnik der Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe. Es handelt sich damit um eine Studie mit vergleichsweise hohen Patientenzahlen, gemessen an der niedrigen Prävalenz der unikuspiden Aortenklappe in der Literatur [1].

Die Geschlechterverteilung in der vorliegenden Studie mit einem Verhältnis von Männern zu Frauen von 4:1 entspricht auf das gesamte Patientenkollektiv bezogen den Angaben aus der Literatur [2]. Der Altersdurchschnitt von $22,9 \pm 12,4$ Jahren hingegen liegt deutlich unter den Daten aus der Literatur [2,3,6]. Als Ursache wird im Wesentlichen die Tatsache gesehen, dass in bisherigen Publikationen der Fokus auf erwachsenen Patienten lag, jedoch die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe in erster Linie als Therapieoption für jüngere Patienten angesehen wird. Allein dadurch wurde bereits der Altersdurchschnitt zum Operationszeitpunkt abgesenkt. Einen weiteren Grund für den vergleichsweise niedrigen Altersdurchschnitt stellte zudem das gemischte Patientenkollektiv aus Säuglingen sowie jugendlichen und erwachsenen Patienten dar. Eine weitere Unterteilung und Subgruppenanalyse nach Altersgruppe wurden aufgrund der Gesamtzahl der Patienten nicht für sinnvoll erachtet.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Das Ziel der Studie war der Vergleich dreier unterschiedlicher Patch-Typen. Es wurden die klinischen Ergebnisse in Bezug auf die Parameter Reoperations- und Überlebensraten im Rahmen der bikuspiden Rekonstruktion untersucht.

Bei neun (18,3 %) der 49 eingeschlossenen Patienten wurde eine weitere Operation notwendig, wobei die Reoperationsrate speziell in der Gore-Tex-Gruppe bei 63,6 % lag. Daten zu den Fünf-Jahres-Überlebensraten lagen nur für den Cardio Cel-Patch (88,3 %), und die Gore-Tex-Patches (36,4 %) vor, wohingegen das Survival bei den anderen Patches (Autotis-

sue Matrix Patch und CorMatrix Patch) 100 % betrug für den Zeitraum bis zum jeweiligen Follow-Up-Ende.

Der Blick in die Literatur zeigt in der Zusammenschau gemischte Ergebnisse, wobei die Datenlage zum Einsatz von Patchmaterialien bei der Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe insgesamt als sehr gering einzustufen ist. So konnte im Rahmen der Literaturrecherche lediglich ein einziges Review identifiziert werden, welches vor weniger als zehn Jahren publiziert wurde. Es handelt sich dabei um ein narratives Review aus dem Jahr 2021, in dem das gesamte chirurgische Therapiespektrum der unikuspiden Aortenklappe resümiert wird [80]. Die beiden bislang einzigen systematischen Übersichtsarbeiten zur unikuspiden Aortenklappe wurden von der Arbeitsgruppe um Mookadam et al. bereits im Jahr 2010 veröffentlicht [51, 52]. In allen drei genannten Arbeiten wurde die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe lediglich als Therapiealternative aufgeführt, ohne jedoch eine tiefere Analyse zu der Thematik durchzuführen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studien tragen damit wesentlich zur Erweiterung der Evidenzlage auf diesem Gebiet bei.

Zu der 2008 von Schäfers et al. vorgestellten Operationstechnik sind bislang nur wenige Untersuchungen publiziert [3, 73]. In Verbindung mit der detaillierten Beschreibung der intraoperativen Vorgehensweise wurden die Ergebnisse der ersten 20 auf diese Art operierten Patienten vorgestellt. Als Patchmaterial kam autologes Perikard zum Einsatz. Nach vier Jahren der Nachbeobachtung war lediglich bei 33 % der Patienten eine Reoperation ausgeblieben. Die Autoren kamen zu dem Fazit, dass der Vorteil des konservativen Eingriffs primär im „Bridging“ beziehungsweise der Zeitgewinnung vor weiteren Eingriffen, aber auch in der geringeren Invasivität zu sehen ist. Die Indikation besteht demnach für junge symptomatische Patienten, bei denen die mit anderen Techniken verbundene Antikoagulation aufgeschoben werden soll, oder wo bei anderen Operationstechniken wegen des Wachstums die Outcomes schlechter ausfallen [76].

