

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

**VERGLEICH VERSCHIEDENER REKONSTRUKTIVER VERFAHREN BEI
ERKRANKUNGEN VON AORTENKLAPPE UND AORTENWURZEL**

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

Homburg/Saar 2009

vorgelegt von

Anke Kissinger-Fischer

geb. am: 11.08.1979 in Homburg/Saar

Inhaltsverzeichnis

<u>1. Zusammenfassung</u>	1
1.1. Deutsche Zusammenfassung	1
1.2. Summary	3
<u>2. Einleitung</u>	5
2.1. Ursachen/ Mechanismen der Aortenklappeninsuffizienz	5
2.1.1. Pathologie der Klappentaschen	5
2.1.2. Dilatation der Aortenwurzel	7
2.2. Therapie	10
2.2.1. Therapie bei Pathologie der Klappentaschen	10
2.2.1. Therapie bei Pathologie der Aortenwurzel	12
2.3. Klinisches Problem/ Fragestellung	13
<u>3. Material und Methoden</u>	14
3.1. Operationstechnik	14
3.2. Echokardiographische Untersuchungen	20
3.2.1. Intraoperativ	20
3.2.2. Postoperativ	20
3.3. Statistik	20
<u>4. Ergebnisse</u>	21
4.1. Beschreibung der Patientenpopulation	21
4.1.1. Ausgangspopulation und Nachbeobachtungsdauer	21
4.1.2. Patientendaten	21
4.1.3. Relevante Begleiterkrankungen	23
4.1.4. Vorausgegangene kardiochirurgische Eingriffe	24

4.2.	Intraoperative Daten	25
4.2.1.	Durchmesser (sinu-tubulär/ aorto-ventrikulär)	25
4.2.2.	Klappenmorphologie	25
4.2.3.	Intraoperative Zeiten	26
4.3.	Operative Eingriffe	27
4.3.1.	Eingriffe an der Aortenklappe	27
4.3.2.	Eingriffe an der Aorta	28
4.3.3.	Eingriffe an der Aortenwurzel	28
4.3.4.	Begleitoperationen	29
4.4.	Morbidität	30
4.4.1.	Rethorakotomie	30
4.4.2.	Komplikationen	30
4.5.	Mortalität	31
4.5.1.	Todesursachen	31
4.5.2.	Überlebenskurve	32
4.5.2.1.	Überlebenskurve (trikuspide und bikuspidale Aortenklappe)	32
4.5.2.2.	Überlebenskurve (bikuspidale Aortenklappe)	33
4.5.2.3.	Überlebenskurve (trikuspidale Aortenklappe)	34
4.5.2.4.	Überlebenskurve (Vergleich trikuspidale und bikuspidale)	34
4.5.2.4.1.	Isolierte Aortenklappenrekonstruktion	34
4.5.2.4.2.	Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion	35
4.5.2.4.3.	Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion	36
4.5.3.	Altersverteilung	36
4.6.	Postoperative Aortenklappeninsuffizienz	37
4.6.1.	Freiheit von $AI \geq 2$ (trikuspidale und bikuspidale Aortenklappe)	37
4.6.2.	Freiheit von $AI \geq 2$ (bikuspidale Aortenklappe)	37
4.6.3.	Freiheit von $AI \geq 2$ (trikuspidale Aortenklappe)	38
4.6.4.	Freiheit von $AI \geq 2$ (Vergleich trikuspidale und bikuspidale)	39
4.6.4.1.	Isolierte Aortenklappenrekonstruktion	39

4.6.4.2.	Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion	39
4.6.4.3.	Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion	40
4.6.5.	Vergleich prä- und postoperative AI	41
4.6.5.1.	Vergleich prä- und postoperative AI (trikuspide und bikuspide Aortenklappe)	41
4.6.5.2.	Vergleich prä- und postoperative AI (bikuspide Aortenklappe)	42
4.7.	Reoperationen	44
4.7.1.	Freiheit von Reoperation (trikuspide und bikuspide Aortenklappe)	45
4.7.2.	Freiheit von Reoperation (bikuspide Aortenklappe)	46
4.7.3.	Freiheit von Reoperation (trikuspide Aortenklappe)	47
4.7.4.	Freiheit von Reoperation (Vergleich trikuspide und bikuspide)	48
4.7.4.1.	Isolierte Aortenklappenrekonstruktion	48
4.7.4.2.	Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion	49
4.7.4.3.	Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion	50
<u>5.</u>	<u>Diskussion</u>	51
5.1.	Pathologie	51
5.2.	Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz	51
5.2.1.	Akute Aortenklappeninsuffizienz	52
5.2.2.	Chronische Aortenklappeninsuffizienz	53
5.3.	Präoperative Diagnostik	55
5.4.	Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz	58
5.5.	Prognostische Konsequenz	58
5.6.	Konservative Therapie	60
5.7.	Chirurgische Therapie	63
5.7.1.	Operationsindikation	63

5.7.1.1. Operationsindikation bei Aortenwurzelerkrankung	66
5.8. Operationsmethoden	67
5.8.1. Herzklappenersatz	67
5.8.1.1. Historie	67
5.8.1.2. Nachteile Herzklappenersatz	68
5.8.2. Rekonstruktive Eingriffe	70
5.8.2.1. Historie	70
5.8.2.2. Vorteile rekonstruktiver Eingriffe	71
5.8.2.3. Erfahrungen der Mitralklappenrekonstruktion	72
5.8.2.4. Schwierigkeiten rekonstruktiver Eingriffe an der Aortenklappe	73
5.9. Rekonstruktive Eingriffe bei bikuspiden Aortenklappen	77
5.9.1. Historie	77
5.9.2. Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe	79
5.9.2.1. Aortenklappenstenose/-insuffizienz	79
5.9.2.2. Aneurysma	79
5.9.2.3. Aortendissektion	80
5.9.2.4. Endokarditis	80
5.9.3. Chirurgische Therapie	81
5.9.4. Erfahrungen bei bikuspiden Aortenklappen	81
5.9.5. Unsere Ergebnisse	83
<u>6. Literaturverzeichnis</u>	85
<u>7. Danksagung</u>	110
<u>8. Lebenslauf</u>	111

1. Zusammenfassung

1.1. Deutsche Zusammenfassung

Der Aortenklappenersatz ist die Therapie der Wahl der Aortenklappeninsuffizienz. Der kombinierte Ersatz von Aortenklappe und Aorta ascendens (Composite-Ersatz) ist das Verfahren der Wahl bei Erkrankungen von Aortenklappe und Aortenwurzel. Nach wie vor werden rekonstruktive Eingriffe im Bereich Aortenklappe und Aortenwurzel als Herausforderung angesehen.

Eine Aortenklappeninsuffizienz kann sowohl auf einer Dysfunktion der Aortenklappe oder aber auf einer Pathologie der Aortenwurzel beruhen; in einer Vielzahl von Patienten tritt auch eine Kombination dieser beiden Faktoren auf. Wir haben versucht in einem systematischen Vorgehen mit Hilfe rekonstruktiver Verfahren die zugrundeliegende Pathologie zu korrigieren. Hierbei kam erstmals auch eine Kombination von Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelrekonstruktion zur Anwendung. Die jeweiligen Verfahren wurden sowohl bei trikuspidaler als auch bei bikuspidaler Klappenanatomie angewendet.

Im Zeitraum von Oktober 1995 bis Mai 2003 wurden bei 266 Patienten rekonstruktive Eingriffe an der Aortenklappe oder an der Aortenwurzel vorgenommen. Hierbei hatten 180 Patienten eine trikuspidale und 86 Patienten eine bikuspidale angelegte Aortenklappe. Bei 74 Patienten mit normaler Aortenwurzel dimension wurde eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion (trikuspidale=43, bikuspidale=31) vorgenommen – hierbei wurde eine begleitende Dilatation der Aorta ascendens mittels suprakommissuralem Aortenersatz (n=24) korrigiert. Bei 101 Patienten mit dilatierter Aortenwurzel erfolgte eine isolierte Aortenwurzelrekonstruktion (trikuspidale=89, bikuspidale=12). Bei 91 Patienten (trikuspidale=48, bikuspidale=43) wurde dagegen eine Kombination aus Aortenklappen- und Aortenwurzelkorrektur angewendet.

Die Aortenklappenrekonstruktion erfolgte durch Raffieren des freien Klappenrandes mit einer plikierenden Naht (n=141), durch eine Resektion von redundantem Klappengewebe mit anschließender Readaptation (n=30) oder durch das Einnähen eines Perikardflickens (n=13). Die Rekonstruktion der Aortenwurzel erfolgte entweder durch Remodellieren (n=168) oder aber durch eine Reimplantation der Aortenklappe in einer Gefäßprothese (n=24).

Begleitend wurde bei 108 Patienten ein Aortenbogensersatz, bei 51 Patienten Koronarchirurgie und bei weiteren 18 Patienten eine Mitralklappenrekonstruktion vorgenommen. Die Gesamtbeobachtungsdauer erstreckte sich auf 8065 Patientenmonate - das mittlere Follow-up-Intervall betrug 47 Monate.

Neun Patienten verstarben im Krankenhaus (3%). Das 5-Jahres-Überleben betrug 94% beim kombinierten Eingriff (trikuspide 88%, bikuspide 100%), 85% bei der isolierten Aortenwurzelrekonstruktion (trikuspide 62%, bikuspide 96%) und 84% bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion (trikuspide 81%, bikuspide 100%). Die 5-Jahres Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II betrug 81% für die isolierte Aortenklappenrekonstruktion (trikuspide 46%, bikuspide 82%), 85% für die isolierte Aortenwurzelrekonstruktion (trikuspide 87%, bikuspide 100%) und 94% für den kombinierten Eingriff (trikuspide 89%, bikuspide 91%). Neun Patienten mussten wegen einer erneut aufgetretenen Aortenklappeninsuffizienz reoperiert werden (3%). Eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation war bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion bei 93% (trikuspide 67%, bikuspide 100%), bei der isolierten Aortenwurzelkorrektur bei 95% (trikuspide 94%, bikuspide 100%) und beim kombinierten Eingriff bei 98% (trikuspide 98%, bikuspide 95%) der Patienten zu beobachten. Thrombembolische Ereignisse wurden nicht beobachtet - ein Patient entwickelte 4 Jahre postoperativ eine Endokarditis.

Die Kombination von Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelrekonstruktion kann mit geringem operativem Risiko erfolgen und führt zu erfolgversprechenden mittelfristigen Ergebnissen.

Im direkten Vergleich zwischen trikuspiden und bikuspiden Aortenklappen fand sich in allen drei Gruppen beim Vorliegen einer bikuspiden Anatomie ein besseres Ergebnis in Hinsicht auf Überleben und Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses.

1.2. Summary

Aortic valve replacement is the treatment of choice for aortic valve regurgitation. The combined replacement of the aortic valve and ascending aorta (composite replacement) is the treatment of choice for diseases of the aortic valve and aortic root. Repair approaches for aortic valve and aortic root area are still regarded as a challenge.

Aortic valve regurgitation can be due to either a dysfunction of the aortic valve or a pathology of the aortic root - in many of the patients a combination of both of these factors may coexist. We tried to establish a systematic repair approach to correct the underlying pathology. In the present investigation we introduced the combination of aortic valve repair and aortic root repair. The respective procedures were used on both tricuspid and bicuspid valve anatomy.

Between October 1995 and May 2003 aortic valve repair or aortic root repair were performed in 266 patients. Tricuspid valve anatomy was observed in 180 patients - 86 patients had bicuspid valves. Isolated aortic valve reconstruction was performed in 74 patients with normal aortic root dimensions (tricuspid n= 43, bicuspid n= 31) - dilatation of the ascending aorta was corrected using a supracommissural aortic replacement in 24 patients. Isolated aortic root repair was performed in 101 patients with aortic root dilatation (tricuspid n= 89, bicuspid n= 12). A combination of aortic valve repair and aortic root repair was used in 91 patients (tricuspid = 48, bicuspid = 43).

The aortic valve repair included plication of the free margin of the aortic cusps (n=141), resection of redundant cusp tissue followed by either readaptation (n=30) or insertion of a pericardial patch (n=13). Aortic root repair was performed using either aortic root remodelling (n=168) or reimplantation of the aortic valve within a vascular graft (n=24).

Concomitant surgery included total aortic arch replacement in 108 patients, coronary artery surgery in 51 patients and mitral valve repair in 18 patients. The total observation time includes 8065 patient months - the mean follow-up was 47 months.

Nine patients died in hospital (3%). The five-year survival rate was 94% for the combined repair (tricuspid 88%, bicuspid 100%), 84% for isolated aortic root repair (tricuspid 62%, bicuspid 96%) and 83% for aortic valve repair (tricuspid 81%, bicuspid 100%). Actuarial freedom from aortic valve regurgitation \geq II at 5 years was 81% for aortic valve repair (tricuspid 46%, bicuspid 82%), 85% for an isolated aortic root repair (tricuspid 87%, bicuspid 100%) and 94% for the combined repair approach (tricuspid 89%, bicuspid 91%). Nine

patients underwent reoperation for recurrent aortic valve regurgitation (3%). Actuarial freedom from a reoperation at 5 years was 93% for isolated aortic valve repair (tricuspid 67%, bicuspid 100%), 95% for isolated aortic root repair (tricuspid 94%, bicuspid 100%) and 98% for the combined repair (tricuspid 98%, bicuspid 95%). Thromboembolic results were not observed - only one patient developed endocarditis 4 years after surgery.

The combination of aortic valve repair and aortic root repair can be performed with low operative risk and is associated with encouraging mid-term results.

Comparing tricuspid and bicuspid aortic valve anatomy superior results regarding survival and the stability of the repair result were found for bicuspid valve anatomy in all three study groups.

2. Einleitung

2.1. Ursachen / Mechanismen der Aortenklappeninsuffizienz

Die häufigsten Klappenfehler betreffen die Klappen des linken Herzens, d.h. die Aorten- und die Mitralklappe. Im Jahre 2001 wurden in Deutschland 9851 (71%) Eingriffe an der Aortenklappe und 3843 (27%) operative Korrekturen an der Mitralklappe vorgenommen. Je nach Art der hämodynamischen Störungen, unterscheidet man zwischen der Stenose der Aortenklappe- als unzureichende Klappenöffnung- und der Insuffizienz- als unzureichender Klappenschluss. Häufig kann man auch kombinierte Vitien beobachten. Mit dem Rückgang der rheumatischen Vitien sind heute Stenosen der Aortenklappen entweder kongenital bedingt oder entstehen auf dem Boden einer degenerativen Kalzifizierung. In der vorliegenden Studie betrachten wir jedoch primär die Aortenklappeninsuffizienz.

Eine Insuffizienz der Aortenklappe, d.h. ungenügenden Schlussfunktion der Klappensegel, beruht allgemein auf einer unzureichenden Koaptation der Klappentaschen. Die zwei wichtigsten Mechanismen, die heute zu einer Aortenklappeninsuffizienz führen, sind Prolaps einer Taschenklappe (siehe Abb. 1) und die Dilatation der Aorta ascendens (siehe Abb.3).

2.1.1. Pathologie der Taschenklappen

Häufig wird ein Prolaps einer Taschenklappe bei einer bikuspid angelegten Aortenklappe gesehen. Die bikuspid angelegte Aortenklappe stellt eine Anomalie dar, bei der zwei der drei Taschen (meist rechts- und linkskoronare Klappentaschen) kongenital miteinander verschmolzen sind. Diese Fehlbildung prädisponiert häufig zu einem Prolaps der fusionierten Tasche durch Überdehnung des freien Randes, der eine Insuffizienz verursacht. Bei vielen Patienten bleibt dennoch eine normale Klappenfunktion bis ins hohe Alter (circa 7. Lebensdekade) erhalten. Entsteht nicht in den ersten drei Lebensjahrzehnten eine Stenose, werden die Betroffenen häufig zwischen der dritten und sechsten Dekade insuffizient. Ein Prolaps einer oder mehrerer Klappentaschen kann jedoch auch bei trikuspid angelegter Aortenklappe beobachtet werden. Die Aortenklappeninsuffizienz resultiert aus der unterschiedlichen Höhe der freien Ränder der prolabierenden Taschen und einer damit einhergehenden unzureichenden Koaptation. Eine solche sogenannte myxomatöse

Degeneration in Form einer „floppy valve“ tritt meist jenseits des fünfzigsten Lebensjahres auf (1-7).

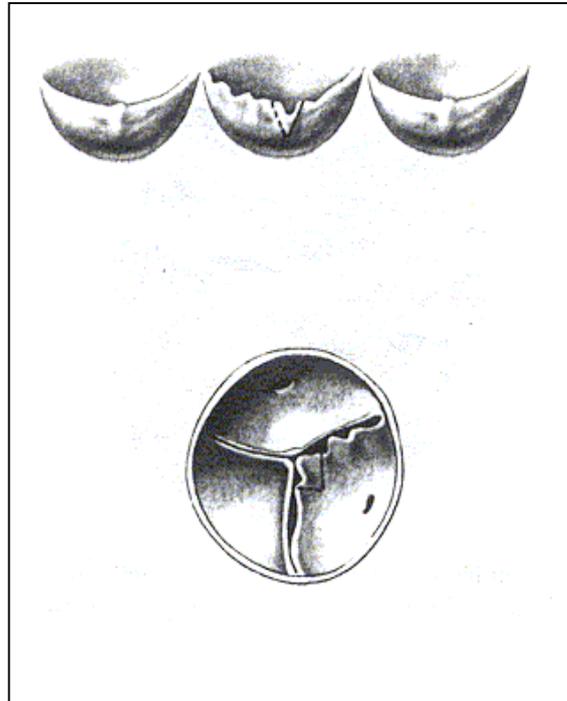


Abbildung 1: Prolaps einer trikuspiden Herzklappe

Weniger häufig sind die entzündlichen Aortenklappenveränderungen als Ursachen für eine Aortenklappeninsuffizienz anzusehen. Während die Endokarditis lokale Destruktionen und Perforationen hervorruft, führen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises häufig zu Retraktionen, Destruktionen und Verdickungen der Klappen. In seltenen Fällen finden sich kongenital angelegte Fenestrations im Bereich des freien Randes der Taschenklappe (siehe Abb.2). Kongenital bedingte Fenestrations in der Nähe der Kommissuren verursachen zwar primär keine Schlussunfähigkeit der Aortenklappe, sie können jedoch aufgrund des in diesem Bereich vorhandenen instabileren Gewebes die Entstehung eines Prolaps begünstigen.



Abbildung 2: Fenestration einer Aortenklappe

2.1.2. Dilatation der Aortenwurzel

Durch eine Erweiterung der Aortenwurzel kommt es zu einem Auseinanderweichen der Aufhängepunkte der Taschenklappen. In diesem Fall nimmt die Größe der Aortenwurzel zu, ohne dass sich die Größe der Klappentaschen verändert. Aus dieser veränderten Geometrie resultiert ebenfalls eine mangelnde Koaptation der Klappe. Im Kindes- und Jugendalter führen angeborene Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfan, Ehlers-Danlos, Erdheim-Gsell-Syndrom und Osteogenesis imperfecta) zu einer solchen Dilatation (siehe Abb. 3), die meist den aorto-ventrikulären sowie den sinu-tubulären Übergang betrifft. Mit zunehmendem Alter nimmt die Bedeutung der Hypertonie in der Entstehung aneurysmatischer Gefäßveränderungen zu. Häufig tritt jenseits der sechsten Lebensdekade eine Erweiterung des sinu-tubulären Übergangs und des Sinus der Aortenwurzel als Manifestation der atherosklerotisch bedingten Dilatation auf (8) (siehe Abb. 4). Unabhängig davon ist die bikuspidale Aortenklappe in 50 bis 60% der Fälle mit einer Dilatation der Aorta vergesellschaftet (9-13). Eine in der heutigen Zeit fast vernachlässigbar gewordene Ursache für die Entstehung einer Dilatation der Aortenwurzel ist die Infektionskrankheit Syphilis.

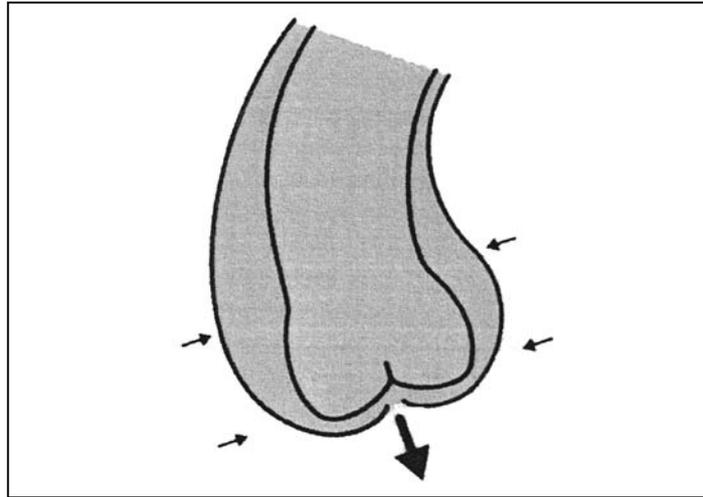


Abbildung 3: Aortenklappeninsuffizienz auf dem Boden einer Dilatation der Aortenwuzel

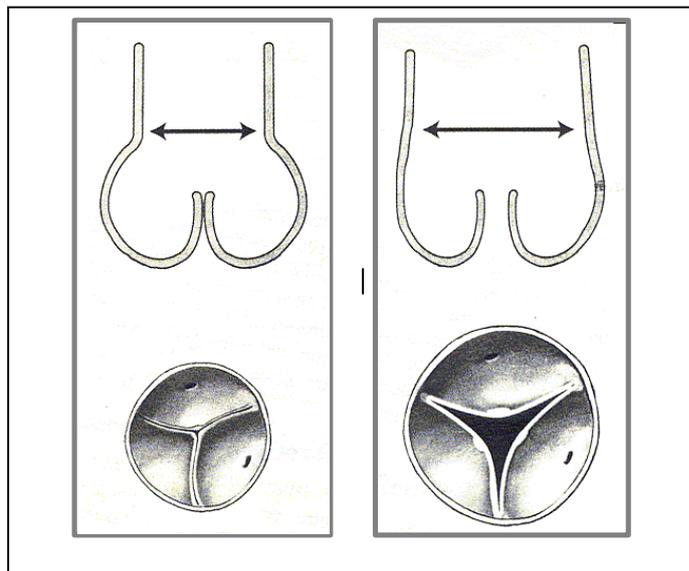


Abbildung 4: Erweiterung des sinu-tubulären Übergangs

Die Aortendissektion nimmt in diesem Zusammenhang eine Sonderstellung ein. Ausgelöst durch eine Intimaläsion kommt es zu einer Einblutung zwischen den Wandschichten. Es resultiert ein neuer Flusskanal entlang der Intima und eine oft lebensbedrohliche Verdrängung der abgehenden Gefäße. Ist die Dissektion im Bereich der Aortenwuzel lokalisiert, kann durch ein Herunterreißen einer Kommissur ebenfalls eine Aortenklappeninsuffizienz auftreten (siehe Abb. 5). Zu den prädisponierenden Faktoren zur Entstehung der Aortendissektion zählen sowohl die Hypertonie, Bindegewebserkrankungen, aneurysmatische Dilatationen, als auch die kongenital angelegte bikuspidale Aortenklappe und die Aortenisthmusstenose (14, 15).

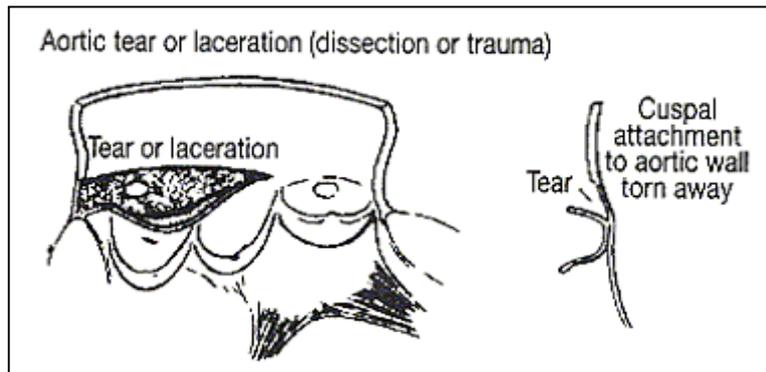


Abbildung 5: Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz bei Aortendissektion

In Abbildung sechs ist zur Verdeutlichung nochmals die Gegenüberstellung der vier Hauptkonfigurationen der Aorta ascendens zu sehen.

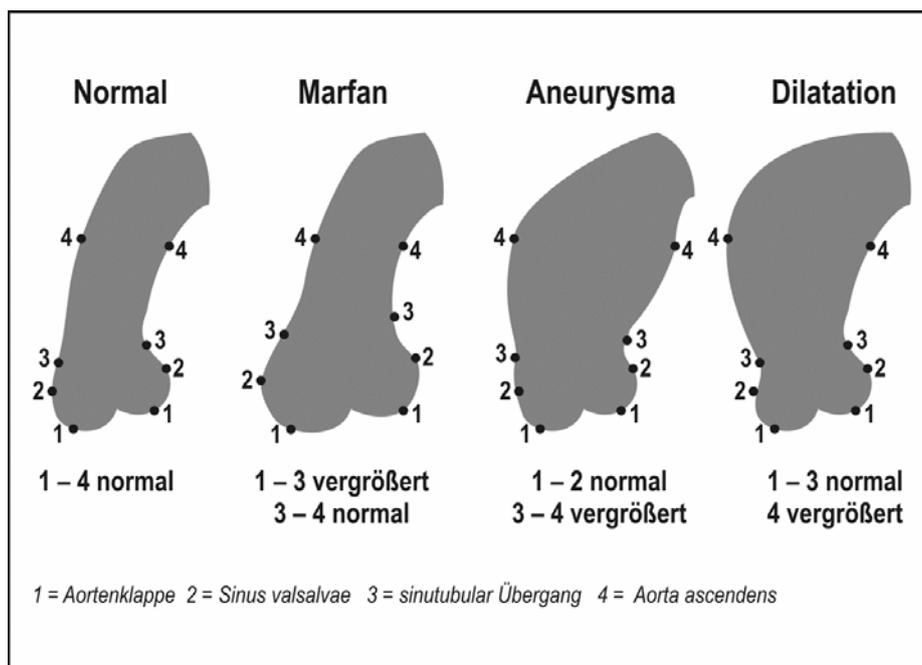


Abbildung 6: Zeichnerische Darstellung der vier Hauptkonfigurationen der Aorta ascendens.

