

**Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie  
der Universität Würzburg**

**Direktor: Professor Dr. med. Rainer G. Leyh**

**Outcome thorakaler Aneurysma-Operationen bei bikuspiden und trikuspiden  
Aortenklappen**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung der Doktorwürde der**

**Medizinischen Fakultät**

**der**

**Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Emilia Margarete Westarp**

**aus Miltenberg**

**Würzburg, September 2022**

Referent: Prof. Dr. med Rainer Leyh

Korreferent: Prof. Dr. med. habil. Ulrich Hofmann

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 29.06.2023

Die Promovendin ist Ärztin

Für J.F.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Die bikuspidale Aortenklappe und Ihre Folgen.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Therapie.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2. Aktueller Stand der Wissenschaft.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Fragestellung.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Material und Methoden.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Ethikvotum.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2. Statistische Auswertung.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1. Patientencharakteristika und Vorerkrankungen .....</b>	<b>14</b>
<b>3.2. Klappenmorphologie und – pathologie .....</b>	<b>16</b>
<b>3.3. Aortendurchmesser und Aneurysmaphänotypen .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4. Operationsverfahren und -Zeiten .....</b>	<b>25</b>
<b>3.5. Postoperative Daten und Komplikationen .....</b>	<b>31</b>
<b>3.6. Entlassung, Reoperationen und Todesfälle.....</b>	<b>33</b>
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1. Hauptergebnisse .....</b>	<b>38</b>
<b>4.2. Diskussion im Kontext mit aktueller Literatur .....</b>	<b>39</b>
<b>4.3. Limitationen.....</b>	<b>46</b>
<b>4.4. Schlussfolgerung und Ausblick .....</b>	<b>47</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>49</b>
<b>6. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>50</b>

# 1. Einleitung

## 1.1. Die bikuspidale Aortenklappe und ihre Folgen

Schon vor über 500 Jahren beschrieb Leonardo Da Vinci erstmals eine bikuspidale Aortenklappe [5], trotzdem ist sie bis heute nur unzureichend in der Ätiologie verstanden und durch ihre Häufigkeit und zahlreiche assoziierte Komplikationen ein wichtiges Forschungsgebiet in der Herz-Thorax-Chirurgie.



Abbildung 1 Da Vinci Zeichnung Herzklappe [3]. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

Die bikuspidale Aortenklappe ist mit einer Prävalenz von bis zu 2 % der häufigste angeborene Klappenfehler in der erwachsenen Bevölkerung, wobei Männer ca. 3–5 mal häufiger betroffen sind als Frauen [6]. Bei dieser Malformation fusionieren während der Embryogenese zwei der drei Herzklappensegel zu einem größeren, sodass statt einer normalen

drei-segeligen (trikuspiden) Herzklappe eine zwei-segelige, bikuspidale Aortenklappe entsteht. Durch diese Asymmetrie kommt es zu Klappenfehlfunktionen, die sich häufig erstmalig im frühen Erwachsenenalter manifestieren. Neben Fatigue, Synkope, Schwindel (vor allem nach Belastung) und Angina-Pectoris-Anfällen kann es mit zunehmendem Fortschreiten der Erkrankung zu Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz kommen. Allerdings bleibt sie bei einem Großteil der Patienten lange unentdeckt, da die Symptome unspezifisch sind und Fehlfunktionen oftmals lange kompensiert werden können.

Dennoch sind die Risiken, die mit dem Vorliegen einer zwei-segeligen Aortenklappe verbunden sind, nicht zu unterschätzen: Sie allein ist Grund für mehr Komplikationen und Todesfälle als alle anderen kongenitalen Klappenfehler zusammen [4].

Heutzutage ist sie in der Hälfte aller Fälle für schwere, isolierte Aortenstenosen verantwortlich, die operativ versorgt werden müssen [7].

Ebenfalls 50 % der Träger einer bikuspidalen Aortenklappe entwickeln ein signifikantes Aneurysma, das sich an einer oder an allen Stellen der proximalen Aorten zwischen Aortenwurzel und Aortenbogen präsentieren kann. Dieses Phänomen wird auch bikuspidale Aortopathie genannt [4]. Für Patienten mit einer bikuspidalen Aortenklappe ist das Risiko, ein solches Aneurysma der Aorta ascendens zu entwickeln, bis zu 80-mal höher als bei Patienten mit einer trikuspidalen Klappe [8].

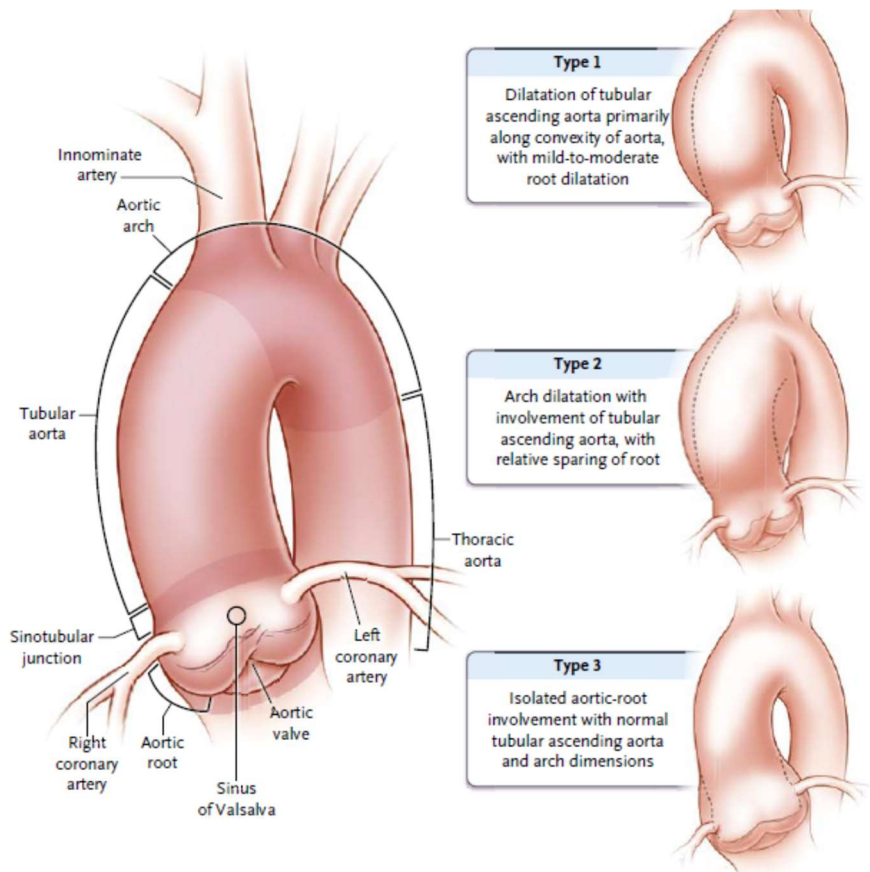


Abbildung 2 Aorten-Aneurysma-Phänotypen [4]. Reproduced with permission from Copyright Massachusetts Medical Society.

Im Wesentlichen lassen sich bei solchen Aneurysmen drei Phänotypen differenzieren, die nach Lokalisation an der Aorta klassifiziert werden und in unterschiedlicher Häufigkeit auftreten. Hierfür wird regelmäßig die Einteilung nach Fazel et al. verwendet, sie beschrieben in ihrer Studie folgende Häufigkeitsverteilung: isolierte Wurzeldilatation (13 %), isolierte Dilatation der tubulären Aorta ascendens (14 %) und die häufigste Ausprägung mit einer gemischten Dilatation von der Wurzel und tubulärer Aorta (73 %) [9].

## 1.1. Therapie

Eine asymptomatische, bikuspidale Aortenklappe ist per se keine Operationsindikation. Allerdings haben diese Patienten ein höheres Risiko, Klappenfehlfunktionen, Endokarditiden, Aneurysmen oder Dissektionen der Aorta zu entwickeln. Die meisten dieser Komplikationen können dann nur noch chirurgisch therapiert werden. Insgesamt müssen sich etwa 50 % der Patienten, bei denen eine bikuspidale Aortenklappe diagnostiziert wurde, im Verlauf ihres Lebens einer kardiochirurgischen Operation unterziehen [10].

Obwohl einige medikamentöse Therapien wie mit Statinen oder Renin-Angiotensin-Aldosteron-Inhibitoren evaluiert wurden, konnte sich bisher keine konservative Behandlung durchsetzen [10].

Beim Management von Komplikationen, wie assoziierter Aneurysmen, gibt es keine effektiven Strategien, um diese zu verhindern oder ihr Ausmaß einzudämmen. Tritt eine Erweiterung der thorakalen Aorta ein, beschränken sich die Therapiemöglichkeiten weitgehend auf eine operative Versorgung.

Zur Therapie thorakaler Aortenaneurysmen stehen grundsätzlich offen-chirurgische Verfahren sowie die thorakale endovaskuläre Aortenreparatur (TEVAR) zur Verfügung. Anatomische Anomalien, wie eine bikuspidale Aortenklappe, stellen eine Herausforderung für dieses minimal invasive Verfahren dar, sodass in Abhängigkeit des individuellen Risikoprofils meist ein offen-chirurgisches Verfahren angewendet wird [11]. So gibt es in den aktuellsten amerikanischen Leitlinien zur Therapie von thorakalen Aortenaneurysmen aus dem Jahr 2010 noch keine Empfehlung zur Verwendung von endovaskulären Stents bei ascendierenden Aorten-Aneurysmen [12]. Die europäischen Leitlinien aus dem Jahr 2014 nennen die TEVAR als mögliche Alternative bei Aneurysmen der Aorta ascendens bei Patienten mit erhöhtem Risiko für einen kardiopulmonalen Bypass mittels HLM [1]. Während es für Aneurysmen der descendierenden thorakalen Aorta eine Klasse IIa Empfehlung für die Verwendung einer TEVAR bei passenden anatomischen Verhältnissen gibt, fehlen entsprechende Empfehlungen für ascendierende Aneurysmen.

Insbesondere auch bei der Behandlung bikuspidaler Aortopathien mangelt es an standardisierten Methoden und risiko-adaptierten Handlungsleitlinien, vor allem im Hinblick auf Operationsverfahren und Zeitpunkt [13].

Um prophylaktisch Folgen wie Aortendissektion oder -ruptur vorzubeugen, empfehlen bis heute die aktuellen Leitlinien eine niederschwelligere Operation, also bei bereits kleinerem Aortendurchmesser, als bei Patienten mit Aneurysma bei trikuspiden Aortenklappen. Über die Jahre wurden immer wieder neue Grenzwerte festgelegt, ab welchen Durchmessern eine Operation empfohlen werden sollte. Bis heute differieren hier beispielweise die europäischen, amerikanischen und asiatischen Richtlinien. Es hat sich also noch kein einheitlicher Goldstandard etablieren können, was auch auf den Mangel an eindeutigen Forschungsergebnissen zurückzuführen ist [14].

### 1.2. Aktueller Stand der Wissenschaft

Zum einen gibt es in der Grundlagenforschung zur Genese und embryonalen Entwicklung der bikuspiden Aortenklappe sowie der Aorten-Aneurysmen weiterhin großen Forschungsbedarf.

Obwohl einige Studien verschiedene Gene und Genmutationen als potenzielle Auslöser identifizieren konnten, ist kein eindeutiger Pathomechanismus bekannt [15]. Ebenso offen ist beispielsweise, nach welchen Regeln sich die einzelnen Fusionsmuster der Segel bei den bikuspiden Aortenklappen entwickeln und im späteren Verlauf die verschiedenen Aneurysma-Phänotypen.

Zum anderen ist das Thema der optimalen Behandlung bikuspider Aortenklappen und ihrer Folgen ein wichtiges Forschungsgebiet. Bei der alleinigen Therapie von Klappenvitien gibt es inzwischen zahlreiche evidenzbasierte Empfehlungen bezüglich der Entscheidungsfindung eines passenden Therapieverfahrens. So wird bei trikuspiden Aortenstenosen die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) immer mehr zur bevorzugten Methode, während aktuell für Patienten mit bikuspider Klappenanlage das offene chirurgische Vorgehen weiterhin den Standard darstellt [16]. Für die Behandlung der thorakalen Aortenaneurysmen, insbesondere bei Risikogruppen wie Patienten mit bikuspider Aortenklappe, sind die aktuellen Leitlinien noch wenig eindeutig.



Insbesondere vor dem Hintergrund einer immer älter werdenden Bevölkerung müssen auch zunehmend patientenindividuelle Risikofaktoren und Komorbiditäten mitbetrachtet werden [17].

Beispielsweise gibt es bei der Wahl des Operationsverfahrens noch keine klare Empfehlung, welche Technik für welche Patienten am besten geeignet ist oder besser vermieden werden sollte. Studien zeigen, dass bei Herzoperationen einer bikuspiden Aortopathie oftmals die Präferenzen des Operierenden und institutionelle Richtlinien den Zeitpunkt und die Technik maßgeblich beeinflussen, anstatt individuelle Charakteristika von Patient oder Patientin und Krankheit zu berücksichtigen [5].

So wird beispielsweise die Ross-Operation als technisch anspruchsvolles Verfahren bis heute oftmals zurückhaltend angewendet, obwohl einige Studien auch für Patienten mit bikuspider Aortopathie sehr gute Ergebnisse für Langzeitüberleben und Re-Operationsrate zeigen konnten [18].

Unklar ist auch die Rolle der einzelnen Aneurysma-Phänotypen für die perioperative Risikoeinschätzung. So zeigten sich Hinweise auf unterschiedliche Pathomechanismen in der Entstehung der drei Aneurysma-Ausprägungen [19]. Inwieweit diese allerdings Einfluss auf Operationstechnik oder Zeitpunkt haben, bleibt Gegenstand der Forschung [20] [21].

Vor allem zur klinisch genaueren perioperativen Risikoeinschätzung fehlt es noch an Daten für eine individualisierte Entscheidungsfindung am einzelnen Patienten, zum Beispiel inwieweit sich das Risiko bezüglich postoperativer Komplikationen und Mortalität von dem der trikuspiden Vergleichsgruppe unterscheidet, welche Vorerkrankungen im Zusammenhang mit einer bikuspiden Klappe relevant sind oder ob postoperative Komplikationen und Mortalität mit dem Vorliegen von Vorerkrankungen korrelieren.

### 1.3. Fragestellung

Die Kernfragen hierbei lauten: Stellt eine bikuspiden Aortenklappe einen Risikofaktor für erhöhte postoperative Komplikationsraten und die 30-Tage-Mortalität dar? Gibt es

Unterschiede zwischen den einzelnen Operationsverfahren? Unterscheidet sich das Risiko je nach Aneurysma-Phänotyp und lassen sich insgesamt Unterschiede zu Patienten mit trikuspidaler Aortenklappe finden?

Dazu braucht es eine bestmögliche Evaluation des passenden Operationszeitpunkts sowie der passenden Technik. Hierfür stellt auch der Vergleich mit trikuspidalen Patienten ein wichtiges Instrument dar.

Neben spezifischen Patientencharakteristika soll der Einfluss von Nebenerkrankungen, Vordiagnosen und präoperativen Symptomen sowie der Klappen- und Aneurysma-Morphologie untersucht werden.

Auf dem Weg zur optimalen Risikoeinschätzung und individualisierten Entscheidungsfindung für Patientinnen und Patienten mit thorakalem Aortenaneurysma bei bikuspidaler Aortenklappe bedarf es noch weiterer Forschung und Studien. Durch einen Blick auf die aktuelle klinische Praxis soll die vorliegende Arbeit zu diesem Prozess beitragen.

Als Nullhypothesen wird davon ausgegangen, dass es keine Unterschiede zwischen den einzelnen angewendeten Operationsverfahren gibt und eine bikuspidale Klappe nicht mit einem höheren Risiko für postoperative Komplikationen oder eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu Patienten mit trikuspidaler Klappenanlage einhergeht.

## 2. Material und Methoden

Wir analysierten in unserer Studie retrospektiv die Daten von Patientinnen und Patienten, die zwischen 2007 und Januar 2020 an der Herz-Thorax-Chirurgie der Universitätsklinik Würzburg an einem Aneurysma der Aorta ascendens operiert wurden. Die Auswahl erfolgte zunächst durch eine Suchanfrage im SAP-System, hierbei handelt es sich um eine Software für zentrales Datenmanagement.

Zunächst selektierten wir Patienten nach Fall-Identifikationsnummer mit der Diagnose Aortenaneurysma und -dissektion, die im genannten Zeitraum in der Herz-Thorax-Chirurgie stationär in Behandlung waren (n = 559). Ausgeschlossen wurden hiervon: doppelt aufgeführte Patienten, Patienten, die keine Operation erhalten hatten, Notfall-Operationen sowie Patienten, bei denen in der Vorgeschichte bereits ein biologischer oder mechanischer Aortenklappenersatz (AKE) durchgeführt worden war.