Zu den größten Studien zählt die im September 2022 von Gofus et al. veröffentlichte Publikation mit den Ergebnissen einer multizentrischen, retrospektiven Beobachtungsstudie. In der AVIATOR-Studie lag die mittlere Follow-Up-Dauer bei 8,3 Jahren. Insgesamt konnten die Daten von 126 erwachsenen Patienten ausgewertet werden, bei denen eine Aortenklappenrekonstruktion der unikuspiden Klappe durchgeführt wurde. Bei 38 (30,2 %) Patienten wurde nach 1,57 Jahren (Median) eine Reoperation notwendig, wobei aufgrund der Datenlage in der Datenbank keine Angaben zu den Reoperations-Gründen gemacht werden konnten. Die Art des Patchmaterials (autologes Perikard, xenogenes Perikard, Cardio Cel-Patch und Autotissue Matrix Patch) schien das Reoperations-Risiko nicht zu beeinflussen. Innerhalb der acht beteiligten Zentren gab es große Unterschiede hinsichtlich der Zahl der operierten Patienten und Erfahrung der operierenden Herzchirurgen. So wurden lediglich in drei

Zentren mehr als zehn Eingriffe verzeichnet, wobei auf eine einzige Einrichtung mehr als 58 % aller auf diese Weise operierten Patientenfälle durchgeführt wurden [29].

Kolesar et al. (2018) beschrieben die klinischen Ergebnisse des Einsatzes von equinem Patchmaterial (Autotissue Matrix-Patch) bei 17 „*young patients*“, wobei es sich allesamt um erwachsene Patienten im Alter von 19 bis 25 Jahren handelte. Nach einem mittleren Follow-Up von $25,9 \pm 17,7$ Jahren betrug die Reoperationsfreiheit 100 % [37].

Die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe bei jungen Patienten unter 18 Jahren war Gegenstand der Studie von Matsushima et al. (2021). Es konnten die Daten von 60 Patienten ausgewertet werden, die zwischen 2003 und 2018 operiert wurden. Bei 45 (75 %) Patienten kam autologes Perikard als Patchmaterial zum Einsatz und bei vier (7 %) Patienten wurden Gore-Tex-Patches verwendet. Bei elf (18 %) Patienten erfolgte die Rekonstruktion mit einem xenogenen Patchmaterial, entweder mit einem Autotissue Matrix-Patch ($n = 5, 8 \%$), als Cardio Cel-Patch ($n = 5, 8 \%$) oder mit einem CorMatrix-Patch ($n = 1, 2 \%$) [44].

Reoperationen waren bei 20 (33 %) Patienten notwendig in der Hauptsache wegen Patch-Degeneration, Naht-Dehiszenzen oder Stenosen. Die Freiheit von Reoperationen betrug für das Gesamtkollektiv nach fünf Jahren $73 \pm 6,8 \%$ (95 % KI 57 - 84 %) und nach zehn Jahren $50 \pm 8,7 \%$ (95 % KI 33 - 66 %). In der Gruppe der mit autologem Perikard operierten Patienten lag die Reoperationsfreiheit nach fünf Jahren bei $75 \pm 6,9 \%$ (95 % KI 58 – 86 %) und nach zehn Jahren bei $52 \pm 8,9 \%$ (95 % KI 33 – 67 %). Zwei der vier Patienten mit Gore-Tex- Patch mussten ein weiteres Mal operiert werden, wohingegen die Patientenfälle mit xenogenen Patches bis zum Ende der Nachbeobachtungsperiode nach vier Jahren ohne Reoperation auskamen (Abbildung 9). Der Gruppenvergleich zur Reoperationsfreiheit fiel mit $p = 0,04$ signifikant aus [44].