A: normal, B: marfanoid, C: Aneurysma, D: Dilatation im Bereich der Gefäßkonvexität

2.2. Therapie

2.2.1. Therapie bei Pathologie der Klappentaschen

Bei einer hämodynamisch relevanten Aortenklappeninsuffizienz auf dem Boden von pathologisch veränderten Klappentaschen wurde, bisher der Ersatz der Aortenklappe durch eine Klappenprothese als Standardverfahren angesehen (16, 17). Als Prothesen stehen sowohl mechanische Klappen als auch biologische Klappen zur Verfügung. Die mechanischen Klappen haben den Vorteil einer nahezu unbegrenzten Lebensdauer, erfordern jedoch eine lebenslange Antikoagulation zur Verhinderung von arteriellen Thrombembolien. Beim biologischen Klappenersatz hingegen ist eine Antikoagulation nur in den ersten 6-8 Wochen erforderlich. Entscheidender Aspekt der Bioprothesen ist jedoch die strukturelle Degeneration, die altersabhängig auftritt und zur schweren Funktionsstörung, mit der Notwendigkeit einer Reoperation, führen kann. Aufgrund einer solchen strukturellen Degeneration der Bioprothesen müssen 30% der Patienten zehn bis fünfzehn Jahre nach dem Klappeneingriff erneut operiert werden (18-22). Die Wahrscheinlichkeit eine degenerative Veränderung der Bioprothese zu erlangen ist sowohl bei sehr jungen Patienten (unter 40 Jahren) besonders hoch als auch im Falle einer Implantation der Bioprothese in Mitralposition (20-23). Es hat sich gezeigt, dass Patienten im Alter von 16-39 Jahren, zehn Jahre nach einem biologischen Herzklappenersatz in Aortenposition, in 60% der Fälle mit einer strukturellen Degeneration der Klappenprothese zu rechnen haben. Nach 16 Jahren sogar mit einer 90% Wahrscheinlichkeit, wohingegen bei Patienten jenseits des siebzigsten Lebensjahres in Zeitfenster eine Klappendegeneration nur bei weniger als 15% der Patienten auftritt (24). Ähnliche Daten wurden von Jamieson und Lichtenstein veröffentlicht (vgl. Tab. 17). Homograft in Aortenposition haben dabei eine ähnliche Degenerationsrate wie Bioprothesen (25). Daraus lässt sich deutlich erkennen, dass das Risiko einer degenerativen Veränderungen an der Herzklappe steigt, je jünger der Patient zum Zeitpunkt der Implantation der Bioprothese ist. Langzeituntersuchungen von Patientenpopulationen mit mechanischen Herzklappen haben gezeigt, dass 30-40% der Operierten nach zehn Jahren mit klappenspezifischen und antikoagulationsbedingten Komplikationen zu rechnen haben (26-28). Die Notwendigkeit der lebenslangen Antikoagulation aufgrund des erhöhten Thrombembolierisikos bei mechanischen Klappen und der damit verbundenen Blutungskomplikationen, verschlechtert jedoch erheblich die Lebensqualität. Unter Cumarintherapie beträgt die Inzidenz einer Thrombembolieentwicklung in Abhängigkeit vom

Alter und Herzrhythmus des Patienten 0,6-2% pro Patientenjahr. Ein gewisses Abhängigkeitspotential ergibt sich auch aus der Komorbidität und der Qualität der Antikoagulation (29, 30). Auch die Blutungskomplikationen spiegeln eine gewisse Abhängigkeit vom Alter des Patienten wieder. Hier spielt sowohl die Stärke, als auch die Qualität der gewählten Antikoagulation eine große Rolle. Mit lebensgefährlichen Blutungen, die bei jüngeren Patienten seltener auftreten, ist mit 0,5-1,5% pro Patientenjahr zu rechnen. Aufgrund der hohen postoperativen Lebenserwartung ist jedoch das kumulative Risiko für junge Patienten sehr groß.

Beiden Klappenprothesen gemeinsam ist die Anfälligkeit gegenüber einer Prothesenendokarditis. Das Endokarditisrisiko liegt bei 3-6% (31-33). Als besonders gefährlich zu betrachten sind die ersten drei postoperativen Monate. Das Risiko eine solche Endokarditis zu erlangen, ist bei der mechanischen und der biologischen Klappenprothese ähnlich (23, 31, 34). Eine lebenslange Endokarditisprophylaxe ist daher bei beiden erforderlich. Man unterscheidet dabei zwischen einer früh und einer spät erworbenen Form der Prothesenendokarditis. Laut Definition tritt die frühe Prothesenendokarditis innerhalb der ersten sechzig postoperativen Tagen auf und wird durch Haut- und Wundkeime (Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, gram negative Bakterien oder Pilze) verursacht. Die spätere Prothesenendokarditis tritt jenseits der ersten sechzig postoperativen Tage auf und wird durch die gewöhnlichen Erreger einer Endokarditis (Streptokokken) verursacht. Die Mortalität bei einer Prothesenendokarditis liegt bei der frühen Form bei 30-80% (35-38) und bei der späten Variante bei 20-40% (38-40).

Als weitere Komplikationen des prothetischen Klappenersatzes, sowohl der mechanischen, als auch der biologischen, werden sowohl ein AV-Block, als auch ein paravalvuläres Leck beobachtet.

Aus diesen Gründen ist in den letzten zehn Jahren das Interesse an einer Rekonstruktion im Bereich der Aortenklappe enorm gewachsen. Obwohl die ersten Rekonstruktionsversuche bereits vor 40 Jahren erfolgten, bleibt die Aortenklappenrekonstruktion bis heute eine chirurgische Herausforderung, die allerdings nur von wenigen Chirurgen angewendet wird. In der Klinik für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes hat sich die Technik der Aortenklappenrekonstruktion als Standardverfahren bei Aortenklappeninsuffizienz auf dem Boden einer Pathologie einer Aortenklappentasche etabliert und zu guten mittelfristigen Ergebnissen geführt.

2.2.2. Therapie bei Pathologie der Aortenwurzel

Das Standardverfahren bei einer Pathologie der Aortenwurzel ist die Implantation einer Kombinationsprothese (Composite-Ersatz). Da es sich hier auch um einen prothetischen Klappenersatz handelt, ist mit sämtlichen prothesenassoziierten Risiken zu rechnen. Aus diesem Grunde ist im Verlauf der letzten Jahre zunehmend als chirurgische Alternative der klappenerhaltende Ersatz der Aorta ascendens praktiziert worden.

Hierbei stehen prinzipiell zwei verschiedene Methoden zur Auswahl. David et al. haben ein Verfahren entwickelt, das die pathologischen Aortensegmente inklusive der Aortenwurzel komplett reseziert, mittels einer Prothese ersetzt und die native Aortenklappe innerhalb der proximalen Aortenprothese resuspendiert (41). Parallel dazu publizierten Sarsam und Yacoub das sogenannte Remodellieren der Aortenwurzel (42). Hierbei wird mit einer entsprechend zurechtgeschnittenen Gefäßprothese eine sinusförmige Geometrie der Aortenwurzel nachgeahmt. Beide chirurgischen Varianten wurden dazu entwickelt, um die verlorenen Koaptationsfähigkeit wieder herzustellen und somit eine Klappenprothesen zu vermeiden. Beide Verfahren haben zu guten mittelfristigen Ergebnissen bei Aortenklappeninsuffizienz auf dem Boden einer Dilatation der Aortenwurzel geführt.

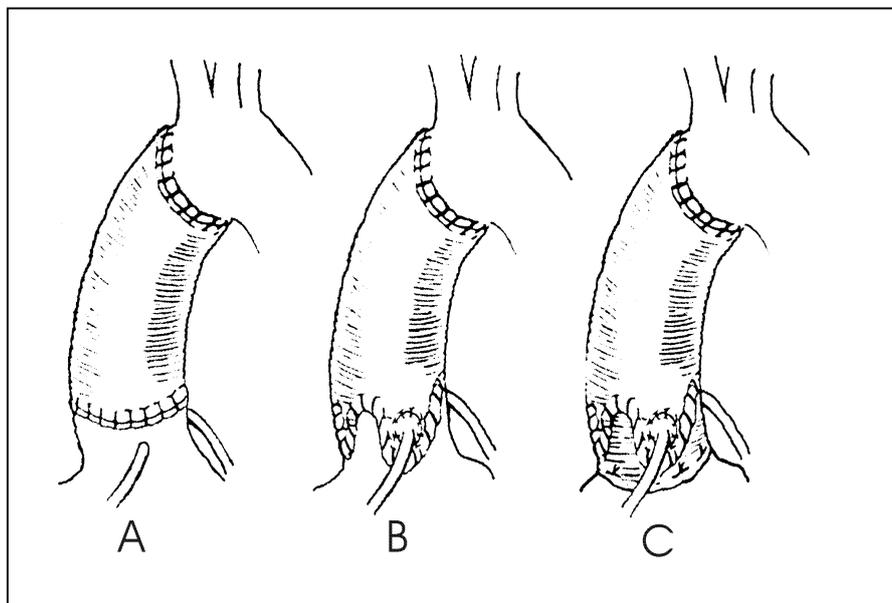


Abbildung 7: Vergleich: A - Suprakommissuraler Aortenersatz; B - Operativer Eingriff nach Yacoub; C - Operativer Eingriff nach David

2.3. Klinisches Problem/ Fragestellung

Bei einer Reihe der Patienten beruht die Aortenklappeninsuffizienz auf einer Kombination von Pathologie der Klappentaschen als auch einer Pathologie der Aortenwurzel. Hieraus ergibt sich folgende Fragestellung:

1. Lassen sich die beiden Verfahren – Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelrekonstruktion – bei dieser Form der Aortenklappeninsuffizienz in kombinierter Form anwenden?
2. Gibt es bei der Kombination beider Verfahren einen Unterschied in der Anwendung bei bikuspidaler oder trikuspidaler Klappenanatomie?

3. Material und Methoden

3.1. Operationstechnik

Nach Eröffnung des Thorax durch eine mediane Sternotomie und dem Anschluss an die Herz-Lungenmaschine mittels Kannülierung von Aorta und rechtem Vorhof, wurde nach Abklemmen der Aorta eine Aortotomie durchgeführt. Danach applizierte man eine kardioplegische Lösung in die Koronarostien. Im kardioplegischen Herzstillstand wurde die native Aortenklappe inspiziert und entschieden, ob eine Rekonstruktion sinnvoll ist. Sinnvoll bedeutet, dass die Klappensegel intakt und nicht degeneriert sind und die Klappe keine stenosierende Wirkung ausübt. Bei der Inspektion der Klappensegel wurde auf Prolaps, Perforation und Segelretraktion geachtet.

Bei der Inspektion der Aortenwurzel wurden die Durchmesser des aorto-ventrikulären und sinu-tubulären Überganges und die Durchmesser der Aorta ascendens und des Aortenbogens gemessen. Das weitere operative Vorgehen richtete sich nach der vorliegenden Pathologie.

Die Erweiterung der Aortenwurzel wurde grob in drei Schweregrade eingeteilt: Eine leichte Wurzeldilatation lag bei einem Durchmesser des sinu-tubulären Überganges von ≤ 35 mm vor. Ein sinu-tubulärer Durchmesser von ≥ 35 mm, in Kombination mit einem aorto-ventrikulären Durchmesser kleiner 30mm, wurde als moderate Dilatation betrachtet. Als schwer wurde die Dilatation eingeschätzt, sobald der aorto-ventrikuläre Durchmesser einen Wert von 30mm überschritt. Anhand dieser Einteilung entschied sich welche Operationstechnik angewandt wurde:

Lag eine **minimale** Dilatation vor, wurde die Aortenwurzel in ihrem ursprünglichen Zustand belassen und eine subkommissurale Plikation mittels Teflon armierter Nähte im Bereich der Kommissuren durchgeführt (Technik nach Cabrol (43)). Sofern eine Erweiterung der Aorta ascendens vorlag, erfolgte darüber hinaus ein suprakommissuraler Ersatz der Aorta ascendens.

Handelte es sich um eine **moderate** Erweiterung, so wurde die Aortenwurzel bis auf einen fünf Millimeter breiten Rand reseziert und die Koronarostien mobilisiert. Die ausgewählte Prothesengröße richtete sich nach dem aorto-ventrikulären Durchmesser. Diese Dacronprothese wurde dann derart zurechtgeschnitten, dass sie der natürlichen Klappe im Verlauf

folgt, die ursprüngliche Geometrie nicht verändert und die native Aortenwurzel nachahmt (siehe Abb. 8). Zu diesem Zwecke folgte die Anastomosennaht mittels fortlaufender Prolenennaht genau den Ansatzrändern der Aortenklappensegel. Auf diese Art und Weise wurde eine sinusartige Konfiguration konstruiert (42). Zuletzt wurden die Koronarien in die Prothese reimplantiert (Technik nach Yacoub und Sarsam).

Bei bikuspiden Klappen musste die asymmetrische Geometrie der Aortenwurzel entsprechend beachtet werden (Technik nach Schäfers) (44).

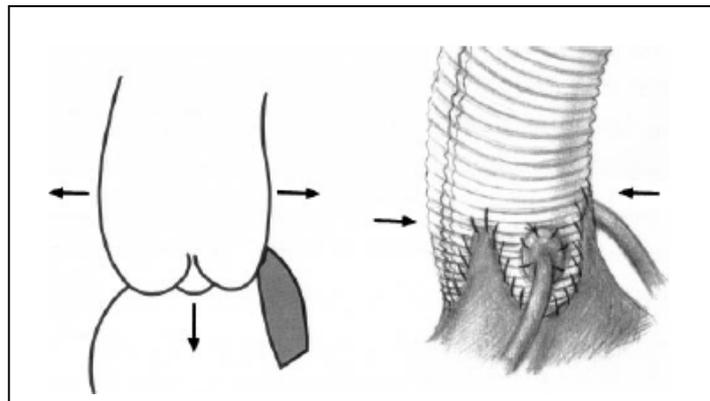


Abbildung 8: Korrektur einer leichten Aortenwurzel Dilatation (ST Übergang >35mm)
Verfahren nach Yacoub und Sarsam

Bei schwerer Aortenwurzel Dilatation oder im Falle des Marfansyndroms erfolgte die Stabilisierung der Wurzel durch die Reimplantation (41) der nativen Klappe (siehe Abb. 9). Bei diesem Verfahren wurde die Aortenklappe bis auf den aorto-ventrikulären Übergang mobilisiert. Die Gefäßprothese wurde entsprechend der maximalen Höhe der Taschenklappen gewählt, so dass 30-40% der Taschenhöhe zur Koaptation zur Verfügung stand. Die Gefäßprothese wurde mittels Teflon armierter Klappennähten mit dem aorto-ventrikulären Übergang vereinigt. Die native Klappe wurde durch transmurale Nähte durch die Kommissuren in der Gefäßprothese aufgehängt. Auch hier wurden die Koronarien in die Prothese reimplantiert (Technik nach David und Feindl).

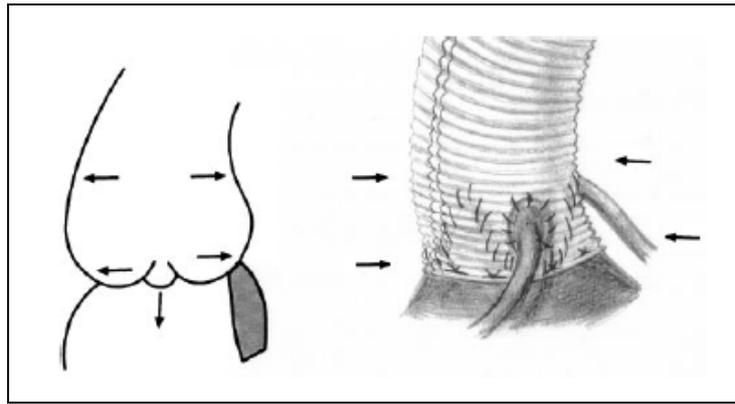


Abbildung 9: Korrektur einer schweren Aortenwurzdilatation (AV Durchmesser > 30mm, ST Durchmesser > 35mm) Verfahren nach David und Feindel

War ein relevanter Prolaps, d.h. eine Überlänge eines freien Randes einer Taschenklappe von mehr als 3mm vorhanden, so wurde dieser freie Rand durch ein oder mehrere Prolenenähte (5-0 oder 6-0) gerafft (siehe Abb. 10). Ziel war dabei, dass die Schließungsränder der Klappen in gleicher Höhe lagen und somit eine Koaptation der Taschen möglich wurde. Zur Korrektur eines nennenswerten Klappenprolapses bei trikuspiden Klappen wurde zunächst eine 7-0 Prolenenahrt durch die Noduli aranti gestochen und mittels leichtem Zug die drei Taschenklappen adaptiert (Technik nach Frater). Bei bikuspiden Klappen wurde durch radiären Zug an den beiden Kommissuren die Geometrie der beiden Taschenklappen beurteilt.

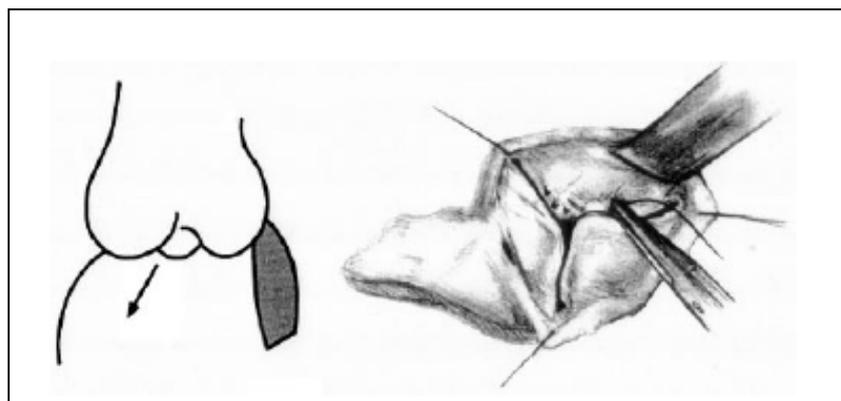


Abbildung 10: Korrektur eines Klappenprolapses durch Nähte (5-0 oder 6-0 Prolene)



Abbildung 11: Intraoperativer Sinus einer rekonstruierten bikuspiden Aortenklappe. Der Prolaps der akoronaren Tasche ist durch raffende Nähte korrigiert, bei moderatem Zug an den Kommissuren findet man eine gute Koaptation der Nähte.

Bei bikuspiden Aortenklappen zeigte sich nahezu ausnahmslos die typische bikuspidale Anatomie mit Fusion von links- und rechtskoronarer Tasche. Der dabei häufig beobachtete Prolaps wurde durch die obengenannte Technik korrigiert (vgl. Abb. 11). War dagegen die mediane Raphe verkalkt, fibrosiert oder vernarbt und damit ein Raffens des medianen Segelrandes unmöglich, erfolgte eine Resektion dieses zerstörten Gewebes. Die dabei verbliebenen Ränder wurden mittels Einzelnähten readaptiert (vgl. Abbildung 12).

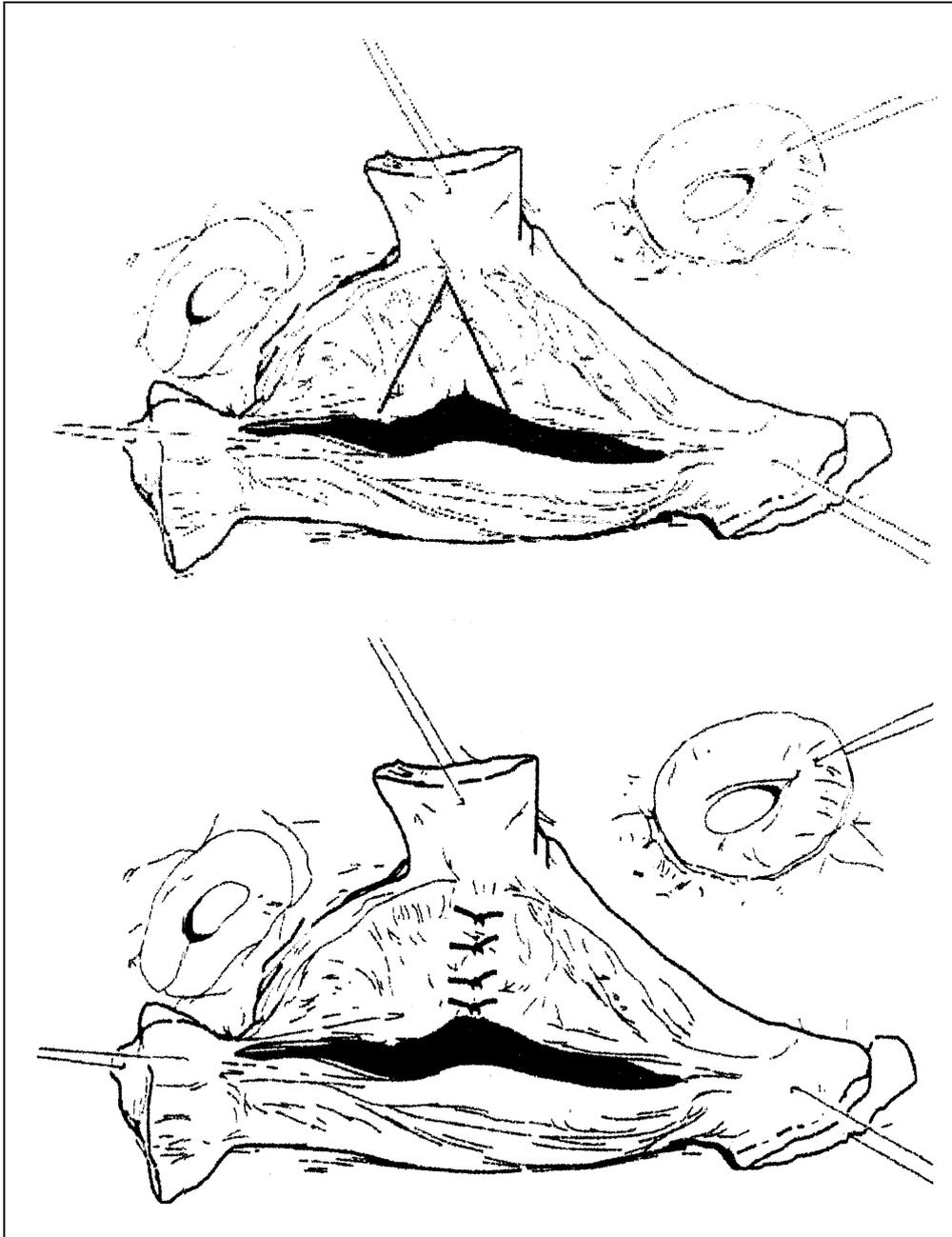


Abbildung 12: Schematische Zeichnung der triangulären Resektion

Lagen Perforationen oder kongenitalen Fenestrationsen vor, wurde der Defekt mit Hilfe eines Perikardpatches verschlossen (vgl. Abb.13).

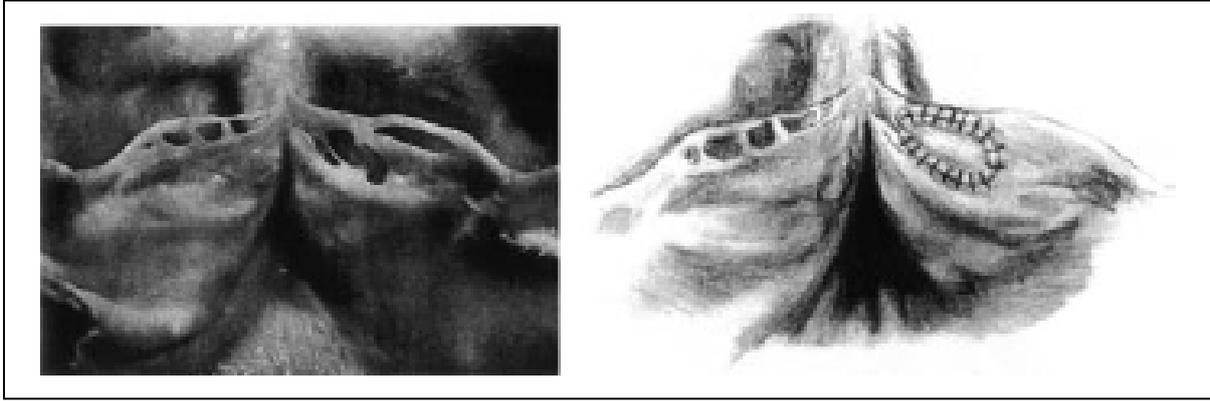


Abbildung 13: Deckung vorhandener Fenestrationen mittels Perikard

Ist die eigentliche Operationsindikation die Aortendissektion Typ A, besteht das Ziel des operativen kardiochirurgischen Eingriffes darin, den rupturgefährdeten Teil der Aorta durch eine Prothese zu ersetzen. Auch hier wurde der Thorax durch eine mediane Sternotomie eröffnet und der Patient an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen. Nach der Reduzierung der Körperkerntemperatur auf 18-22°C wurde ein partieller oder totaler Aortenbogenersatz im hypothermen Kreislaufstillstand durchgeführt. Je nach Pathologie der Aortenwurzel wurde ein suprakommissuraler Ersatz der Aorta ascendens oder ein Ersatz der Wurzel durchgeführt.

Nach Beendigung der rekonstruktiven Maßnahmen wurde die Kompetenz der rekonstruierten Aortenklappe durch Füllen der Wurzel mittels Kochsalzlösung getestet. Begleitoperationen wie Bypassoperationen, Mitralrekonstruktionen, Ersatz von Aorta ascendens oder Aortenbogen wurden darüber hinaus durchgeführt. Der Bogenersatz musste im hypothermen Kreislaufstillstand operiert werden. Handelt es sich um einen partiellen Bogenersatz, so war eine nasopharyngeal gemessene Temperatur von 21°C erforderlich. War ein totaler Bogenersatz notwendig, so musste die nasopharyngeal abgeleitete Temperatur einen Wert von 18°C erreichen. Bei ausgeprägter Arteriosklerose wurde vereinzelt eine retrograde Hirnperfusion durchgeführt um atherosklerotischen Debris aus den supraaortalen Ästen herauszuspülen.

3.2. Echokardiographische Untersuchung

3.2.1. Intraoperativ

Nach der Entwöhnung von der Herz- Lungenmaschine wurde bei adäquater Hämodynamik (diastolischer Blutdruck pharmakologisch durch Vasopressoren auf 70mm Hg eingestellt) eine transösophageale Echokardiographie vorgenommen, um die Kompetenz der Aortenklappe zu beurteilen (HDI 3000, Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA).

3.2.2. Postoperativ

Im weiteren postoperativen Verlauf wurde bei den Patienten vor der Entlassung eine transthorakale Echokontrolle durchgeführt. Danach folgten im Abstand von 3, 6, 9 und 12 Monaten weitere Echokardiographieuntersuchungen (HDI 3000, Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA). Nach diesem ersten postoperativen Jahr wurden weiterhin jährliche Kontrollen durchgeführt. Die Untersuchungen wurden dabei von erfahrenen Untersuchern (Langer F., Aicher D.), vorgenommen und einem Kardiologen demonstriert (Fries R.). Auf diese Weise gelang es uns die Untersuchungsvariabilität so gering wie möglich zu halten. Die Aorteninsuffizienz wurde semiquantitativ anhand der Intensität und des Abfalls des Regurgitationssignals sowie der relativen Größe des Regurgitationsjets in Relation zum linksventrikulären Ausflusstrakts beurteilt (45, 46).