Eingeschlossen wurden elektive, offen chirurgische Operationen mit oder ohne Ersatz der bikuspiden oder trikuspiden Aortenklappe, sodass unsere endgültige Studienzahl 404 Patienten umfasste.

Anschließend wurden folgende Daten durch Einsicht in die entsprechenden Patientenakten gesammelt, sowohl aus direkten Einträgen im SAP-System als auch mithilfe archivierter Arztbriefe und Fremdbefunde.

Die Basisdaten, die erhoben wurden, waren: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Gewicht und Größe (hieraus wurden Body Mass Index (BMI, kg/m<sup>2</sup>) und Body Surface Area nach Mosteller (Größe (cm) x Gewicht (kg)/3600)<sup>1/2</sup> berechnet), das Vorliegen von Diabetes mellitus Typ 2, arterielle und pulmonale Hypertonie, eine KHK, Myokardinfarkte oder zerebrovaskuläre Ereignisse (ischämischer oder hämorrhagischer Infarkt sowie TIA) in der Vorgeschichte, hereditäre Syndrome, die mit dem Vorliegen von Aortenaneurysmen vergesellschaftet sind (z. B. Marfan-Syndrom, Ehler-Danlos-Syndrom), Dyspnoe im Sinne einer NYHA III oder NYHA IV Graduierung [22], präoperative AP-Symptomatik und falls ja, welchen Grades nach der CCS-Klassifikation [23] (0 = keine Symptomatik, I = Symptomatik nur bei schwerer körperlicher Belastung, II = leichte Einschränkung der alltäglichen Aktivität, Beschwerden bei moderater körperlicher Belastung, III = deutliche Einschränkung der alltäglichen Aktivität,

Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung, IV=körperliche Aktivität nicht ohne Beschwerden möglich, AP-Symptomatik in Ruhe), die präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF %) sowie deren Einteilung nach Funktionsklassen (normal > 50, mittelgradig reduziert 40–49 %, deutlich reduziert < 40 %). Waren hierzu im Echokardiographie-Befund keine numerischen LVEF-Angaben zu finden, sondern lediglich, ob diese normal oder reduziert war, so wurden LVEF-Angaben mit „normal“ zu 53 % umgewandelt, „eingeschränkt“ zu 45 % und „schlecht“ zu 30 %.

Anhand präoperativ durchgeführter Echo-Kardiographien erfassten wir das Vorhandensein von Aortenklappen-Stenosen und -Insuffizienzen, die dazugehörige Gradeinteilung und ob nur eine der beiden Klappenpathologien oder eine gemischte Pathologie vorlag. Soweit angegeben worden ist, wurde zusätzlich dokumentiert: Klappenöffnungsfläche (cm<sup>2</sup>) und mittlerer Flussgradient (mmHg) für alle Aortenklappen sowie gesondert für stenotische Klappen. Außerdem erfassten wir den präoperativen EKG-Rhythmus der Patienten und Patientinnen.

Die Gruppierung in bikuspidale und trikuspidale Aortenklappen erfolgte anhand der Operationsberichte. In wenigen Fällen, in denen sich dort keine Angaben zur Klappenmorphologie finden ließen, griffen wir auf in- oder externe Echovorbefunde zurück.

Die Einteilung der bikuspiden Klappen erfolgte anhand der Hauptkategorien der Sievers-Klassifikation [24]. Die Daten hierzu stammen überwiegend ebenfalls aus den Operationsberichten.

Sievers-Typ 0: Es liegt keine Raphe vor.

Sievers-Typ 1: Es liegt nur eine Raphe vor.

Sievers-Typ 2: Es liegen zwei Raphen vor.

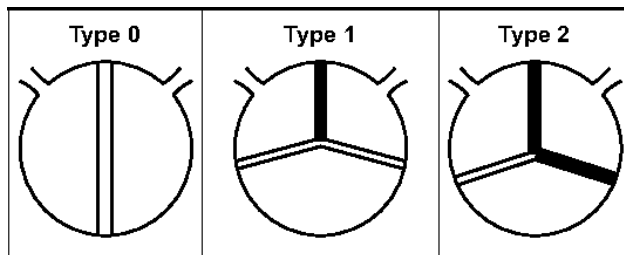


Abbildung 3 Sievers Klassifikation [2]. Mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

Die Ausmessung der Aorta erfolgte in der vor der Operation zuletzt durchgeführten Computertomographie (CT). Falls es vorhanden war, wurde hierfür bevorzugt das Kardio-CT gewählt. Hierfür nutzten wir die multiplanare Reformation (MPR) zur zweidimensionalen Bildrekonstruktion, um die Durchmesser der Aorten-Abschnitte möglichst genau bestimmen zu können. Die Messungen mittels MPR haben sich in Studien als deutlich vorteilsbringend in der Einschätzung und Bewertung von Aortenaneurysmen gezeigt [25]. Ausgemessen wurden von uns folgende Durchmesser: Aortenannulus, Aortenwurzel, sinutubuläre Junction, tubuläre Aorta ascendens (= mittlerer Abschnitt der Aorta ascendens), proximaler Aortenbogen, distaler Aortenbogen und deszendierende Aorta. Zudem berechneten wir hieraus das Verhältnis von Aortenwurzel zu deszendierender Aorta und von Aorta ascendens zu Aorta descendens. In Fällen, in denen keine CT-Bilder zur Messung vorlagen, wurden einzelne Werte aus Fremdbefunden (extern durchgeführte Tomographien oder Herz-Echo-Befunde) übernommen.

Abbildung 4 stellt die thorakale Aorta mit ihren einzelnen Unterteilungen dar.

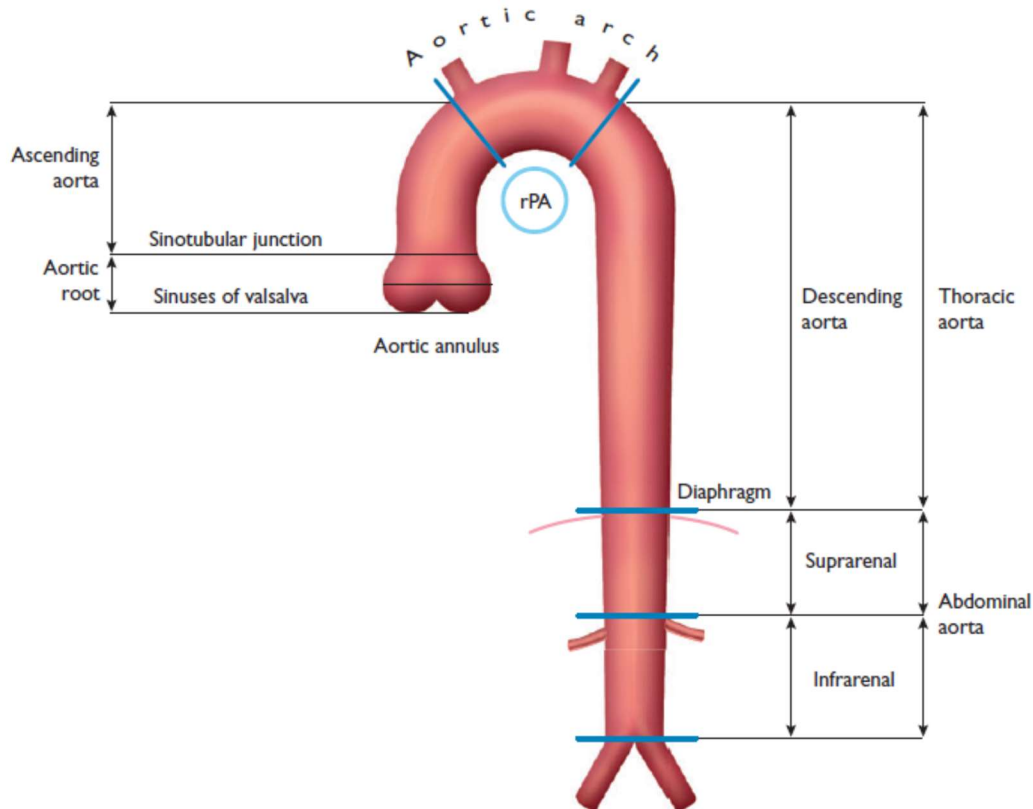


Abbildung 4 Aortenabschnitte [1]. Mit freundlicher Genehmigung der Oxford University Press.

Die Aneurysma-Phänotypen bei den bikuspiden Aortenklappen teilten wir nach gemischten Typen gemäß der Klassifikation nach Fazel [9] ein: mit Dilatation der tubulären Aorta ascendens und der Wurzel (Typ 1), isolierter Dilatation der tubulären Ascendens (Typ 2) und isolierter Dilatation der Aortenwurzel (Typ 3).

An intraoperativen Daten wurden gesammelt: Operationsverfahren, die Gesamtdauer der Operation (Zeit von Schnitt zu Naht), die Dauer der Umgehung des Herzkreislaufs mittels Herz-Lungen-Maschine (HLM) (Bypass-Zeit) sowie die Cross-Clamp-Zeit, also die Dauer der Aortenabklemmung.

Folgende Operationsverfahren wurden differenziert:

- Aortenklappenersatz (AKE) mit suprakomisuralem Aorta-Ascendensersatz (scAAE): Ersatz (Endoprothese) der Aortenklappe (AK) mittels mechanischer oder biologischer Prothese und Ersatz der Aorta ascendens mittels Kunststoffprothese.
- Bentall-de Bono Operation: Aortenwurzelersatz und Ascendensersatz mittels klappentragendem Conduit und Reimplantation der Koronarostien in die Ascendensprothese.
- Operation nach Ross: Ersatz der Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe (Autograft).
- Operation nach David: Ersatz der Aortenwurzel mittels Prothese und Reimplantation der nativen Herzklappe.
- AKE und Aortoplastie: AKE und Reduktion des Aortendurchmessers ohne Einsetzen einer Prothese.
- Operation nach Yacoub: Ersatz der Aortenwurzel durch Annähen einer Aortenprothese an die Basis der Taschenklappen.
- Ascendensersatz ohne AK-Intervention: Ersatz der Aorta ascendens mittels Prothese, ohne eine Intervention an der Aortenklappe.

Klappenerhaltende Verfahren sind demnach die Operationen nach David und Yacoub sowie der Aorta-Ascendensersatz ohne AK-Intervention. Die übrigen stellen klappenersetzende Operationsverfahren dar.

Postoperativ erhoben wir folgende klinische, laborchemische und bildmorphologische Daten: ob nach Entwöhnung von der HLM eine erneute extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) nötig war, ob es zu einem Myokardinfarkt oder zerebrovaskulären Ereignis kam, Revisionen am Herzen, Revision am Thorax zur Blutstillung, die Notwendigkeit einer Schrittmachereinlage, das Auftreten tiefer Wundheilungsstörungen am Sternum, Maximalwert des Kreatinins im Labor, Auftreten respiratorischer Insuffizienzen, postoperativer Rhythmus im EKG und die Anzahl der Tage zwischen Operation bis zur Entlassung sowie das Versterben innerhalb von 30 Tagen nach der Operation mit zugehöriger Todesursache. Zusätzlich ermittelten wir Datum und Art von Re-Operationen nach der Entlassung bis Januar 2022, soweit hierzu

Daten im SAP-System vorhanden waren. Hierunter fielen Operationen an der Aorta, Re-Operationen bei Endokarditis/Abszessen/Infektionen sowie Prothesen- oder Klappenwechsel. Sofern in der weiteren Patientengeschichte dokumentiert, erfassten wir auch Zeitpunkt und Todesursache bei Versterben im langfristigen postoperativen Verlauf.

### 2.1. Ethikvotum

Unsere Studie war der Ethik-Kommission der Universität Würzburg unter dem Zeichen 117/21-sc zur ethischen Beurteilung vorgelegt worden. Gemäß Beratung nach § 15 Berufsordnung für Ärzte in Bayern erhebt die Ethik-Kommission keine Einwände gegen die Durchführung der Studie. Entsprechend dem Ethik-Votum wurde dem Antrag somit am 05.11.2021 stattgegeben.

### 2.2. Statistische Auswertung

Die Daten wurden in Tabellenform in Excel (Microsoft® Excel® für Microsoft 365 MSO (Version 2201 Build 16.0.14827.20216) 64 Bit) gesammelt. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung mittels des Programms IBM SPSS Statistic Version 27. Die statistische Auswertung wurde von der Verfasserin dieser Arbeit durchgeführt.

Die Basis-Charakteristika der Patientenpopulation wurden anhand der Häufigkeit in absoluten Zahlen und in Prozent, Mittelwert, Median und Standardabweichung beschrieben.

Die Normalverteilung von Variablen wurde mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests ermittelt. Konnte für eine Variable eine Normalverteilung nachgewiesen werden, wurden Mittelwerte zwischen den beiden Gruppen anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen.

Um nicht normalverteilte Variablen zu vergleichen, verwendeten wir den U-Test nach Mann und Whitney.



Um signifikante Unterschiede zwischen Variablen mehrerer Stichproben zu vergleichen, wurden der ANOVA-Test nach Kruskal-Wallis und die Bonferroni-Korrektur eingesetzt.

Binomiale Variablen wurden mittels des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstests oder des exakten Tests nach Fisher auf Signifikanz geprüft.

Ein p-Wert von unter 0,05 wurde für alle entsprechenden statistischen Tests als signifikant bewertet.

Für Aussagen über Korrelationen wurde der Korrelationskoeffizient R nach Pearson verwendet. Zur Interpretation der Korrelationsstärke orientierten wir uns an der Einteilung von Cohen [26]:

Schwacher Effekt  $|r| = .10$ ,

Mittlerer Effekt  $|r| = .30$  und

Starker Effekt  $|r| = .50$ .

Das kumulative Überleben wurde nach Kaplan-Meier berechnet und dargestellt und die Signifikanz für Unterschiede zwischen Gruppen mithilfe des LogRank.

Graphische Darstellungen erfolgten mittels Säulen-, Balken-, Kreis- und Liniendiagrammen sowie Box- und Whiskers-Plots. Diese wurden teilweise direkt mit SPSS oder aber nach Daten-Eingabe in einer Excel-Tabelle mithilfe der Diagramm-Funktion von Word erstellt.

Bei den Box-Plots beinhalten die blauen Kästen jeweils 50 % der Daten, der mittlere Strich gibt den Median an, die Länge der Whisker-Balken zeigt maximal die 1,5-fache Länge des Interquartilsabstands an und Ausreißer sind mittels kleiner Kreise jeweils extra dargestellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patientencharakteristika

Von den insgesamt 404 Patientinnen und Patienten waren 296 (73,8 %) männlich und 106 (26,2 %) weiblich, 262 (64,9 %) wiesen eine bikuspidale Aortenklappe auf und 135 (33,4 %) eine trikuspidale. Bei sieben Patienten ließ sich keine eindeutige Zuordnung der Aortenklappenmorphologie ermitteln. Zwei Patienten waren mit dem Marfan-Syndrom diagnostiziert, diese wiesen beide eine trikuspidale Aortenklappe auf.

Das Alter bei der Operation lag zwischen 24 und 84 Jahren. Im Durchschnitt betrug es bei den Männern 62,1 ( $\pm 12$ ) Jahre und bei den Frauen 66,4 Jahre ( $\pm 10$ ). Im Vergleich waren die Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe (BAV) mit einem mittleren Alter von 61 Jahren signifikant ( $p < 0,001$ ) um 6,5 Jahre jünger als die Gruppe mit trikuspidaler Aortenklappe (TAV) (Durchschnittsalter 67,5 Jahre). Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung in den beiden Kollektiven als Box-Plots. Die Alters-Mediane lagen bei den bikuspiden Patienten bei 62 Jahren und bei den trikuspiden bei 69 Jahren.

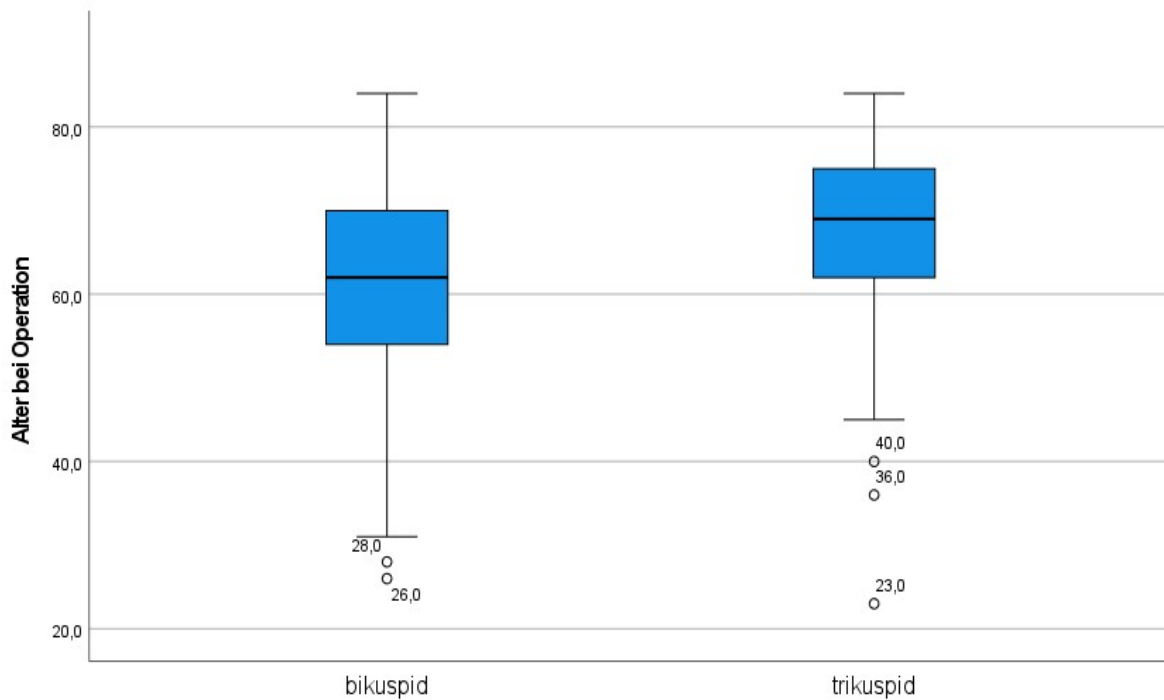


Abbildung 5 Box-Plots Altersverteilung.