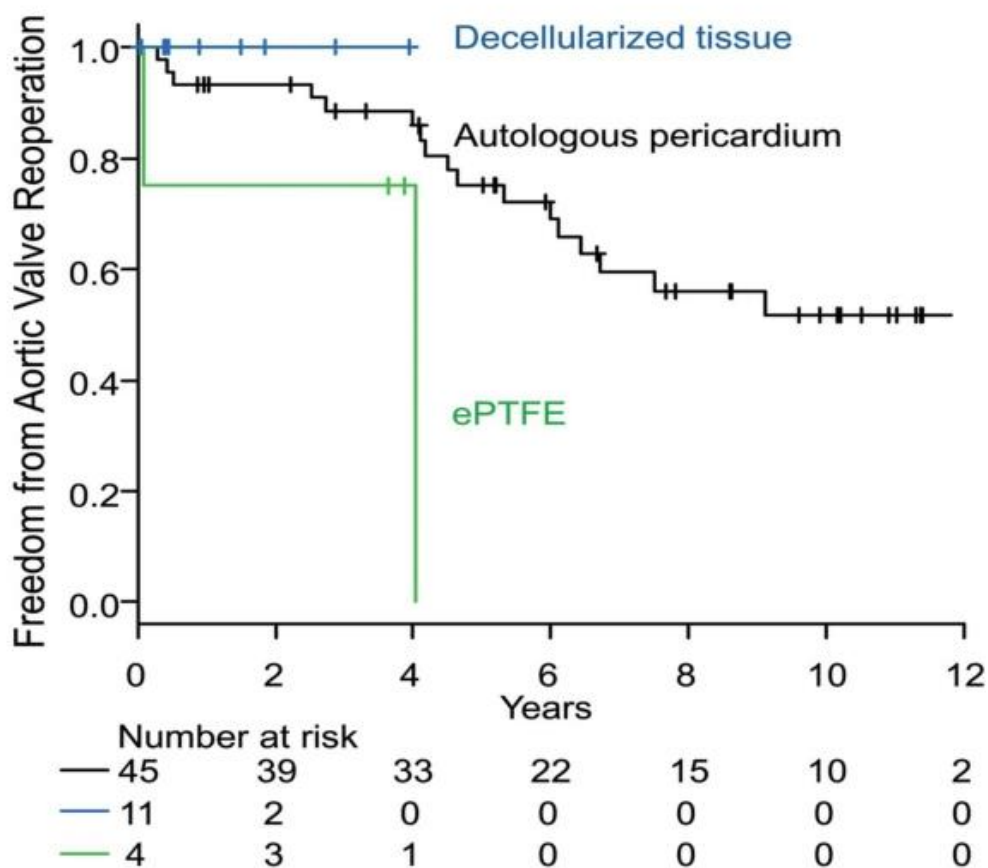


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für die Reoperationsfreiheit mit unterschiedlichen Patchmaterialien [44]

Matsushima et al. (2019) stellten mit dem Titel ihrer Publikation die folgende zentrale Frage „Unicuspid valve repair – what technique, which patch for which patient?“, welche zum Zeitpunkt der Veröffentlichung jedoch keine abschließende Antwort enthielt [43]. Mit den aktuellen Erkenntnissen zeichnet sich indes ab, dass die Verwendung des Gore-Tex-Patches den übrigen Patchmaterialien unterlegen ist [34, 43]. Nachdem die Operationstechnik an sich mit anderen Patchtypen gute Ergebnisse liefert müssen weitere Faktoren in Betracht gezogen werden. Eine Vermutung liegt in der Problematik der ausbleibenden Einheilung mit Gore-Tex-Patches. Diese führt wiederum dazu, dass vermehrt Nahtdehiszenzen auftreten [34, 44]. Eine weitere Ursache für die schlechteren Ergebnisse mit den Gore-Tex-Patches könnte in der höheren Belastung durch die bikuspidale Konfiguration zu suchen sein [34]. So fielen die Ergebnisse für das Gore-Tex-Patch in einer anderen Studie mit einer trikuspidalen Konfiguration besser aus [35]. Hier sind für die Zukunft weitere prospektive Studien notwendig mit möglichst großen Patientenfallzahlen und einem Langzeit-Follow-Up von mindestens fünf Jahren, um diese Faktoren zu untersuchen.

5.3 Schlussfolgerung und Ausblick

In Zusammenschau zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die Rekonstruktion der unikuspide angelegten Aortenklappe als sichere und praktikable Therapieoption zu werten ist. Die Ergebnisse des Einsatzes von Patchmaterialien bei der bikuspiden Gestaltung der rekonstruierten Aortenklappe sind auch über einen Zeitraum von mehreren Jahren grundsätzlich als positiv zu bewerten. Allerdings weisen die Ergebnisse dieser Studie darauf, dass erhebliche Unterschiede zwischen den klinischen Ergebnissen für die verschiedenen Patchmaterialien bestehen. Der Einsatz von Patches aus expandiertem Polytetrafluoroethylen (Gore-Tex-Patch) kann derzeit nicht empfohlen werden für die Rekonstruktion von unikuspiden Aortenklappen.

Nachdem es sich bei den eingenähten Patches grundsätzlich allesamt um zugelassene und in vielen anderen Gebieten der Herzchirurgie erprobte Materialien handelt, scheint es für die spezielle Indikation der Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe noch zusätzliche Faktoren mit Einfluss auf die Überlebenszeit und Reoperationsrate zu geben. Es wird demnach die Aufgabe zukünftiger Studien sein herauszuarbeiten, welche spezifischen Einflussfaktoren dazu führen, dass bestimmte Patchmaterialien für die Rekonstruktion besser geeignet sind. Zudem ist die Durchführung weiterer Studien zur Bestätigung der hier vorgelegten Ergebnisse ratsam.