3.3. Statistik

Alle Daten wurden retrospektiv betrachtet. Gleichzeitig wurden die arithmetischen Mittelwerte und die Standardabweichungen ermittelt. Die Kaplan-Meier Kurven wurden mit Hilfe einer Graphpad Software (Graphpad Prism, San Diego, CA, USA) berechnet.

4. Ergebnisse

4.1. Beschreibung der Patientenpopulation

4.1.1. Ausgangspopulation und Nachbeobachtungsdauer

In der vorliegenden Studie wurde eine konsekutive Serie von 266 Aortenklappenrekonstruktionen retrospektiv über einen Zeitraum von acht Jahren analysiert. Als Probanden dienten alle Patienten, bei denen im Zeitraum vom 11.10.1995 bis 13.05.2003 rekonstruktive Eingriffe im Bereich der Aortenklappe oder der Aortenwurzel in der Universitätsklinik des Saarlandes durchgeführt wurden. Die Gesamtbeobachtungsdauer deckt einen Bereich von 8065 Patienten-Monaten ab. Das mittlere Follow-up Intervall betrug 46,5 Monate (max. 92 Monate, min. ein Monat).

4.1.2. Patientendaten

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub / David <i>ohne</i> Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub / David <i>mit</i> Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Anzahl (n)	74	101	91
Alter (Jahre)	56±21	68±15	59±13
Geschlecht (n)			
männlich	53	64	73
weiblich	23	37	18
AI präoperativ	2,7±0,7	2,5±0,8	2,6±0,9
Akute Typ A Dissektion (n)	1	28	9
Chronische Dissektion (n)	0	4	4
Aneurysma (n)	24	69	77

Tabelle 1: Patientendaten

Von den insgesamt 266 Patienten wurde bei 74 Patienten eine isolierte Rekonstruktion der Aortenklappe vorgenommen. Die Mehrzahl der Patienten (n=101) erhielten einer Operation nach Yacoub oder David ohne eine zusätzliche Rekonstruktion der Aortenklappe. Bei

weiteren 91 Patienten wurde eine Korrektur der Aortenwurzel in Kombination mit einer Rekonstruktion der Aortenklappe durchgeführt.

Betrachtet man das Alter der Patienten, so zeigt sich, dass die Patientenpopulation der Gruppe B mit einem Durchschnittsalter von 68 ± 15 Jahren von den beiden anderen abweicht. Das Durchschnittsalter der Beobachtungsgruppe A und C liegt bei 56 bzw. 59 Jahren.

Die Patientenpopulation (n=266) enthält insgesamt 188 Männer und 78 Frauen. Der größte Frauenanteil mit 72% herrscht in Gruppe B vor. Lediglich 31% der Frauen erhielten eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion. Prozentual gesehen der geringste Frauenanteil ist in Gruppe C mit 20% zu verzeichnen.

Vergleicht man die präoperativen Einstufungen der Aortenklappeninsuffizienz, so kann man keine wesentlichen Unterschiede erkennen.

Bei der Mehrzahl der Patienten (n=170) war die primäre Operationsindikation eine aneurysmatische Erweiterung der Aortenklappe. Eine chronische Typ A Dissektion wurde in acht Fällen elektiv operiert. Notfallmäßig mussten 38 Patienten aufgrund einer akuten Typ A Dissektion operativ behandelt werden. Vergleicht man diesbezüglich die drei Beobachtungsgruppen, so stellt sich heraus, dass die Mehrzahl dieser Patienten (n=27) eine alleinige Korrektur der Aortenwurzel erhielten. Lediglich ein Patient musste notfallmäßig eine isolierte Rekonstruktion der Aortenklappe erhalten. Bei weiteren zehn notfallmäßig operierten Patienten musste eine Kombination aus Wurzel und Klappenrekonstruktion durchgeführt werden.

4.1.3. Relevante Begleiterkrankungen

Relevante Begleiterkrankungen	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David <i>ohne</i> Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David <i>mit</i> Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
KHK	17	26	21
Arterielle Hypertonie	22	35	38
Z. n. Myokardinfarkt	2	5	2
Mitralinsuffizienz	14	9	7
COPD	2	5	6
Marfansyndrom	0	8	6
Pulmonale Hypertonie	1	1	1
Endokarditis	4	0	2
Hypertrophe konstriktive Cardiomyopathie	0	1	0
Dilatative Cardiomyopathie	1	1	1
Subpulmonalstenose	4	0	0
VSD (Ventrikelseptumdefekt)	3	0	0
PFO (Persistierendes Foramen ovale)	1	0	0

Table 2: Relevante Begleiterkrankungen

Als Begleiterkrankungen war bei 95 Patienten eine arterielle Hypertonie und bei 64 Patienten eine koronare Herzerkrankung bekannt. Eine zusätzlich vorhandene Mitralinsuffizienz lag bei 30 Patienten vor. Unter den 266 Patienten befanden sich 14 Personen, die an dem Marfansyndrom erkrankt waren.

4.1.4. Vorranggegangenen kardiochirurgische Eingriffe

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub / David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub / David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Mitralklappenrekonstruktion	1	2	2
Korrektur der Subpulmonalstenose	1	0	0
Bypassoperation	1	3	2
VSD Verschluss	2	0	0
Septale Myektomie nach Morrow	1	0	0
Pink fallot Korrektur	1	0	0
Ross-OP	1	0	0
Schrittmacherimplantation	0	1	0

Table 3: Vorausgegangene Herzoperationen

18 Patienten (6,7%) wurden vor diesem Eingriff bereits schon einmal am Herzen operiert. Sechs Patienten hatten vor der Aortenklappenrekonstruktion schon eine Bypassoperation erhalten. Weitere fünf Patienten waren an der Mitralklappe voroperiert.

4.2. Intraoperative Daten

4.2.1. Durchmesser (sinu-tubulär und aorto-ventrikulär)

Entsprechend der Operationsindikation wurden in Gruppe A die kleinsten sinu-tubulären Durchmesser gemessen. Der aorto-ventrikuläre Durchmesser hingegen war in allen Gruppen ähnlich (vgl. Tab. 4).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub / David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub / David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Sinu-tubulärer Durchmesser (mm)	28±3	43±8	41±8
Aorto-ventrikulärer Durchmesser (mm)	26±2	26±2	27±3

Table 4: Intraoperativ gemessene Durchmesser

4.2.2. Klappenmorphologie

Während in der Gruppe A und Gruppe C das Verhältnis von bikuspidaler zu trikuspidaler Aortenklappe nahezu gleich ist, fand sich in der Gruppe B ein höherer Anteil trikuspidaler Aortenklappen (vgl. Tab. 5).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub / David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub / David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Bikuspide Aortenklappe	30 (12%)	12 (5%)	44 (16%)
Trikuspide Aortenklappe	43 (16%)	89 (33%)	48 (18%)

Table 5: Verhältnis bikuspidaler zu trikuspidaler Klappenanatomie

4.2.3. Intraoperative Zeiten

Die Zeiten, in denen der Kreislauf der Patienten durch die Herz-Lungenmaschine aufrecht erhalten wurde, unterscheiden sich voneinander. Die am längsten an die Herz-Lungenmaschine angeschlossene Patientengruppe stellt die der isolierten Aortenwurzelkorrektur dar (134±45min). An zweiter Stelle folgt der kombinierte Aortenklappen- und Aortenwurzeleingriff mit 117±47min. Die durchschnittliche Herz-Lungenmaschinenzzeit der Gruppe A betrug 69±26min. Die gleiche Tendenz ist auch bei der Aortenabklemmzeit zu verzeichnen. Auch hier wurde bei Gruppe B mit 94±24 min die längste und mit 43±16min bei Gruppe A die kürzeste Aortenabklemmzeit beobachtet (vgl Tab. 6).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David <i>ohne</i> Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David <i>mit</i> Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Herz-Lungenmaschine (min)	69±26	134±45	117±47
Aortenabklemmzeit (min)	43±16	94±24	87±23
Stillstandzeit (min)	12±9	17±10	12±5

Tabelle 6: Operative Zeiten

4.3. Operative Eingriffe

4.3.1. Eingriffe an der Aortenklappe

Eine alleinige Rekonstruktion der Aortenklappe wurde bei 74 Patienten durchgeführt. Von diesen Patienten erhielten 50 zusätzlich subkommissurale Nähte.

30 Patienten mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe erhielten eine Resektion der medianen Raphe. Bei weiteren 13 Patienten wurde ein vorhandener Aortenklappendefekt mittels eines Perikardstückes verschlossen. Dieser Klappendefekt war bei drei Patienten durch eine vorausgegangene Endokarditis und bei 10 Patienten durch vorhandene Fenestrations bedingt.

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Plikation (n)			
1 Segel	35	-	65
2 Segel	15	-	25
3 Segel	-	-	1
Perikardpatch (n)	13	-	-
Trianguläre Resektion (n)	10	-	20
Subkommissurale Nähte (n)	50	-	-

Table 7: Eingriffe an der Aortenklappe

4.3.2. Eingriffe an der Aorta

Insgesamt 108 Patienten erhielten zusätzlich einen Bogenersatz (partieller Bogenersatz n=89, gesamter Bogenersatz n=19). Ein suprakommissuraler Aortenersatz wurde bei 24 Patienten vorgenommen (vgl Tab. 8).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Bogenersatz partiell (n)	6	55	28
Bogenersatz total (n)	3	13	3
Suprakommissuraler Aortenersatz	24		

Tabelle 8: Eingriffe an der Aorta

4.3.3. Eingriffe an der Aortenwurzel

Die Mehrzahl der Patienten (n=101) erhielten eine isolierte Korrektur der Aortenwurzel. Eine Kombination aus Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion erfolgte bei 91 Patienten.

Die Operationstechnik nach Yacoub wurde bei 168 Patienten angewendet. Weitere 24 Patienten erhielten eine Reimplantation der nativen Aortenklappe in eine Gefäßprothese. Von diesen Patienten handelte es sich bei 137 um eine trikuspid angelegte Aortenklappe. Eine bikuspid angelegte Aortenklappe lag in 55 Fällen vor.

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Technik nach Yacoub (n)	-	86	82
Technik nach David (n)	-	15	9

Tabelle 9: Eingriffe an der Aortenwurzel

4.3.4. Begleitoperationen

Eine zusätzliche Mitralklappenrekonstruktion wurde bei elf Patienten der Gruppe A und bei sieben Patienten der Gruppe B durchgeführt. Weitere 51 Patienten erhielten Koronarbybässe (vgl. Tab 10).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Bypass (n)	7	24	20
Mitralklappen- rekonstuktion (n)	11	7	-

Table 10: Begleitoperationen

4.4. Morbidität

4.4.1. Rethorakotomie

Rethorakotomiert aufgrund von Nachblutungen wurden insgesamt neun Patienten (n=3 isolierte AKR, n=4 Aortenwurzelrekonstruktion, n=2 kombinierter Eingriff). Sechs davon wiesen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eine beginnende Perikardtamponade auf (vgl. Tab. 11).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Rethorakotomie	3	4	2

Tabelle 11: Rethorakotomie

4.4.2. Komplikationen

Drei Patienten erhielten bei hämodynamischer Instabilität im Rahmen eines Low-cardiac-output-Syndrom eine intraaortale Ballonpumpe. Neurologische Ereignisse konnten in fünf Fällen beobachtet werden. Ein Patient mit einer akuten Typ A Dissektion verstarb nach der Narkoseeinleitung an den Folgen eines massiven cerebralen Insultes, als Folge eines Reanimationszwischenfalls. Bei einem Patient kam es perioperativ zu einem Mediainfarkt. Bei weiteren vier Patienten manifestierte sich postoperativ eine Hemiparese (AKR isoliert: n=2, Gruppe B: n=2), die sich nach einem Monat bei zwei Patienten zurückbildete. Ein Patient erkrankte viereinhalb Jahre nach dem kardiochirurgischen Eingriff an einer Endokarditis. Thrombembolien wurden in keinem der Fälle beobachtet (vgl. Tab 12).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Low cardiac output	-	1	2
Cerebraler Insult	2	3	-
Endokarditis	0	1	-

Tabelle 12: Komplikationen

4.5. Mortalität

4.5.1. Todesursachen

Die Gesamtmortalität betrug 3,4% (9/266). Nach einer elektiv geplanten Operation betrug die Krankenhaussterblichkeit 2,6% und bei Notfalleingriffen 7,9%. Aufgrund eines kardialen Geschehens verstarben fünf Patienten. Zwei Patienten sind an den Folgen einer Mesenterialischämie verstorben und jeweils ein weiterer an den Komplikationen einer Lungenembolie und eines cerebralen Insultes.

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Kardiale Todesursache	0	3	2
Nichtkardiale Todesursache	2	2	0
Notfalleingriff	0	3	0
Gesamt Mortalität	2/74 2,7%	5/101 5%	2/91 2,2%
Elektive Mortalität	2/73 2,7%	2/73 2,7%	2/82 2,4%
Mortalität bei Notfalleingriffen	0/1 0	3/28 10,7%	0/9 0

Tabelle 13: Todesursachen, Mortalität

4.5.2. Überlebenskurve

4.5.2.1. Überlebenskurve (trikuspide und bikuspide Aortenklappe)

Nach einem Follow-up von fünf Jahren zeigte sich beim kombinierten Eingriff – bestehend aus Aortenklappen- und Aortenwurzelrekonstruktion – eine Überlebensrate von 94%. Bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion zeigte sich eine 5-Jahres Überlebensrate von 85% und bei der isolierten Aortewurzelrekonstruktion eine 5-Jahres Überlebensrate von 84% (vgl. Abb. 14).

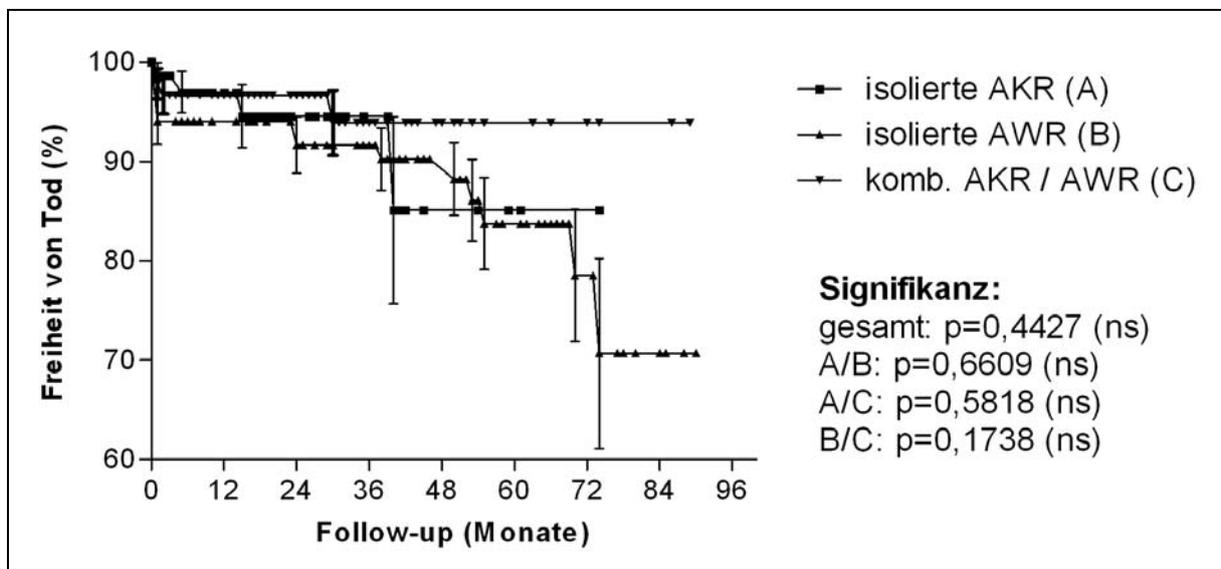


Abbildung 14: Überlebenskurve (trikuspide und bikuspide Aortenklappe)

Signifikanzanalyse

Ein Unterschied zwischen zwei Messreihen heißt dann signifikant (wesentlich), wenn die Wahrscheinlichkeit, dass er durch Zufall so zustande kommen würde, nur gering ist. Liegt Signifikanz vor, wird statistisch darauf geschlossen, dass tatsächlich ein Unterschied vorliegt. Auch wenn manche Grafiken gewisse Tendenzen vermuten lassen, so zeigt sich statistisch mitunter keine Signifikanz dafür. Gründe hierfür können eine zu geringe Fallzahl und/oder eine zu große Streuung der Einzeldatenpunkte sein. Aus diesen Gründen kann jedoch auch bei Nichtsignifikanz nicht ohne weiteres darauf geschlossen werden, dass kein Unterschied vorliegt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde bei den Signifikanzanalysen die maximal zulässigen Irrtumswahrscheinlichkeit auf 5% festgelegt (Signifikanzniveau $\alpha=0,05$). Somit ist ein Unterschied zwischen zwei Messreihen dann signifikant (s), wenn der statistische Test ein $p \leq 0,05$ ergibt. Bei $p > 0,05$ ist der Unterschied zwischen den Messreihen nicht signifikant (ns).

4.5.2.2. Überlebenskurve (bikuspide Aortenklappe)

Beobachtet man das Überleben, so lässt sich erkennen, dass in Gruppe B und C fünf Jahre postoperativ noch alle Patienten am Leben waren. Bei den Patienten, die eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion erhalten haben, lebten fünf Jahre nach dem Eingriff noch 96% (vgl. Abb. 15).

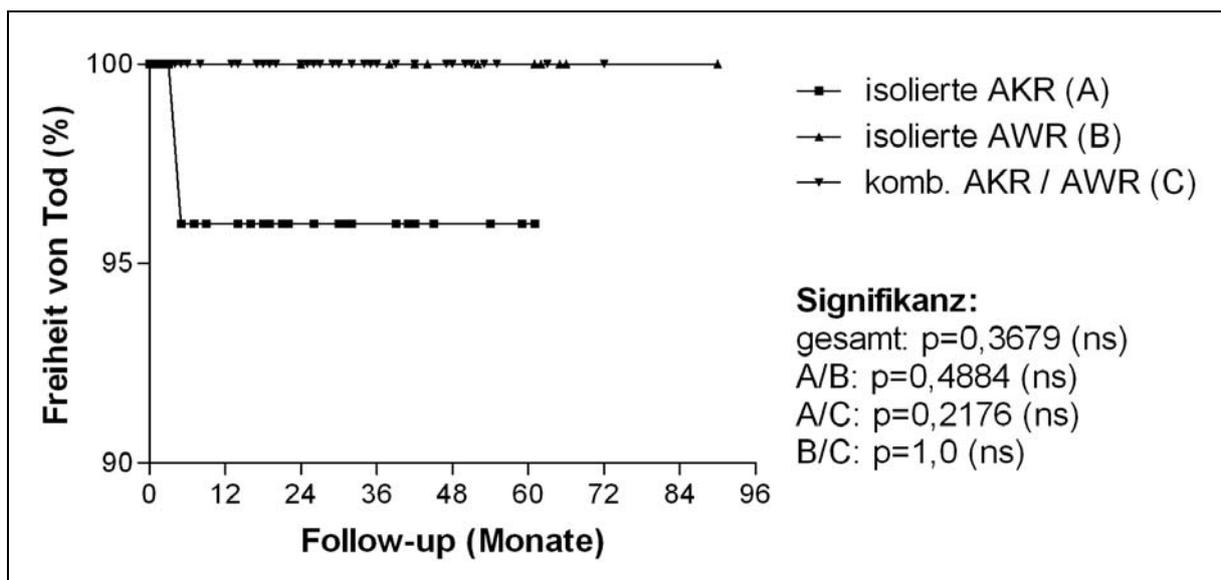


Abbildung 15: Freiheit von Tod (bikuspide Aortenklappe)

4.5.2.3. Überlebenskurve (trikuspide Aortenklappe)

Nach fünf Jahren waren beim kombinierten Eingriff (Gruppe C) 88% der Patienten am Leben. Bei Patienten, bei denen ausschließlich eine Aortenwurzelkorrektur vorgenommen wurde, waren nach diesem Zeitraum noch 81% am Leben. In Gruppe A wurde lediglich eine 5-Jahres Überlebenszeit bei 62% der Patienten beobachtet (vgl. Abb. 16).

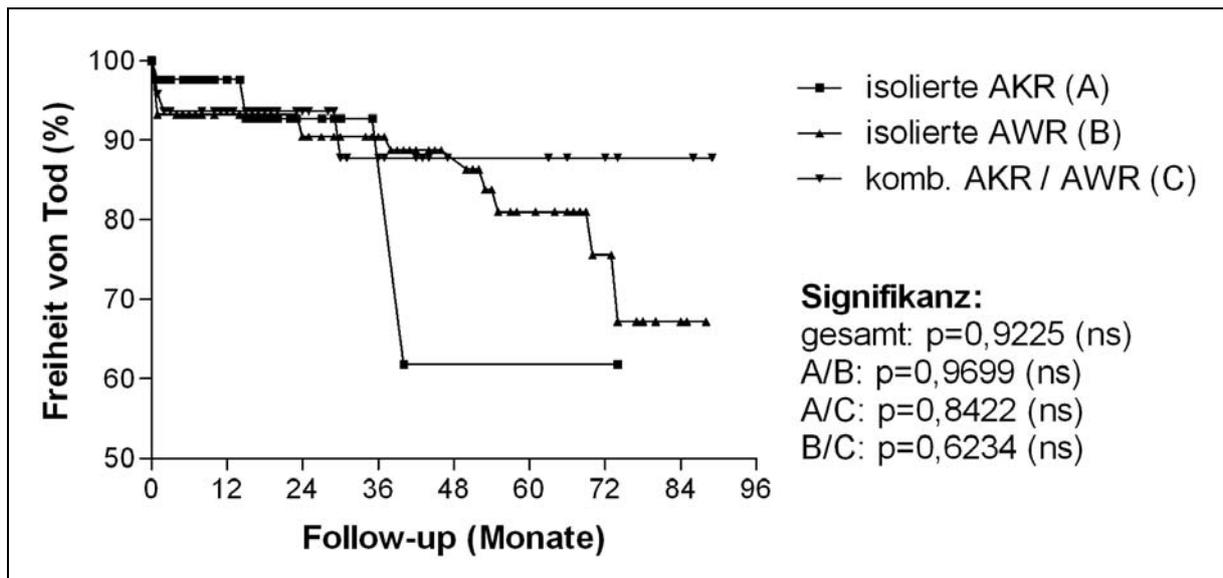


Abbildung 16: Freiheit von Tod (trikuspide Aortenklappe)

4.5.2.4. Überlebenskurve (Vergleich bikuspide und trikuspiden Aortenklappe)

4.5.2.4.1. Isolierte Aortenklappenrekonstruktion

Fünf Jahre nach der Operation im Bereich der Aortenklappe lebten in der Gruppe der bikuspiden Aortenklappen noch 96% der Patienten, in der Gruppe der trikuspiden Klappen lediglich 62% der Patienten (vgl. Abb. 17).

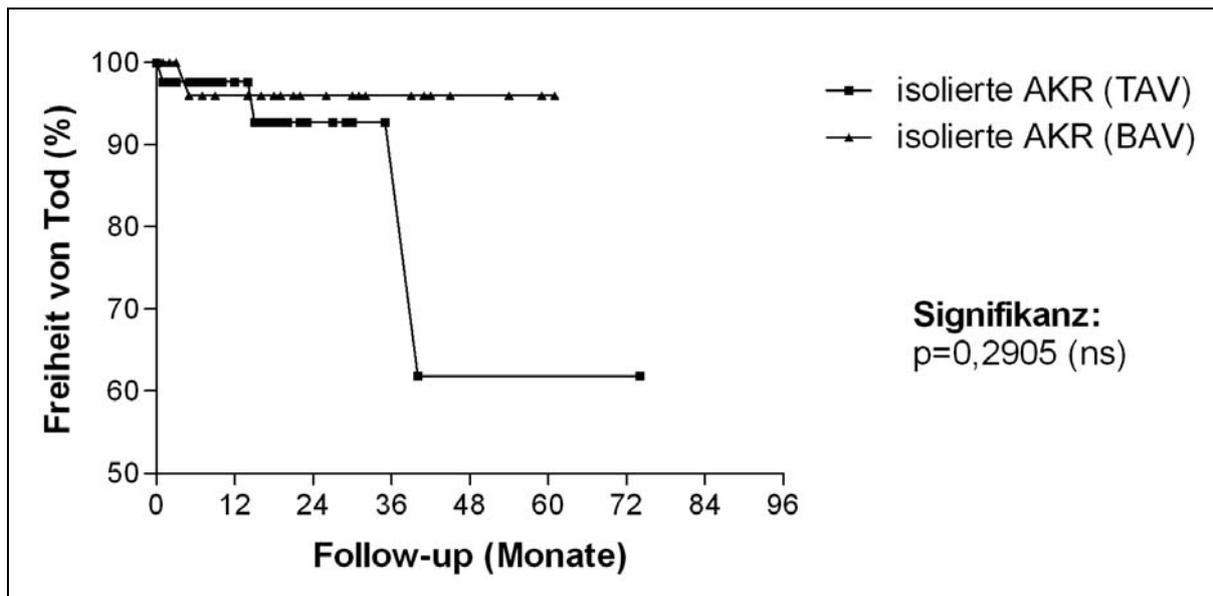


Abbildung 17: Freiheit von Tod (isolierte Aortenklappenrekonstruktion)

4.5.2.4.2. Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion

Keiner der Patienten mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe verstarb in den ersten fünf postoperativen Jahren nach einer Aortenwurzelrekonstruktion. Bei den trikuspiden Aortenklappen war eine 5-Jahres Überlebensrate von 81% zu beobachten (vgl. Abb. 18).