Gleichzeitig fanden sich signifikant ( $p = 0,02$ ) mehr Männer in der bikuspiden Gruppe mit 77,5 % ( $n=203$ ) als in der trikuspiden Gruppe (66,7 %,  $n = 90$ ).

Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) war in der trikuspiden tendenziell höher (28,13  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) als in der bikuspiden Gruppe (27,28  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), wohingegen der BSA in beiden Gruppen gleich war (1,99  $\text{m}^2$ ). Die präoperativ gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), die NYHA-Stadien und die erhobene AP-Symptomatik wiesen keine signifikanten Gruppen-Unterschiede auf.

Sowohl bei der arteriellen als auch bei der pulmonalen Hypertonie zeigt sich eine signifikante Häufung in der Gruppe der bikuspiden Aortenklappen. Das Vorliegen von Diabetes oder einer koronaren Herzerkrankung war für beide Patientengruppen ähnlich. Ob es im präoperativen Lebenslauf zu einem Myokardinfarkt oder zerebrovaskulären Ereignis kam, war ebenfalls nicht von der Klappenmorphologie abhängig.

Tabelle 1 stellt die Basischarakteristika sowie Vorerkrankungen aufgeteilt nach bikuspiden und trikuspiden Patienten dar.

Tabelle 1 Patientencharakteristika und Vorerkrankungen, Angaben als absolute Anzahl (prozentualer Anteil) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. AP = Angina pectoris, BMI = Body mass index, BSA = Body surface area, CCS = Canadian Cardiovascular Society, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA = New York Heart Association, präop. = präoperativ.

	Bikuspid (n=262)	Trikuspid (n=135)	p-Wert
Alter (Jahre)	61 $\pm$ 12	67,5 $\pm$ 11	<0,001
Geschlecht			0,02
Männlich	203 (77,5 %)	90 (66,7 %)	
Weiblich	59 (22,5 %)	45 (33,3 %)	
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	27,28 $\pm$ 0,28	28,13 $\pm$ 0,42	0,138
BSA ( $\text{m}^2$ )	1,99 $\pm$ 0,01	1,99 $\pm$ 0,02	0,869
LVEF (%)	57 $\pm$ 0,7	55 $\pm$ 0,9	0,190

>50 %	221 (84,4 %)	104 (77,0 %)	
40–49 %	19 (7,3 %)	18 (13,3 %)	
< 40 %	21 (8,0 %)	11 (8,2 %)	
unbekannt	1 (0,4 %)	2 (1,5 %)	
NYHA			0,572
1 oder 2	144 (55,0 %)	70 (51,9 %)	
3	94 (35,9 %)	50 (37,0 %)	
4	21 (8,0 %)	15 (11,1 %)	
unbekannt	3 (1,2 %)	0 (0 %)	
AP-Symptomatik (CCS-Stadien)			0,889
keine	178 (67,9 %)	99 (73,3 %)	
Grad 1	7 (2,7 %)	2 (1,5 %)	
Grad 2	25 (9,5 %)	11 (8,2 %)	
Grad 3	24 (9,2 %)	12 (8,9 %)	
Grad 4	15 (5,7 %)	9 (6,7 %)	
unbekannt	13 (5,0 %)	2 (1,5 %)	
Diabetes	30 (11,5 %)	17 (12,6 %)	0,739
Arterielle Hypertonie	178 (67,9 %)	105 (77,8 %)	0,040
Koronare Herzkrankheit	81 (30,9 %)	39 (28,9 %)	0,709
Pulmonale Hypertonie	192 (73,3 %)	82 (60,7 %)	0,012
Präop. Myokardinfarkt	16 (6,1 %)	12 (8,9 %)	0,305
Präop. CVA	24 (9,2 %)	15 (11,1 %)	0,536

### 3.2. Klappenmorphologie und -pathologie

Tabelle 2 stellt die Unterteilung der bikuspiden Klappe nach Sievers sowie den präoperativen EKG-Status der Patienten beider Gruppen und das präoperative Aortenklappenvitium mit jeweiliger Graduierung sowie die Klappenöffnungsfläche (KÖF) und den mittleren Druckgradienten für die stenotischen Klappen dar.

Bei der Einteilung der bikuspiden Aortenklappen nach Sievers war Typ 1 am häufigsten vertreten, Typ 0 und Typ 2 waren mit jeweils zwölf Patienten gleich selten. In 96 Fällen ließ sich keine Zuordnung aus den vorhandenen Unterlagen ermitteln.

Die Klappenpathologien zeigten einen signifikanten ( $p < 0,001$ ) Unterschied zwischen BAV und TAV. So wiesen 87 % der bikuspiden Klappen eine Stenose auf, aber nur 43 % der trikuspiden, bei denen allerdings in fast 84 % eine Insuffizienz vorlag. Zu 50 % handelte es sich in der bikuspiden Gruppe um eine gemischte Pathologie mit dem Vorliegen einer Stenose und Insuffizienz, verglichen mit knapp 29 % in der trikuspiden Gruppe.

Die Graduierung in den Pathologien ähnelte sich in beiden Gruppen, so waren bei den Stenosen jeweils die hochgradigen am häufigsten, bei den Insuffizienzen hingegen die leichtgradigen.

Bei Betrachtung aller Klappen – unabhängig vom vorliegenden Vitium – zeigte sich für den mittleren Druckgradienten und die KÖF eine signifikante, starke negative Korrelation ( $R = -0,651$ ,  $p < 0,001$ ). Bei den stenotischen Klappen war diese Korrelation etwas kleiner, aber immer noch stark negativ ( $R = -0,525$ ,  $p < 0,001$ ).

Für stenotische Klappen zeigten sich sehr ähnliche Mittelwerte bei BAV und TAV sowohl für den mittleren Druckgradienten als auch für die KÖF.

Tabelle 2 Klappeneigenschaften, Angaben als absolute Anzahl (prozentualer Anteil) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Die P-Werte wurden jeweils für den Vergleich zwischen bikuspiden und trikuspiden Gruppe ermittelt. VHF = Vorhofflimmern, KÖF = Klappenöffnungsfläche, SM = Schrittmacher.

	Gesamt (n=404)	Bikuspid (n=262)	Trikuspid (n=135)	p-Wert
Sievers				
Typ 0, keine Raphe		12 (4,6 %)		
Typ 1, eine Raphe		142 (54,2 %)		
Typ 2, zwei Raphen		12 (4,6 %)		
Unbekannt		96 (36,6 %)		
Pre EKG Rhythmus				
Sinusrhythmus	325 (80,5 %)	223 (85,1 %)	102 (75,6 %)	

Vorhofflimmern	40 (9,9 %)	21 (8,0 %)	19 (14,1 %)	
Paroxysmales VHF	15 (3,7 %)	9 (3,4 %)	6 (4,4 %)	
SM Rhythmus	9 (2,2 %)	3 (1,2 %)	6 (4,4 %)	
Andere/unbekannt	15 (3,7 %)	6 (2,3 %)	2 (1,5 %)	
Aortenklappenstenose	n=286 (70,8 %)	n=228 (87,0 %)	n =58 (43,0 %)	<0,001
Leichtgradig	21 (7,3 %)	16 (7,0 %)	5 (8,6 %)	
Mittelgradig	40 (14,0 %)	31 (13,6 %)	9 (15,5 %)	
Hochgradig	224 (78,3 %)	180 (79,0 %)	44 (75,9 %)	
Unbekannt	1 (0,3 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	
Aortenklappeninsuffizienz	n=283 (70,0 %)	n=170 (64,9 %)	n=113 (83,7 %)	<0,001
Leichtgradig	138 (48,8 %)	89 (52,4 %)	49 (43,4 %)	
Mittelgradig	97 (34,3 %)	60 (35,3 %)	37 (32,7 %)	
Hochgradig	47 (16,6 %)	21 (12,4 %)	26 (23,0 %)	
Unbekannt	1 (0,4 %)	0 (0 %)	1 (0,9 %)	
Kombinierte Klappen- Pathologie	170 (42,1 %)	131 (50 %)	39 (28,9 %)	<0,001
KÖF bei Stenose (cm <sup>2</sup> )	0,9 ± 0,35	0,90 ± 0,35	0,90 ± 0,37	0,787
Mittlerer Druckgradient bei Stenose (mmHg)	48,14 ± 20,02	48,78 ± 19,92	46,12 ± 20,52	0,478

Eine graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung von Aortenklappenstenose oder -insuffizienz zeigt Abbildung 6.

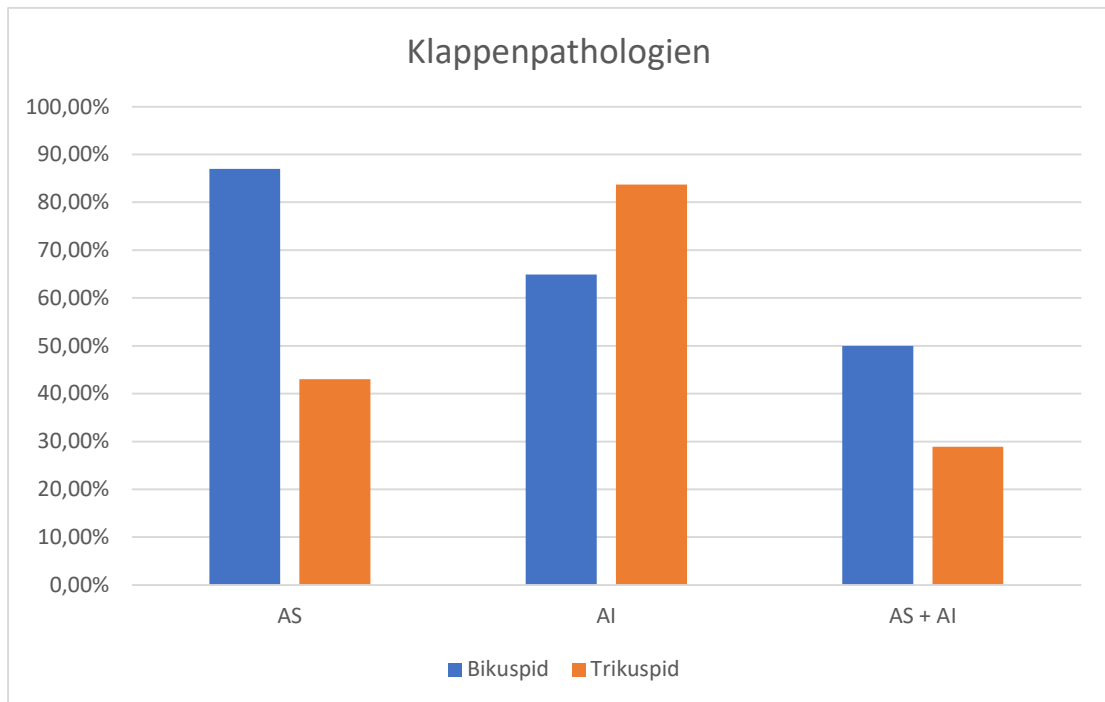


Abbildung 6 Klappenpathologien, AS = Aortenstenose, AI = Aorteninsuffizienz.

Tabelle 3 zeigt verschiedene Mittelwerte je nach vorliegendem Sievers-Typ der bikuspiden Klappe. Die KÖF und der mittlere Gradient sind jeweils nur die Mittelwerte bei stenotischen Klappen. Für das Alter findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Typen ( $p < 0,001$ ), so weisen Patienten mit einem Sievers-Typ 2 im Schnitt das jüngste Alter bei Operationen auf, während Träger einer Klappe des Typs 1 die älteste Kohorte darstellen. Der mittlere Druckgradient über diesen Klappen mit zwei Raphen ist tendenziell höher als bei den anderen beiden Segel-Formen, obwohl die KÖF ebenfalls im Schnitt etwas größer ist (nicht signifikant).

Tabelle 3 Mittelwerte nach Sievers, Angaben als Mittelwerte  $\pm$ SD, KÖF und mittlerer Gradient sind als Mittelwerte nur für stenotische Klappen. BMI = Body mass index, BSA = Body surface area, KÖF = Klappenöffnungsfläche, St. = Stenose.

	Typ 0	Typ 1	Typ 2
Alter	55,8 $\pm$ 11	61,6 $\pm$ 11,1	39,1 $\pm$ 7,1
BSA	2,0 $\pm$ 0,23	2,0 $\pm$ 0,22	2,1 $\pm$ 0,34
BMI	27,9 $\pm$ 3,8	27,5 $\pm$ 4,5	29,9 $\pm$ 8,6
KÖF-Stenose	0,9 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,28
Mittl. Gradient-St.	45,0 $\pm$ 19,2	48,7 $\pm$ 19,8	53,5 $\pm$ 13,1

In Abbildung 7 ist die Altersverteilung für die drei Sievers-Typen als Box-Plots dargestellt. Die Y-Achse zeigt das Alter bei der Operation an.

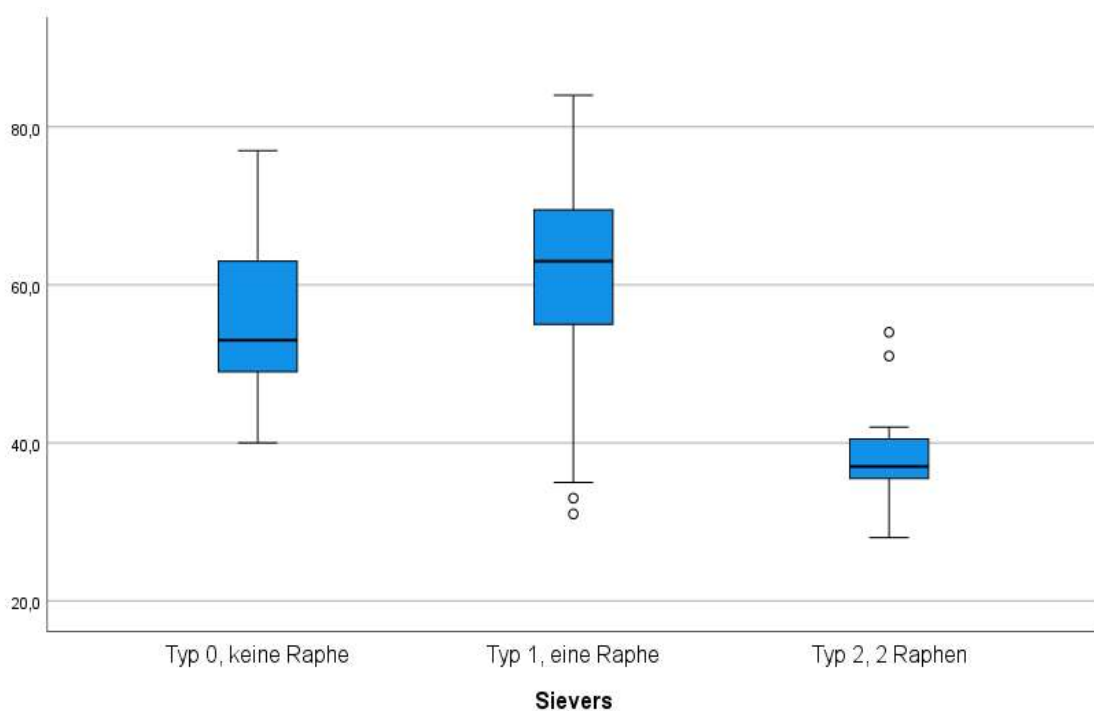


Abbildung 7 Box-Plots für Altersverteilung über Sievers-Typen.