Für die Zukunft wäre die Beteiligung von mehr Kliniken an klinischen Registern wie AVIA-TOR (*the Aortic Valve Insufficiency and ascending aorta Aneurysm InternATIOnal Registry*) wünschenswert, um die Daten aus Zentren, die diese Operationstechnik anwenden, auf internationaler Ebene zu bündeln und auszuwerten. Vor dem Hintergrund der ohnehin bereits geringen Prävalenz der unikuspiden Aortenklappe gepaart mit der Tatsache, dass lediglich ein kleiner Teil dieser Patienten für die Aortenklappenrekonstruktion mit einem Patchmaterial geeignet ist und sich tatsächlich auch für diese Therapieoption entscheidet, wird die systematische Erfassung von entsprechenden Patientendaten in anonymisierter oder pseudonymisierter Form für sinnvoll gehalten. Auf diese Art können die Patientenfallzahlen deutlich gesteigert und statistisch ausgewertet werden um schneller zu Evidenz-basierten Empfehlungen zu kommen.

6 Literaturverzeichnis

1. Agarwal A, Kini AS, Attanti S et al (2005) Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic stenosis in patients aged 59 to 104 years. *Am J Cardiol* 95:43–47. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.061>
2. Aicher D, Bewarder M, Kindermann M et al (2013) Aortic Valve Function After Bicuspidization of the Unicuspid Aortic Valve. *The Annals of Thoracic Surgery* 95:1545–1550. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.02.030>
3. Aicher D, Schäfers HJ (2010) Bicuspidization of the regurgitant unicuspid aortic valve. *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: MMCTS (324):mmcts-2009*.
4. Aicher D, Bewarder M, Kindermann M, Abdul-Khalique H, Schäfers HJ (2013) Aortic valve function after bicuspidization of the unicuspid aortic valve. *The Annals of thoracic surgery*. 95(5):1545-50.
5. Anderson RH (2000) Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 84:670–673. <https://doi.org/10.1136/heart.84.6.670>
6. Ando M, Takahashi Y (2009) Ten-year experience with handmade trileaflet polytetrafluoroethylene valved conduit used for pulmonary reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137:124–131. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.060>
7. Araque JC, Greason KL, Suri RM et al (2016) The Role of Balloon Aortic Valvuloplasty in Patients With Aortic Valve Stenosis and Society of Thoracic Surgeons Risk of 15% or Higher. *Ann Thorac Surg* 101:592–597; discussion 597-598. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.030>
8. Awasthy N, Garg R, Radhakrishnan S, Shrivastava S (2016) Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty of congenital aortic stenosis in adolescents and young adults. *Indian Heart J* 68:604–611. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.03.001>
9. Barone A, Benktander J, Whiddon C et al (2018) Glycosphingolipids of porcine, bovine, and equine pericardia as potential immune targets in bioprosthetic heart valve grafts. *Xenotransplantation* 25:e12406. <https://doi.org/10.1111/xen.12406>
10. Bell D, Prabhu S, Betts K et al (2019) Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 28:284–290. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy246>
11. Blum KM, Drews JD, Breuer CK (2018) Tissue-Engineered Heart Valves: A Call for Mechanistic Studies. *Tissue Eng Part B Rev* 24:240–253. <https://doi.org/10.1089/ten.TEB.2017.0425>
12. Bouhout I, Stevens LM, Mazine A, Poirier N, Cartier R, Demers P, El-Hamamsy I (2014) Long-term outcomes after elective isolated mechanical aortic valve

- replacement in young adults. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 148(4):1341-6.
13. Braverman AC (2011) Aortic involvement in patients with a bicuspid aortic valve. *Heart* 97(6):506-13.
 14. Chang Y, Liang H-C, Wei H-J et al (2004) Tissue regeneration patterns in acellular bovine pericardia implanted in a canine model as a vascular patch. *J Biomed Mater Res A* 69:323–333. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30003>
 15. Cheung DY, Duan B, Butcher JT (2015) Current progress in tissue engineering of heart valves: multiscale problems, multiscale solutions. *Expert Opin Biol Ther* 15:1155–1172. <https://doi.org/10.1517/14712598.2015.1051527>
 16. Concha M, Aranda PJ, Casares J, Merino C, Alados P, Munoz I, Gonzalez JR, Ribes R, Villalba R (2004) The ross procedure. *Journal of cardiac surgery* 19(5):401-9.
 17. Dawson L, Huang A, Selkrig L et al (2020) Utility of balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era. *Open Heart* 7:e001208. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2019-001208>
 18. De Mozzi P, Longo UG, Galanti G, Maffulli N (2008) Bicuspid aortic valve: a literature review and its impact on sport activity. *British Medical Bulletin* 85(1):63-85.
 19. Doguet F, Godin M, Lebreton G et al (2010) Aortic valve replacement after percutaneous valvuloplasty--an approach in otherwise inoperable patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 38:394–399. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.02.016>
 20. Dohmen PM, da Costa F, Lopes SV et al (2014) Successful implantation of a decellularized equine pericardial patch into the systemic circulation. *Med Sci Monit Basic Res* 20:1–8. <https://doi.org/10.12659/MSMBR.889915>
 21. El Khoury G, Vohra HA (2012) Polytetrafluoroethylene leaflet extensions for aortic valve repair. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41:1258–1259. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs030>
 22. Ellassal AA, AL-Radi OO, Zaher ZF et al (2021) Equine pericardium: a versatile alternative reconstructive material in congenital cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 16:110. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01494-y>
 23. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E et al (2016) Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 151:143-152.e1–3. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.09.083>
 24. Etnel JR, Huygens SA, Grashuis P, Pekbay B, Papageorgiou G, Roos Hesselink JW, Bogers AJ, Takkenberg JJ (2019) Bioprosthetic aortic valve replacement in nonelderly adults: a systematic review, meta-analysis, and microsimulation. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 12(2):e005481.