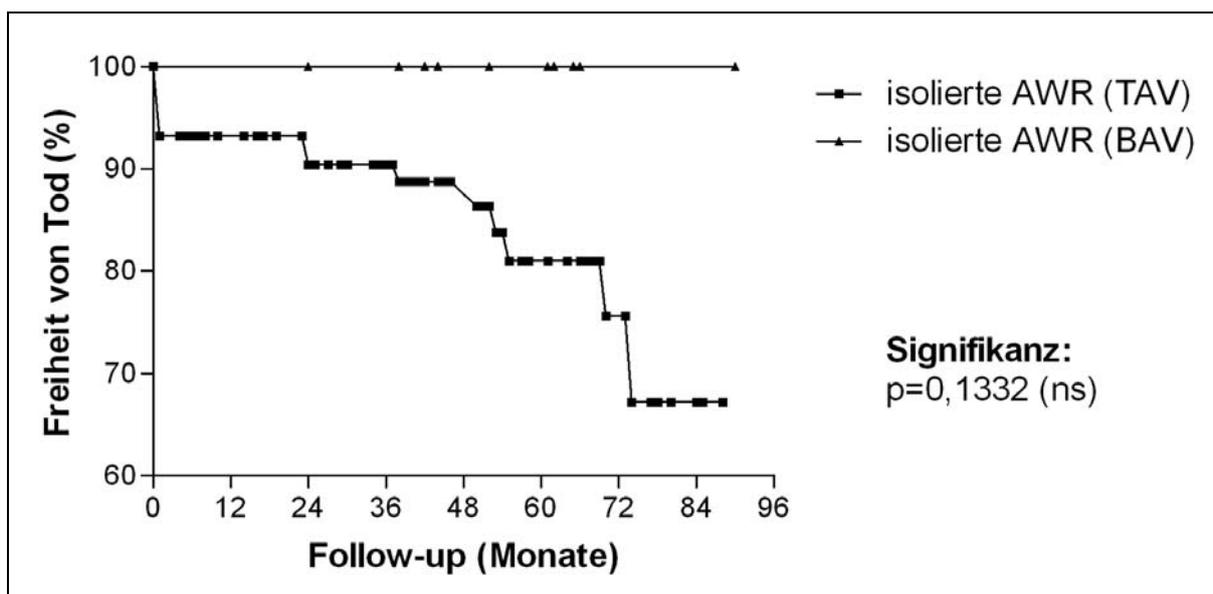


Abbildung 18: Freiheit von Tod (isolierte Aortenwurzelrekonstruktion)

4.5.2.4.3. Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion

Die 5-Jahres Überlebensrate nach einer Aortenwurzel- sowie einer Aortenklappenrekonstruktion betrug bei den bikuspiden Aortenklappen 100% und bei den trikuspiden Klappen 88%. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied (vgl. Abb. 19).

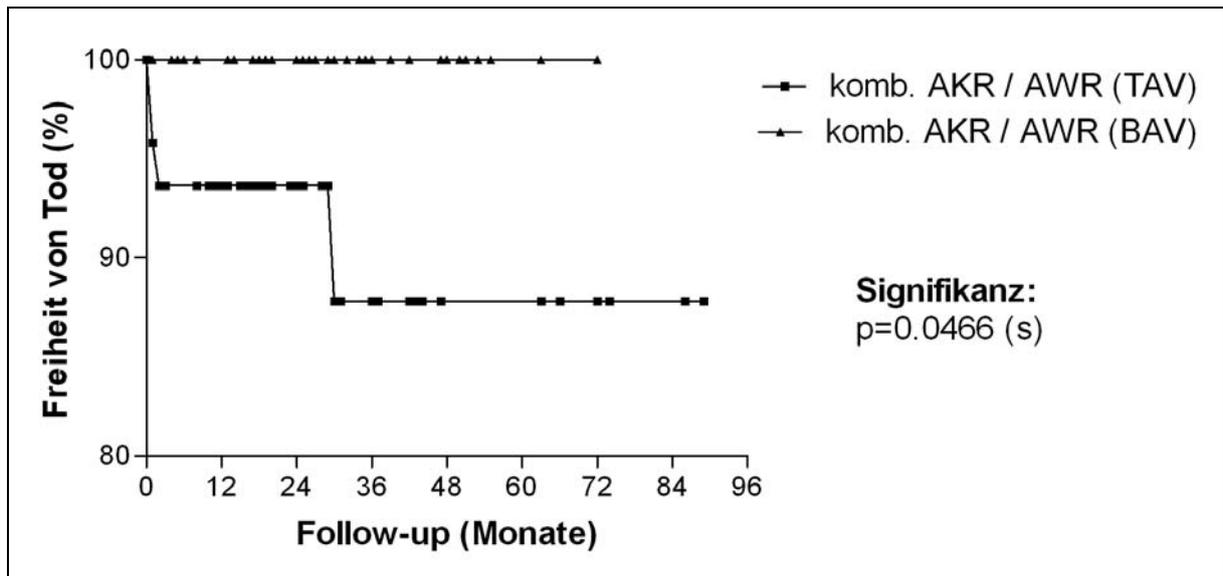


Abbildung 19: Freiheit von Tod (Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion)

4.5.3. Altersverteilung

80% der unmittelbar postoperativ verstorbenen Patienten waren älter als sechzig Jahre. Des Weiteren musste bei vier Patienten eine Notfalloperation aufgrund einer akuten Typ A Dissektion vorgenommen werden.

4.6. Postoperative Aortenklappeninsuffizienz

4.6.1. Freiheit von $AI \geq 2$ (trikuspide und bikuspidale Aortenklappe)

Bei 88% der Patienten war nach fünf Jahren keine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz ($AI \geq 2$) zu verzeichnen. Die Gruppe C zeigte das beste Ergebnis mit einer 94%-igen Freiheit von einer höhergradigen Aorteninsuffizienz. Bei Gruppe B konnte eine 85%-ige und bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion eine 81%-ige Freiheit von einer höhergradigen Insuffizienz der Herzklappe beobachtet werden (vgl. Abb. 20).

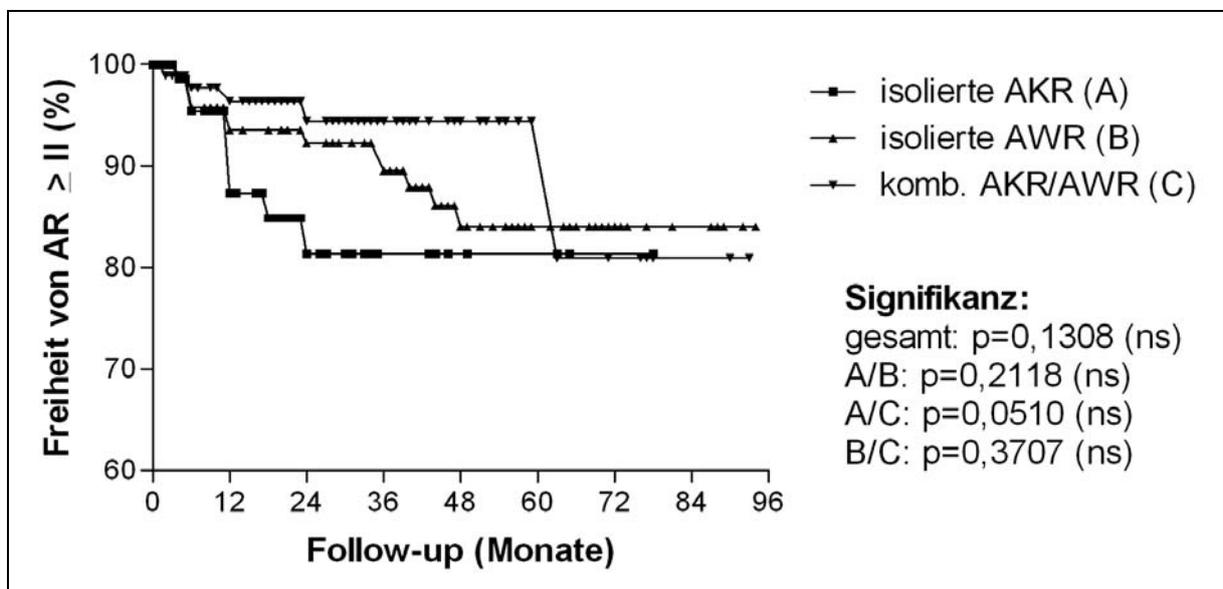


Abbildung 20: Freiheit von $AI \geq 2$

4.6.2. Freiheit von $AI \geq 2$ (bikuspidale Aortenklappe)

Bei den bikuspiden Aortenklappen wurde in der Gruppe der isolierten Aortenwurzelrekonstruktion das beste Ergebnis erzielt. Hier zeigte sich eine 100%-ige Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz. Der kombinierte Eingriff (Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion) ist mit einer 91%-igen Freiheit von einer $AI \geq 2$ an Platz zwei. Des Weiteren beobachtete man in Gruppe A eine 82%-ige Freiheit einer höhergradigen Insuffizienz der Aortenklappe (vgl. Abb. 21).

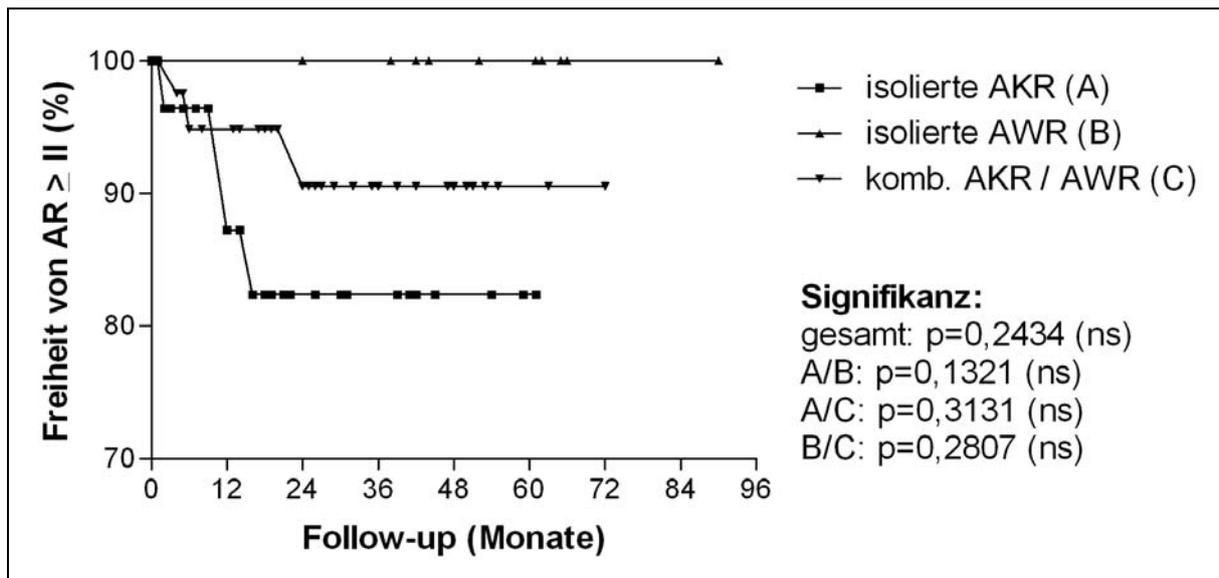


Abbildung 21: Freiheit von $AI \geq 2$ (bikuspidale Aortenklappe)

4.6.3. Freiheit von $AI \geq 2$ (trikuspidale Aortenklappe)

Die Aortenwurzelrekonstruktion, in Kombination mit einer Rekonstruktion an der Aortenklappe, zeigte nach fünf Jahren bei den trikuspiden Aortenklappen eine 89%-ige Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz. In Gruppe B ließ sich eine 87%-ige und in Gruppe A lediglich eine 46%-ige 5-Jahres Freiheit von $AI \geq 2$ erkennen. Auch hier ist ein signifikanter Unterschied zu verzeichnen (vgl. Abb 22).

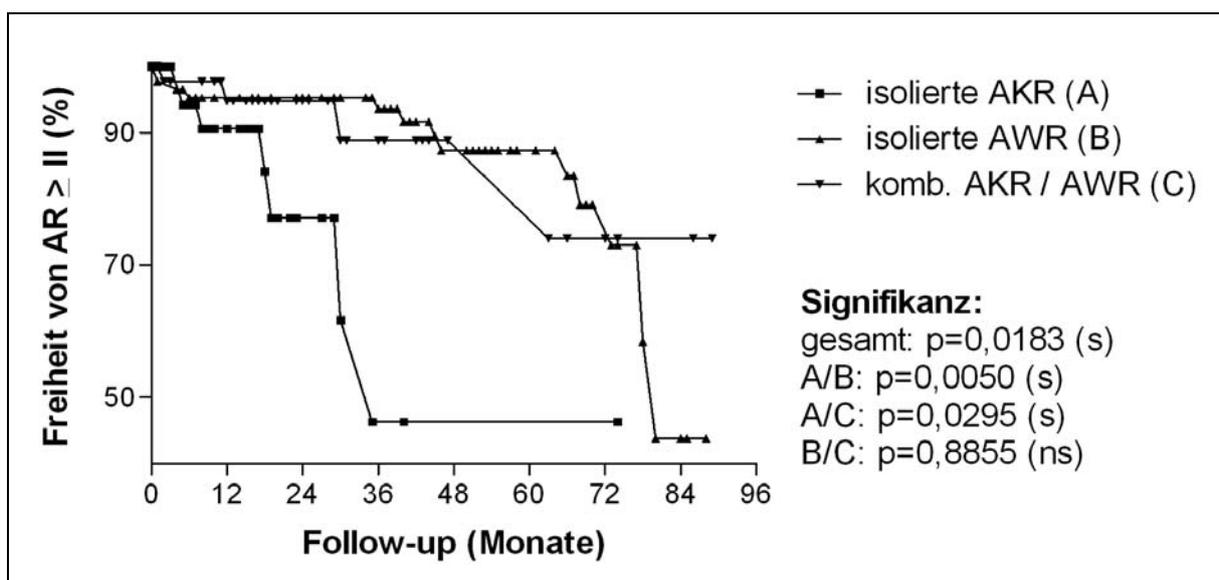


Abbildung 22: Freiheit von $AI \geq 2$ (trikuspidale Aortenklappe)

4.6.4. Freiheit von $AI \geq 2$ (Vergleich bikuspide und trikuspid)

4.6.4.1. Isolierte Aortenklappenrekonstruktion

Fünf Jahre nach einer isolierten Rekonstruktion im Bereich der Aortenklappen konnte man bei der bikuspiden Aorten Anatomie eine 82%-ige und bei den trikuspid angelegten Aortenklappen lediglich eine 46%-ige Freiheit von einer $AI \geq 2$ verzeichnen (vgl. Abb. 23).

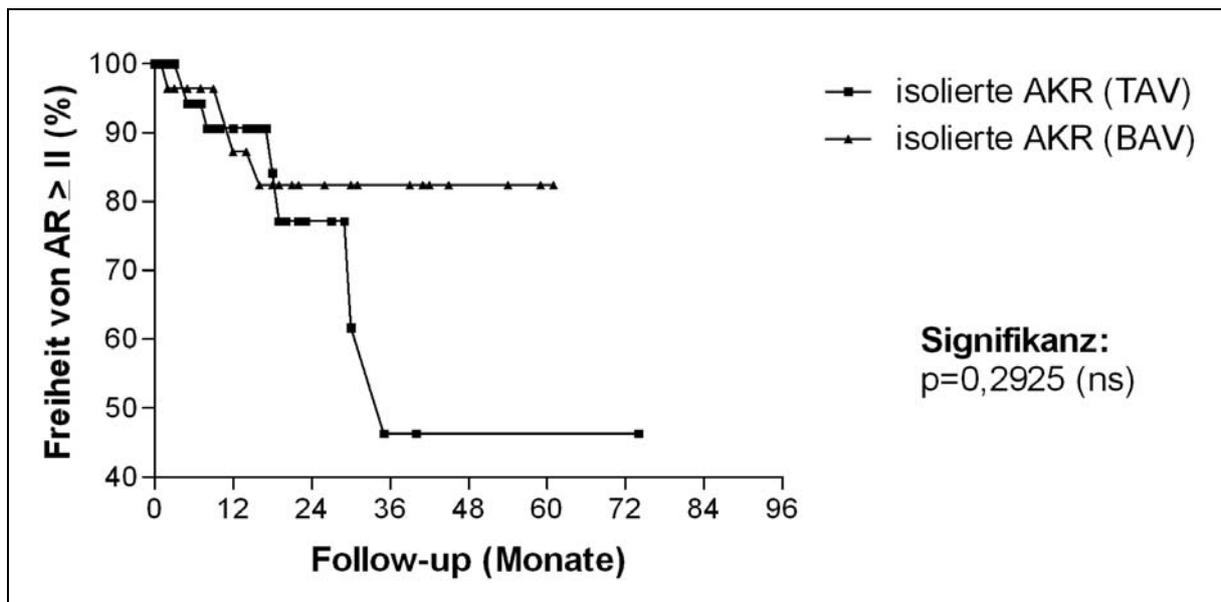


Abbildung 23: Freiheit von $AI \geq 2$ (isolierte Aortenklappenrekonstruktion)

4.6.4.2. Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion

Wurde eine alleinige Korrektur der Aortenwurzel durchgeführt, so zeigte sich fünf Jahre nach dem Eingriff bei den bikuspiden Aortenklappen eine 100%-ige und bei den trikuspiden Klappen eine 87%-ige Freiheit von einer höhergradigen Insuffizienz der Aortenklappen (siehe Abb. 24).

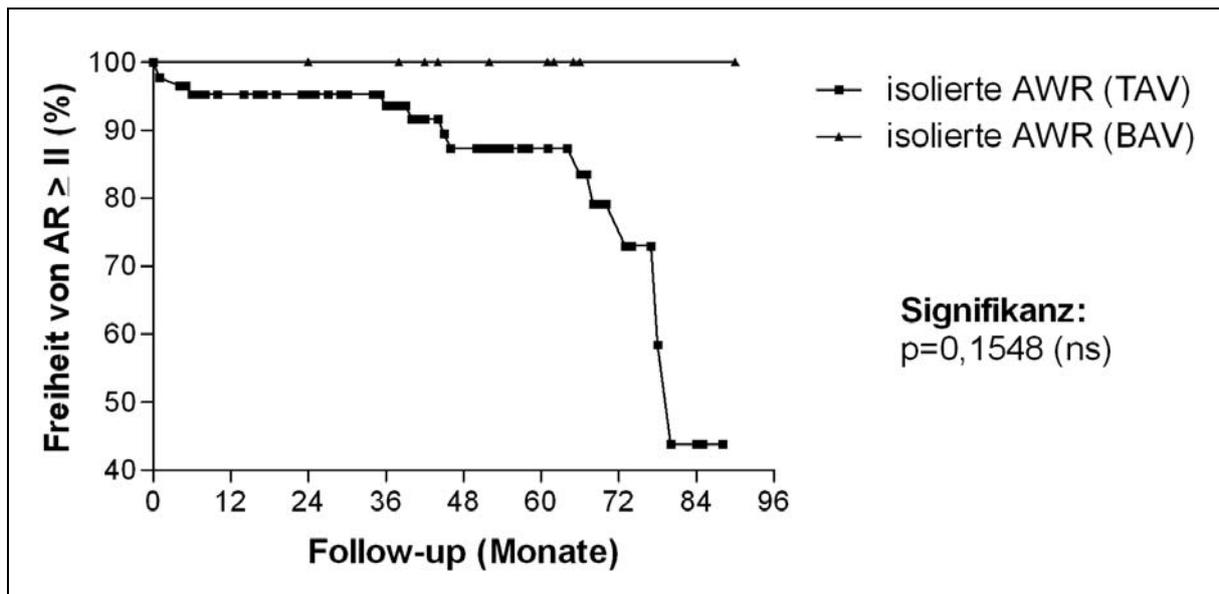


Abbildung 24: Freiheit von $AI_{\geq 2}$ (isolierte Aortenwurzelrekonstruktion)

4.6.4.3. Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion

Handelte es sich um einen kombinierten Eingriff, so war bei den bikuspiden Aortenklappen eine 5-Jahres Freiheit von $AI_{\geq 2}$ in 91% und bei den trikuspiden Klappen in 89% der Fälle ersichtlich (siehe Abb. 25).

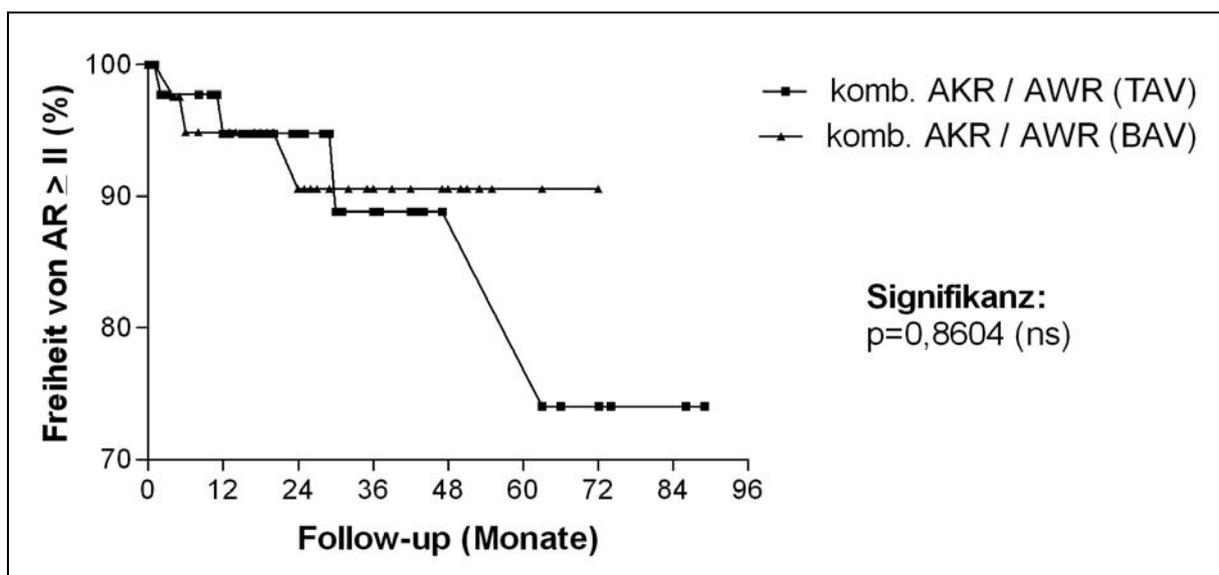


Abbildung 25: Freiheit von $AI_{\geq 2}$ (Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion)

4.6.5. Vergleich prä- und postoperative AI

4.6.5.1. Vergleich prä- und postoperative AI (trikuspidale und bikuspidale AK)

Wie die Abbildungen 26 und 27 veranschaulichen, zeigte sich bei den meisten Patienten eine stabile Schließfähigkeit der Aortenklappe, was durch regelmäßige Echokardiographieuntersuchungen dokumentiert wurde. Das mittlere Nachbeobachtungsintervall betrug 33 ± 24 Monate (8065 Patientenmonate). Nach dem kardiochirurgischen Eingriff zeigte sich eine deutliche Reduktion der vorbestehenden Aorteninsuffizienz (vgl. Abb. 26, 27).

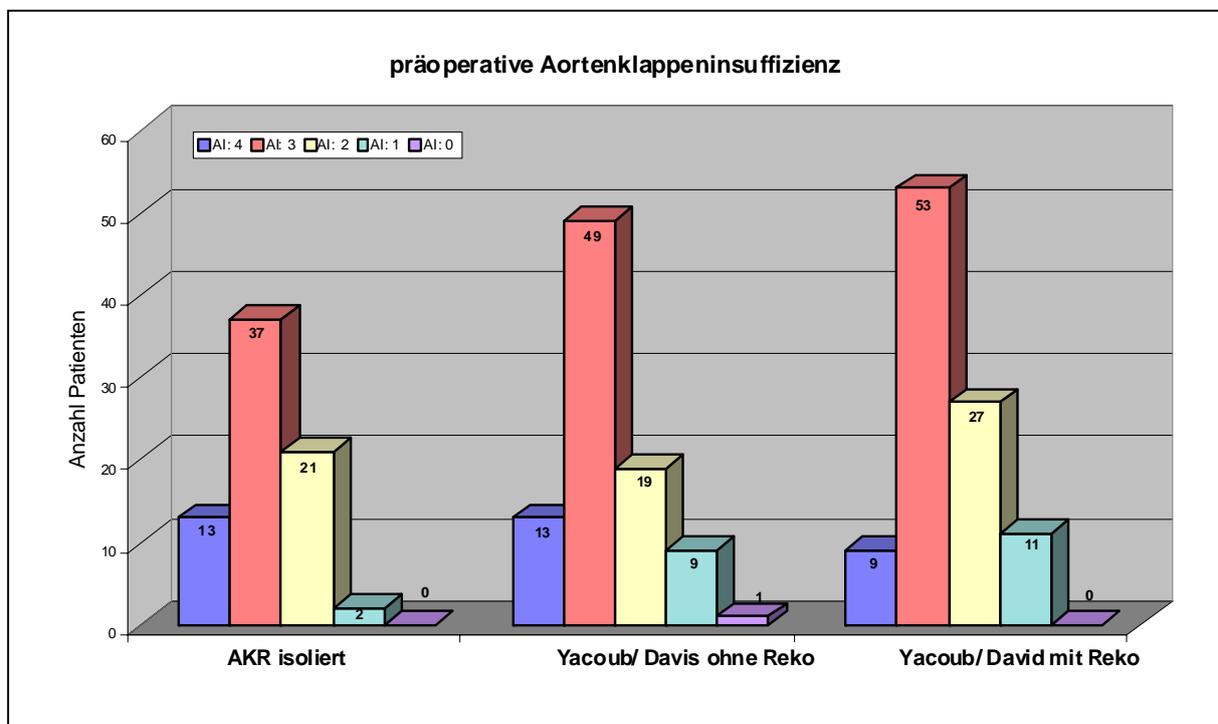


Abbildung 26: präoperative Aortenklappeninsuffizienz

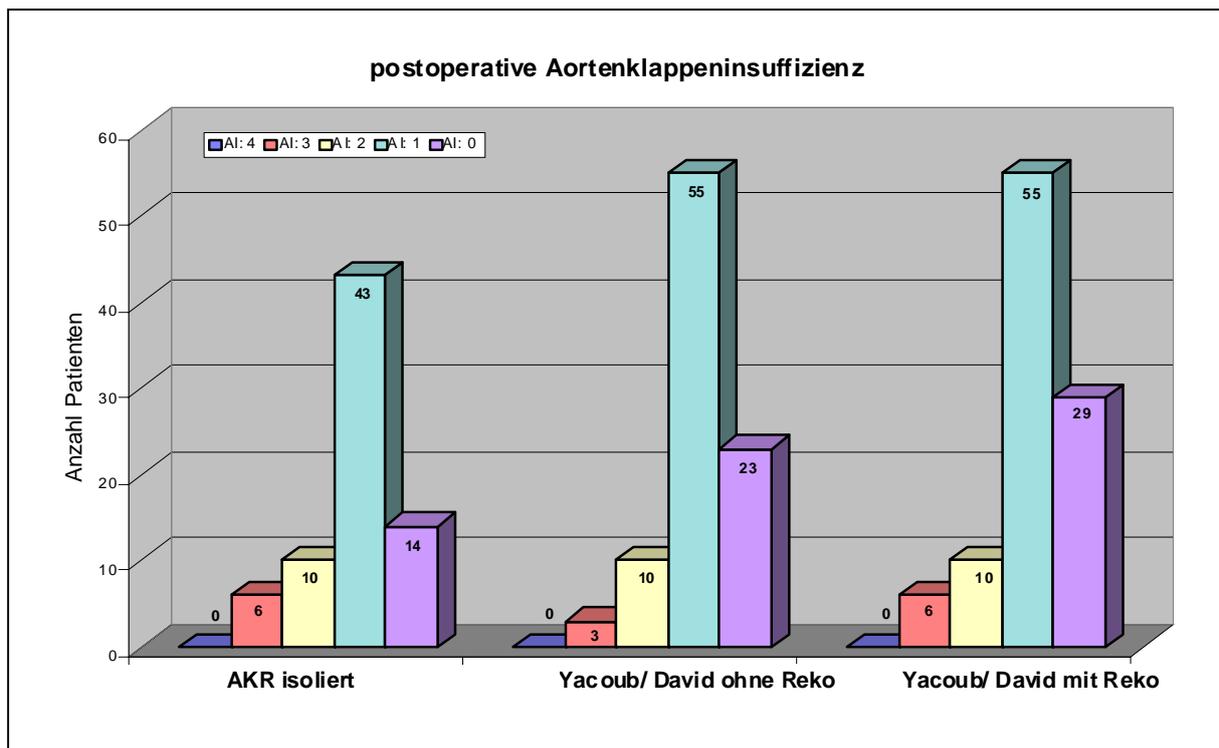


Abbildung 27: postoperative Aortenklappeninsuffizienz

4.6.5.2. Vergleich prä- und postoperative AI (bikuspide Aortenklappe)

Auch bei den bikuspiden Aortenklappen zeigte sich bezüglich der Schließfähigkeit der Aortenklappe ein gutes postoperatives Ergebnis (vgl. Abb. 28, 29).