### 3.3. Aortendurchmesser und Aneurysmaphänotypen

Die Messungen in Tabelle 4 zeigen den Aortendurchmesser an verschiedenen Punkten vom Abgang der Aorta am Herzen bis zur Aorta descendens. Alle mittleren Durchmesserwerte unterscheiden sich signifikant in den beiden Gruppen und liegen in der trikuspiden Gruppe über denen der bikuspiden Gruppe. Durchschnittlich finden sich im gruppeninternen Vergleich die größten Messwerte an der tubulären Aorta ascendens und die kleinsten an der deszendierenden Aorta.

Hinsichtlich des Aneurysma-Phänotyps ist in der BAV-Gruppe die isolierte Ascendensdilatation die häufigste Form ( $p = 0,038$  nach Bonferroni-Korrektur) und in der TAV-Gruppe hingegen der gemischte Typ mit Dilatation von Wurzel und aufsteigendem Aortenabschnitt.

Tabelle 4 Aortenmaße, Angaben als absolute Anzahl (prozentualer Anteil) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung.

	Bikuspid (n=262)	Trikuspid (n=135)	p-Wert
Annulus (mm)	33,2 $\pm$ 5,5	36,3 $\pm$ 6,2	<0,001
Aortenwurzel (mm)	39,9 $\pm$ 5,4	43,6 $\pm$ 7,9	<0,001
STJ (mm)	37,7 $\pm$ 5,6	42,9 $\pm$ 9,2	<0,001
Aorta ascendens (mm)	47,1 $\pm$ 6,6	50,9 $\pm$ 8,9	<0,001
Proximaler Aortenbogen (mm)	40,1 $\pm$ 5,2	43,4 $\pm$ 6,5	0,001
Distaler Aortenbogen (mm)	28,7 $\pm$ 4,2	32,8 $\pm$ 5,7	<0,001
Aorta descendens (mm)	26,4 $\pm$ 3,1	29,5 $\pm$ 3,8	<0,001
Aneurysma-Phänotyp			0,103
Gemischter Typ	105 (40,1 %)	70 (51,9 %)	
Ascendens Dilatation	126 (48,1 %)	54 (40,0 %)	0,038
Wurzel Dilatation	7 (2,7 %)	2 (1,5 %)	(Bonferroni)
Unbekannt	24 (9,1 %)	9 (6,7 %)	

Graphisch sind die mittleren Aortendurchmesser in Abbildung 8 dargestellt. Auf der Y-Achse sind die Messwerte in cm angegeben, auf der X-Achse jeweils die Angaben zum Mess-Ort.

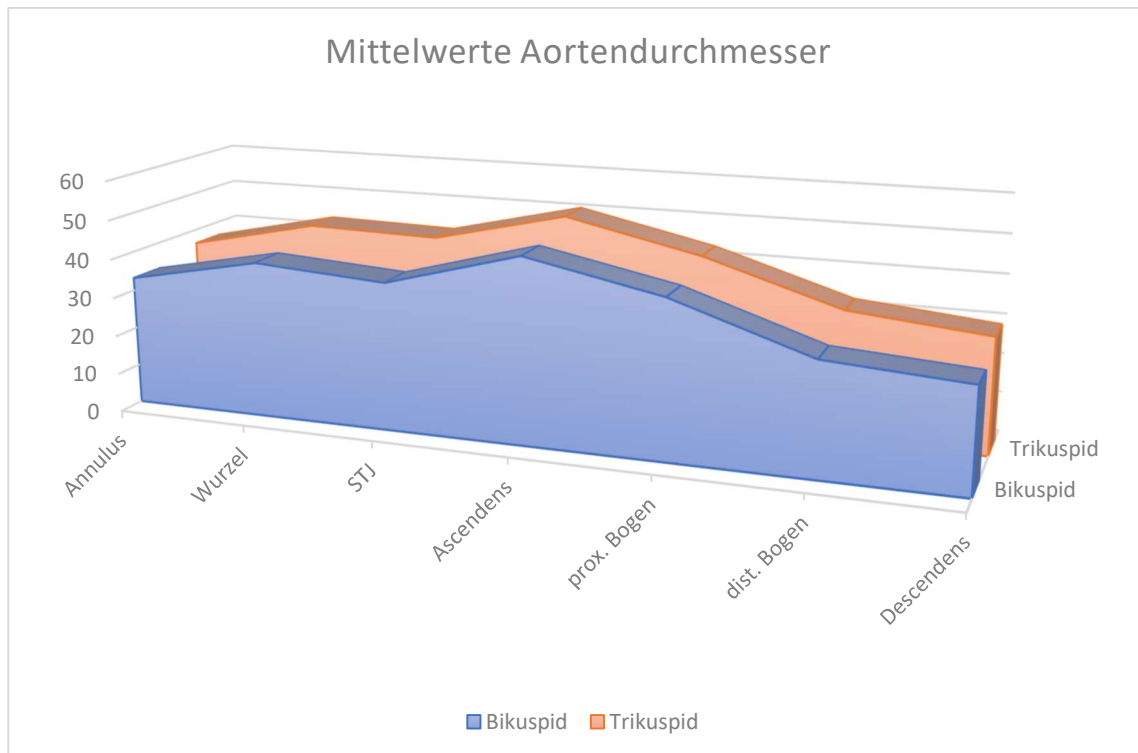


Abbildung 8 Aortendurchmesser.

Es zeigte sich, dass der an der Aortenwurzel gemessene Durchmesser mittelstark mit der errechneten BSA ( $R = 0,319$ ,  $p < 0,001$ ) korreliert, jedoch nicht mit dem BMI ( $R = 0,084$ ,  $p = 0,111$ ). Für die anderen Aortenabschnitte ergab sich keine solche Korrelation.

Betrachtet man die drei Phänotypen bei bikuspiden Aortenklappen genauer, zeigen sich die in Tabelle 5 dargestellten Messwerte. Eine Aortendilatation im Sinne des gemischten Typs hatte in unseren Messungen in allen Aortenabschnitten die größten Durchmesser. So hatten Aorten mit einem gemischten Aneurysma im Schnitt eine größere Wurzel als Aorten mit einem isolierten Wurzelaneurysma und eine größere tubuläre Aorta ascendens als Aorten mit einem isolierten Ascendens Aneurysma.

Tabelle 5 Aortendurchmesser und Phänotypen, Angaben als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, STJ = Sinotubular Junction.

	Typ 1: Gemischter Typ (Ascendens + Wurzel Dilatation)	Typ 2: Isolierter Ascendens Dilatation	Typ 3: Isolierte Wurzel Dilatation
Annulus (mm)	36,6 $\pm$ 5,1	30,7 $\pm$ 4,0	33,3 $\pm$ 4,0
Aortenwurzel (mm)	44,4 $\pm$ 4,2	36,5 $\pm$ 2,8	40,7 $\pm$ 2,9
STJ (mm)	41,3 $\pm$ 4,8	35,3 $\pm$ 3,8	33,1 $\pm$ 4,3
Aorta ascendens (mm)	49,3 $\pm$ 5,2	47,1 $\pm$ 5,7	34,3 $\pm$ 3,6
Proximaler Bogen (mm)	41,1 $\pm$ 4,3	40,5 $\pm$ 5,1	34,2 $\pm$ 3,6
Distaler Bogen (mm)	29,5 $\pm$ 3,6	27,8 $\pm$ 3,5	28,2 $\pm$ 1,6
Aorta descendens	27,2 $\pm$ 2,9	25,9 $\pm$ 3,1	26,6 $\pm$ 1,1

Im paarweisen Vergleich der Aneurysma-Phänotypen ergeben sich die in Tabelle 6 dargestellten p-Werte nach Bonferroni-Korrektur:

Tabelle 6 p-Werte nach Bonferroni für Aortendurchmesser und Phänotypen. Typ 1 = gemischte Dilatation Wurzel + tubuläre Ascendens, Typ 2 = isolierte Ascendensdilatation, Typ 3 = isolierte Wurzel Dilatation; dist. = distal, prox. = proximal, STJ = Sinotubular Junction, tub. = tubulär.

	Typ 1 vs. Typ 2	Typ 1 vs. Typ 3	Typ 2 vs. Typ 3
Annulus	<0,001	0,748	0,108
Wurzel	<0,001	0,247	0,004
STJ	<0,001	<0,001	1,000
Tub. Ascendens	0,004	<0,001	<0,001
Prox. Bogen	1,000	0,021	0,029
Dist. Bogen	0,001	0,107	1,000
Descendens	0,001	0,375	1,000

Sie zeigen signifikante Unterschiede des gemischten Typs im Vergleich zur isolierten Ascendens-Dilatation in allen Abschnitten bis auf den proximalen Bogenanteil und im Vergleich zur isolierten Wurzeldilatation im Bereich von STJ bis zum proximalen Bogen. So weist bei Typ 1 auch der deszendierende Teil der thorakalen Aorta einen signifikant größeren Diameter auf als bei Typ 2.

In Zusammenhang mit Tab. 6 wurden Größenunterschiede zwischen dem gemischten Aneurysma und den jeweiligen isolierten Aneurysmen beschrieben. Der Durchmesser der tubulären Ascendens bei gemischten Aneurysmen stellte sich als signifikant ausgedehnter als bei der entsprechenden isolierten Form heraus. Für die Größe der Aortenwurzel war der Vergleich zwischen gemischtem Typ und isolierter Variante nicht signifikant.

Die beiden isolierten Phänotypen unterscheiden sich im direkten Vergleich signifikant im Wurzel- und aszendierenden Aortenbereich, nicht jedoch in den anderen.

Das mittlere Alter lag bei Typ 1 bei  $62 \pm 11$  Jahren (Median 53 Jahre), bei Typ 2 bei  $61 \pm 11$  Jahren (Median 62 Jahre) und bei Typ 3 mit  $56 \pm 6$  Jahren (Median 57 Jahre) am niedrigsten ( $p=0,174$ ). Die graphische Darstellung dieser Verteilung findet sich in Abbildung 9.

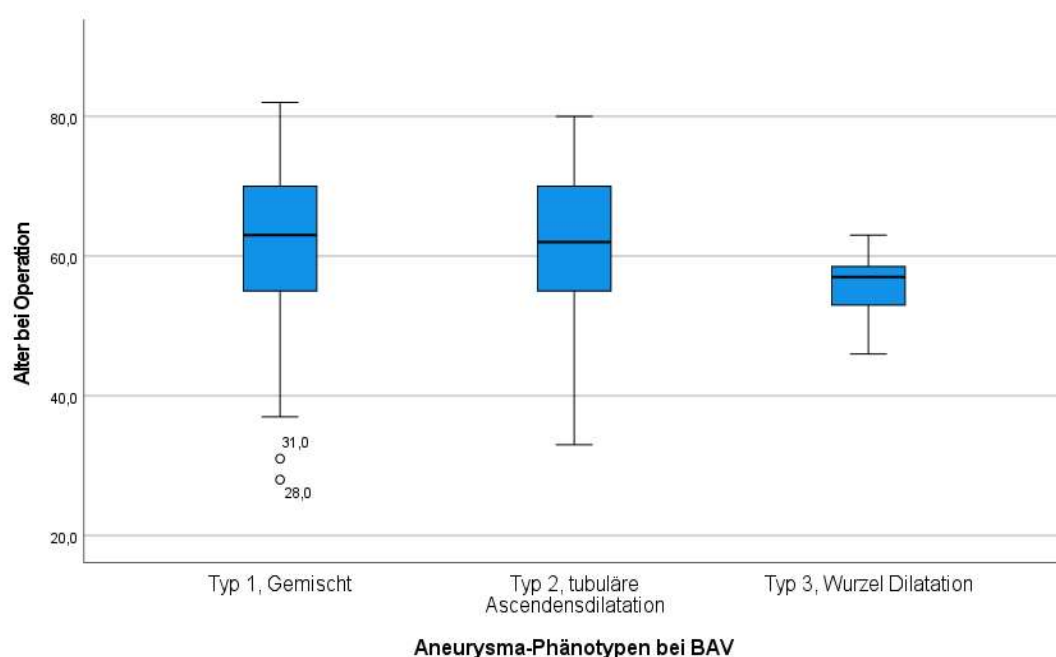


Abbildung 9 Altersverteilung nach Aneurysma-Phänotypen.

Die isolierte Wurzeldilatation kam bei den bikuspiden Aortenklappen ausschließlich (n=7) im Zusammenhang mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose vor.

Ein Zusammenhang von bestimmten Aneurysma-Phänotypen bei bikuspider Klappe und deren Sievers-Klassifikation konnte nicht gezeigt werden.

#### 3.4. Operationsverfahren und -zeiten

Patienten, die einer Ross-Operation unterzogen wurden, wiesen mit  $48,8 \pm 9$  Jahren das jüngste Durchschnittsalter auf, gefolgt von den Patienten mit David-OP mit einem Alter von durchschnittlich  $53,6 \pm 11$  Jahren. Die übrigen Alters-Mittelwerte sahen wie folgt aus:

Yacoub-OP  $64,5 \pm 13$  Jahre,

Bentall-OP  $65,2 \pm 9$  Jahre,

AKE + Ascendensersatz  $66,6 \pm 10$  Jahre,

AKE ± Aortoplastie  $68,8 \pm 8$  Jahre und

Ascendensersatz ohne AK-Intervention  $69,9 \pm 10$  Jahre.

In Tabelle 7 zeigen sich die Verteilung der angewendeten Operationsverfahren sowie die durchschnittlichen OP-Zeiten für beide Klappenmorphologien. Der Aortenklappenersatz mit Ersatz der Aorta ascendens war in beiden Gruppen die am häufigsten verwendete Technik. Operations-Dauer und Bypass-Zeit zeigten keine signifikanten Unterschiede, die Cross-Clamp-Zeit war bei Operationen an einer trikuspiden Klappe signifikant ( $p = 0,001$ ) kürzer.

Tabelle 7 OP-Verfahren und -Zeiten, Angaben als absolute Anzahl (prozentualer Anteil) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung. AKE = Aortenklappenersatz, OP = Operation.

	Bikuspid (n=262)	Trikuspid (n=135)	P-Wert
<b>Operationsverfahren</b>			
AKE + Ascendensersatz	125 (47,7 %)	49 (36,3 %)	
Bentall-OP	51 (19,5 %)	16 (11,9 %)	
Ross-OP	50 (19,1 %)	1 (0,7 %)	
David-OP	10 (3,8 %)	25 (18,5 %)	
AKE + Aortoplastie	20 (7,6 %)	14 (10,4 %)	
Yacoub-Operation	2 (0,8 %)	15 (11,1 %)	
Ascendensersatz ohne AK- Intervention	4 (1,5 %)	15 (11,1 %)	
<b>Operationszeiten</b>			
OP-Dauer (min)	251,63 $\pm$ 61,7	251,6 $\pm$ 77,9	0,217
Bypass (min)	154,4 $\pm$ 50,9	146,9 $\pm$ 49,1	0,101
Cross-Clamp (min)	116,3 $\pm$ 47,3	99,21 $\pm$ 42,3	0,001

Abbildung 10 zeigt die prozentuale Verteilung der Operationsverfahren – links bei bikuspiden Aortenklappen, rechts bei den trikuspiden. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) zwischen den beiden Klappenmorphologien im Hinblick auf die Verwendung der unterschiedlichen Operationsverfahren.

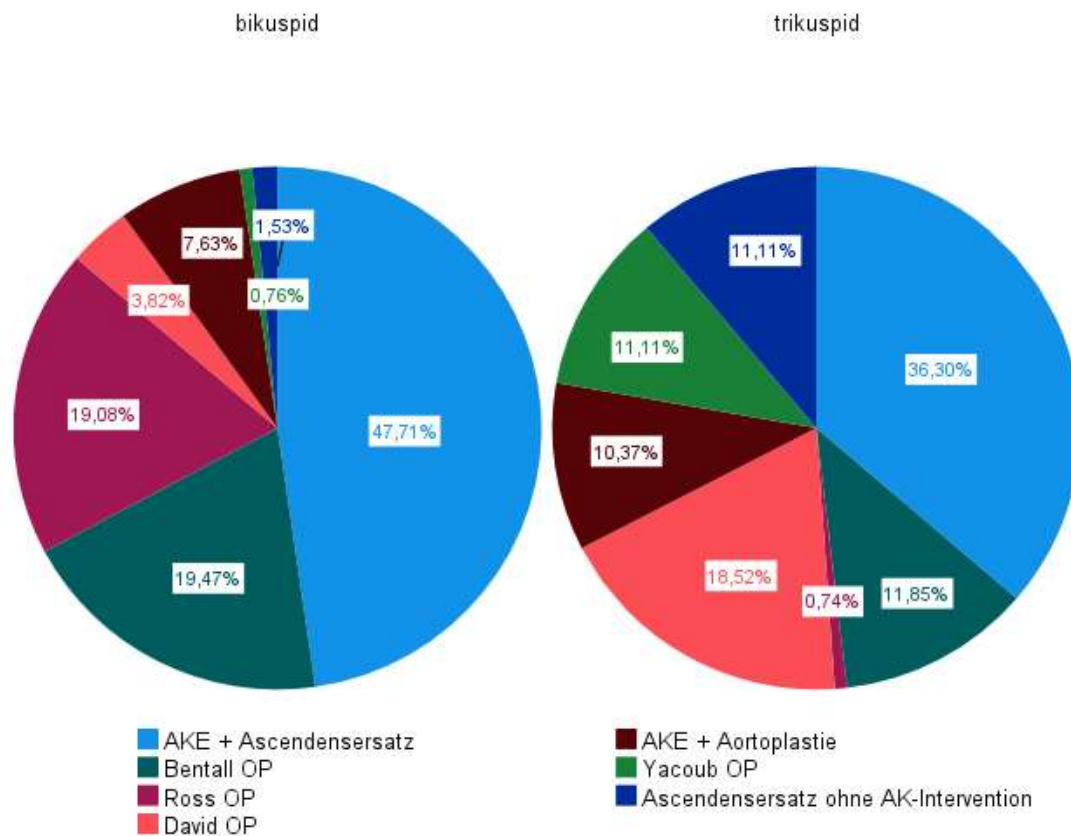


Abbildung 10 Prozentuale Verteilung der OP-Verfahren.