25. Ewen S, Karliova I, Weber P et al (2019) Echocardiographic criteria to detect unicuspid aortic valve morphology. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 20:40–44. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex344>
26. Fritsch H, Leonhardt H (2005) *Taschenatlas Anatomie Teil: Bd. 2., Innere Organe, 9., überarb. und erw. Aufl.* Thieme, Stuttgart ; New York
27. Galili U (2001) The α -Gal epitope (Gal α 1-3Gal β 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation. *Biochimie* 83:557–563. [https://doi.org/10.1016/s0300-9084\(01\)01294-9](https://doi.org/10.1016/s0300-9084(01)01294-9)
28. Gerdisch MW, Boyd WD, Harlan JL et al (2014) Early experience treating tricuspid valve endocarditis with a novel extracellular matrix cylinder reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148:3042–3048. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.092>
29. Gofus J, Karalko M, Fila P, Ondrášek J, Schaeffers HJ, Kolesar A, Lansac E, El-Hamamsy I, de Kerchove L, Dinges C, Hlubocký J (2022) Comparison of bicuspidization and Ross procedure in the treatment of unicuspid aortic valve disease in adults—Insight from the AVIATOR registry. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9:900426.
30. Golomb G, Schoen FJ, Smith MS et al (1987) The role of glutaraldehyde-induced cross-links in calcification of bovine pericardium used in cardiac valve bioprostheses. *Am J Pathol* 127:122–130
31. Hayabuchi Y, Mori K, Kitagawa T et al (2007) Polytetrafluoroethylene graft calcification in patients with surgically repaired congenital heart disease: evaluation using multidetector-row computed tomography. *Am Heart J* 153:806.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.01.035>
32. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP (2017) Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J* 38:2183–2191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx141>
33. Holubec T, Caliskan E, Sündermann SH et al (2015) The Use of Extracellular Matrix Patches in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiac Surgery* 30:145–148. <https://doi.org/10.1111/jocs.12494>
34. Karliova I, Ehrlich T, Matsushima S, Ewen S, Schäfers HJ (2020) Mid-term durability of polytetrafluoroethylene patches in unicuspid aortic valve repair. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 31(4):555-8.
35. Kawase I, Ozaki S, Yamashita H, Uchida S, Nozawa Y, Matsuyama T, Takatoh M, Hagiwara S (2012) Aortic valve reconstruction of unicuspid aortic valve by tricuspidization using autologous pericardium. *The Annals of thoracic surgery* 94(4):1180-4.
36. Kazik HB, Kandail HS, LaDisa Jr JF, Lincoln J (2021) Molecular and mechanical mechanisms of calcification pathology induced by bicuspid aortic valve abnormalities. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 8:677977.