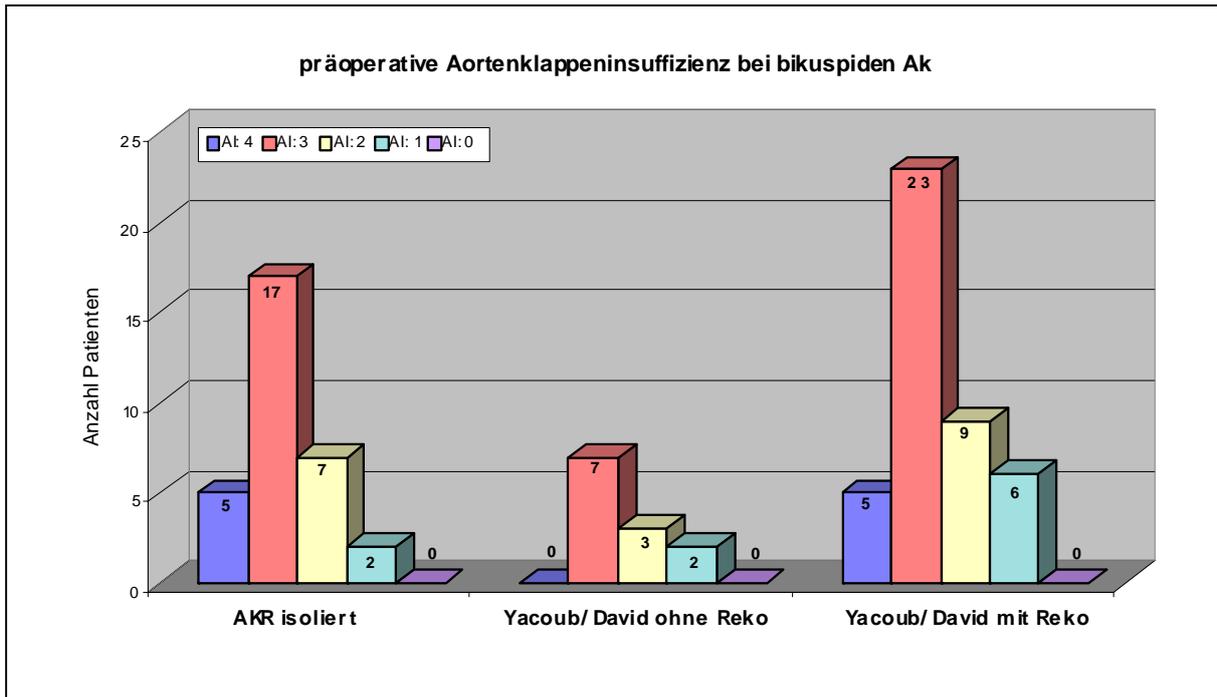


Abbildung 28: präoperative Aortenklappeninsuffizienz (bikuspide Aortenklappen)

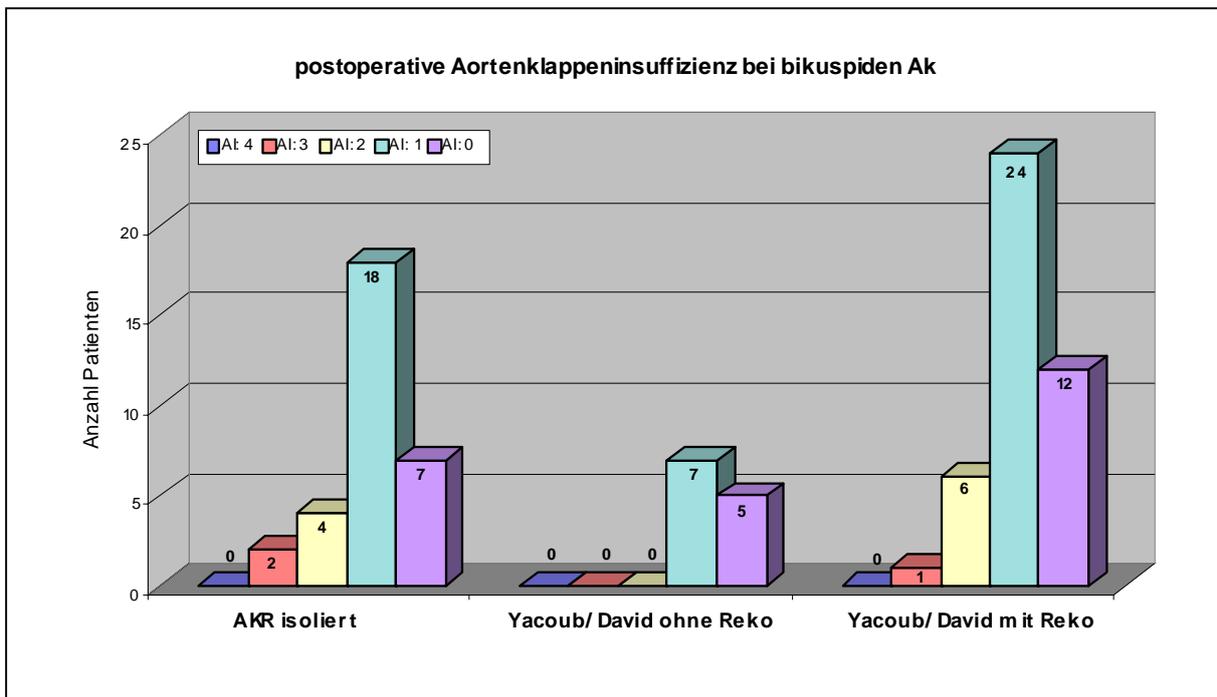


Abbildung 29: postoperative Aortenklappeninsuffizienz (bikuspide Aortenklappen)

4.7. Reoperationen:

Von den insgesamt neun Reoperierten mussten sechs (67%) innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre wegen einer erneut aufgetretenen hochgradigen Insuffizienz der Aortenklappe operiert werden (2-68 Monate). Eine einzige Patientin wurde wegen einer neu aufgetretenen Endokarditis 45 Monate postoperativ operationsbedürftig (isolierte AKR). Vier Patienten mussten aufgrund eines erneut vorhandenen Aortenklappenprolaps und zwei weitere wegen einer Segelretraktion reoperiert werden. Bei weiteren zwei Patienten lag die Undichtheit der Aortenklappe einer progressiven Dilatation des aorto-ventrikulären Übergangs zugrunde. Lediglich bei einem der reoperierten Patienten lag eine bikuspid angelegte Aortenklappe vor (vgl. Tab. 14).

	AKR isoliert <i>Gruppe A</i>	Yacoub/ David ohne Rekonstruktion <i>Gruppe B</i>	Yacoub/ David mit Rekonstruktion <i>Gruppe C</i>
Reoperationen	3	4	2
Bikuspide Aortenklappe	0	0	1
Trikuspide Aortenklappe	3	4	1

Table 14: Reoperationen

4.7.1. Freiheit von Reoperation (trikuspidale und bikuspidale Aortenklappe)

Insgesamt konnte nach fünf Jahren eine Freiheit von einer Reoperation bei 95% der Patienten beobachtet werden. Bei dem isolierten Aortenklappenersatz zeigte sich eine 93%-ige und bei der alleinigen Aortenwurzelkorrektur eine 95%-ige Freiheit von einer Reoperation. Beim kombinierten Eingriff war sogar eine 98% Freiheit von einer erneuten Reoperation zu verzeichnen (vgl. Abb. 30).

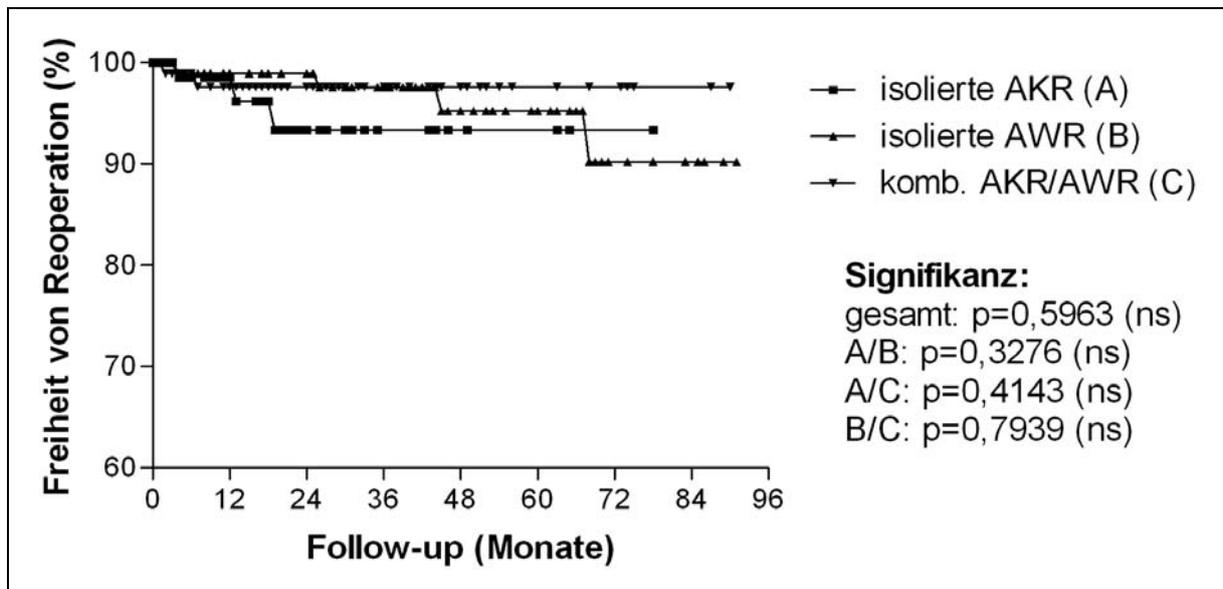


Abbildung 30: Freiheit von Reoperation

4.7.2. Freiheit von Reoperation (bikuspide Aortenklappe)

Keiner der Patienten der Gruppe A oder B mussten in den ersten fünf Jahren nach dem ersten operativen Eingriff reoperiert werden (100%-ige Freiheit von einer Reoperation). In Gruppe C zeigte sich eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation in 95% der Fälle (vgl. Abb. 31).

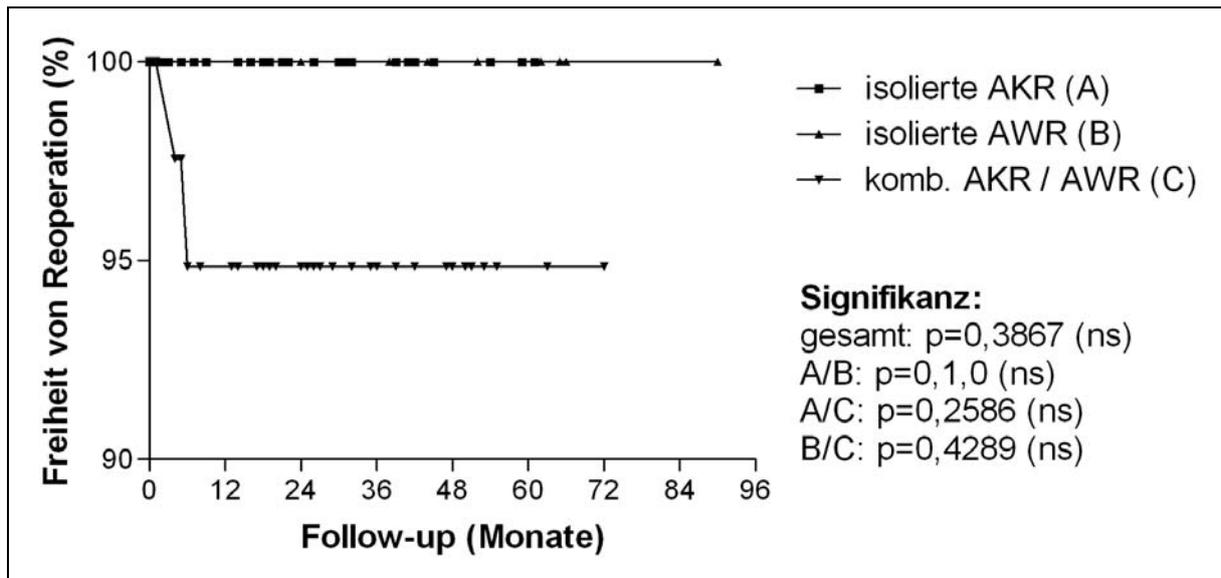


Abbildung 31: Freiheit von Reoperation (bikuspide Aortenklappe)

4.7.3. Freiheit von Reoperation (trikuspide Aortenklappe)

Beobachtungen bezüglich einer Reoperation zeigten in Gruppe C eine 98%-ige, in Gruppe B eine 94%-ige und in Gruppe A einer 67%-ige Freiheit von einer Reoperation nach fünf Jahren (vgl. Abb. 32).

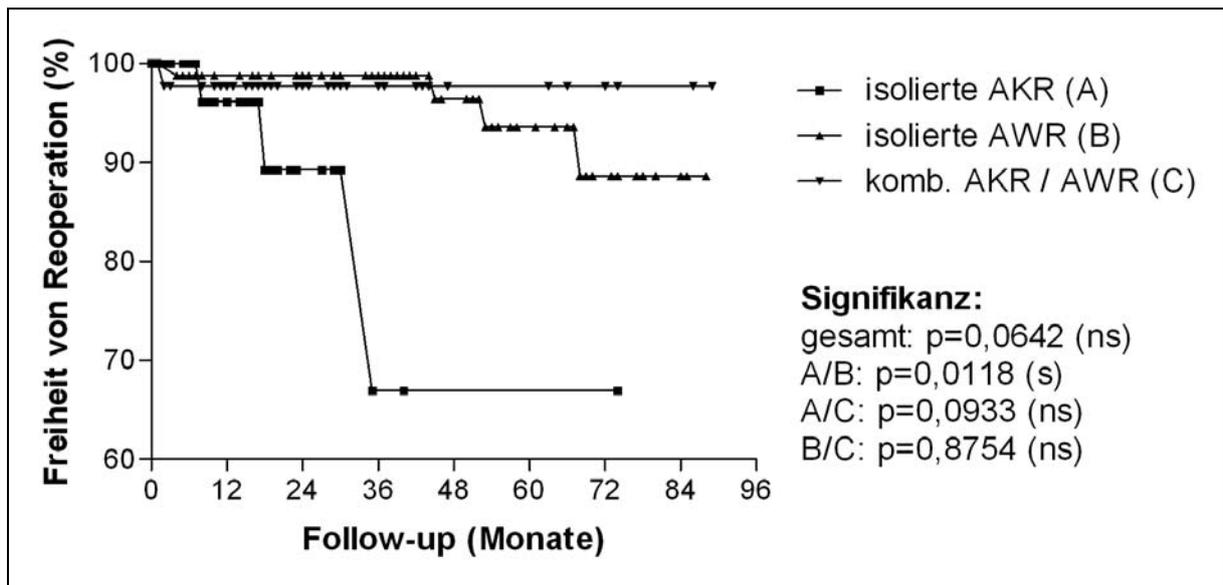


Abbildung 32: Freiheit von Reoperation (trikuspide Aortenklappe)

4.7.4. Freiheit von Reoperation (Vergleich trikuspidale und bikuspidale)

4.7.4.1. Isolierte Aortenklappenrekonstruktion

Bei den bikuspidalen Aortenklappen zeigte sich nach einer isolierten Klappenrekonstruktion eine 100%-ige 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation, wohingegen bei den trikuspidalen Klappen sich eine 67%-ige Freiheit ergab (vgl. Abb. 33). Hier ist ein signifikanter Unterschied zu verzeichnen.

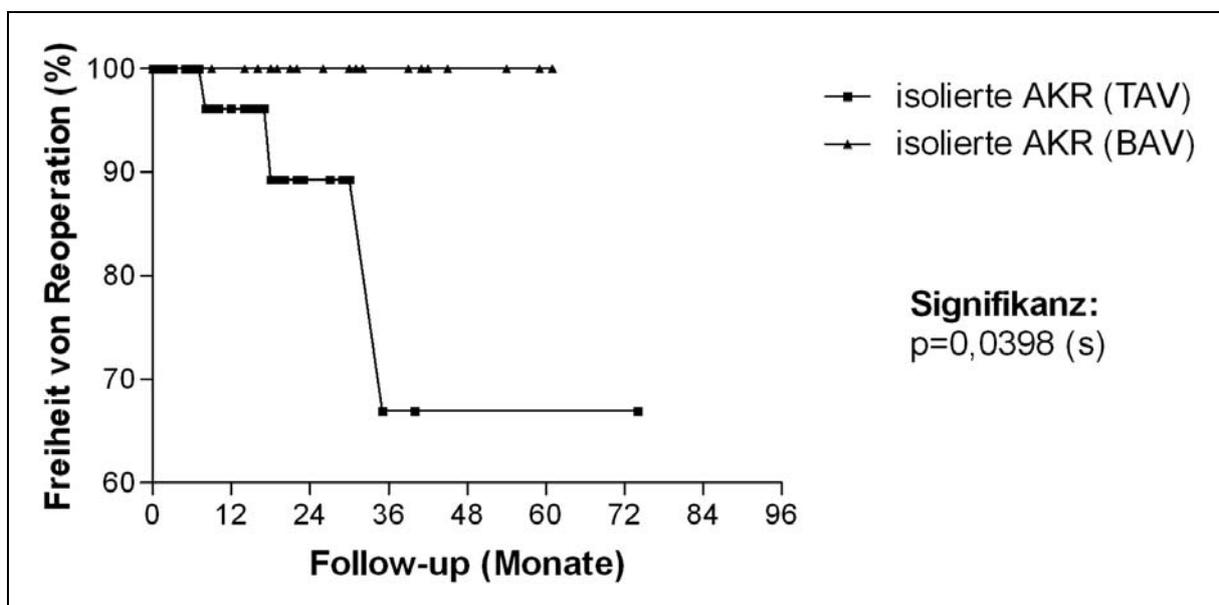


Abbildung 33: Freiheit von Reoperation (isolierte Aortenklappenrekonstruktion)

4.7.4.2. Isolierte Aortenwurzelrekonstruktion

Nach einer alleinigen Korrektur der Aortenwurzel musste keiner der Patienten mit einer bikuspiden Aorten Anatomie in dem Zeitraum bis fünf Jahre nach dem Eingriff reoperiert werden. Bei den trikuspiden Aortenklappen war eine 94%-ige 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation zu verzeichnen (vgl. Abb. 34).

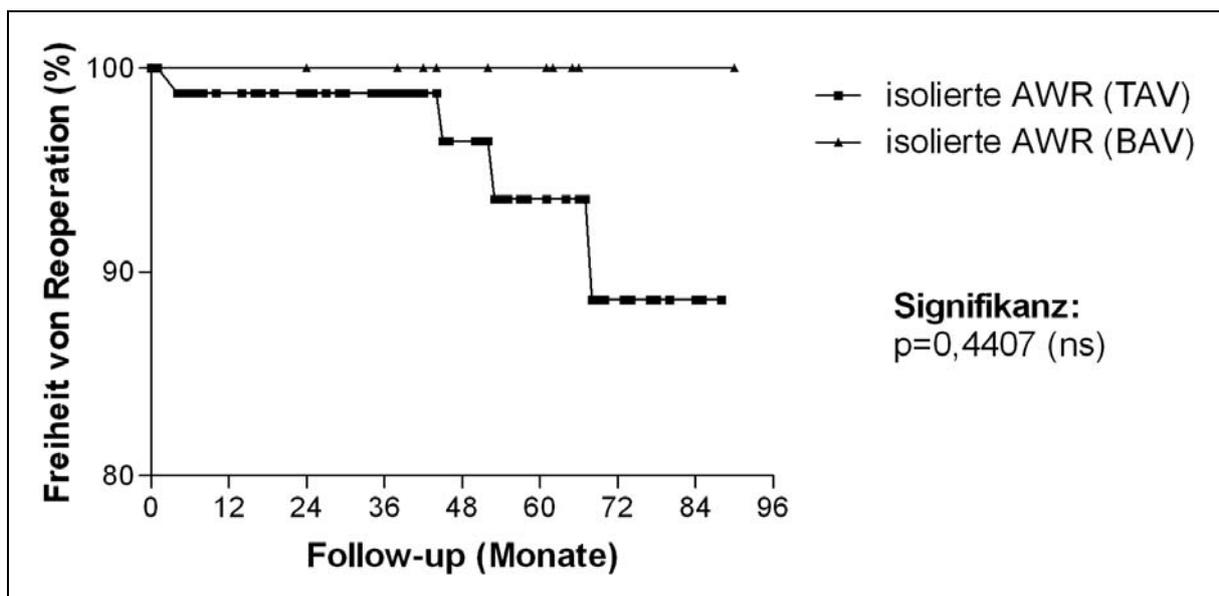


Abbildung 34: Freiheit von Reoperation (isolierte Aortenwurzelrekonstruktion)

4.7.4.3. Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion

Bei den trikuspiden Aortenklappen konnte in 98% der Fälle nach dem kombinierten operativen Eingriff eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation erzielt werden. Bei den bikuspiden Aortenklappen war dies dagegen nur bei 95% der Patienten der Fall (vgl. Abb. 35).

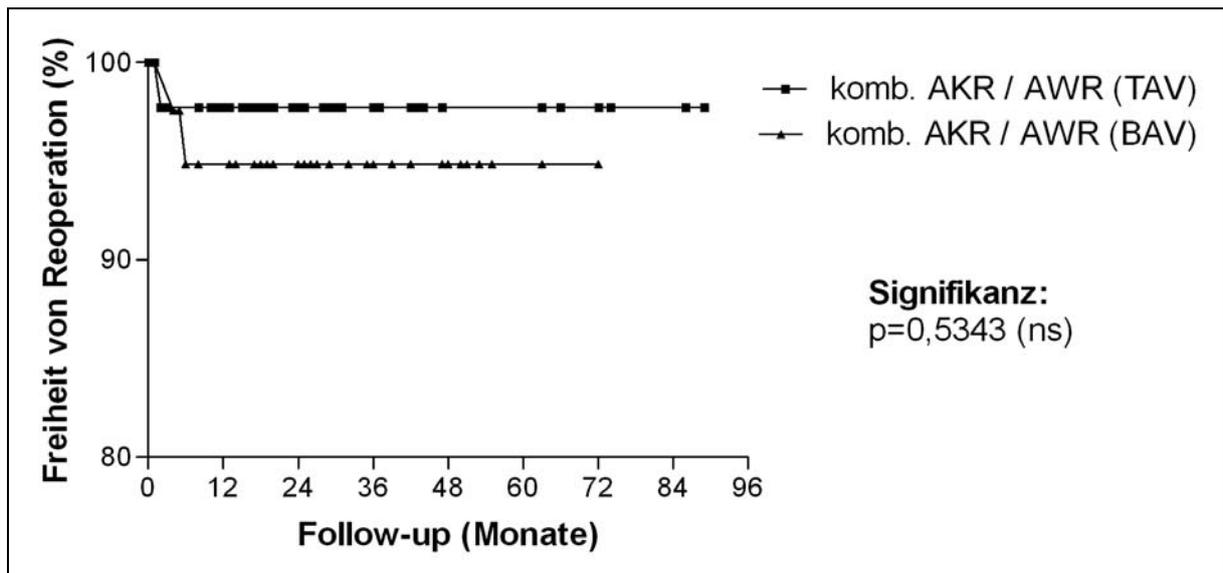


Abbildung 35: Freiheit von Reoperation (Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion)

5. Diskussion

5.1. Pathologie

Wie bereits zuvor beschrieben, entsteht eine Aortenklappeninsuffizienz entweder auf der Basis von abnormal angelegten Aortenklappentaschen, oder einer veränderten Geometrie der klappentragenden Strukturen (Annulus oder Aortenwurzel). Ebenfalls möglich ist eine Kombination beider Mechanismen. Das pathophysiologische Verständnis der Aortenklappeninsuffizienz hat sich in den letzten Jahren dahingehend gewandelt, dass man die Aortenklappe als einen Teil einer funktionellen Einheit mit der Aortenwurzel betrachtet (47).

Handelt es sich um eine bikuspid angelegte Aortenklappe, kommt es häufig zu einem Prolaps des fusionierten Segels, was die Insuffizienz verursacht. Aber auch eine trikuspid angelegte Aortenklappe kann zu einem Prolaps der Taschenklappen führen. Weitere Veränderungen der Klappenanatomie, wie Destruktionen, Perforationen, Retraktionen und Fenestraktionen im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen sind in der heutigen Zeit seltener geworden.

Eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe prädisponiert aber auch in 50 bis 60% der Fälle mit einer Dilatation der Aortenwurzel. Somit ist in dieser Patientenpopulation das Risiko eine Insuffizienz der Aortenklappe zu erlangen erhöht.

Die Ursachen einer solchen Dilatation der Aortenwurzel sind mannigfaltig. Sie reichen von einer angeborenen Bindegewebserkrankung (Marfan, Ehlers-Danlos, Erdheim-Gsell-Syndrom und Osteogenesis imperfecta) bis zu hypertoniebedingter aneurysmatischer Gefäßveränderung und zu einer atherosklerotisch bedingter Dilatation der Aortenwurzel.