Betrachtet man die Wahl des Verfahrens hinsichtlich des Umgangs mit der Klappe, kann zwischen klappenerhaltenden Verfahren und klappenersetzenden Verfahren differenziert werden.

Bei den Operationen nach David und Yacoub findet jeweils eine Reparatur der Klappe statt und sie zählen somit, zusammen mit dem Ascendensersatz ohne Aortenklappenintervention, zu den klappenerhaltenden Techniken. Die übrigen Prozeduren gehen mit einem Auswechseln der ursprünglichen Klappe durch einen

mechanischen oder biologischen Aortenklappenersatz einher und gelten somit als klappenersetzende Techniken.

Von den bikuspiden Klappen wurden 16 (6,1 %) klappenerhaltend operiert, bei 246 (93,9 %) wurde die Nativklappe entfernt und ersetzt. Bei den trikuspiden wurde mit 55 Patienten (40,7 %) ein deutlich größerer Anteil einem klappenerhaltenden Verfahren unterzogen. 80 (59,3 %) Patienten erhielten hingegen einen Klappenersatz. Diese Gegenüberstellung stellte sich als signifikant dar ( $p < 0,001$  %).

Die Operationszeiten (in Minuten  $\pm$  SD) betragen im Mittel je nach übergeordnetem Verfahren:

	Klappenerhalt	Klappenersatz	
Operationsdauer	255 $\pm$ 88	251 $\pm$ 64	( $p = 0,714$ )
Bypass-Zeit	152 $\pm$ 50	152 $\pm$ 51	( $p = 0,927$ )
Cross-Clamp-Zeit	103 $\pm$ 48	112 $\pm$ 46	( $p = 0,130$ )



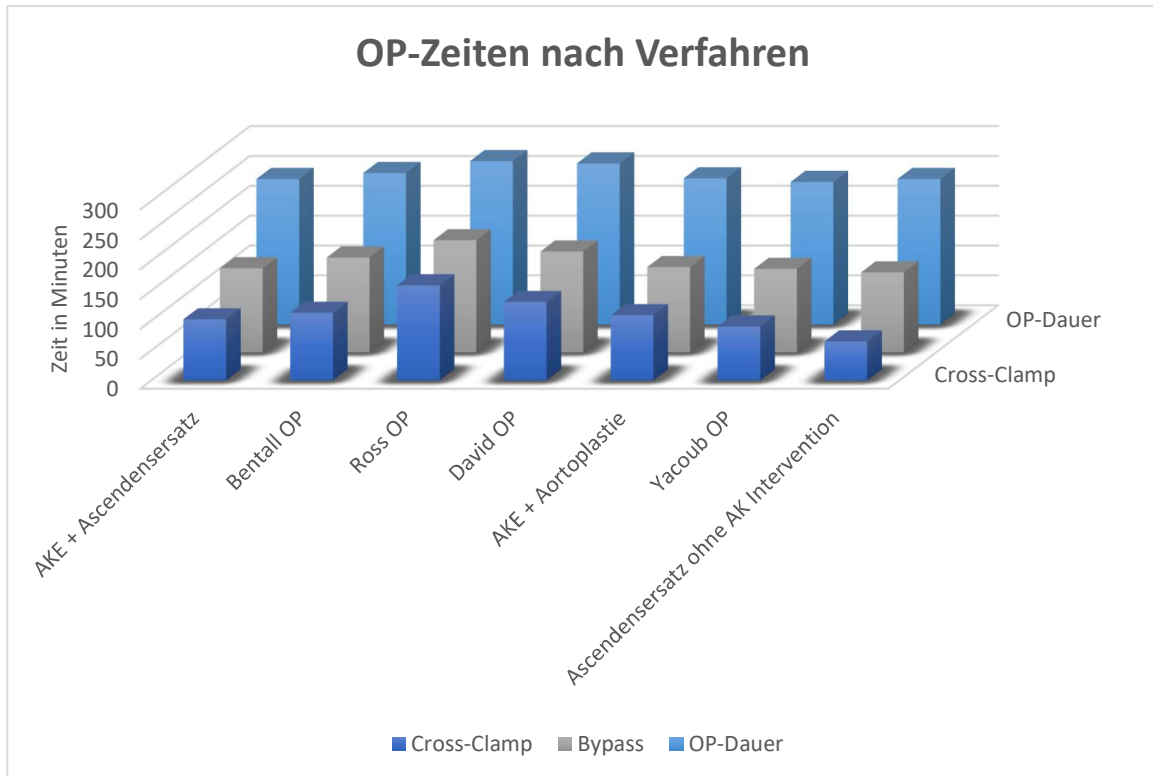


Abbildung 11 OP-Zeiten für die einzelnen Verfahren.

Abbildung 11 stellt die durchschnittlichen Zeiten für die einzelnen Operationstechniken graphisch dar.

Es zeigte sich, dass die Ross-Operation die längsten durchschnittlichen Operationszeiten aufwies. Die Yacoub-Operation hatte die kürzeste Operations-Gesamtdauer sowie mit durchschnittlich 90 Minuten die zweit-kürzeste Cross-Clamp-Zeit. Der Ascendensersatz ohne Klappenintervention wies die kürzeste Zeit für die Umgehung des Herzkreislaufs sowie die Cross-Clamp-Zeit der Aorta auf. Der Ascendensersatz zeigte für Operationen mit oder ohne Aortenklappen-Ersatz eine sehr ähnliche durchschnittliche Operationsdauer.

	OP-Dauer	Bypass	Cross-Clamp
AKE + Ascendensersatz	244 ± 63	141 ± 46	102 ± 42
Bentall-OP	254 ± 60	159 ± 50	113 ± 41
Ross-OP	274 ± 52	188 ± 48	150 ± 47
David-OP	270 ± 70	169 ± 52	131 ± 46

AKE + Aortoplastie	245 ± 85	143 ± 55	109 ± 47
Yacoub-OP	239 ± 69	140 ± 44	90 ± 34
Ascendensersatz ohne AK- Intervention	244 ± 102	134 ± 42	65 ± 28

Die gesamte Verteilung der OP-Zeiten über die Verfahren zeigte signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ).

Die drei Zeitabschnitte im paarweisen Vergleich der einzelnen OP-Verfahren (nach Bonferroni-Korrektur) wiesen bei folgenden Gegenüberstellungen signifikante Unterschiede auf:

1) gesamte Operationszeit:

- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. Ross-OP:  $p = 0,008$
- AKE + Aortoplastie vs. Ross-OP:  $p = 0,049$
- AKE + Ascendensersatz vs. Ross-OP:  $p = 0,002$

2) Bypass-Dauer:

- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. Ross-OP:  $p < 0,001$
- OP nach Yacoub vs. Ross-OP:  $p = 0,010$
- AKE + Ascendensersatz vs. David-OP:  $p = 0,030$
- AKE + Ascendensersatz vs. Ross-OP:  $p < 0,001$
- AKE + Aortoplastie vs. Ross-OP:  $p < 0,001$
- Bentall vs. Ross-OP:  $p = 0,040$

3) Cross-Clamp-Dauer:

- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. AKE + Ascendensersatz:  $p = 0,007$
- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. AKE + Aortoplastie:  $p = 0,010$
- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. Bentall-OP:  $p < 0,001$
- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. David-OP:  $p < 0,001$
- Ascendensersatz ohne AK-Intervention vs. Ross-OP:  $p < 0,001$
- Yacoub-OP vs. Ross-OP:  $p < 0,001$
- AKE + Ascendensersatz vs. David-OP:  $p = 0,008$
- AKE + Ascendensersatz vs. Ross-OP:  $p < 0,001$

- AKE + Aortoplastie vs. Ross-OP:  $p = 0,004$
- Bentall-OP vs. Ross-OP:  $p = 0,008$

Alle anderen Paare waren mit einem  $p > 0,05$  nicht signifikant.

### 3.5. Postoperative Daten und Komplikationen

In Tabelle 8 sind die postoperativen Komplikationen sowie der Rhythmus im EKG nach der Operation und das durchschnittliche postoperative Maximal-Kreatinin dargestellt.

Beim Herzrhythmus im EKG wurde unterschieden zwischen: Sinusrhythmus, bis zur Entlassung persistierendes Vorhofflimmern, postoperatives Vorhofflimmern, das erfolgreich in einen Sinusrhythmus konvertiert werden konnte, Auftreten eines AV-Blocks 3. Grades sowie eines Schrittmacher-Rhythmus. Hier zeigte sich ein ähnliches Verteilungsmuster für die beiden Gruppen.

Wir erfassten bei jedem Patient den nach der Operation bis zur Entlassung erreichten Maximalwert, den das Kreatinin im Labor annahm. Aus der Summe aller Patienten ergaben sich die unten aufgeführten Mittelwerte, die für trikuspidale und bikuspidale Patienten fast gleich waren. Die Gesamtzahl der Komplikationen ist für beide Gruppen ebenfalls ähnlich. Betrachtet wurden der erneute Bedarf einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), das Auftreten eines Myokardinfarkts, eine im gleichen Aufenthalt notwendige Revision am Herzen oder eine Revision nur des Thorax bei postoperativer Nachblutung, das Auftreten eines zerebrovaskulären Ereignisses (hämorrhagischer oder ischämischer Infarkt), das Auftreten einer tiefgreifenden Infektion der Operationswunde am Sternum (DSWI), ob es zu einer respiratorischen Insuffizienz kam sowie die Bedürftigkeit einer Neueinlage eines Schrittmachers. Für keine dieser Komplikationen zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten in einer der beiden Patientengruppen.

Tabelle 8 postoperative Daten und Komplikationen, Angaben als absolute Anzahl (prozentualer Anteil) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, AV-Block = Atrioventrikulär-Block, DSWI = deep sternal wound infection, ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung, Insuff. = Insuffizienz, postop. = postoperativ, SR = Sinusrhythmus, SR = Sinusrhythmus, VHF = Vorhofflimmern.

	Bikuspid	Trikuspid	P-Wert
<b>EKG- Rhythmus</b>			
Sinusrhythmus	182 (69,5 %)	76 (55,9 %)	
Vorhofflimmern	26 (9,9 %)	14 (10,4 %)	
VHF $\rightarrow$ SR	32 (12,2 %)	27 (20,0 %)	
AV-Block III	14 (5,3 %)	4 (2,9 %)	
SM-Rhythmus	1 (0,4 %)	8 (5,9 %)	
Unbekannt	7 (2,7 %)	6 (4,4 %)	
<b>Kreatinin postop. (mg/dl)</b>	1,3 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,5	
<b>Postop. Komplikationen</b>			
ECMO	6 (2,3 %)	1 (0,7 %)	0,431
Myokardinfarkt	3 (1,2 %)	2 (1,5 %)	1,00
Revision Herz	6 (2,3 %)	1 (0,7 %)	0,431
Revision Thorax	22 (8,4%)	14 (10,4 %)	0,580
CVA	12 (4,6 %)	4 (3,0 %)	0,593
DSWI	5 (1,9 %)	1 (0,7 %)	0,668
Respiratorische Insuff.	11 (4,2 %)	9 (6,7 %)	0,334
Neuer SM	14 (5,4 %)	5 (3,8 %)	0,622
Gesamt	79 (30,2 %)	37 (27,4 %)	0,717

Betrachtet man nun das Auftreten mindestens einer Komplikation nach den einzelnen angewendeten Operationsverfahren, zeigt sich folgende Verteilung (p=0,099):

AKE + Ascendensersatz (n=176): 38 (21,6 %),

Bentall-OP (n=68): 19 (27,9 %),

Ross-OP (n=51): 7 (13,7 %),

David-OP (n=36): 2 (5,6 %),

AKE + Aortoplastie (n=34): 5 (14,7 %),

Yacoub-Operation (n=18): 2 (11,1 %) und

Ascendensersatz ohne AK-Intervention (n=21): 5 (23,8 %).

Patienten, die einer Bentall-OP unterzogen wurden, hatten in den prozentual meisten Fällen mindestens eine Komplikation postoperativ. Im Anschluss an eine Operation nach David kam es im Verhältnis bei den wenigsten Patienten zum Auftreten mindestens einer Komplikation. Diese Verteilung stellte sich in der statistischen Analyse als nicht signifikant heraus.

### 3.6. Entlassung, Re-Operationen und Todesfälle

Untersucht wurde die Dauer des stationären Aufenthalts, gemessen ab dem ersten postoperativen Tag bis zum Tag der Entlassung. Der Mittelwert für Anzahl „Tage nach Operation bis zu Entlassung“ betrug für die bikuspidalen Operationen  $10 \pm 7$  Tage und für die trikuspidalen  $11 \pm 5$  Tage ( $p = 0,215$ ). Im Schnitt waren die Patienten also etwa gleichlang nach dem Eingriff hospitalisiert.

Für die einzelnen OP-Verfahren lag der Mittelwert zwischen neun und zwölf Tagen, ebenfalls ohne signifikante Unterschiede ( $p = 0,075$ ). Die Ross- und die David-Operationen zeigen hierbei die tendenziell kürzesten Hospitalisierungszeiten nach dem Eingriff und die Bentall-Operation sowie der Ascendensersatz ohne Klappenintervention die längsten:

AKE + Ascendensersatz:  $11 \pm 7$  d, Median 9 d,

Bentall-Operation:  $12 \pm 7$  d, Median 9 d,

Ross-Operation:  $9 \pm 3$  d, Median 8 d,

David-Operation:  $9 \pm 3$  d, Median 8 d,

AKE + Aortoplastie:  $10 \pm 4$  d, Median 9 d,

Yacoub-Operation:  $10 \pm 4$  d, Median 10 d und

Ascendensersatz ohne AK-Intervention:  $12 \pm 7$  d, Median 9 d.

Für Patienten, deren weitere Krankengeschichte bei uns dokumentiert war, ermittelten wir, ob eine Re-Operation am Herz oder der Aorta (für genaue Definition, siehe Methodenteil) durchgeführt wurde und die entsprechende Zeitspanne bis dahin.

Bei insgesamt 20 Patienten war eine solche Re-Operation dokumentiert, hiervon waren elf bikuspid, sieben trikuspid und zwei ohne Klappen-Zuordnung. Das entspricht einem Anteil von 4,2 % Re-Operationen der bikuspiden Aortenklappen und 5,2 % der trikuspiden. Der durchschnittliche Zeitpunkt lag bei den bikuspiden bei  $1592 \pm 985$  Tage nach der OP, das entspricht etwa 4,4 Jahren. In der trikuspiden Gruppe lag er bei  $1371 \pm 760$  Tagen, also etwa 3,7 Jahre ( $p = 0,860$ ).

In Bezug auf die beim ersten Eingriff gewählten OP-Verfahren verteilen sich die Re-Operationen folgendermaßen:

AKE + Ascendensersatz:	9/176 (5,1 %),
Bentall:	3/68 (4,4 %),
Ross:	5/51 (9,8 %),
David:	2/36 (5,5 %),
Ascendensersatz ohne AK-Intervention:	1/21 (4,8 %) und
Yacoub:	0/18 (0 %).

Es zeigte sich keine Signifikanz ( $p = 0,570$ ).

Abbildung 12 zeigt eine graphische Darstellung der prozentualen Anteile des Auftretens mindestens einer Komplikation im weiteren Verlauf der dokumentierten Re-Operationen und der innerhalb von 30 Tagen verstorbenen Patienten an den jeweiligen Operationen.