37. Kolesar A, Toporcer T, Bajmoczy M, Luczy J, Candik P, Sabol F (2018) Aortic valve repair of a stenotic unicuspid aortic valve in young patients. *The Annals of Thoracic Surgery* 105(5):1351-6.
38. Krepp JM, Roman MJ, Devereux RB et al (2017) Bicuspid and unicuspid aortic valves: Different phenotypes of the same disease? Insight from the GenTAC Registry. *Congenit Heart Dis* 12:740–745. <https://doi.org/10.1111/chd.12520>
39. Li X, Guo Y, Ziegler KR et al (2011) Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Ann Vasc Surg* 25:561–568. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.11.007>
40. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P et al (2016) Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* 2:16006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6>
41. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S et al (2014) The anatomy of the aortic root. *Clinical Anatomy* 27:748–756. <https://doi.org/10.1002/ca.22295>
42. Luk A, Rao V, Cusimano RJ et al (2015) CorMatrix Extracellular Matrix Used for Valve Repair in the Adult: Is There De Novo Valvular Tissue Seen? *Ann Thorac Surg* 99:2205–2207. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.08.063>
43. Matsushima S, Giebels C, Glenske M et al (2019) Unicuspid valve repair—what technique, which patch for which patient? *Annals of Cardiothoracic Surgery* 8:43032–43432. <https://doi.org/10.3978/16606>
44. Matsushima S, Heß A, Lämmerzahl JR, Karliova I, Abdul-Khaliq H, Schäfers HJ (2021). Unicuspid aortic valve repair with bicuspidization in the paediatric population. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 59(1):253-61.
45. Mazine A, El-Hamamsy I, Verma S et al (2018) Ross Procedure in Adults for Cardiologists and Cardiac Surgeons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 72:2761–2777. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2200>
46. Mazine A, Ouzounian M (2017) Aortic valve replacement in young and middle-aged adults: looking beyond the tree that hides the forest. *Annals of Translational Medicine* 5(4).
47. Mazine A, David TE, Rao V, Hickey EJ, Christie S, Manlhiot C, Ouzounian M (2016) Long-term outcomes of the Ross procedure versus mechanical aortic valve replacement: propensity-matched cohort study. *Circulation* 134(8):576-85.
48. Mazzitelli D, Nöbauer C, Rankin JS et al (2015) Complete Aortic Valve Cusp Replacement in the Pediatric Population Using Tissue-Engineered Bovine Pericardium. *Ann Thorac Surg* 100:1923–1925. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.04.056>
49. McKay RG (1991) The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry: overview of acute hemodynamic results and procedural complications. *J Am Coll Cardiol* 17:485–491. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80120-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80120-2)

50. Mehta RI, Mukherjee AK, Patterson TD, Fishbein MC (2011) Pathology of explanted polytetrafluoroethylene vascular grafts. *Cardiovasc Pathol* 20:213–221. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2010.06.005>
51. Mookadam F, Thota VR, Garcia-Lopez AM, Emani UR, Alharthi MS, Zamorano J, Khandheria BK (2010) Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis* 19(1):79-85.
52. Mookadam F, Thota VR, Lopez AM, Emani UR, Tajik AJ (2010) Unicuspid aortic valve in children: a systematic review spanning four decades. *J Heart Valve Dis* 19(6):678-83.
53. Mosala Nezhad Z, Poncelet A, de Kerchove L et al (2016) Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 22:839–850. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw020>
54. Murin P, Weixler VHM, Kuschnerus K et al (2021) Pulmonary artery augmentation using decellularized equine pericardium (Matrix Patch™): initial single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 60:1094–1101. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab183>
55. Neethling WML, Hodge AJ, Clode P, Glancy R (2006) A multi-step approach in anti-calcification of glutaraldehyde-preserved bovine pericardium. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 47:711–718
56. Neethling WML, Strange G, Firth L, Smit FE (2013) Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel(R) patch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17:698–702. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt268>
57. Neethling WML, Yadav S, Hodge AJ, Glancy R (2008) Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *J Heart Valve Dis* 17:456–463; discussion 464
58. Nistal F, García-Martínez V, Arbe E et al (1990) In vivo experimental assessment of polytetrafluoroethylene trileaflet heart valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:1074–1081
59. Nosál' M, Poruban R, Valentík P et al (2012) Initial experience with polytetrafluoroethylene leaflet extensions for aortic valve repair†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41:1255–1258. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr214>
60. Novaro GM, Mishra M, Griffin BP (2003) Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population. *J Heart Valve Dis* 12:674–678
61. Olasińska-Wiśniewska A, Trojnarska O, Grygier M et al (2013) Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in different age groups. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej* 9:61–67. <https://doi.org/10.5114/pwki.2013.34029>