5.2. Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Die Volumenbelastung resultiert aus dem diastolischen Rückfluss von der Aorta in den linken Ventrikel, wobei das Regurgitationsvolumen als Parameter für den Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz angesehen werden kann. Durch die diastolische Regurgitation in den linken Ventrikel wird dieser einer erhöhten Volumenbelastung ausgesetzt. Am intakten Herzen steigt nun, laut des Frank-Straub-Starling Mechanismus, mit zunehmender Vorlast des linken Ventrikel die Kontraktionsfähigkeit und damit das Schlagvolumen. Dieser Kompensationsmechanismus ermöglicht daher durch Zunahme des Schlagvolumens eine

Aufrechterhaltung eines normalen effektiven Vorwärtsschlagvolumen bei erhöhtem Gesamtvolumen (bestehend aus effektivem Schlagvolumen plus Regurgitationsvolumen). Somit kann das Herzzeitvolumen konstant gehalten werden und eine Funktionseinbuße ist kurzfristig nicht zu erwarten.

Die Aortenklappeninsuffizienz lässt sich prinzipiell in eine akute und eine chronische Form einteilen.

5.2.1. Akute Aortenklappeninsuffizienz

Bei der akuten Aortenklappeninsuffizienz hat der linke Ventrikel keine Zeit sich dem erhöhten enddiastolischen Volumen anzupassen. Als Folge der plötzlichen Volumenbelastung steigt der enddiastolische Druck im linken Ventrikel und im linken Vorhof steil an. Es resultiert eine Dilatation des linken Ventrikels. Trotz des Inkrafttretens des Frank-Starling Mechanismus ist der linke Ventrikel nicht in der Lage die erhöhte Volumenbelastung damit zu kompensieren. Es resultiert ein herabgesetztes Schlagvolumen. Ein weiterer Kompensationsversuch, um das Schlagvolumen konstant zu halten, stellt die Tachykardie dar. Jedoch auch diese erweist sich oft als insuffizienter Kompensationsmechanismus. Die Folge ist ein niedriges Schlagvolumen und ein sinkendes Herzzeitvolumen. Daher zeigt sich bei diesen Patienten oft das klinische Bild eines Lungenödems oder eines kardiogenen Schocks. Wenn sich der linksventrikuläre enddiastolische Druck dem diastolischen Aorten- und Koronararteriendruck nähert, vermindert dies den myokardialen Perfusionsdruck im Subendokardium. Klinisch kann der Patient dann Symptome einer Myokardischämie aufweisen. Durch die Dilatation des linken Ventrikels und der daraus resultierenden Ausdünnung der Herzwand wird der myokardiale Sauerstoffbedarf, vor allem in Kombination mit einer Tachykardie, enorm gesteigert. Daher können bei einer schweren akuten Aortenklappeninsuffizienz alle ischämiebedingten klinischen Erscheinungsbilder, den plötzlichen Herztod inbegriffen, auftreten.

5.2.2. Chronische Aortenklappeninsuffizienz

Liegt eine chronische Aortenklappeninsuffizienz vor, reagiert der Körper auf die erhöhte Volumenbelastung mit einer Vielzahl von Kompensationsmechanismen.

Durch die Umgestaltung der myokardialen Fasern und der Entwicklung einer exzentrischen Hypertrophie, ist der linke Ventrikel in der Lage bei einem erhöhten diastolischen Volumen ein erhöhtes Schlagvolumen auszuwerfen (48). Die Vorlast bleibt durch Hinzufügen von neuen Sarkomeren auf Sarkomerebene normal oder nahezu normal und behält somit seine Vorlastreserven. Das erhöhte Schlagvolumen wird dadurch erreicht, dass jede kontraktile Einheit eine normale Arbeitsleistung vollbringt (49). Eine Erhöhung der Nachlast des Ventrikels, einhergehend mit einer Dilatation, führt zwangsläufig zu einer Erhöhung des „Wandstress“ dieses Ventrikels. Diese zunehmende Belastung, gegen den der Ventrikel in der Systole anzukämpfen hat, führt ebenfalls zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels (48, 50). Auch wenn die Erkrankung voranschreitet, erlauben es diese Kompensationsmechanismen eine normale Ejektionsfraktion über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten (51, 52). Die Mehrzahl der Patienten bleibt daher in diesem Zeitfenster asymptomatisch. Durch die Dilatation des Ventrikels kommt es häufig zu einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz.

Bei einigen Patienten kann die Balance zwischen einer erhöhten Nachlast, erhaltener Vorlastreserven und kompensatorischer Hypertrophie nicht für immer aufrecht erhalten werden. Die Vorlastreserven können erschöpft werden (52) und/oder die kompensatorische Hypertrophie kann erschöpft sein (53), so dass früher oder später der Anstieg der Nachlast eine Verminderung der Ejektionsfraktion zur Folge hat. Ebenfalls kann eine eingeschränkte myokardiale Kontraktionsfähigkeit zu einer eingeschränkten Ejektionsfraktion führen. Klinisch äußern die Patienten Dyspnoe. Des Weiteren kann ein verminderter Koronararteriendurchfluss bei einem hypertrophierten Herzmuskel die Symptome einer Angina pectoris hervorrufen (54). Dieser Übergang zwischen Erstmanifestation von kardialen Symptomen und der Entstehung einer schweren linksventrikulären Ventrikelfunktion kann fließend sein. Dabei stellt eine linksventrikuläre Dysfunktion anfänglich einen reversiblen Zustand dar. Durch eine Operation kann eine nahezu vollständige Normalisierung der linksventrikulären Größe und der linksventrikulären Funktion erzielt werden (55-66). Bei Progredienz der erhöhten Belastung über einen längeren Zeitraum bildet sich jedoch eine zunehmende Dilatation des Ventrikels, verbunden mit einer Änderung der Geometrie des linken Ventrikels, aus. Daraus kann eine Verminderung der myokardialen Kontraktilität

resultieren, was zu einer systolischen Dysfunktion führt. Bei länger bestehender Linksherzinsuffizienz kann im weiteren Verlauf eine pulmonale Hypertonie entstehen, welche zu einer Rechtsherzinsuffizienz führen kann. Im Endstadium kommt es zu einer Globalinsuffizienz des Herzens. Es spielen also sowohl die erhöhte Druck-, als auch die erhöhte Volumenbelastung des Herzens eine wesentliche Rolle.

5.3. Präoperative Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung ist oftmals auskultatorisch ein charakteristisch gießendes Descrescendo-Diastolikum über der Herzspitze (Areal 3) und dem Aortenareal (Areal 1) nachzuweisen (siehe Abb. 35, 36). Bei einigen Patienten lässt sich zusätzlich ein crescendoartiges niederfrequentes präsysolisches Herzgeräusch über der Herzspitze auskultieren (Austin-Flint Geräusch).

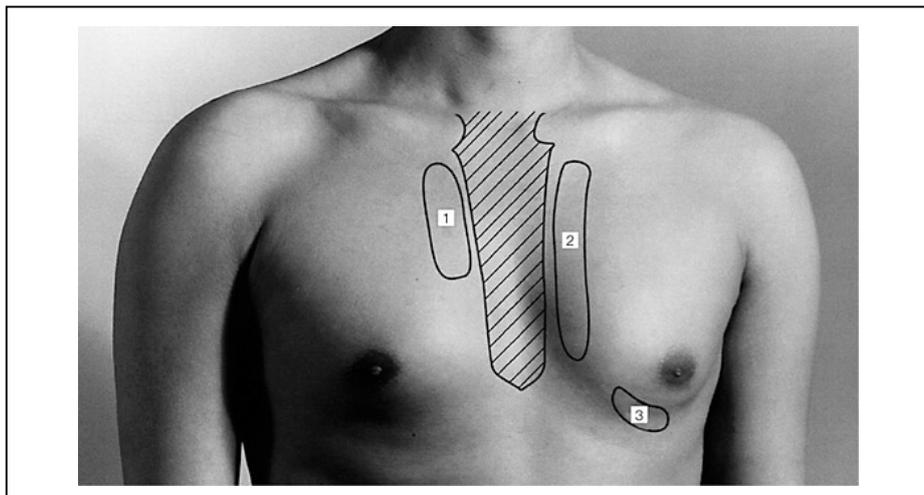


Abbildung 35: Auskultationsareale

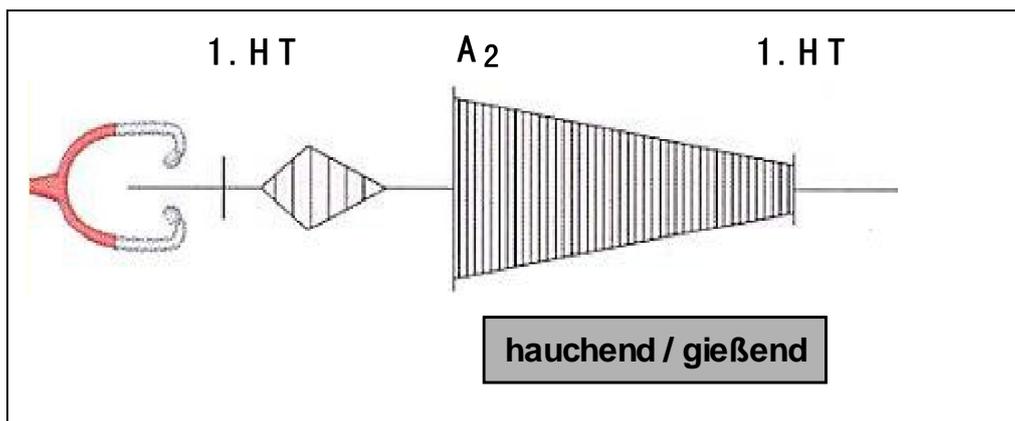


Abbildung 36: Herzgeräusche

Handelt es sich um eine chronische Aortenklappensuffizienz, so sind verschiedene klinische Zeichen zu erkennen. Es kann ein pulssynchrones Kopfnicken (Musset Zeichen),

eine sichtbare Pulsation der kapillären Hautgefäße (Quincke Zeichen) und der Uvula (Müller Zeichen) sowie eine Pulsation der Carotiden (Corrigan Zeichen) beobachtet werden. Elektrokardiographisch können geringe und mittelgradige Aorteninsuffizienzen unauffällig sein. Erst bei schwerer Insuffizienz liegen Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie vor (Hypervoltage, Linkslagetyp, positiver Sokolow-Lyon-Index ($SV1/V2+RV5/6 > 3,5mV$), descendierender ST-Streckenverlauf mit präterminaler negativer T-Welle). Typischerweise herrscht ein Linkslagetyp vor. Mit Hilfe der Röntgen-Thorax-Diagnostik kann man mit zunehmender Aorteninsuffizienz eine deutliche Linksverbreiterung mit ausgeprägter Herztaille feststellen. Radiologisch ist ein prominenter Aortenknopf und eine sogenannte Schuhform des Herzens sichtbar. Palpatorisch kann man bei der klinischen Untersuchung einen Pulsus celer et altus feststellen. Der Blutdruck der Patienten mit einer Insuffizienz der Aortenklappe weist eine große Amplitude auf. Um die Verdachtsdiagnose eindeutig zu bestätigen, führt man eine Echokardiographieuntersuchung durch. Hiermit gelingt es den diastolischen Regurgitationsjet zu klassifizieren und einen Einblick in die anatomischen Gegebenheiten zu erlangen. Darüber hinaus kann die Pumpfunktion des linken Ventrikels beurteilt und die Größe des linken Ventrikels vermessen werden. Auch mittels einer Linksherzkatheterdiagnostik lässt sich der Schweregrad der Insuffizienz angiographisch abschätzen. Ist ein operativer Eingriff indiziert, so sollte eine Herzkatheteruntersuchung mit Koronarangiographie, eine Lävokardiographie und eine Aortographie durchgeführt werden.

Bei der akuten Aortenklappeninsuffizienz können viele der charakteristischen physikalischen Untersuchungsbefunde, wie sie bei der chronischen Aortenklappeninsuffizienz auftreten, abgewandelt sein oder sogar fehlen. Dies kann dazu führen, dass man die Situation unterschätzt. Bei der körperlichen Untersuchung kann die Größe des linken Ventrikels normal sein und die Kardiomegalie in der Röntgenuntersuchung kann ebenfalls fehlen. Der periphere Pulsdruck muss nicht erhöht sein, da der systolische Druck absinkt und der diastolische Aortendruck sich dem erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druck annähert. Da dieser diastolische Druckausgleich zwischen Aorta und linkem Ventrikel bereits vor dem Ende der Diastole auftreten kann, besteht die Möglichkeit, dass das diastolische Herzgeräusch verkürzt und/oder gedämpft ist und daher schlechter zu hören ist. Ebenfalls kann durch den erhöhten linksventrikulären diastolischen Druck die Mitralklappe vorzeitig geschlossen werden, was die Intensität des ersten Herztons verringert. An der Herzspitze kann ein diastolisches Herzgeräusch vorkommen. Dieses ist normalerweise kurz und ohne präsysstolische Betonung (Areal 3) (vgl. Abb. 35).

Eine akute Aortenklappeninsuffizienz im Rahmen einer Aortendissektion stellt einen absoluten kardiochirurgischen Notfall dar. In diesem Fall ist eine schnelle Identifikation der Ursache und eine schnellstmögliche Behandlung erforderlich. Ein CT ist dann als Primärdiagnostik indiziert (67-69). Hierbei ist eine Herzkatheteruntersuchung und eine Aortographie mit einem erhöhten Risiko verbunden (68, 70-73).

Die Echokardiographieuntersuchung ist zum Nachweis einer Aortenklappeninsuffizienz und zur Ermittlung ihres Schweregrades unentbehrlich (siehe Abb. 37). Ebenfalls gelingt es mit der Echokardiographie die Ursache zu ermitteln und die pulmonale Hypertonie abzuschätzen.

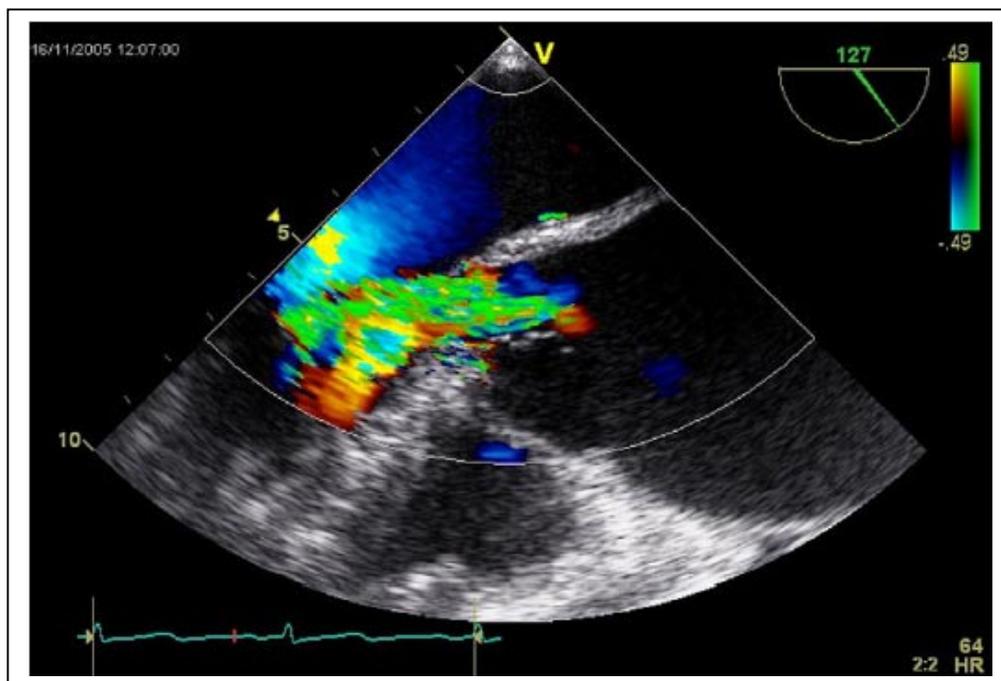


Abbildung 37: Echokardiographie: Aortenklappeninsuffizienz bei Dilatation der Aorta ascendens

Des Weiteren ermöglicht sie die Entscheidung, ob es bereits zu einem Gleichgewicht zwischen dem aortalen und dem linksventrikulären diastolischen Druck gekommen ist (vorzeitiger Mitralklappenschluss, kurze diastolische Halbwertszeit ($<300\text{ms}$), kurze Mitral-Dezelerationszeit ($<15\text{ms}$)). Daher stellt die Echokardiographieuntersuchung, nötigenfalls unter Zuhilfenahme des transösophagealen Zugangsweges die wichtigste diagnostische Technik dar. Sie erlaubt eine morphologische Beurteilung der Aortenklappe, die Messung des systolischen und diastolischen linksventrikulären Durchmessers oder Volumens, sowie

zusammen mit der Klinik eine semiquantitative Abschätzung des Schweregrades der Insuffizienz der Aortenklappe. Diese Einteilung des Schweregrades erfolgt vor allem durch die Erfassung der proximalen Jetbreite, der Doppler- Halbwertszeit des Regurgitationssignals und des diastolischen Rückstroms in der Aorta. Andere Techniken (z.B. Magnetresonanztomographie) sind selten indiziert. Auch die Linksherzkatheteruntersuchung dient vor allem der Erfassung einer begleitenden koronaren Herzkrankheit. Sie liefert jedoch durch die Aortographie und die Messung der diastolischen linksventrikulären Drücke zusätzliche Hinweise auf den Schweregrad.

Die Aortenklappeninsuffizienz lässt sich in drei Schweregrade (leichte-, mittlere- und schwere-) einteilen (siehe Tab. 15). Diese Einteilung beruht auf dem prozentualen Anteil des Regurgitationsvolumen vom Schlagvolumen. Ebenfalls ist eine Klassifikation der Insuffizienz der Aortenklappe durch den Kontrastmittelfluss während einer Herzkatheteruntersuchung möglich.

5.4. Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz

Schweregrad der Aortenklappeninsuffizienz	I leichte	II mittlere	III schwere
Qualitativ Angiographisch	1+	2+	3-4+
Regurgitationsfraktion %	<30	30-49	≥50
Kontrastmittel	systolisch komplett ausgeworfen	bis in die Ventrikelspitze	während des gesamten Herzzyklus

Tabelle 15: Einstufung der Aortenklappeninsuffizienz

5.5. Prognostische Konsequenzen

Die Prognose der Aorteninsuffizienz ist relativ gut. Die linksventrikuläre Funktion bleibt oft über Jahrzehnte hinaus normal und beim Patienten treten keine klinischen Symptome auf (74-77). Als ungünstige Faktoren haben sich die Abnahme der linksventrikulären systolischen Funktion und die Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers (>70mm) herausgestellt. Bei vier von 100 Patienten pro Jahr, die einen asymptomatischen Verlauf

haben, entwickeln sich die ersten Zeichen einer Herzinsuffizienz oder einer linksventrikulären Dysfunktion (79, 80-82, 74-78). Das Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben nimmt in dieser Patientenpopulation den Wert von 0,2% pro Patientenjahr an. Ist eine linksventrikuläre Dysfunktion bei ansonsten asymptomatischem Verlauf bekannt, so ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 25% pro Jahr damit zu rechnen, dass sich im weiteren Verlauf eine klinisch manifeste Herzinsuffizienz zeigt (74-78, 81, 82). Ist dies der Fall, liegt die 1-Jahresletalität nun bei 10–20%.

Die im Frühstadium asymptomatisch verlaufenden Aneurysmata sind durch erhebliche Spätkomplikationen gefährdet. Zum einen durch sogenannte Aorta-assoziierten Komplikationen, wie Ruptur und Dissektion, oder der Ausbildung einer sekundären Insuffizienz. Zum anderen aber auch durch erworbene Fehlfunktionen des Herzens, die durch die erhöhte Volumenbelastung entstehen. Zu nennen sind an dieser Stelle insbesondere die Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, die später in einer Linksherzinsuffizienz enden können.

5.6. Konservative Therapie

Die medikamentöse Therapie mittels Vasodilatoren dient der Senkung der Nachlast. Der periphere Gefäßwiderstand nimmt ab. Der linke Ventrikel muss aufgrund dieser Afterload-Reduktion weniger Arbeit leisten um das gleiche Schlagvolumen aus dem Herzen zu pumpen. Durch die Verminderung des peripheren Widerstandes kommt es zu einer Abnahme des Regurgitationsvolumens und somit zu einer Reduktion des enddiastolischen Volumens. Als Medikamente kommen hierfür ACE-Hemmer, Hydralazin und Nifedipin in Frage. Es gelingt lediglich den ACE-Hemmern die linksventrikuläre Masse zu reduzieren oder zumindest zu stabilisieren („reverse remodeling“) (83). Durch diese Behandlung kann der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und operativem Eingriff verlängert werden. Zur Zeit berichten nur zwei randomisierte- und placebokontrollierte Studien von einer signifikanten Reduktion des enddiastolischen LV-Durchmessers und einer Verbesserung der LVEF mittels Vasodilatatortherapie (Hydralazin, Nifedipin) (53, 84). Entwickeln sich Zeichen einer Linksherzinsuffizienz, so ist ein operatives Vorgehen unumgänglich. Alle Patienten sollten eine stadiengerechte Behandlung mit ACE- Hemmern (ggf. AT1-Antagonisten), Beta-Blocker (erst nach Sanierung der Insuffizienz), Diuretika und Aldosteronantagonisten erhalten (85).

Trotz einer intensiven medizinischen Behandlung sterben die Patienten mit einer akuten Aortenklappeninsuffizienz häufig an den Folgen eines Lungenödems, einer ventrikulären Arrhythmie, einer elektromechanischen Dissoziation oder allgemein an einem Kreislaufversagen. Daher werden nach wie vor zügige kardiochirurgische Interventionen empfohlen. Vor einer Operation können Medikamente wie Nitropussid, Dopamin und Dobutamin hilfreich sein, um das Vorwärtsschlagvolumen zu erhöhen und den linksventrikulären enddiastolischen Druck zu senken. Damit gelingt es oft den Kreislauf zu stabilisieren. Obwohl Beta-Blocker in der Standardtherapie der Aortendissektion eingesetzt werden, sollten diese Substanzen mit Vorsicht verwendet werden, da sie im Falle einer akuten Aortenklappeninsuffizienz die kompensierende Tachykardie verhindern. Im Falle einer schweren Aortenklappeninsuffizienz basierend auf einer infektiösen Endokarditis, sollte der operative Eingriff rechtzeitig durchgeführt werden. Insbesondere wenn eine Hypotonie, ein Lungenödem oder ein Low-output-Syndrom vorherrscht. Liegt jedoch eine leichte akute Aortenklappeninsuffizienz und eine hämodynamische Stabilität des Patienten vor, sollte lediglich eine antibiotische Therapie vorgenommen werden.

Die Empfehlungen der medikamentösen Therapie einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz lassen sich in *3 Klassen* unterteilen:

Zu den Patienten der *ersten Klasse* gehören Patienten, die eine schwere chronische Aortenklappeninsuffizienz haben, bei denen eine Operation jedoch aufgrund von kardialen oder nichtkardialen Faktoren zu riskant ist. Hier wird eine Therapie mit Vasodilatoren empfohlen.

Patienten der *zweiten Klasse* werden in zwei Untergruppen aufgeteilt:

Die Patienten der *Klasse IIa* sind symptomatisch und haben eine schwere linksventrikuläre Dysfunktion. Bei diesen Patienten ist zur hämodynamischen Stabilisierung eine kurzfristige Therapie mittels Vasodilatoren vor einer geplanten Operation sinnvoll.

Die Patienten, die der *Klasse IIb* angehören, sind asymptomatisch. Sie haben eine schwere Aortenklappeninsuffizienz, aber eine normale systolische Ventrikelfunktion. In diesem Fall kann eine Langzeittherapie mit Vasodilatoren als sinnvoll angesehen werden.

Anders sieht dies in *der dritten Klasse* aus:

- 1) Bei asymptomatischen Patienten mit einer leichten oder einer mittleren Aortenklappeninsuffizienz, einhergehend mit einer normalen linksventrikulären systolischen Funktion, ist eine langzeitige Vasodilatatorentherapie nicht indiziert.
- 2) Bei Patienten die asymptomatisch sind und eine linksventrikuläre Dysfunktion aufweisen, sollte ebenfalls keine längerfristige Therapie durchgeführt werden, da diese Personen Kandidaten für eine Operation an der Aortenklappe sind.
- 3) Das gleiche gilt für symptomatische Patienten sowohl mit gerade noch normaler LV-Funktion, als auch mit leichter oder mittlerer systolischer Dysfunktion.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Vasodilatoren nur in drei Fällen der chronischen Aortenklappeninsuffizienz angewendet werden sollten:

- Die erste Gruppe beinhaltet die Patienten, die eine schwere Aortenklappeninsuffizienz, einhergehend mit Symptomen und/oder einer linksventrikulären Dysfunktion aufweisen und zusätzliche kardiale oder nichtkardiale Risiken aufweisen. Hier wird eine Langzeittherapie mittels Vasodilatoren empfohlen.
- Die zweite Gruppe umfasst die symptomatischen Patienten mit einer schweren LV-Dysfunktion. Hier ist, zur Überbrückung des Zeitraums bis zur Operation, eine

kurzfristige Therapie mit Vasodilatoren ebenfalls indiziert. Es sollten jedoch Medikamente mit negativem inotropen Effekt vermieden werden.

- Die letzte Gruppe stellt die Patientenpopulation dar, bei denen durch eine Therapie mit Vasodilatoren die asymptotische Phase verlängert werden soll. Diese Patienten weisen noch eine normale systolische Funktion auf.

Im Vordergrund der konservativen Therapie von aortalen Erkrankungen sollte eine Blutdrucksenkung stehen, um eine Progredienz des aortalen Durchmessers zu vermeiden. Handelt es sich um eine akute Typ A Dissektion, so steht die operative Korrektur an erster Stelle. Eine konservative Therapieoption existiert in diesem Falle nicht. Eine akute Typ B Dissektion kann - wie zuvor beschrieben - konservativ behandelt werden, sofern keine Malperfusionssymptome vorliegen.

5.7. Chirurgische Therapie

5.7.1. Operationsindikation

Um abschätzen zu können, zu welchem Zeitpunkt eine Operation indiziert ist, existieren Empfehlungsgrade und Evidenzniveaus (siehe Tab. 16). Diese Leitlinien geben den aktuellen Stand des Managements von Klappenfehlern im Erwachsenenalter wieder.