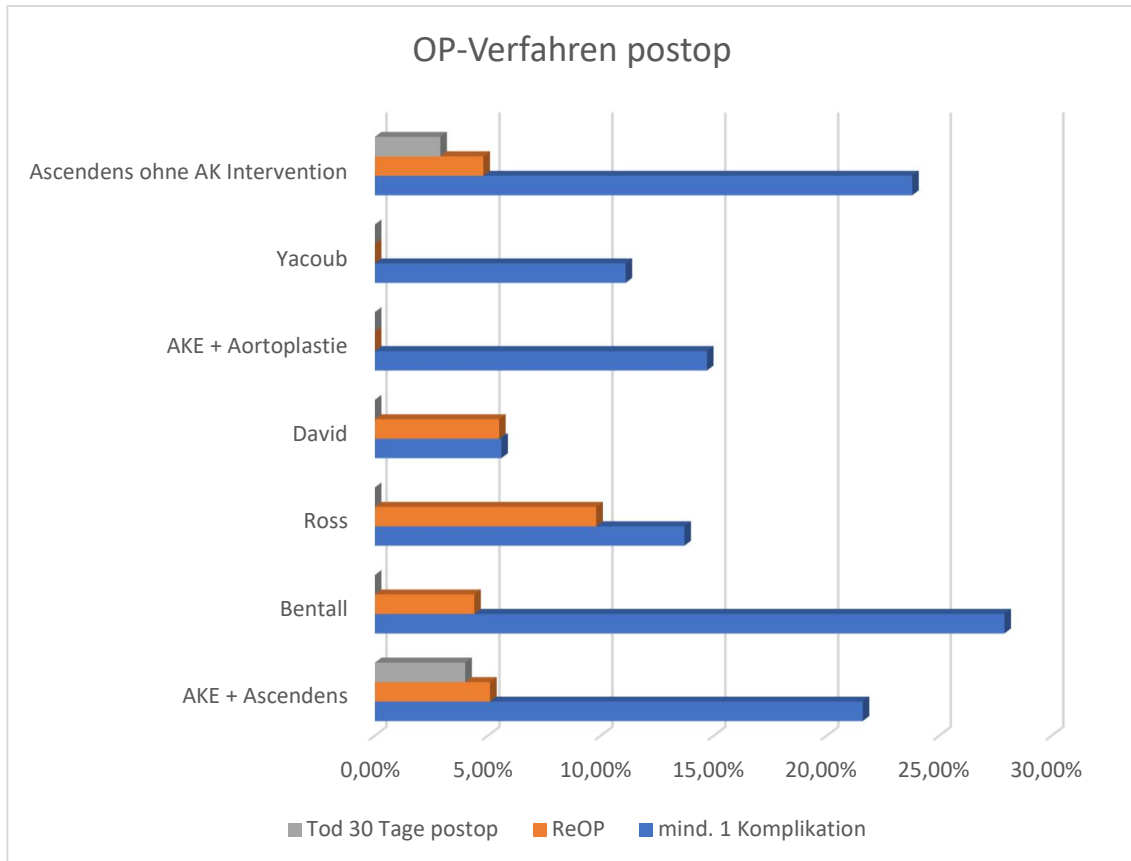


Abbildung 12 Outcome nach OP-Verfahren, AKE = Aortenklappenersatz, mind. = mindestens, postop = postoperativ, ReOP = Revisions-Operation.

Von unserem gesamten Patientenkollektiv sind innerhalb von 30 Tagen nach der Ursprungsoperation acht Patienten verstorben (1,98 %). Unter den Verstorbenen war keiner der beiden Marfan-Patienten.

Sieben der verstorbenen Patienten hatten sich einem Ascendensersatz mit AKE unterzogen, bei einem war ein Ascendensersatz ohne Klappenintervention durchgeführt worden.

Vier hiervon waren Patienten mit bikuspider Klappe, das entspricht 1,53 % aller bikuspiden Patienten. Vier hatten eine trikuspide Klappe, das entspricht 2,96 % aller trikuspiden Patienten. Der Todeszeitpunkt nach der Operation lag durchschnittlich bei elf Tagen (Mittelwert) bzw. betrug im Median 7,5 Tage.

Die Todesursachen waren bei zwei trikuspiden Patienten ein zerebrovaskulärer Infarkt, bei zwei Patienten Herzversagen (einer bikuspid, einer trikuspid), bei drei bikuspiden Patienten eine Sepsis und bei einem trikuspiden Patienten Multiorganversagen.

Abbildung 13 zeigt das kumulative Überleben innerhalb von 30 Tagen nach der Operation für bikuspiden und trikuspiden Aortenklappen-Patienten. Der leicht höhere Prozentsatz der postoperativ verstorbenen Patienten in der trikuspiden Gruppe stellte sich als nicht signifikanter heraus ( $p = 0,897$ ).

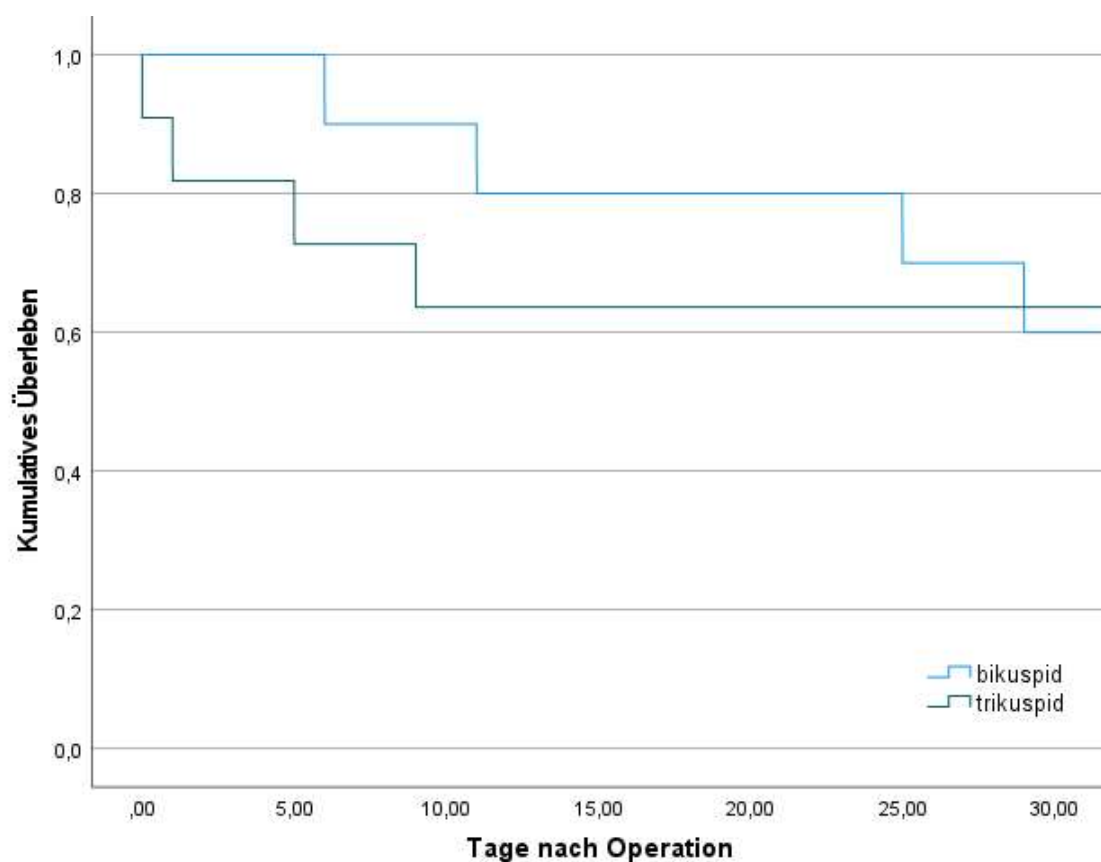


Abbildung 13 Kaplan-Meier-Überlebenskurve.

Bei 14 weiteren (3,46 %) der insgesamt 404 Patienten war ein Versterben in der anschließenden Patientengeschichte dokumentiert. Sieben dieser Patienten hatten eine trikuspiden Aortenklappe und sieben eine bikuspiden. Hierunter waren sechs Todesfälle, die durch eine kardiale Ursache oder Komplikation an der Aorta bedingt waren (zwei aus der bikuspiden und vier aus der trikuspiden Gruppe). Im Durchschnitt lag der Todeszeitpunkt bei diesen Fällen fünf Jahre nach der initialen Operation. Es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,321$ ).



Tabelle 9 zeigt, wie viele der insgesamt verstorbenen Patienten (n=22) eine der untersuchten Vorerkrankungen auswiesen. In absoluten Zahlen betrachtet litten fast alle (17) der verstorbenen Patienten an einer arteriellen Hypertonie, über die Hälfte hatte eine pulmonale Hypertonie oder eine koronare Herzkrankheit. Diabetes lag bei etwa einem Drittel vor und zu einem Myokardinfarkt oder zerebrovaskulären Ereignis in der Vorgeschichte war es nur bei einzelnen gekommen.

Betrachtet man nun den Unterschied zwischen dem Vorliegen und dem Nicht-Vorliegen dieser Komorbiditäten bei verstorbenen und nicht verstorbenen Patienten, so zeigen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich Diabetes und KHK.

Tabelle 9 Vorerkrankungen und Versterben, Angaben als absolute Anzahl, CVA = Cerebrovascular Accident, KHK = Koronare Herzkrankheit, präop. = präoperativ.

	Verstorben	P-Wert
Diabetes	7	0,010
Arterielle Hypertonie	17	0,634
Pulmonale Hypertonie	13	0,159
KHK	13	0,007
Präop. MI	3	0,208
Präop. CVA	2	1,000

## 4. Diskussion

### 4.1. Hauptergebnisse

In dieser retrospektiven Studie analysierten wir die Daten von insgesamt 404 Patienten aus 15 Jahren (2007–2022), die in der Herz-Thorax-Chirurgie der Universitätsklinik Würzburg an einem Aortenaneurysma operiert wurden. In unserer Studienpopulation wiesen 262 (64,9 %) eine bikuspidale und 135 (33,4 %) eine trikuspidale Aortenklappe auf.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens von postoperativen Komplikationen, weder zwischen den beiden Klappenmorphologien noch in Bezug auf die verschiedenen Operationsverfahren.

Während in der trikuspidalen Gruppe etwa 67 % der Patienten männlich waren, wies die bikuspidale Gruppe mit 77,5 % einen signifikant höheren Männeranteil auf. Bikuspidale Patienten waren außerdem durchschnittlich 6,5 Jahre jünger ( $p < 0,001$ ) als trikuspidale.

Eine signifikante Differenz fand sich für die dem Aneurysma zugrundeliegenden Klappenpathologien. So war eine bikuspidale Aortenklappe deutlich häufiger ( $p < 0,001$ ) mit einer isolierten Aortenklappenstenose oder einem gemischten Klappenvitium assoziiert, wohingegen die trikuspidalen Klappen in der Mehrzahl der Fälle mit einer isolierten Aortenklappeninsuffizienz einhergingen.

Bikuspidale Klappen wurden signifikant seltener einem klappenerhaltenden Verfahren unterzogen. Diese weisen im Vergleich zu den klappenersetzenden Verfahren keine signifikanten Unterschiede in den durchschnittlichen OP-Zeiten auf. Bei Betrachtung der einzelnen angewendeten Operationstechniken weist die Ross-OP als technisch aufwendigstes Verfahren die längsten Zeiten für OP-Dauer, Bypass-Dauer und Dauer der Aortenabklemmung auf.

Bei Einteilung der bikuspidalen Klappen nach Sievers zeigt sich ein signifikant jüngeres Patientenkollektiv bei Typ 2. Diese wiesen tendenziell auch die höchsten mittleren Druckgradienten über der stenotischen Klappe auf, trotz größerer KÖF.

Die präoperative Symptomatik (wie NYHA-Stadium oder AP-Symptomatik) unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Hinsichtlich der Vorerkrankungen war in unserer Studie eine BAV häufiger mit arterieller ( $p = 0,040$ ) sowie pulmonaler

Hypertonie ( $p = 0,012$ ) assoziiert. Die übrigen untersuchten Komorbiditäten zeigten keine signifikante Häufung in einer der beiden Kohorten.

Die durchschnittlich gemessenen Durchmesser waren über alle Abschnitte der thorakalen Aortenaneurysmen bei trikuspiden Klappen größer als bei den Aortenaneurysmen der bikuspiden Klappen. Zudem zeigt sich in letzterer Kohorte ein isoliert tubuläres Ascendensaneurysma als häufigster Phänotyp, dahingegen ist bei der TAV-Kohorte ein gemischtes Aneurysma mit Erweiterung von Wurzel und tubulärem Ascendens der vorherrschende Typ ( $p = 0,038$ ). Die isolierte Wurzeldilatation (Typ 3) kommt in beiden selten vor. In der Gruppe der bikuspiden Aortenklappen lag das mittlere Alter bei Patienten mit Aneurysma Typ 3 bei Operationen im Schnitt fünf bis sechs Jahre unter dem bei Patienten mit einem der anderen beiden Aneurysma-Phänotypen, wenn auch nicht signifikant. Zudem kam diese Aneurysma-Lokalisation bei bikuspiden Klappen in unserer Studie ausschließlich auf dem Boden einer hochgradigen Stenose vor.

Der mittlere Durchmesser der Aortenwurzel für alle Patienten zusammen betrachtet korrelierte mittelstark mit der Body-Surface-Area ( $R = 0,319$ ;  $p < 0,001$ ), nicht jedoch mit dem Body-Mass-Index. Für die anderen Aortenabschnitte ergab sich keine solche Korrelation.

Die Dauer des stationären Aufenthalts, die 30-Tage-Mortalität (BAV 1,53 %, TAV 2,96 %) und Re-Operationsrate waren für beide Aortenklappen-Ausprägungen ähnlich.

KHK und Diabetes mellitus waren bei allen insgesamt verstorbenen Patienten signifikant häufiger als bei den Überlebenden.

#### 4.2. Diskussion im Kontext mit aktueller Literatur

Die bikuspidale Aortenklappe ist als häufigster angeborener Klappenfehler eine relevante Erkrankung, nicht nur auf dem Gebiet der Herz-Thorax-Chirurgie. Mit einer Prävalenz von 50 % der Patienten mit BAV ist die Aortendilatation eine häufige und potenziell lebensgefährliche Folge dieser Klappenanomalie [4]. Trotz einiger Forschungsansätze konnte sich bis heute keine konservative Therapie-Methode zur Verhinderung der bikuspiden Aortopathie etablieren, sodass die Operation einen hohen Stellenwert in der Behandlung einnimmt. Inwieweit unterscheidet sich nun eine Erweiterung der thorakalen

Aorta bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe von den Patienten mit trikuspiden Aortenklappen und welche Unterschiede oder Gemeinsamkeiten sollten bei einer perioperativen Risikoabklärung berücksichtigt werden?

Wie bereits andere Studien zeigten [10], kommt es bei Patienten mit bikuspiden Aortenklappen schon im jüngeren Alter zu einer Aortendilatation. Dies zeigt sich auch bei unserem Patientenkollektiv, in dem die BAV-Gruppe bei der Operation signifikant jünger war als die Vergleichs-Gruppe mit trikuspiden Aortenklappen. Gründe hierfür sind zum einen die Empfehlungen zu niedrigschwelligeren Operationen, auf die wir im weiteren Verlauf noch eingehen werden, zum anderen aber auch die mit bikuspiden Klappen assoziierte höhere Wachstumsrate der Aneurysmen [27].

Trotz des jüngeren Durchschnittalters waren die bikuspiden Patienten in unserem Kollektiv häufiger mit arterieller und pulmonaler Hypertonie belastet. Dies steht im Kontrast zu Ergebnissen anderer Studien, die ein signifikant häufigeres Vorliegen von Hypertonie in der TAV-Gruppe beschrieben [28]. Allerdings fluktuieren hier die Ergebnisse immer wieder, auch da thorakale Aortendilatation im Allgemeinen mit Hypertension vergesellschaftet ist [29]. Sowohl für pulmonale als auch für arterielle Hypertonie sind zahlreiche Langzeitfolgen bekannt, die maßgeblich die Lebensqualität und Mortalität beeinflussen. Ein Verhindern oder Verzögern dieser Komplikationen würde für eine frühzeitige Operation der Patienten mit bikuspiden Klappen sprechen. Obwohl verschiedene mittlere Aneurysmagrößen und Häufigkeitsverteilungen der Klappenvitien vorlagen, unterschied sich die von uns untersuchte präoperative Symptomatik zwischen den beiden Gruppen nicht. Dies kann auch im Zusammenhang mit dem jüngeren Alter stehen, was eine bessere Kompensation der Vitien ermöglicht.

In unserem Patientenkollektiv waren die bikuspiden Patienten etwa dreimal so häufig Männer wie Frauen. Dies stimmt mit der bekannten Epidemiologie dieser Klappen-Anomalie überein [30].

Grundsätzlich scheinen sich die Pathomechanismen der Aneurysmen hinsichtlich assoziierter Klappenmorphologie zu unterscheiden. So waren in unserer Untersuchung die Aneurysmen der bikuspiden Patienten meist mit einer stenosierenden Aortenklappe assoziiert, während die trikuspiden Patienten am häufigsten eine insuffiziente Klappe aufwiesen. Während der Blutfluss über die stenosierenden Klappen in der Regel erhöht

ist, kommt es bei einem fehlerhaften Schluss der Klappe zum Rückfluss entgegen dem Blutkreislauf. Dies lässt auf Unterschiede in der Hämodynamik schließen, die den weiteren Verlauf unbehandelter Aneurysmen beeinflussen können.