62. Ouzounian M, Mazine A, David TE (2017) The Ross procedure is the best operation to treat aortic stenosis in young and middle-aged adults. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 154:778–782. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.156>
63. Padalino MA, Quarti A, Angeli E et al (2015) Early and mid-term clinical experience with extracellular matrix scaffold for congenital cardiac and vascular reconstructive surgery: a multicentric Italian study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 21:40–49; discussion 49. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv076>
64. Park SJ, Lee JH, Chung ES (2019) Bentall Operation in a Patient with a Unicommissural Unicuspid Aortic Valve. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 52:368–371. <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2019.52.5.368>
65. Pavy C, Michielon G, Robertus JL et al (2018) Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 26:448–453. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx295>
66. Quarti A, Nardone S, Colaneri M et al (2011) Preliminary experience in the use of an extracellular matrix to repair congenital heart diseases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 13:569–572. <https://doi.org/10.1510/icvts.2011.280016>
67. Quinn RW, Wang L, Foster N, Pasrija C, Ghoreishi M, Dawood M, Gammie JS (2020) Long- term performance of fresh autologous pericardium for mitral valve leaflet repair. *The Annals of Thoracic Surgery* 109(1):36-41.
68. Reuthebuch O, Koechlin L, Schurr U, Grapow M, Fassel J, Eckstein FS (2018) Aortic valve replacement using autologous pericardium: single centre experience with the Ozaki technique. *Swiss medical weekly* 9(5).
69. Roberts WC, Ko JM (2005) Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 111:920–925. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5>
70. Rosario-Quinones F, Magid MS, Yau J et al (2015) Tissue reaction to porcine intestinal Submucosa (CorMatrix) implants in pediatric cardiac patients: a single-center experience. *Ann Thorac Surg* 99:1373–1377. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.11.064>
71. Ross D (1967) REPLACEMENT OF AORTIC AND MITRAL VALVES WITH A PULMONARY AUTOGRAFT. *The Lancet* 290:956–958. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(67\)90794-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(67)90794-5)
72. Saith S, Saith S, Murthy A (2022) Quadricuspid aortic valve: an introduction for clinicians. *Cardiology Research* 13(1):2.
73. Schäfers H-J, Aicher D, Riodionychewa S et al (2008) Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. *Ann Thorac Surg* 85:2012–2018. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.02.081>

74. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D (2006) A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 132(2):436-8.
75. Schneider AW, Putter H, Klautz RJM et al (2017) Long-Term Follow-Up After the Ross Procedure: A Single Center 22-Year Experience. *Ann Thorac Surg* 103:1976–1983. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.11.064>
76. Scholl FG, Boucek MM, Chan K-C et al (2010) Preliminary experience with cardiac reconstruction using decellularized porcine extracellular matrix scaffold: human applications in congenital heart disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 1:132–136. <https://doi.org/10.1177/2150135110362092>
77. Schünke M, Schulte E, Schuhmacher U (2014) *PROMETHEUS Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem* (ISBN 978-3-13-139524-5), 4. Auflage, Thieme, Stuttgart, 2014: 106. <https://www.lehmanns.de/shop/medizin-pharmazie/30154698-9783131395245-prometheus-allgemeine-anatomie-und-bewegungssystem>. Zugegriffen: 08. Februar 2022
78. Sharabiani MT, Dorobantu DM, Mahani AS, Turner M, Peter Tometzki AJ, Angelini GD, Parry AJ, Caputo M, Stoica SC (2016) Aortic valve replacement and the Ross operation in children and young adults. *Journal of the American College of Cardiology* 67(24):2858-70.
79. Shomura Y, Okada Y, Nasu M, Koyama T, Yuzaki M, Murashita T, Fukunaga N, Konishi Y (2013) Late results of mitral valve repair with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *The Annals of Thoracic Surgery* 95(6):2000-5.
80. Slostad BD, Witt CM, O'Leary PW, Maleszewski JJ, Scott CG, Dearani JA, Pellikka PA (2019) Unicuspid Aortic Valve: Demographics, Comorbidities, Echocardiographic Features, and Long-Term Outcomes. *Circulation* 140:1853–5
81. Sobieraj M, Cudak E, Mrówczyński W et al (2016) Application of the CardioCel bovine pericardial patch – a preliminary report. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 13:210–212. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.62607>
82. Stelzer P (2011) The Ross Procedure: State of the Art 2011. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 23:115–123. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2011.07.003>
83. Strange G, Brizard C, Karl TR, Neethling L (2015) An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Rev Med Devices* 12:135–141. <https://doi.org/10.1586/17434440.2015.985651>
84. Stumm M von, Sequeira-Gross T, Petersen J, Naito S, Müller L, Sinning C, Girdauskas E (2021) Narrative review of the contemporary surgical treatment of unicuspid aortic valve disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 11:503–17.
85. Tsang MY, Abudiab MM, Ammash NM, Naqvi TZ, Edwards WD, Nkomo VT, Pellikka PA (2016) Quadricuspid aortic valve: characteristics, associated structural cardiovascular abnormalities, and clinical outcomes. *Circulation* 133(3):312-9.