Empfehlungsgrad	Definition
I	Evidenz oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
IIa	Evidenz/Meinungen favorisierten den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenz/Meinungen belegt
Evidenzniveau	Definition
A	Die Empfehlung wird mindestens durch zwei randomisierte Studien gestützt
B	Die Empfehlung wird durch eine randomisierte Studie und/oder eine Metaanalyse nicht randomisierter Studien gestützt
C	Konsensus Meinungen von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

Tabelle 16: Empfehlungsgrad und Evidenzniveau

Bei einer hämodynamisch relevanten akuten Aortenklappeninsuffizienz ist eine Notfalloperation aufgrund der lebensbedrohlichen Hypotension und des Lungenödems dringend erforderlich. Im Gegensatz zu der akuten Aortenklappeninsuffizienz manifestiert sich die chronische Insuffizienz der Aortenklappe meist erst nach mehreren Jahren. Daher ist es bei asymptomatischen Patienten schwieriger über die Indikation einer Operation zu entscheiden. Zur Erleichterung dieses Problems hat die American Heart Association (AHA) Richtlinien veröffentlicht. Laut AHA haben asymptotische Patienten mit einer normalen LV-Funktion ein Risiko von <6% pro Jahr Symptome einer Aortenklappeninsuffizienz und/oder eine LV-Dysfunktion zu erlangen. Bei dieser Patientengruppe kann mit einer Letalitätsrate von <0.2% pro Jahr gerechnet werden. Im Gegensatz dazu besteht bei den asymptotischen

Patienten mit einer systolischen LV-Dysfunktion bereits ein Risiko von >25% pro Jahr, dass sich weitere Symptome manifestieren (86-95). Daher müssen asymptomatische Patienten mit einer normalen linksventrikulären Funktion nicht zwangsmäßig operiert werden. Bei diesen Patienten ist eine strenge echokardiographische Kontrolle der LV-Funktion und LV-Dilatation erforderlich, um eine Progression der Aortenklappeninsuffizienz frühst möglich zu erkennen und dann gegebenenfalls chirurgisch intervenieren zu können. Studien zeigen, dass die postoperativen Ergebnisse bei Patienten mit einer LVEF>55% oder einem endsystolischen LV-Durchmesser von <55mm besser sind (97-98). Anders sieht das bei symptomatischen Patienten aus. Hier ist mit einer Mortalität von >10% pro Jahr zu rechnen. Daher sollte bei diesen Patienten so schnell wie möglich eine operative Korrektur der Aortenklappeninsuffizienz erfolgen, um eine zusätzliche Verschlechterung und damit eine höhere Letalität bei der Operation zu vermeiden.

Ein operativer Eingriff ist bei folgenden Patienten indiziert:

Indikationsklasse I:

- 1) Bei symptomatischen Patienten mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz, unabhängig von der linksventrikulären Funktion. Studien zeigen, dass Patienten, die dem vierten NYHA-Stadium zugeordnet werden, schlechtere postoperative Überlebensraten und eine geringere Wahrscheinlichkeit auf Normalisierung der LV-Funktion aufweisen (97, 99-101).
- 2) Bei asymptomatischen Patienten mit einer schweren chronischen Aortenklappeninsuffizienz und einer LV-Dysfunktion (Ejektionsfraktion≤50%).
- 3) Bei Patienten mit einer schweren chronischen Aortenklappeninsuffizienz einhergehend mit einer zusätzlichen Indikation für eine Operation am Herzen (Bypass, Aorta, Herzfehler...).

Indikationsklasse II a:

Bei asymptomatischen Patienten mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz und einer normalen systolischen LV-Funktion (EF≥0,5), aber einer ausgeprägten linksventrikulären Dilatation (end-diastolischer Durchmesser≥75mm oder end-systolischer Durchmesser≥55mm). Oft steht der erhöhte end-systolische Durchmesser als Hinweis für eine systolische LV-Dysfunktion.

Indikationsklasse IIb:

- 1) Bei Patienten mit einer mittleren Aortenklappeninsuffizienz, bei denen gleichzeitig eine Indikation einer operativen Korrektur der ascendierenden Aorta besteht.
- 2) Bei Patienten mit einer mittleren Aortenklappeninsuffizienz, bei denen eine Indikation einer Bypassoperation besteht.
- 3) Bei asymptomatischen Patienten mit einer schweren Aortenklappeninsuffizienz und einer erhaltenen systolischen LV-Funktion ($EF \geq 0,5$), wenn die Dilatation des linken Ventrikels einen enddiastolischen Wert von 70mm oder einen endsystolischen Wert von 50mm überschreitet, oder wenn eine progrediente Dilatation oder eine sinkende Belastbarkeit des Patienten besteht.

Asymptomatische Patienten mit einem eindeutigen Anstieg des linksventrikulären Durchmessers und noch erhaltener Ejektionsfraktion sollten operiert werden, da sie zur Hochrisikogruppe des plötzlichen Herztodes gehören (89, 102) und die operativen Ergebnisse bei solchen Patienten ausgezeichnet sind (103). Im Gegensatz dazu ist die postoperative Mortalität bei Patienten mit einer schweren Dilatation und einer LV-Dysfunktion beträchtlich (103).

Ein operativer Eingriff ist nicht indiziert:

Indikationsklasse III:

Bei asymptomatischen Patienten mit einer leichten-, mittleren- oder schweren Aortenklappeninsuffizienz und einer normalen LV-Funktion ($EF \geq 50\%$), wenn das Ausmaß der Dilatation gering ist (end-diastolischer Durchmesser $< 70\text{mm}$ und end-systolischer Durchmesser $< 50\text{mm}$).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine Operation an der Aortenklappe empfohlen wird, sobald die Patienten symptomatisch werden, eine subnormale Ejektionsfraktion oder eine fortschreitende LV-Dilatation aufweisen. Dies gilt, da die Patienten in diesem Zustand eine signifikant bessere postoperative Überlebensrate haben als die Patienten, die schwerwiegende Symptome und eine LV-Dysfunktion vorweisen (96-98). Es sollte bei Erreichen eines endsystolischen Durchmessers des linken Ventrikels von 55mm die

Aortenklappeninsuffizienz auch bei asymptomatischen Patienten korrigiert werden (76, 77, 104-106).

5.7.1.1. Operationsindikation bei Aortenwurzelerkrankung

Wie bereits erwähnt, können auch Erkrankungen an der proximalen Aorta zu einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz führen. Eine Operationsindikation besteht, wenn die Dilatation der Aorta oder der Aortenwurzel einen Wert von 50mm erreicht oder überschreitet (104, 106, 107). Neuere Studien befürworten sogar eine Operationsindikation bei Aortenwurzeldurchmesser von 45mm (106). Von Seiten der American Heart Association und der European Heart Association existieren daher verschiedene Richtlinien. Die AHA empfiehlt bei einer Dilatation von 50mm eine operative Korrektur vorzunehmen. Die EHA sieht bereits bei einer Dilatation der Aortenwurzel von 45mm eine Operationsindikation. Bei der bikuspiden Aortenklappe sollte bereits bei einem Durchmesser von 45mm eine operative Korrektur erfolgen. In Ausnahmefällen werden jedoch auch Patienten mit einem geringeren Durchmesser der Aorta operiert. Dies kann auch von der Progression der Dilatation abhängig gemacht werden ($>5\text{mm/Jahr}$) (108). Das Risiko des Auftretens einer Ruptur oder einer Dissektion der Aorta liegt bei einem Aortendurchmesser $>5\text{cm}$ bei 5-10%.

5.8. Operationsmethoden

5.8.1. Herzklappenersatz

5.8.1.1. Historie

Die Anfänge der Klappenersatzchirurgie liegen im Jahre 1960 als Harken Implantationen von sogenannten Käfig-Ball-Prothesen in Aortenposition durchführte (109). Im Laufe der Zeit wurde diese Prothese mehrfach modifiziert. Die am meisten eingesetzte Käfig-Ball-Prothese war die Starr-Edwards Klappe. Zur Minimierung der Prothesengröße wurden Mitte der 60er Jahre eine Vielzahl von Käfig-Ball-Prothesen entwickelt. Im Verlauf der letzten Jahrzehnte werden fast ausschließlich Kippscheiben- und Doppelflügelprothesen als mechanische Klappenprothesen verwendet.

Die ersten Homografts wurden 1956 von Murray in die Aorta descendens eingesetzt. Nach ersten erfolgreichen Versuchen implantierten verschiedene Arbeitsgruppen (Duran C. G. (110), Barratt-Boyes B. G. (111) und Ross D. (112)) die ersten Homografts in Aortenposition. Erste Implantationen von biologischen Klappen tierischen Ursprungs erfolgten seit 1965 (Binet J. P.) (113). Die biologischen Herzklappen entstehen entweder aus Schweine- oder Rinderperikard. Diese Herzklappen sind entweder auf einem Gerüst aufgezogen oder auch gerüstfrei zu implantieren. Der Vorteil der gerüstfreien Prothesen besteht in der größeren Klappenöffnungsfläche.

Handelt es sich um eine kombinierte Erkrankung der Aortenklappe und der Aorta ascendens wird typischer Weise ein Composite verwendet (siehe Abb. 38). Ein Composite ist eine Gefäßprothese mit einer integrierten mechanischen Herzklappe. Die ersten Composites wurden 1968 durch Bentall und De Bono implantiert (114).

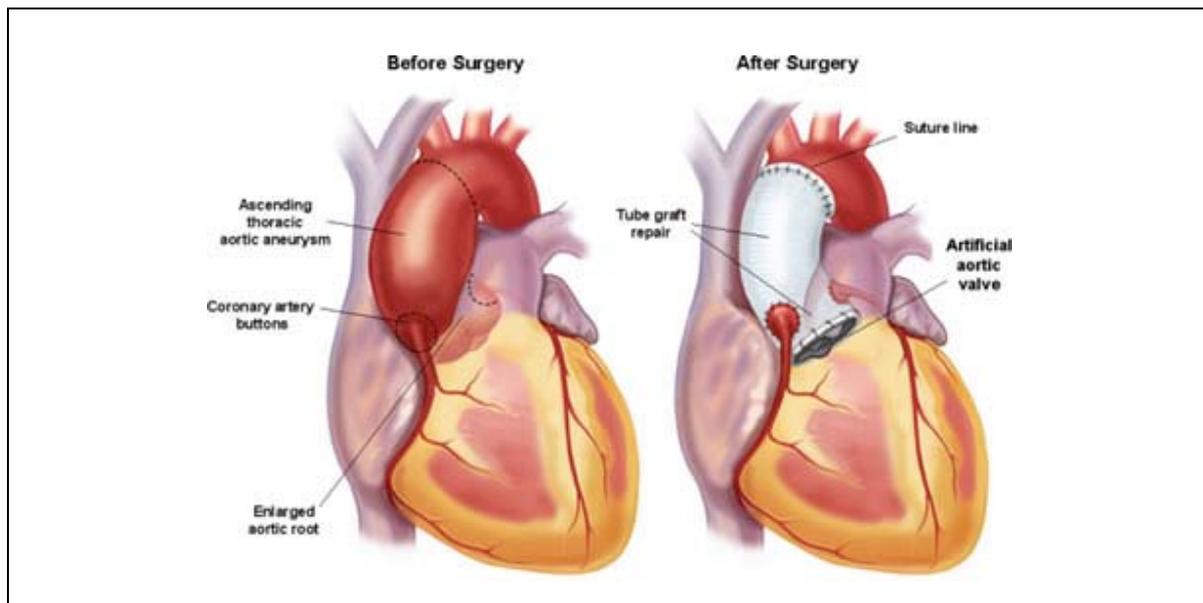


Abbildung 38: Composite

5.8.1.2. Nachteile eines Herzklappenersatzes

Der Aortenklappenersatz ist mit einem Letalitätsrisiko von 4% assoziiert. Nach einem mechanischen Herzklappenersatz haben 30-40% der Operierten nach zehn Jahren mit klappenspezifischen und antikoagulationsbedingten Komplikationen zu rechnen haben. (26-28). Aufgrund einer lebenslang erforderlichen Antikoagulation bei mechanischen Herzklappen, besteht pro Jahr ein 0,5-1,5%-iges Risiko, dass bei den Patienten lebensgefährliche Blutungen auftreten (115-117). Unter Marcumartherapie zeigt sich bei mechanischen Herzklappen pro Jahr eine Thrombembolieentwicklung bei 0,5-2% der Fälle (117-120). Dieses Thrombembolierisiko ist abhängig vom Herzrhythmus und Alter des Patienten, sowie von der Komorbidität und Qualität der Antikoagulation. Da das Thrombembolierisiko bei biologischen Klappen auch ohne Marcumarisierung niedriger ist als bei mechanischen Klappen, ist eine lebenslange Antikoagulation bei Bioprothesen nicht indiziert. Es wird lediglich für sechs bis zwölf Wochen eine postoperative Marcumarisierung empfohlen.

Beim mechanischen und biologischen Herzklappenersatz besteht lebenslang das Risiko eines paravalvuläres Lecks und einer Prothesenendokarditis. Das Endokarditisrisiko beträgt 0,3-

0,5% beziehungsweise 1% pro Patientenjahr (116-118, 121-123). Eine lebenslange Endokarditisprophylaxe ist bei beiden Klappenarten notwendig.

<i>Altersgruppe (Jahre)</i>	<i>nach 12 Jahren</i>	<i>nach 15 Jahren</i>
<35	49%	18%
36-50	61%	44%
51-64	78%	61%
65-69	94%	82%
>70	96%	-

Tabelle 17: Altersabhängigkeit der Freiheit von einer strukturellen Degeneration der Bioprothesen (Jamieson und Lichtenstein 1998)

Die mechanische Klappe weist im Vergleich zur biologischen Klappe keine strukturellen Degenerationen auf. Diese Degenerationen sind altersabhängig und sind vor allem bei jungen Patienten besonders ausgeprägt (124-130) (siehe Tab. 17). Daher sind biologische Klappen für jüngere Patienten nur als eine Zwischenlösung anzusehen. Bei einem jungen Patienten (<35 Jahre) ist zwölf Jahre nach dem biologischen Herzklappenersatz lediglich mit einer Freiheit von einer strukturellen Degeneration der Bioprothese in 49% der Fälle zu rechnen, wohingegen bei einem älteren Patienten (65-69 Jahre) nur 6% der Patienten eine degenerative Veränderung der Prothese aufweisen. Eine Reoperation ist somit aufgrund der begrenzten Haltbarkeit unvermeidbar. Für das Wachstum stellt der Klappenersatz einen limitierenden Faktor dar, was bedeutet, dass eine Reoperation bei Kindern und Jugendlichen schon früh erforderlich ist.

Eine weitere Komplikation des Klappenersatzes, sowohl des mechanischen, als auch des biologischen, stellt ein AV-Block dar. Erfolgt ein Klappenersatz, so ändern sich auch die hämodynamischen Eigenschaften der Klappe. Es herrschen ganz andere Strömungsverhältnisse vor. An den implantierten Klappen entwickeln sich Turbulenzen und Verwirbelungen des zirkulierenden Blutes und es kommt zu einem Anstieg der Druckgradienten. Daraus resultiert eine erhöhte Belastung des Endokards, was die Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infektionen und auch die Neigung zu sklerotischen und degenerativen Prozessen erhöht. Bei Bioklappen entstehen bevorzugt Verdickungen,

Fibrosierungen und Kalzifikationen. Alle diese stenosierend wirkenden Umbauvorgänge potenzieren die sowieso schon bauartbedingt vorhandene Stenose der Klappenprothese (ausgenommen: gerüstfreie Bioprothesen). Ebenfalls durch diese veränderte Hämodynamik hervorgerufen, kann es zu Thrombenbildungen kommen, die eine Embolie verursachen.

Ebenfalls bauartbedingt sind die leichten Regurgitationen, bei denen das Regurgitationsvolumen jedoch kleiner als 10% des Schlagvolumens sein sollte. Außerdem zerstört das Titan- oder Metallgehäuse durch den ständigen Aufprall in einem geringen Prozentsatz die Blutkörperchen, weshalb bei mechanischen Klappen eine geringe Hämolyse immer zu verzeichnen ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass all diese Faktoren die Lebensqualität des Patienten einschränken. Nach der Herzklappenoperation ist der Patient nicht als gesund einzustufen, er hat vielmehr penibel auf seine Gesundheit zu achten.

5.8.2. Rekonstruktive Eingriffe

5.8.2.1. Historie

Die ersten Rekonstruktionsversuche wurden schon im Jahre 1960 durchgeführt. Starr und seine Arbeitsgruppe beschrieben damals die neuartige Technik der Aortenklappenrekonstruktion bei Patienten, die sowohl eine Insuffizienz der Aortenklappe, als auch einen Ventrikelseptumdefekt aufwiesen. Zwei (1962) und 13 Jahre später (1973) folgten vergleichbare Veröffentlichungen von Spencer und Trusler, die ebenfalls über die Korrektur der Aorteninsuffizienz in Kombination mit der operativen Korrektur eines Ventrikelseptumdefektes berichteten. In den frühen Achtzigern erhielten eine Vielzahl von jungen Patienten nach einer perkutanen Ballondilatation eine Rekonstruktion der verletzten Aortenklappe. In Europa richtete sich erst im Jahre 1983 die Aufmerksamkeit auf rekonstruktive Techniken. Zu dieser Zeit publizierte Carpentier seine ersten Ergebnisse. Berichte über die Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe bei isolierter Aortenklappenrekonstruktion und Segelprolaps ohne Annulusdilatation von Crosgrove erschienen erstmals 1991, wobei 1994 verschiedene Techniken und erste befriedigende Ergebnisse veröffentlicht wurden (131, 132).

1992 hat David ein Verfahren entwickelt, das die dilatierten Aortensegmente inklusive der Aortenwurzel reseziert, mittels einer Prothese ersetzt und die native Aortenklappe innerhalb

der proximalen Aortenprothese resuspendiert (41). Diese Reimplantation stellte somit eine vielversprechende klinische Alternative zum Composite dar. Kurze Zeit später publizierte Sarsam und Yacoub erstmals einen Artikel über das sogenannte Remodellieren der Aortenwurzel (42). Beide Varianten wurden dazu entwickelt um die verlorenen Adaptationsfähigkeit wieder herzustellen und die Klappenprothesen zu vermeiden.

5.8.2.2. Vorteile rekonstruktiver Eingriffe

Die Aortenklappenrekonstruktion ist in den letzten zehn Jahren zu einer vielversprechenden alternativen Operationsmethode des bisher üblichen Klappenersatzes geworden. Diese neuere Therapieform stellt eine patientenfreundlichere Ausweichmöglichkeit dar, die eine lebenslange Marcumarisierung überflüssig macht. Die erheblichen klappenassoziierten Risiken, wie zum Beispiel eine hohe Anfälligkeit für bakterielle Endokarditiden, eine Degeneration, Blutung und beträchtliche Thrombembolierisiken, bestehen bei der Rekonstruktion in geringerem Umfang. Speziell auch für Kinder ist das Wachstum ein limitierender Faktor bei einem Klappenersatz und eine Reoperation ist somit unvermeidbar. Eine Rekonstruktion ist daher bei Kindern und Jugendlichen einem Klappenersatz vorzuziehen.

Im direkten Vergleich führt die Aortenklappenrekonstruktion zu einer Reduzierung der perioperativen Morbidität und Letalität im Vergleich zum Klappenersatz. In einer Studie von Carr und Savage liegt die Frühletalitätsrate zwischen 0 und 8% (mittlere 3,6%) und die Spätletalität zwischen 0 und 8% (mittlere 2,8%) (133). In dieser Vergleichsstudie beträgt das Endokarditisrisiko 0,7% und das Risiko ein Thromembolie zu erlangen bei 1% (133). Das thrombembolische Risiko wurde durch die Rekonstruktion minimiert. Eine dauerhafte Antikoagulation ist somit nicht mehr notwendig und somit können assoziierte Blutungskomplikationen vermieden werden. Bezüglich der Hämodynamik erreicht die Rekonstruktion nahezu physiologische Gradienten (134). Ein weiterer positiver Effekt ist das Erreichen einer optimalen Ventrikelfunktion mittels der Aortenklappenrekonstruktion, durch einen verbesserten Erhalt der linksventrikulären Funktion. Anders als bei mechanischen Klappen ist der prozentuale Anteil des Regurgitationsvolumens bei der Rekonstruktion niedriger einzustufen (135).

Zusammenfassend bietet die Rekonstruktion bei gutem Rekonstruktionsergebnis viele Vorteile, indem sie physiologische Strömungsverhältnisse schafft, die Notwendigkeit der Antikoagulation außen vor lässt, eine lange Haltbarkeit aufweist, das Endokarditisrisiko minimiert und die Lebensqualität erheblich verbessert.

5.8.2.3. Erfahrungen der Mitralklappenrekonstruktion

In Anlehnung an die exzellenten Ergebnisse in der Mitralkirurgie, ist das Interesse an einer klappenerhaltenden Rekonstruktion im Bereich der Aortenposition enorm gewachsen. Es stellt sich die Frage, ob ein klappenerhaltendes Verfahren im Bereich der Aortenklappe zu einem gleichwertigen Ergebnis wie ein Klappenersatz führt. Da die Rekonstruktion einer degenerativ veränderten Mitralklappe schon länger in der Herzchirurgie routinemäßig angewendet wird und Langzeitergebnisse verfügbar sind, kann hier ein direkter Vergleich zwischen Klappenersatz und Rekonstruktion erfolgen. Die operative Mortalität war mit 0-3% im Falle der Rekonstruktion deutlich niedriger einzustufen als mit 3-15% beim Klappenersatz (136, 137). Die 15- und 20-Jahresüberlebensrate der Patienten, die eine Rekonstruktion der Mitralklappe erhielten, war größer als die der Patienten deren Klappe ersetzt wurde. War in den ersten zehn postoperativen Jahren in beiden Gruppen mit der gleichen Freiheit von Reoperation zu rechnen, so zeigte sich nach zwanzig Jahren der Vorteil der Rekonstruktion (138). Die eingeschränkte Haltbarkeit der ersetzten Klappe stellte hier den zeitlich limitierenden Faktor dar und eine Reoperation war unvermeidbar. Ebenfalls positiv zu bewerten ist die Tatsache, dass das Endokarditisrisiko bei der Rekonstruktion lediglich 0,4% pro Jahr im Vergleich zu 2,2% pro Jahr beim Klappenersatz betrug (139, 140). Thrombembolien waren bei Mitralklappenrekonstruktionen (0-1% pro Jahr) im Gegensatz zum Klappenersatz (1-3% pro Jahr) als ungewöhnlich zu betrachten (139, 141). Ein weiterer positiver Aspekt stellt die bessere postoperative LV-Funktion der Rekonstruktion dar (142, 143). Dass bei der Rekonstruktion eine geringere Abnahme der Ejektionsfraktionen auftritt, wurde auch durch die postoperativen Studien gezeigt (109, 144-146). Trotz geringem Komplikationsrisiko berichten einige Studien, dass der Mitralklappenersatz im Vergleich zur Rekonstruktion mit geringeren Langzeitüberlebensraten einhergeht (109, 144-146). Obwohl die Ergebnisse der Mitralklappenrekonstruktion bereits zeigen, dass die Rekonstruktion mit einem geringeren Risiko der Mortalität und der Morbidität verbunden war, stehen vergleichbare Langzeitergebnisse im Falle der Aortenklappenrekonstruktion jedoch noch aus.

5.8.2.4. Schwierigkeiten rekonstruktiver Eingriffe an der Aortenklappe

Wie zuvor erwähnt hat die Aortenklappenrekonstruktion erst in den neunziger Jahren Anerkennung in der Herzchirurgie gewonnen (147-149), obwohl die ersten Rekonstruktionen bereits in den sechziger Jahren durchgeführt wurden (43, 112, 113). Ursächlich hierfür könnte die Tatsache sein, dass eine Rekonstruktion einer dreisegeligen Klappe mit einem komplexen Zusammenwirken von drei Koaptationslinien schwieriger ist als eine Rekonstruktion einer bikuspiden Klappe (150). Ebenso herrschte jahrelang Ungewissheit, was die Prognose einer bikuspiden Aortenklappe anbelangt.

Rekonstruktive Eingriffe können erst dann als erfolgreich angesehen werden, wenn diese Methode eine ähnliche Haltbarkeit wie eine künstliche Herzklappe aufweist. Trotz des nur gering erhöhten Risikos einer Reoperation im Falle der Rekonstruktion, wird der Klappenersatz oder der elektive Aorta ascendens Ersatz mit der sogenannten Composite Prothese daher immer noch als der Goldstandard der Therapie einer Aortenklappeninsuffizienz angesehen. Dies gilt trotz der exzellenten Ergebnisse die entsprechende Langzeitstudien der Mitralklappenrekonstruktion liefern. Hier zeigte sich eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation bei 95% der Patienten. Die derzeitigen Ergebnisse ermöglichen es uns zu beweisen, dass die Klappenstabilität der Aortenklappenrekonstruktion als gleichwertig mit der der Mitralklappenrekonstruktion anzusehen ist. Ebenfalls erstaunlich ist, dass das Risiko an einer Endokarditis zu erkranken in den derzeitigen Studien der Aortenklappenrekonstruktion niedriger einzustufen ist als in den des Klappenersatzes (30). Bestätigt sich diese Tatsache in weiteren Studien, könnte dies ein weiterer Vorteil sein, der für eine Aortenklappenrekonstruktion spricht.

Wie schon zuvor erwähnt kann die Aortenwurzeldilatation in 50% der Fälle als Ursache für eine reine Aortenklappeninsuffizienz angesehen werden (151-153). Im Laufe der Zeit wurden zur Korrektur dieser Aortenwurzelpathologie zwei verschiedenen Techniken entwickelt. Sarsam und Yacoub veröffentlichten einen Artikel über das sogenannte Remodellieren der Aortenwurzel (42). Mittels dieser Technik wird eine Koaptation der Segel durch Reduktion des sinu-tubulären Übergangs erreicht. Hierbei wird die ursprüngliche Anatomie und Funktion des Sinus valsalvae berücksichtigt, was zu einer physiologischen und dynamischen Klappenfunktion führt (154, 155). Indem eine Stabilisierung der Aortenwurzel im Bereich des sinu-tubulären Übergangs vorgenommen wird, nimmt man eine sich möglicherweise

entwickelnde Dilatation des aorto-ventrikulären Übergangs in Kauf. David hat 1992 ein Verfahren entwickelt, das die dilatierten Aortensegmente inklusive der Aortenwurzel reseziert, mittels einer Prothese ersetzt und die native Aortenklappe innerhalb der proximalen Aortenprothese resuspendiert (41). Die verwendete Prothese wird im Bereich des aorto-ventrikulären Übergangs mit dem nativen Gewebe anastomosiert. Im klinischen Alltag wird von den meisten Chirurgen jedoch nur die Technik von David angewendet.

In der vorliegenden Studie haben wir beide Methoden verwendet, indem wir die Unterschiede in der Stabilität und der Funktion berücksichtigt haben. Indikation für eine Rekonstruktion im Sinne von Yacoub stellte eine mittlere Wurzeldilatation dar (sinu-tubulärer Durchmesser >35mm). Das Verfahren der Reimplantation wurde bei einer schweren Aortenwurzeldilatation durchgeführt (aorto-ventrikulärer Durchmesser >30mm). Handelte es sich um eine Bindegewebserkrankung, so wurde ohne Berücksichtigung des aorto-ventrikulären Durchmessers die Reimplantation vorgenommen (156). Unser Vorgehen richtete sich danach konsequent rekonstruktive Verfahren, sowohl für die Korrektur der Aortenwurzel, als auch für die Korrektur der veränderten Klappenpathologie, anzuwenden. Falls erforderlich wurden die verschiedenen Methoden auch kombiniert, so dass es uns gelang, die Rekonstruktion der Aortenklappe den individuellen Pathologien anzupassen.