Betrachtet man die stenotischen Klappen, so hatte Artur Evangelista größere Klappenöffnungsflächen bei bikuspid stenotischen Klappen im Vergleich zu trikuspiden Stenosen beschrieben, trotz ähnlicher mittlerer Gradienten [31]. Unsere Beobachtungen hingegen zeigten für beide Klappenmorphologien im Mittel sehr ähnliche Klappenöffnungsflächen bei ebenfalls ähnlichem mittleren Gradienten. Da es sich bei unseren Patienten ausschließlich um Aneurysma-Träger handelte und diese – wie oben beschrieben – meist im Zusammenhang mit einer stenotischen bikuspiden Klappe auftraten, könnte dies der Grund sein für die im Vergleich mit bikuspidalen Patienten ohne Aneurysma beschriebenen kleineren Klappenöffnungsflächen.

Wie auch schon Sievers bei der Vorstellung seiner Klassifizierung beschrieb [24], zeigten sich auch bei unserem Patientenkollektiv signifikant jüngere Patienten mit einer Typ 2 bikuspiden Aortenklappe. Obwohl sich bei der statistischen Auswertung aller Klappen eine starke negative Korrelation zwischen mittlerem Druckgradienten und KÖF zeigte, fand sich bei Sievers Phänotyp 2 ein eher entgegengesetzter Trend. Klappen mit dieser Segelkonfiguration wiesen höhere mittlere Druckgradienten auf, obwohl tendenziell auch eine etwas größere KÖF vorlag. Allerdings waren diese Ergebnisse nicht signifikant und bei nur zwölf Patienten mit dieser Sievers Klassifikation schwer zu beurteilen. Für BSA und BMI fanden sich keine Unterschiede zwischen den einzelnen Phänotypen. Bezüglich der Handhabung der einzelnen Phänotypen in der Therapie gibt es derzeit keine klaren Leitlinien. Mit zunehmender Erfahrung auf dem Gebiet der operativen Versorgung bikuspiden Aortenklappen etablieren sich im klinischen Alltag progredient Meinungen zur Auswahl des passenden Operationsverfahrens für die einzelnen Sievers-Typen. Sollte es die Klappenpathologie erlauben, ist für ein klappenreparierendes Verfahren eine Symmetrie der Segel von Vorteil. So ergibt sich beispielsweise bei Sievers-Typ 2 hierfür eine Erschwernis, sodass in diesem Fall vielfach ein Klappenersatz favorisiert wird [32].

Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) empfehlen bei bikuspiden Aortenklappen mit zusätzlichen Risikofaktoren eine Operation ab einem maximalen Aortendurchmesser von  $> 50$  mm. Bei zusätzlicher Indikation für eine

Aortenklappenoperation kann bereits ein Grenzwert von  $> 45$  mm in Abhängigkeit der individuellen Risikokonstellation erwogen werden. Für trikuspidale Patienten sollte spätestens ab einem maximalen Durchmesser von  $> 55$  mm eine Operation angestrebt werden [1]. Diese Grenzwerte stimmen auch mit den neueren Leitlinien für Klappenerkrankungen des Herzens der ESC und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) aus dem Jahr 2021 überein [33].

Bei unseren Patienten lag der mittlere Durchmesser der aufsteigenden Aorta in der bikuspidalen Gruppe bei etwa 47 mm und in der trikuspidalen Gruppe bei knapp 51 mm – somit jeweils im unteren Bereich der empfohlenen Richtwerte. Dies hängt sicherlich auch damit zusammen, dass die große Mehrzahl der Patienten auch gleichzeitig eine Klappenintervention erhielt.

In unserer Studie war bei den bikuspidalen Aortenklappen eine isolierte Dilatation der aufsteigenden Aorta mit 48 % die häufigste phänotypische Ausprägung. Der gemischte Typ kam mit etwa 40 % nur geringfügig seltener vor, wohingegen eine isolierte Wurzeldilatation nur bei einzelnen Patienten vorzufinden war. Die Häufigkeitsverteilung der Aneurysma-Phänotypen variiert auch in der Literatur, so beschrieben einige Studien eine ähnliche Prozent-Verteilung wie in unserer Untersuchung [34], andere fanden die meisten Aneurysmen in gemischter Dilatation [4]. Übereinstimmend wird eine alleinige Erweiterung der Aortenwurzel als seltenste Erscheinungsform genannt.

In der bikuspidalen Gruppe waren die Patienten mit isolierter Wurzeldilatation tendenziell jünger als bei Aneurysma Typ 1 und Typ 2, wenn auch nicht signifikant. Das lässt, wie auch andere Studien beschreiben, auf einen stärkeren genetischen Einfluss schließen. So beschrieben auch Mingjia Ma et al. in einer Genanalyse ein hohes Vorkommen stark pathogener Gene beim Wurzel Typ in bikuspidalen Patienten [35]. Dies könnte in Zukunft bei bikuspidalen Patienten mit einem Wurzelaneurysma für einen früheren invasiven Behandlungszeitpunkt sprechen, ebenso wie für ein intensiveres Familienscreening.

Anders als beispielsweise Ehrlich et al. beschrieben [18], fanden wir die isolierte Wurzeldilatation allerdings ausschließlich in Zusammenhang mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose und nicht bei Klappeninsuffizienzen. Auch diese Diskrepanzen in den Beobachtungen könnten ein Hinweis darauf sein, dass es bei auf die Wurzel

begrenzten Aneurysmen eine gewisse Unabhängigkeit zwischen Klappenitium und Aortendilatation gibt. Das wiederum würde bedeuten, dass eine stärkere genetische Komponente die beide Pathologien beeinflusst, im Vergleich zu einem weniger starken hämodynamischen Einfluss durch das zugrundeliegende Klappenitium auf die Aneurysma-Formation. Ebenso deutet die mittelstarke Korrelation von Aortenwurzel-Durchmesser und BSA auf eine stärkere genetische Abhängigkeit hin, insbesondere da sich für die anderen Aortenabschnitte keine solche Korrelation finden ließ [36, 37].

Die Auswahl eines geeigneten Operationsverfahrens stellt die Herzchirurgen und Herzchirurginnen immer wieder vor Herausforderungen, auch da es an Leitlinien fehlt, die einen Weg zur Entscheidungsfindung vorgeben. Dieser Prozess gestaltet sich deutlich komplexer, als allein nach dem Aortendurchmesser zu entscheiden. Es gibt bis heute nur sehr wenige fundierte Daten, die den Vorzug eines aggressiveren operativen oder aber eines konservativeren Vorgehens unterstützen würden [38].

Die Ross-Operation stellt ein komplexes und technisch aufwendiges Verfahren dar, das in der Vergangenheit teils kritisch in Anbetracht perioperativer Komplikationen und Re-Operationen gesehen wurde [18]. Zudem gab es Studien, die Gewebeveränderungen sowohl in der Aorta als auch in der Pulmonalarterie bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe nachwies [39]. Daher raten einige Autoren hier von der Anwendung des Ross-Verfahrens ab [40]. Auch hier müssen noch weitere Studien folgen, um Langzeitergebnisse liefern und bewerten zu können.

In unserer Studie zeigten sich trotz längster durchschnittlicher OP-Zeiten sehr gute postoperative Ergebnisse mit niedriger Komplikations- und Re-Operations-Rate sowie die kürzesten stationären Aufenthalte nach der Operation bis zur Entlassung. Dies liegt vor allem auch an dem deutlich niedrigeren Durchschnittsalter von knapp 49 Jahren bei den Patienten, die einer Ross-Operation unterzogen wurden.

Betrachtet man die direkten operationsassoziierten Komplikationen aller Patienten, fanden wir weder für jede Komplikation im Einzelnen noch für die Gesamtzahl aller eine signifikante Häufung bei einer der gewählten Techniken. Auch die Wahrscheinlichkeit mindestens eine der untersuchten Komplikationen zu erleben, war nicht vermehrt mit einer bestimmten Operationstechniken assoziiert. Ebenso im Hinblick auf die Dauer des

stationären Aufenthalts, die Rate an Re-Operationen sowie die 30-Tage-Mortalität waren die Anteile über die einzelnen OP-Verfahren ähnlich.

Welches Operationsverfahren nun beim einzelnen Patienten indiziert ist, hängt stark von den begleitenden Faktoren wie Klappenvitien, Aneurysmagröße und Phänotypen sowie Alter und Komorbiditäten ab. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass keines der untersuchten Verfahren minderwertig im Vergleich zu den anderen ist und dass alle bezüglich des mittelfristigen Outcomes eine sichere Therapieoption darstellen.

Kommen wir wieder zum Vergleich von bikuspiden und trikuspiden Patienten zurück – in der Literatur ließen sich nur wenige Beiträge zum Vergleich des allgemeinen direkten postoperativen Outcomes dieser beiden Klappenmorphologien finden. Wenn eine Gegenüberstellung von BAV und TAV erfolgt, dann meist in Anbetracht einer bestimmten Operationstechnik oder einer der beiden Klappenvitien (Insuffizienz oder Stenose). Noch weniger findet sich, wenn man einen Vergleich zwischen den Klappenarten im Zusammenhang mit Aneurysma-Operationen sucht.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen ergab sich in unseren Analysen auch bei Gegenüberstellung der beiden Klappenarten kein erhöhtes Risiko für die bikuspiden Klappen, eine solche zu erleiden. Eine Studie aus dem Jahr 2020 beschrieb Anzeichen, dass es bei bikuspiden Patienten im allgemeinen Krankheitsverlauf zu einer vermehrten Schrittmacher-Bedürftigkeit komme [41]. Die Interpretation unserer kurzfristigen Ergebnisse deutet dahingegen nicht auf eine erhöhte Schrittmacherbedürftigkeit im Rahmen einer Operation hin. Auch die erhobenen EKG-Rhythmen gaben keine Hinweise darauf.

Bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs, mit Einschluss aller Aneurysmatypen, Klappenvitien und Operationsverfahren, war die 30-Tage-Mortalität mit 1,53 % in der bikuspiden und 2,96 % in der trikuspiden Gruppe ähnlich niedrig. In der Literatur lassen sich unterschiedliche Angaben zur frühen postoperativen Mortalität in den beiden Gruppen finden: In einer etwas kleineren Studie aus dem Jahr 2019 wurde das Outcome nach klappensparender Wurzelreimplantation zwischen bikuspiden und trikuspiden verglichen. Es fand sich ebenfalls eine sehr ähnliche Mortalität in den ersten 30 Tagen nach der Operation (3,4 % BAV vs. 3,1 % TAV) [42]. Eine schwedische Studie mit 5086 Patienten untersuchte 2021 unter anderem die 30-Tage-Mortalität nach Klappenersatz.



Hierbei zeigte sich ein signifikanter ( $p = 0,001$ ) Unterschied zwischen Patienten mit einer trikuspiden (2,6 %) und einer bikuspiden (1,0 %) Klappe [43]. Ebenfalls im Jahr 2021 wurden in Polen 368 Patienten nach einer Klappen-Reparatur verglichen. Die postoperative Mortalität lag in der Gruppe der trikuspiden Patienten bei 3,6 % ( $n = 8$ ) und in der Gruppe der bikuspiden Patienten bei 0,7 % ( $n = 1$ ). Dieser Unterschied stellte sich in der statistischen Dialyse allerdings nicht signifikant ( $p = 0,079$ ) dar [44].

Keine dieser Studien untersucht jedoch Aneurysmapatienten oder Operationen, sodass die Ergebnisse nur eingeschränkt mit den unsrigen zu vergleichen sind.

Auffällig war, dass beide Patienten, die an einem Infarkt verstorben sind, trikuspide Klappen hatten und alle drei Patienten, die an einer Sepsis verstorben sind, eine bikuspidale Klappe hatten. Ob dies ein Hinweis für Unterschiede bei postoperativen Todesursachen sein kann, muss sich allerdings im Rahmen größerer Studienpopulationen zeigen. Das langfristige Überleben war nicht der Fokus dieser Studie, sodass es für Aussagen über die Langzeitmortalität bei Aneurysmapatienten eines konsequenten Follow-Ups bedarf, im Optimalfall im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns.

Was sich auch schon bei unserer retrospektiven Analyse der dokumentierten Lebensläufe zeigte, ist der signifikante Unterschied bezüglich des Langzeitüberlebens zwischen Patienten mit einer KHK oder einem Diabetes mellitus in der präoperativen Krankengeschichte. Unabhängig von der vorliegenden Klappenmorphologie sind diese Faktoren Prädiktoren für das Mortalitätsrisiko. Für thorakale Aortenaneurysmen gelten, trotz wenigen qualitativ hochwertigen Evidenzen, die optimale Einstellung von Hypertonie, Hyperlipidämie und gleichzeitig vorliegender atherosklerotischer Gefäßkrankheiten, als Klasse I Empfehlungen [16]. Insbesondere bei Grenzfallentscheidungen sollte somit ein Augenmerk auf diese Komorbiditäten gerichtet werden, um gegebenenfalls eine bessere Einstellung der Risikofaktoren abzuwarten oder das Risiko von Kurz- und Langzeitmortalität gegen das Risiko einer „watch and wait“-Strategie. Mit „watch and wait“ ist in diesem Fall gemeint, sich vorerst gegen eine operative Versorgung des Aneurysmas zu entscheiden, aber in regelmäßigen Abständen eine Verlaufskontrolle des Krankheitsverlaufs vorzunehmen [45].

#### 4.3. Limitationen

Bei der vorliegenden Arbeit handelte es sich um eine retrospektive Datenanalyse. In der Natur des retrospektiven Studiendesigns liegt die Unvermeidbarkeit einer Stichprobenverzerrung, auch wenn unsere Patienten mit modernster Technik des Data Warehouse selektiert wurden. Außerdem bedeutet es Einschränkungen in der genauen Vergleichbarkeit, da Daten zu Untersuchungen und Anamnesen in unterschiedlicher Qualität und Quantität vorlagen. Beispielsweise fanden sich zur Einteilung der bikuspiden Klappen nach Sievers-Klassifikation in einem Drittel der Fälle keine Angaben. Eine höhere Datendichte könnte gegebenenfalls Aussagen zu Korrelationen mit Aneurysma-Phänotypen oder Mortalität ermöglichen.

Sehr subjektive Angaben wie das Vorliegen von (Ruhe-)Dyspnoe oder Angina pectoris Symptomatik wurden anhand anamnestisch erhobener Angaben ermittelt. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu sichern, wäre z. B. im Rahmen prospektiver Studien die Verwendung standardisierter Fragebogen sinnvoll.

Die Patienten mit bikuspiden Aortenklappen waren bei der Operation signifikant jünger. Diese Tatsache beeinflusst sowohl das Risiko für postoperative Komplikationen als auch für Kurzzeit- und Langzeitmortalität.

Für den Einsatz der einzelnen Operationsverfahren ist für jedes Verfahren eine andere klinische Ausgangssituation Grundlage der Indikation. So hat auch jeder Patient eine andere Ausgangslage für perioperative Risiken, sowohl in Bezug auf die Schwere des vorliegenden Aneurysmas und/oder der Klappenpathologie als auch bei gegebenenfalls vorliegenden zusätzlichen Risikofaktoren. In dieser Studie betrachteten wir ausschliesslich das für die Aneurysmen relevante OP-Verfahren. In der gleichen Narkose wurden weitere kardiochirurgische Eingriffe wie beispielsweise ein zusätzlicher Koronararterienbypass oder eine Mini-Maze-Prozedur nicht berücksichtigt.

Obwohl wir mit einer Studienpopulation von über 400 Patienten ein erhebliches Kollektiv vorweisen können, war die Anzahl der Todesfälle 30 Tage postoperativ zu klein, um Faktoren wie einzelne Vorerkrankungen, Aneurysma-Phänotyp oder Sievers-Klassifikation auf signifikante Risikoerhöhung zu untersuchen.

Das Hauptaugenmerk unserer Studie lag auf dem kurzfristigen operativen Risiko sowie dem Vergleich zu Aneurysmen bei trikuspiden Patienten. Für wichtige Aussagen über die Re-Operationsrate, Langzeit-Mortalität und langfristige Lebensqualität bedarf es einer optimalen Datenqualität und eines konsequenten Follow-Ups mit standardisierten Fragebogen. Nur dann können eindeutige Aussagen über langfristige Unterschiede für die beiden Klappenmorphologien oder das Outcome der einzelnen Operationsverfahren gelingen.

Es bedarf also noch weiterer Forschung und Folge-Studien, um das mit einer bikuspiden Aortopathie einhergehende Risiko genauer zu stratifizieren.

#### 4.4. Schlussfolgerung und Ausblick

Die genauen Mechanismen der Entstehung einer bikuspiden Aortopathie sind bis heute nicht vollständig geklärt. Neben der operativen Therapie gibt es wenige konservative Möglichkeiten, um das Entstehen oder Fortschreiten einer Aortendilatation zu verhindern. Umso wichtiger ist deshalb eine optimale Risikoeinschätzung für jeden Patienten sowie ein individualisierter perioperativer Prozess.