86. Unai S, Ozaki S, Johnston DR, Saito T, Rajeswaran J, Svensson LG, Blackstone EH, Pettersson GB (2023) Aortic valve reconstruction with autologous pericardium versus a bioprosthesis: the Ozaki procedure in perspective. *Journal of the American Heart Association* 12(2):e027391.
87. Verma S, Siu SC (2014) Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *New England Journal of Medicine* 370(20):1920-9.
88. von Stumm M, Sequeira-Gross T, Petersen J, Naito S, Müller L, Sinning C, Girdauskas E. Narrative review of the contemporary surgical treatment of unicuspid aortic valve disease (2021) *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 11(2):503.
89. Waclawski J, Wilczek K, Hudzik B et al (2019) Aortic balloon valvuloplasty as a bridge-to-decision in patients with aortic stenosis. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej* 15:195–202. <https://doi.org/10.5114/aic.2019.86012>
90. Wang K, Zhang H, Jia B (2018) Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children. *Transl Pediatr* 7:83–90. <https://doi.org/10.21037/tp.2018.02.03>
91. Ward C (2000) Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 83(1):81-5.
92. Williams DS (2006) Bicuspid aortic valve. *J Insur Med* 38(1):72-4.
93. Woo JS, Fishbein MC, Reemtsen B (2016) Histologic examination of decellularized porcine intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix) in pediatric congenital heart surgery. *Cardiovasc Pathol* 25:12–17
94. Wu B, Wang Y, Xiao F, Butcher JT, Yutzey KE, Zhou B (2017) Developmental mechanisms of aortic valve malformation and disease. *Annual review of physiology* 79:21-41.
95. Yamashita H, Ozaki S, Iwasaki K, Kawase I, Nozawa Y, Umezu M (2012) Tensile strength of human pericardium treated with glutaraldehyde. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 18(5):434-7.
96. Yesiltas MA, Haberal İ, Kuserli Y et al (2020) Comparison of Short and Mid-Term Mortality and Morbidity in Patients With Severe Aortic Stenosis (Intermediate/High Risk) Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Replacement and Surgical Aortic Valve Replacement. *Heart Surg Forum* 23:E212–E220. <https://doi.org/10.1532/hcf.2913>
97. Yoneyama F, Okamura T, Harada Y (2019) Extensibility of autologous pericardium roll conduit in non-confluent pulmonary artery: a case report. *Journal of cardiothoracic surgery* 14(1):1-3..
98. Yuan S-M, Jing H, Lavee J (2010) The unicuspid aortic valve. *Cardiovasc J Afr* 21:113–114

99. Yuan SM, Jing H (2010) The bicuspid aortic valve and related disorders. Sao Paulo Medical Journal 128:296-301.
100. Zakkar M, Bryan AJ, Angelini GD (2016) Aortic stenosis: diagnosis and management. Bmj. 19;355
101. Zhao DF, Seco M, Wu JJ, Edelman JB, Wilson MK, Vallely MP, Byrom MJ, Bannon PG (2016) Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement in middle-aged adults: a systematic review and meta-analysis. The Annals of thoracic surgery 102(1):315-27.

7 Anhang

7.1 Danksagung

Ich möchte diese Gelegenheit nutzen, um meine aufrichtige Dankbarkeit und Wertschätzung auszudrücken.

Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. H-J. Schäfers bedanken. Ihre fachliche Expertise, Ihre Geduld und Ihre wertvollen Ratschläge haben mich während des gesamten Forschungsprozesses inspiriert und motiviert. Sie haben mir geholfen die Arbeit auf ein höheres Niveau zu bringen und ohne Sie wäre all dies in keiner Weise möglich gewesen.

Des Weiteren möchte ich insbesondere meiner Mutter danken, ohne die ich sicherlich kein Arzt geworden wäre. Ihr Verständnis, Ihre Ermutigung und Ihre bedingungslose Unterstützung hat mir die nötige Kraft gegeben meine Ziele zu erreichen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei den Patienten bedanken, die an meiner Studie teilgenommen haben. Ihre Bereitschaft, ihre Zeit und ihre Daten zur Verfügung zu stellen, hat es ermöglicht diese Arbeit zu realisieren. Abschließend möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken. Eure Unterstützung hat mir geholfen meine akademischen Ziele zu erreichen und ein wichtiges und lehrreiches Kapitel meines Lebens abzuschließen.

Mit herzlichen Grüßen,

Maximilian Glenske

7.2 Publikationen

Im Zuge dieser Arbeit sind folgende Publikationen erschienen:

Unicuspid valve repair- what technique, which patch for which patient?

S. Matsushima, C. Giebels, M. Glenske, I. Karliova, H-J. Schäfers

und

Cusp nadir relocation by root remodeling in unicuspid aortic valve repair

S.Matsushima, A. Heß, M. Glenske, K. Hoffmann, A. Raddatz, H-J. Schäfers

7.3 Lebenslauf

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

Tag der Promotion: 23.09.2024

Dekan: Prof. Dr. Michael Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Hans-Joachim Schäfers

Prof. Dr. Hashim Abdul- Khaliq