Trotz des signifikant jüngeren Alters bei der Operation waren die bikuspiden Patienten in unserer Studie präoperativ vermehrt mit Hypertonie belastet und wiesen öfter hochgradige Aortenstenosen auf als Patienten mit einer trikuspiden Klappe.

Die durchschnittlich jüngsten Patienten in der bikuspiden Gruppe waren im Zusammenhang mit einer Klappe nach Sievers-Typ 2 sowie einem isolierten Wurzelaneurysma zu finden. Diese Ergebnisse weisen auf einen stärkeren genetischen Einfluss bei den entsprechenden Patienten hin. Der mittlere gemessene Wurzeldurchmesser korrelierte mittelstark mit dem jeweiligen BSA des Patienten – ein Faktor, der bei Abschätzung des passenden Operationszeitpunkts helfen kann.

Die untersuchten Operations-Verfahren stellten sich alle als sicher dar, sowohl in Bezug auf das Auftreten der postoperativen Komplikationen als auch die 30-Tage-Mortalität. Es ließen sich außerdem keine signifikanten Unterschiede zwischen bikuspiden und trikuspiden Patienten finden.

Eine bikuspidale Klappe stellt somit per se keinen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität oder das Auftreten postoperativer Komplikationen dar.

Ob das derzeitige Konzept, bikuspidale Patienten schon bei kleineren Durchmessern zu operieren, auch vom Langzeit-Verlauf gerechtfertigt wird, müssen weitere Studien zeigen. Insgesamt ist diese Vorgehensweise aber im Hinblick auf perioperative Risiken und einen mittelfristigen Verlauf ein sicherer Behandlungsweg.

## 5. Zusammenfassung

Die bikuspidale Aortenklappe ist als häufigster angeborener Klappenfehler bei Erwachsenen eine relevante Diagnose nicht nur im Fachgebiet der Herz-Thorax-Chirurgie. Etwa die Hälfte aller Patienten mit dieser Klappenanomalie entwickelt im Verlauf eine aneurysmatische Dilatation der thorakalen aufsteigenden Aorta, was auch bikuspidale Aortopathie genannt wird. Dieses Aneurysma kann anhand seiner Lokalisation in verschiedene Phänotypen unterteilt werden. Bis heute sind sowohl bei der Erforschung der Entstehung der bikuspidalen Aortopathie als auch bei deren Therapie noch viele Fragen offen und es fehlt an klaren Leitlinien, um einen individualisierten Behandlungsansatz für den einzelnen Patienten bereitstellen zu können.

Ziel unserer Studie war es, durch Vergleiche klinischer Parameter die aktuell angewendete Praxis der chirurgischen Therapie zu evaluieren sowie Ansatzpunkte für zukünftige individuellere Risikoabschätzung herauszuarbeiten. Hierfür untersuchten wir Patienten, die an einem Aneurysma der aufsteigenden Aorta operiert worden waren, aufgeteilt nach Patienten mit bikuspidalen und trikuspidalen Klappen.

Präoperativ stellten wir folgende signifikante Unterschiede fest: Bikuspidale Patienten waren jünger, wiesen öfter arterielle und pulmonale Hypertonie auf, zeigten geringere Aneurysma-Durchmesser und hatten häufiger eine stenotische Klappe als trikuspidale Patienten. Für alle Patienten zeigte sich eine Korrelation von Aortenwurzel-Durchmesser und BSA.

Im unmittelbar postoperativen Verlauf fand sich hinsichtlich der Komplikationen und 30-Tage-Mortalität ein ähnlich guter Outcome für beide Klappenmorphologien sowie die verschiedenen angewendeten Operationsverfahren. Eine bikuspidale Aortenklappe kann daher aktuell nicht per se als Faktor für ein erhöhtes perioperatives Risiko gesehen werden und die derzeitige klinische Praxis ist für die betroffenen Patienten eine sichere Vorgehensweise.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Erbel, R., 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. **35**(41): p. 2873-926.
2. Ridley, C.H., et al., *The Sievers Classification of the Bicuspid Aortic Valve for the Perioperative Echocardiographer: The Importance of Valve Phenotype for Aortic Valve Repair in the Era of the Functional Aortic Annulus*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016. **30**(4): p. 1142-51.
3. Alan C. Braverman, H.G., Michael A. Beardslee, Majesh Makan, Andrew M. Kates, Marc R. Moon,, *The Bicuspid Aortic Valve*. Current Problems in Cardiology, 2005. **30**(9): p. 470-522.
4. Verma, S. and S.C. Siu, *Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve*. N Engl J Med, 2014. **370**(20): p. 1920-9.
5. Della Corte, A., et al., *Surgical treatment of bicuspid aortic valve disease: knowledge gaps and research perspectives*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **147**(6): p. 1749-57, 1757 e1.
6. Siddharth K. Prakash, Y.B., Jochen D. Muehlschlegel, *A Roadmap to Investigate the Genetic Basis of Bicuspid Aortic Valve and its Complications*. Journal of the American College of Cardiology, 2014: p. 8.
7. Hector I. Michelena, S.K.P., Alessandro Della Corte, *BAV, Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVcon)*. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine, 2014: p. 14.
8. Kreibich, M., et al., *Type A Aortic Dissection in Patients With Bicuspid Aortic Valve Aortopathy*. Ann Thorac Surg, 2020. **109**(1): p. 94-100.
9. Fazel, S.S., et al., *The aortopathy of bicuspid aortic valve disease has distinctive patterns and usually involves the transverse aortic arch*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **135**(4): p. 901-7, 907 e1-2.
10. Glaser, N., et al., *Relative survival after aortic valve surgery in patients with bicuspid aortic valves*. Heart, 2021. **107**(14): p. 1167-1172.
11. H. A. Alvarez-Covarrubias, E.X., N. P. Mayr, *Simultaneous ballooning and transcatheter valve implantation as a back-up maneuver in bicuspid aortic valve with horizontal aorta*. Springer Verlag, 2020: p. 3.
12. Loren F. Hiratzka, G.L.B., Joshua A. Beckman, Robert M. Bersin, Vincent F. Carr, Donald E. Casey, Kim A. Eagle, Luke K. Hermann, Eric M. Isselbacher, Ella A. Kazerooni, Nicholas T. Kouchoukos, Bruce W. Lytle, Dianna M. Milewicz, David L. Reich, Souvik Sen, Julie A. Shinn, Lars G. Svensson, David M. Williams,, *2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. **55**(14).
13. *The Pathogenetic Mechanisms at the Basis of Aortopathy Associated with Bicuspid Aortic Valve: Insights from "Omics", Models of Disease and Emergent Technologies*. Frontiers Research Topics. 2018.
14. Rozado, J., et al., *Comparing American, European and Asian practice guidelines for aortic diseases*. J Thorac Dis, 2017. **9**(Suppl 6): p. S551-S560.
15. Wu, L., *The pathogenesis of thoracic aortic aneurysm from hereditary perspective*. Gene, 2018. **677**: p. 77-82.

16. Senser, E.M., S. Misra, and S. Henkin, *Thoracic Aortic Aneurysm: A Clinical Review*. *Cardiol Clin*, 2021. **39**(4): p. 505-515.
17. Calero, A. and K.A. Illig, *Overview of aortic aneurysm management in the endovascular era*. *Semin Vasc Surg*, 2016. **29**(1-2): p. 3-17.
18. Ehrlich, T., et al., *State-of-the art bicuspid aortic valve repair in 2020*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020. **63**(4): p. 457-464.
19. Wojnarski, C.M., et al., *Machine-learning phenotypic classification of bicuspid aortopathy*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018. **155**(2): p. 461-469 e4.
20. Girdauskas, E., et al., *Aortic Dissection After Previous Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve Disease*. *J Am Coll Cardiol*, 2015. **66**(12): p. 1409-11.
21. Della Corte, A., *In search of the right study design for bicuspid aortopathy treatment*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016. **49**(1): p. 109-10.
22. Hoppe, U.C., et al., *[Guidelines for therapy of chronic heart failure]*. *Z Kardiol*, 2005. **94**(8): p. 488-509.
23. Society, C.C., *Canadian Cardiovascular Society guide of angina pectoris*. 1976.
24. Sievers, H.H. and C. Schmidtke, *A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007. **133**(5): p. 1226-33.
25. Leach, J.R., et al., *Abdominal aortic aneurysm measurement at CT/MRI: potential clinical ramifications of non-standardized measurement technique and importance of multiplanar reformation*. *Quant Imaging Med Surg*, 2021. **11**(2): p. 823-830.
26. Cohen, J., *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* 1988. 567.
27. Regeer, M.V., et al., *Effect of statins on aortic root growth rate in patients with bicuspid aortic valve anatomy*. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2015. **31**(8): p. 1583-90.
28. Cozijnsen, L., et al., *Differences at surgery between patients with bicuspid and tricuspid aortic valves*. *Neth Heart J*, 2019. **27**(2): p. 93-99.
29. Kauhanen, S.P., et al., *High prevalence of ascending aortic dilatation in a consecutive coronary CT angiography patient population*. *Eur Radiol*, 2020. **30**(2): p. 1079-1087.
30. Messner, B. and D. Bernhard, *Bicuspid aortic valve-associated aortopathy: Where do we stand?* *J Mol Cell Cardiol*, 2019. **133**: p. 76-85.
31. Evangelista, A., *Aortic Stenosis in Bicuspid and Tricuspid Valves: A Different Spectrum of the Disease With Clinical Implications*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021. **14**(6): p. 1127-1129.
32. Sievers, H.H., *The bicuspid aortic valve complex: still a mystery*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2021. **60**(3): p. 479-480.
33. Vahanian, A., et al., *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. *European Heart Journal*, 2021. **43**(7): p. 561-632.
34. Lo Presti, F., et al., *The science of BAV aortopathy*. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020. **63**(4): p. 465-474.
35. Ma, M., et al., *Aortic root aortopathy in bicuspid aortic valve associated with high genetic risk*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021. **21**(1): p. 413.
36. Ostberg, N.P., et al., *The Genetics of Thoracic Aortic Aneurysms and Dissection: A Clinical Perspective*. *Biomolecules*, 2020. **10**(2).
37. Quintana, R.A. and W.R. Taylor, *Cellular Mechanisms of Aortic Aneurysm Formation*. *Circ Res*, 2019. **124**(4): p. 607-618.
38. Stock, S., S.A. Mohamed, and H.H. Sievers, *Bicuspid aortic valve related aortopathy*. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019. **67**(1): p. 93-101.

39. Fedak, P.W.M., et al., *Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2003. **126**(3): p. 797-805.
40. Siu, S.C. and C.K. Silversides, *Bicuspid aortic valve disease*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(25): p. 2789-800.
41. Biswas, M., et al., *Patients with bicuspid aortic valves may be associated with infra-hisian conduction disease requiring pacemakers*. J Interv Card Electrophysiol, 2021. **61**(1): p. 29-35.
42. Karciauskas, D., et al., *Early and long-term results of aortic valve sparing aortic root reimplantation surgery for bicuspid and tricuspid aortic valves*. Perfusion, 2019. **34**(6): p. 482-489.
43. Holmgren, A., et al., *Long-term results after aortic valve replacement for bicuspid or tricuspid valve morphology in a Swedish population*. Eur J Cardiothorac Surg, 2021. **59**(3): p. 570-576.
44. Gocol, R., et al., *Comparison of bicuspid and tricuspid aortic valve repair*. Eur J Cardiothorac Surg, 2021. **59**(6): p. 1183-1190.
45. Seite „Beobachten und Abwarten“. In: Wikipedia – Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 20. Juli 2017, 17:29 UTC. URL: [https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Beobachten\\_und\\_Abwarten&oldid=167440166](https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Beobachten_und_Abwarten&oldid=167440166) (Abgerufen: 19. März 2022, 12:27 UTC)



## Appendix

### I. Abkürzungsverzeichnis

AKE	_____	Aortenklappenersatz
AK	_____	Aortenklappe
AKR	_____	Aortenklappenrekonstruktion
AOV	_____	Aortic Valve
AP	_____	Angina pectoris
BAV	_____	Bicuspid Aortic Valve
BMI	_____	Body Mass Index
BSA	_____	Body Surface Area
CCS	_____	Canadian Cardiovascular Society
CT	_____	Computertomographie
CVA	_____	Cerebrovascular Accident = Schlaganfall
ECMO	_____	extrakorporale Membranoxygenierung
HLM	_____	Herz-Lungen-Maschine
LVEF	_____	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	_____	Myokardinfarkt
MPR	_____	Multiplanare Reformation
NYHA	_____	New York Heart Association
OP	_____	Operation
ReOP	_____	Revisions-Operation
SM	_____	Schrittmacher
SR	_____	Sinusrhythmus

**SD** \_\_\_\_\_ **Standartabweichung**

**scAAE** \_\_\_\_\_ **suprakommissuraler Aorta-Ascendensersatz**

**TAV** \_\_\_\_\_ **Tricuspid Aortic Valve**

**TAVI** \_\_\_\_\_ **Transkatheter Aortenklappenimplantation**

**TEVAR** \_\_\_\_\_ **thorakale endovaskuläre Aortenreparatur**

**VHF** \_\_\_\_\_ **Vorhofflimmern**

## **I. Abbildungsverzeichnis**

<i>Abbildung 1 Da Vinci Zeichnung Herzklappe</i> .....	1
<i>Abbildung 2 Aorten-Aneurysma Phänotypen [2]</i> .....	2
<i>Abbildung 3 Sievers Klassifikation</i> .....	9
<i>Abbildung 4 Aortenabschnitte [1]</i> .....	10
<i>Abbildung 5 Box-Plots Altersverteilung</i> .....	14
<i>Abbildung 6 Klappenpathologien, AS = Aortenstenose, AI = Aorteninsuffizienz</i> .....	19
<i>Abbildung 7 Box-Plots für Altersverteilung über Sievers-Typen</i> .....	20
<i>Abbildung 8 Aortendurchmesser</i> .....	22
<i>Abbildung 9 Altersverteilung nach Aneurysma-Phänotypen</i> .....	24
<i>Abbildung 10 Prozentuale Verteilung der OP-Verfahren</i> .....	27
<i>Abbildung 11 OP-Zeiten für die einzelnen Verfahren</i> .....	29
<i>Abbildung 12 Outcome nach OP-Verfahren</i> .....	35
<i>Abbildung 13 Kaplan-Meier-Überlebenskurve</i> .....	36

## I. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Patientencharakteristika und Vorerkrankungen .....</i>	<i>15</i>
<i>Tabelle 2 Klappeneigenschaften.....</i>	<i>17</i>
<i>Tabelle 3 Mittelwerte nach Sievers .....</i>	<i>20</i>
<i>Tabelle 4 Aortenmaße.....</i>	<i>21</i>
<i>Tabelle 5 Aortendurchmesser und Phänotypen.....</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 6 p-Werte nach Bonferroni für Aortendurchmesser und Phänotypen.....</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 7 OP-Verfahren und –Zeiten .....</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 8 postoperative Daten und Komplikationen .....</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 9 Vorerkrankungen und Versterben .....</i>	<i>37</i>

## II. Danksagung

Zuerst gilt mein Danke Herrn Prof. Dr. Leyh, der diese Doktorarbeit unter seiner Leitung ermöglicht hat. Ich bedanke mich herzlich sowohl für die Auswahl und Bereitstellung des vorliegenden Themas als auch den Zugang zu den umfangreichen Ressourcen der Klinik.

Ganz besonders möchte ich meinem Betreuer Dr. Kiril Penov danken, der mich immer unterstützt und motiviert hat und mir auch in seiner wenigen Freizeit unermüdlich mit Rat und Tat zur Seite stand. Unsere Gespräche waren für mich immer eine wertvolle Motivation und Ermutigung.

Selbstverständlich bedanke ich mich auch bei dem ganzen Team der Herz-Thorax-Chirurgie Würzburg, was bei Fragen oder organisatorischen Problemen stets große Hilfsbereitschaft zeigte.

Besonders auch bei Frau Kempf aus dem Chefarztsekretariat möchte ich mich bedanken, für die viele und schnelle Hilfe bei organisatorischen Vorgängen rund um das Promotionsverfahren.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Georg Fette aus dem Department für Klinische Forschung und Epidemiologie des Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz, für die Unterstützung bei der Patientenauswahl und Datensammlung.

Ein besonderer Dank geht auch an meine Eltern, welche mich unentwegt unterstützen und nie müde werden zu beraten und zu helfen. Genauso möchte ich mich bei meinen beiden Brüdern und dem Rest meiner Familie bedanken, für die vielseitige Unterstützung und die Gewissheit nie alleine zu sein.

Nicht zuletzt gilt mein Dank auch meinen Freunden, die mir immer wieder das Ziel vor Augen führen und jeden Weg leichter machen.