Lange Zeit nahm man an, dass die Aortenwurzel und die Klappenpathologie zusammenhängende Komponenten seien, die eine Insuffizienz der Aortenklappen verursachen. Erst seit kurzem weiß man, dass die Klappenpathologie und die Wurzeldilatation als zwei getrennte Mechanismen angesehen werden müssen. Natürlich können diese beiden Ursachen auch gleichzeitig vorkommen. Es hat sich zum Beispiel gezeigt, dass bei einer bikuspiden Aortenklappe in mehr als 50% der Fälle Abnormalitäten der Aortenwand existieren (157-159). Es ist also davon auszugehen, dass in der Vergangenheit die Tatsache unterschätzt wurde, dass verschiedene Pathomechanismen gleichzeitig existieren können. Daher besteht die Möglichkeit, dass z.B. eine – wenn auch gering ausgeprägte – Aortenwurzeldilatation unkorrigiert blieb, was die Langzeitergebnisse negativ beeinflusste. Das heißt aber nicht, dass ein Segelprolaps zwangsläufig mit einer Wurzeldilatation einhergehen muss. Aber es gibt viele Fälle, bei denen ein Prolaps entweder in Folge einer operativen Korrektur einer Dilatation der proximalen Aorta entsteht oder zumindest vergrößert wird (160). Ist dies der Fall, kann eine Korrektur der defekten Aortenklappe zusammen mit der operativen Korrektur der Dilatation vorgenommen werden, ohne dass mit einem erhöhten operativen Risiko zu

rechnen ist (161). Dieses zwar aufwändigere Vorgehen erweitert die bereits bekannten Möglichkeiten rekonstruktiver Maßnahmen und verspricht sogar bessere Langzeitergebnisse als die der isolierten Aortenwurzelkorrektur (162, 163). Mit Hilfe dieses provokativen Verfahrens ist es uns gelungen ermutigende mittelfristige Resultate für die Rekonstruktion von bikuspiden und trikuspiden Aortenklappen vorzuzeigen (161, 164, 165). Bei unseren postoperativen Untersuchungen zeigte sich in der Gruppe der kombinierten Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion das beste Ergebnis bezüglich der Aortenklappeninsuffizienz. Hier war eine 94%-ige Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz zu verzeichnen (isolierte AKR 81%, isolierte Wurzelkorrektur 85%). In Bezug auf die Reoperation lieferte die Patientengruppe des kombinierten operativen Eingriffs ebenfalls bessere Resultate. Bei 93% der Patienten mit einer isolierten Aortenklappenrekonstruktion zeigte sich eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation. Beim isolierten Aortenwurzeleingriff mussten sich 5% der Patienten einer erneuten operativen Korrektur unterziehen. Dahingegen konnte beim kombinierten Aortenwurzel- und Aortenklappeneingriff sogar eine 98%-ige Freiheit von einer Reoperation erzielt werden. Die Gründe der Reoperationen waren bei vier Patienten ein postoperativ aufgetretener Segelprolaps und bei jeweils zwei weiteren Patienten eine Dilatation und eine Segelretraktion. Unsere Erfahrungen haben uns daher gezeigt, dass eine zusätzliche Korrektur an der Aortenklappe die postoperativen Ergebnisse verbesserte. Anders sieht dies jedoch die Studiengruppe der Mayo Klinik, die diese zusätzlichen rekonstruktiven Eingriffe an den Aortensegeln als riskant betrachtet (166).

Im Falle von normalen Aortenwurzeldurchmessern existieren nur wenige Berichte über rekonstruktive Eingriffe an der Aortenklappe. Lediglich eine Minderheit von Chirurgen korrigierte eine solche isolierte Aortenklappendysfunktion mittels rekonstruktiver Verfahren. Ergebnisse über Rekonstruktionen von trikuspiden Aortenklappe haben Rao (167), Grinda (168) und Duran (148) publiziert. Hieraus ließ sich nach fünf Jahren eine Freiheit von einer Reoperation von mindestens 50% und im Maximum von 85% erkennen (147, 150, 169-172). Einschränkend muss darauf verwiesen werden, dass diese Veröffentlichungen jedoch lediglich die operative Korrektur eines isolierten Klappenfehlers beschreiben. Im Falle einer Retraktion eines Klappenanteiles wurde zum Beispiel eine Extension, oder im Falle des Klappenprolaps, eine Plikation vorgenommen. In diesen Studien wurde nicht immer von einer 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation größer 90% berichtet. Außerdem geht aus den Studien nicht hervor welches die Gründe der Reoperation waren. Lediglich in einer Studie konnte eine

sekundäre Aortenwurzeldilatation als Ursache einer erneut aufgetretenen Klappeninsuffizienz ausfindig gemacht werden (173).

Unser Bestreben war es nicht die Vor- und Nachteile der verschiedenen Techniken der Aortenwurzel- und Aortenklappenrekonstruktion zu beurteilen, sondern aufzuzeigen, dass sowohl bei den rekonstruktiven Verfahren der trikuspid, als auch bei der bikuspid angelegten Aortenklappen, gute reproduzierbare Ergebnisse zu verzeichnen sind. In Anbetracht der bereits veröffentlichten Ergebnisse und unserer derzeitigen Datenlage, hat sich herausgestellt, dass sowohl die Rekonstruktionsverfahren nach Yacoub als auch nach David gute mittelfristige Resultate hervorbringen (162, 163, 174). Aufgrund des begrenzten Nachbeobachtungs-zeitraumes ist es jedoch leider noch zu früh endgültige Aussagen zu treffen.

Es hat sich jedoch gezeigt, dass bei Bindegewebserkrankungen die Reimplantation der nativen Aortenklappe in eine Gefäßprothese aufgrund einer verlängerten Haltbarkeit einen Vorteil bietet (175). Handelte es sich um einen Korrektur eines Prolapses im Bereich der Aortenklappe, so haben wir eine trianguläre Resektion vermieden, da es sich in diesem Falle als Risikofaktor für eine Reoperation herausstellte (170). Auch von den anfänglich durchgeführten kommissurnahen Nähten haben wir Abstand genommen (Trusler (176) und Starr (177)). Stattdessen führten wir, um eine Ruptur und eine Reoperation zu vermeiden, eine Plikation im Bereich der zentralen Region des freien Segelrandes durch (178), da in diesem Bereich der geringste mechanische Stress vorherrscht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass unsere rekonstruktiven Eingriffe an der Aortenklappe und der Aortenwurzel reproduzierbar sind und ermutigende mittelfristige Ergebnisse liefern. Im Speziellen haben wir bei dem kombinierten Eingriff an der Aortenklappe- und der Aortenwurzel sehr gute mittelfristige Ergebnisse erzielt. Wir haben damit bewiesen, dass sich beide Verfahren sehr wohl kombinieren lassen und dass die Kombination sogar bessere Ergebnisse liefert als die der isolierten Aortenklappen- oder Aortenwurzelkorrektur. Diese Technik ist zwar zeitaufwendiger, sie ist jedoch mit keinem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden und beugt zudem noch einer sekundär postoperativen Dilatation, einem der häufigsten Gründe für eine Reoperation, vor. Dennoch müssen weitere Studien die Langzeithaltbarkeit der rekonstruktiven Eingriffe im Bereich der Aortenklappe und Aortenwurzel noch beweisen.

5.9. Rekonstruktive Eingriffe bei bikuspiden Aortenklappen

5.9.1. Historie

Erste anatomische Zeichnungen einer bikuspiden Aortenklappe wurden im 16. Jahrhundert von Leonardo da Vinci angefertigt. Lange Zeit sah man die bikuspidale Aortenklappe als pathologische Kuriosität an. Paget beschrieb erstmals bikuspid angelegte Aortenklappen im Zusammenhang mit krankhaften Veränderungen (179). Im Jahre 1858 konkretisierte Peacock diese Aussage, indem er beschrieb, dass eine bikuspid angelegte Aortenklappe zu Verkalkungen und zu Verdickungen neigt. Des Weiteren resultiere daraus häufig eine Aortenklappenstenose oder -insuffizienz (180). Eine erhöhte Anfälligkeit eine Endokarditis zu erlangen, wird der bikuspiden Aortenklappe 1886 durch Osler erstmals zugeschrieben (181). Sowohl Babes, als auch Abott berichteten, dass eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe häufig mit Aortenaneurysmen, -dissektionen, -rupturen und Aortenisthmusstenosen einhergeht (182, 183).

Die bikuspid angelegte Aortenklappe ist bei Erwachsenen der häufigste angeborene Klappenfehler und kommt bei circa 1-2% der Bevölkerung vor (184). Diese Erkrankung tritt häufiger bei Männern als bei Frauen auf (185). Die Entstehung der bikuspiden Aortenklappe ist das Resultat einer fehlgelaufenen Valvulogenese. Kommt es während der früheren Valvulogenese zu einer Verschmelzung des rechten und linken embryonalen Klappenkissens, resultiert eine bikuspidale Aortenklappe (186). Hier existieren zwei morphologische Formen:

- Die am häufigsten auftretende Variante einer bikuspiden Aortenklappe zeichnet sich durch anterior-posterior ausgerichtete Kommissuren aus. Hier sind die Klappen links-rechts angeordnet und die beiden Koronarostien gehen aus dem zur Pulmonalklappe gerichteten Sinus ab.
- Bei der zweiten Variante sind die Taschenklappen anterior-posterior und die Kommissuren links-rechts angeordnet. In 84% der Fällen kann man bei der bikuspiden Aortenklappe eine nicht entwickelte Kommissur, eine sogenannte Raphe beobachten (187).

Die Ursachen des gehäuftem Auftretens der bikuspiden Aortenklappe mit Aortenwandveränderungen werden kontrovers diskutiert. Einige Studiengruppen vermuten, dass es sich hier um einen gemeinsamen Entwicklungsdefekt der Aortenklappe und Aortenwand handelt (188, 189). Andere Studien sehen die Ursache eher in Veränderungen der Hämodynamik der bikuspiden Aortenklappe begründet (190).

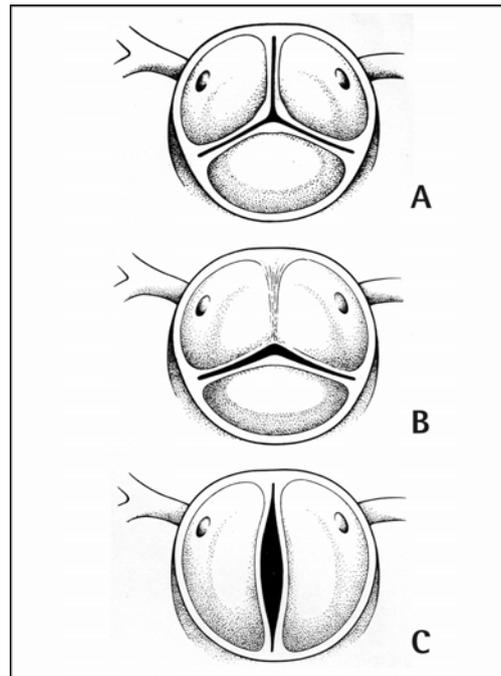


Abbildung 39:

A: Zeichnung einer normalen Aortenklappe und der beiden typischen Formen der bikuspiden Aortenklappe, B: bikuspiden Aortenklappe mit links-rechts angelegten Taschenklappen; beide Koronararterien gehen aus dem linken Sinus valsalva ab, C: bikuspiden Aortenklappe mit antero-posterior angelegten Taschenklappen und Sinus aus denen jeweils eine Koronararterie abgeht

5.9.2. Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe

5.9.2.1. Aortenklappenstenose / -insuffizienz

Es besteht eine Koexistenz der bikuspiden Aortenklappe mit dem Auftreten einer operationsbedürftigen Aortenklappenstenose und/oder Insuffizienz (191-193). Genauso wie bei der trikuspiden Aortenklappe hat sich die Inzidenz rheumatischer Klappenerkrankungen zugunsten der altersbedingten, degenerativen Veränderungen verschoben (194). Sabet untersuchte die Aortenklappenmorphologie von 542 Patienten mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe, die einen Aortenklappenersatz erhielten. Eine reine Aortenklappenstenose zeigte sich bei 75% der Patienten. Bei 14% ließ sich eine reine Aortenklappeninsuffizienz und bei 10% ein kombiniertes Aortenvitium nachweisen (195). Im Laufe der Zeit hat sich jedoch gezeigt, dass die bikuspidale Aortenklappe sogar bis ins hohe Alter (7. Lebensdekade) funktionstüchtig sein kann. Dies ist jedoch nur der Fall, solange sich keine Stenose ausbildet (196, 197). Die histologischen Veränderungen stenotischer bikuspidaler Aortenklappen entsprechen denen von trikuspiden Aortenklappen. Jedoch werden Patienten mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe und einer signifikanten Stenose circa zwei Jahrzehnte früher symptomatisch als Patienten mit einer trikuspiden Aortenklappe (198). Obwohl die Mehrzahl der Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe erst im späteren Leben eine Aortenklappenstenose entwickeln (199, 200), ist bei 15-20% der Patienten eine durch die gestörte Klappenanatomie bedingte Aortenklappeninsuffizienz zu verzeichnen (201, 202). Diese Patienten fallen typischerweise in der dritten und vierten Lebensdekade mit einer Herzvergrößerung, klinischen Symptomen oder asymptomatischen Herzgeräuschen auf.

5.9.2.2. Aneurysma

Der Durchmesser der Aortenwurzel ist bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe signifikant größer als bei alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollpatienten mit einer trikuspiden Aortenklappe (203). Studien zeigten, dass sowohl bei Patienten mit einer Aortenklappenstenose, als auch Patienten mit einer Aortenklappeninsuffizienz oder einer bikuspid angelegten Aortenklappe aufgrund der veränderten Strömungsbedingungen zu einer Dilatation der Aorta ascendens neigen (204, 205).

5.9.2.3. Aortendissektion

Zu den Komplikationen einer aneurysmatischen Erweiterung der Aorta zählen sowohl die Ruptur, als auch die Aortendissektion. Die Höhe des Risikos ist abhängig vom Durchmesser und dem Zustand der Wand der Aorta ascendens (206). Es hat sich gezeigt, dass eine bikuspid angelegte Aortenklappe, vor allem bei jungen Patienten mit normalen Blutdruckwerten, als Ursache einer Aortenklappendissektion anzusehen ist. Gore veröffentlichte, dass die Aortendissektion bei jüngeren Patienten unter 40 Jahren in 28% der Fälle mit einer bikuspiden Aortenklappe einhergeht (207). Bei bikuspiden Aortenklappen tritt eine Typ A-Dissektion neunmal häufiger auf als bei Patienten mit einer trikuspid angelegten Aortenklappe. Eine Typ B-Dissektion tritt im Vergleich zur Typ A-Dissektion bei bikuspiden Aortenklappen weniger häufig auf (208, 209). Ebenfalls zeigte sich, dass Patienten mit einer Aortendissektion in Kombination mit einer bikuspiden Aortenklappe im Durchschnitt jünger sind (55 Jahre), als die Patienten mit einer trikuspid angelegten Aortenklappe (63 Jahre) (14, 208).

5.9.2.4. Endokarditis

Eine Studie von Dyson zeigte, dass der häufigste Risikofaktor für die Entwicklung einer Endokarditis die bikuspid angelegte Aortenklappe ist (210) (siehe Abb. 40).

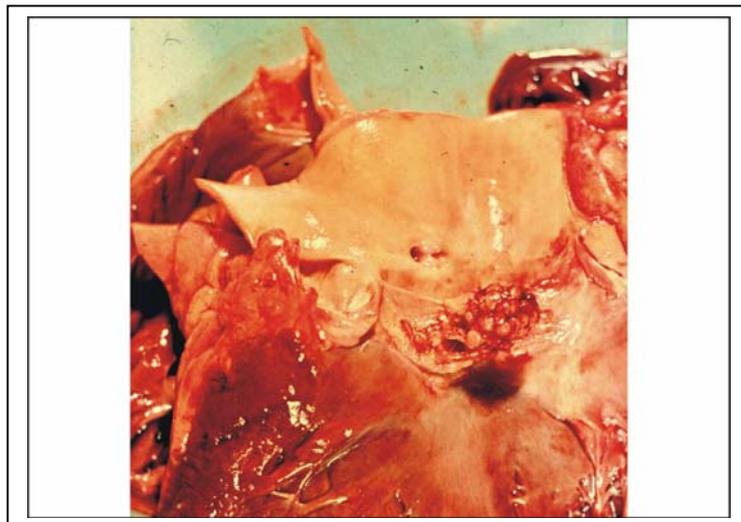


Abbildung 40: Endokarditis bei einer bikuspiden Aortenklappe

5.9.3. Chirurgische Therapie

Es existiert immer noch kein einheitliches Schema, was die operative Korrektur einer Dilatation der Aorta ascendens in Kombination mit einer bikuspiden Aortenklappe betrifft. Eine Operationsindikation besteht bei einem Durchmesser der Aorta ascendens ab 5cm (211, 212). Dabei stehen verschiedene Operationsstrategien zur Verfügung:

- Eine Möglichkeit besteht in der Implantation eines klappentragenden Conduits und der Koronararterienreimplantation nach Bentall und DeBono (213, 214).
- Das Operationsverfahren nach Ross (Ersatz der Aortenwurzel durch ein Pulmonalisautograft) zeigte bei bikuspiden Aortenklappen eine hohe Tendenz postoperativ eine erneute Aortenklappeninsuffizienz zu entwickeln. Dies wurde vor allem durch Dossche berichtet. Daher wird hier im Falle von bikuspiden Aortenklappen eine Verwendung eines Aortenwurzelverstärkungsringes empfohlen (215). Santini empfiehlt die Operationstechnik nach Ross vor allem bei Adoleszenten mit einer bikuspiden Aortenklappe (216).
- Als besonders vielversprechend hat sich die Rekonstruktion der Aortenklappe in Kombination mit dem prothetischen Ersatz der Aorta ascendens erwiesen (217-220). Die Technik nach David kam initial nur bei Patienten mit normalen trikuspid angelegten Aortentaschenklappen zum Einsatz, doch seit einiger Zeit wird sie auch bei bikuspid angelegten Aortenklappen verwendet (44, 217, 221, 223). Diese Methode nach Schäfers stellt aufgrund des reduzierten Thrombembolierisikos eine gute Alternative zum kompletten Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe dar (222).

5.9.4. Erfahrungen bei bikuspiden Aortenklappen

Eine unserer Studien, mit einem Follow-up von neun Jahren, vergleicht die Operationstechnik nach Yacoub bei bikuspiden (Gruppe I) und trikuspiden (Gruppe II) Aortenklappen (223). In Gruppe I starb kein Patient. Die Krankenhaussterblichkeit in Gruppe II betrug 5% nach einer elektiven Operation und 10% nach einer Notfalloperation. Es konnte eine 5-jährige Freiheit

von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz von 96% in Gruppe I und von 83% in Gruppe II verzeichnet werden. Bei beiden Gruppen zeigte sich in 98% der Fälle eine 5-jährige Freiheit von einer Reoperation. Diese Ergebnisse beweisen, dass eine Rekonstruktion der Aortenwurzel auch – wenn nicht sogar insbesondere – bei bikuspiden Aortenklappen durchgeführt werden kann. Die hämodynamischen Funktionen und die Dauerhaftigkeit einer rekonstruierten bikuspiden Aortenklappe sind vergleichbar mit denen einer trikuspiden Aortenklappe.

Es existieren nicht viele Studien über eine isolierte Rekonstruktion von bikuspiden Aortenklappen ohne einen operativen Eingriff an der Aortenwurzel. Kasimir publizierte eine Studie, in der 16 Patienten über einen Zeitraum von zehn Jahren nach einer Rekonstruktion einer bikuspiden Aortenklappe beobachtet wurden. Hier zeigten sich keine Komplikationen wie Endokarditis, Thrombembolie oder Blutung. Ein Patient starb und fünf Patienten mussten aufgrund einer Aortenwurzeldilatation reoperiert werden. Bei den übrigen zehn Patienten waren nach zehn Jahren exzellente echokardiographische Daten zu erheben. Es zeigten sich stabile Klappen- und Aortenwurzeldurchmesser (224).

Zalaquett beschrieb die Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe als ein operatives Verfahren mit einer niedrigen Mortalität, Morbidität und einem niedrigen Reoperationsrisiko. In dieser Studie wurde nach einem Jahr eine $93\pm 6,4\%$ -ige und nach fünf Jahren eine $85\pm 9,5\%$ -ige Freiheit von einer Reoperation beobachtet (225).

Casselmann untersuchte die Dauerhaftigkeit der Rekonstruktionen von bikuspiden Aortenklappen, deren Insuffizienz durch einen Klappenprolaps bedingt war. Als operative rekonstruktive Maßnahmen wurden in dieser Studie die Plikation oder die trianguläre Resektion der pathologisch veränderten Taschenklappe angewendet. Die mittelfristigen Ergebnisse waren ermutigend. Es konnte eine 84%-ige Freiheit von einer Operation verzeichnet werden (nach einem, fünf und sieben Jahren konnte eine 95%-, 87%- und 84%-ige Freiheit von einer Reoperation erzielt werden (226). Casselmann beschreibt die trianguläre Resektion als einen Risikofaktor für eine Reoperation.

Haydar et al (227), Cosgrove und die Cleveland Clinic beschrieben, dass die Rekonstruktion im Falle der bikuspiden Aortenklappe aufgrund der nur einmal vorhandenen Koaptationslinie leichter sei als die Rekonstruktion der trikuspiden Klappe (226, 228, 229). Im Widerspruch

dazu haben andere Arbeitsgruppen nach der Rekonstruktion von bikuspiden Aortenklappen weniger gute Mittelzeitergebnisse beschrieben. Die initiale Euphorie wurde durch diese Studien verringert (173, 230). Die häufigste Ursache für eine Reoperation war die postoperative Dilatation.

5.9.5. Unsere Ergebnisse

Da die bikuspidale Aortenklappe in 50% der Fälle mit einer Dilatation der Aorta einhergeht, haben wir verschiedene operative Techniken verwendet, um individuell das beste Ergebnis zu erreichen. Das bei bikuspiden Aortenklappen häufig beobachtete Phänomen zu stenosierenden Umbauprozessen zu neigen konnten wir jedoch bei Patienten mit einer alleinigen Aortenklappeninsuffizienz nicht verzeichnen. Wir haben die Erfahrung gemacht, dass sogar siebzigjährige Patienten mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe noch gut erhaltene flexible Klappensegel und ähnliche postoperative systolische Gradienten, wie die gerüstfreien Bioprothesen und geringere Gradienten, wie die Xenografts, aufwiesen (231-233).

Im Zeitraum Oktober 1995 bis April 2003 haben wir bei 86 Patienten rekonstruktive Eingriffe an der bikuspiden (Gruppe I) und bei 180 Patienten rekonstruktive Eingriffe an der trikuspiden Aortenklappe (Gruppe II) vorgenommen. Im Falle eines normalen Aortendurchmessers wurde bei 30 Patienten aus Gruppe I und sowie bei 43 Personen aus Gruppe II eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt. Eine isolierte Rekonstruktion der Aortenwurzel wurde bei zwölf Patienten der Gruppe I und bei 89 Patienten der Gruppe II angewendet. Eine operative Korrektur, sowohl der Aortenwurzel, als auch der Aortenklappe, wurde bei 44 Patienten der Gruppe I und bei 48 Patienten der Gruppe II vorgenommen.

Dabei zeigte sich, dass die Krankenhaussterblichkeit und die perioperative Morbidität in allen drei Gruppen gering war. Bei den bikuspiden Aortenklappen starb in den ersten fünf postoperativen Jahren keiner der Patienten, die eine isolierte Wurzelkorrektur oder eine kombinierte Aortenwurzel- und Klappenrekonstruktion erhalten hatten. Die 5-Jahres Überlebensrate lag bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion bei 96%. Betrachtet man die trikuspiden Aortenklappen, so zeigte sich eine 5-Jahres Überlebensrate von 88% beim kombinierten Eingriff, von 81% bei der isolierten Wurzelkorrektur und von 62% bei der isolierten Klappenrekonstruktion.

Bei den kongenital bikuspid angelegten Aortenklappen konnte man im Falle der isolierten Aortenwurzelkorrektur eine 5-Jahres Freiheit von einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz von 100%, im Falle des Kombinationseingriffes von 91% und im Falle der isolierten Klappenrekonstruktion von 83% beobachten. Bei den trikuspiden Aortenklappen zeigte sich bei der isolierten Wurzelkorrektur eine 5-Jahres Freiheit von einer $AI \geq 2$ in 87% der Fälle, beim kombinierten Eingriff bei 89% und bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion sogar nur in 46% der Patienten.

Eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation konnte bei den bikuspiden Klappen in 100% der Fälle bei einer isolierten Aortenwurzel und einer isolierten Aortenklappenrekonstruktion verzeichnet werden. Beim kombinierten Eingriff zeigte sich fünf Jahre postoperativ eine 95%ige Freiheit von einer Reoperation. Dem gegenüber steht bei den trikuspiden Aortenklappen eine 5-Jahres Freiheit von einer Reoperation von 98% beim kombinierten Eingriff, 94% bei einer isolierten Aortenwurzelkorrektur und 67% bei der isolierten Aortenklappenrekonstruktion. Der häufigste Grund einer Reoperation war dabei ein symmetrischer Prolaps.

Damit hat sich gezeigt, dass bei bikuspiden Aortenklappen ähnliche, wenn nicht sogar bessere Ergebnisse bei rekonstruktiven Eingriffen an der Aortenwurzel und der Aortenklappe zu verzeichnen sind. In allen drei Gruppen waren bei den bikuspiden Aortenklappen bessere Resultate bezüglich der Freiheit von einer höhergradigen Insuffizienz der Aortenklappe und der Überlebensrate zu verzeichnen. Auch die 5-Jahres Freiheit einer erneuten Operation zeigte überzeugendere – oder im Falle des kombinierten Eingriffes – vergleichbare Ergebnisse.

Diese Resultate ermutigen, sie stellen jedoch nur mittelfristige Ergebnisse dar, und müssen daher noch anhand langfristiger Studien bestätigt werden.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Agozzino L, de Vivo F, Falco A et al.: Non-inflammatory aortic root disease and floppy aortic valve as cause of isolated regurgitation: a clinico-morphologic study. *Int J Cardiol* 1994;45:129–134.
- 2) Allen WM, Matloff JM, Fishbein MC: Myxoid degeneration of the aortic valve and isolated aortic severe aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1985;55:439–444.
- 3) Guiney TE, Davies MJ, Parker DJ, Leech GJ, Leatham A: The aetiology and course of isolated severe aortic regurgitation: A clinical, pathological, and echocardiographic study. *Br Heart J* 1987;58:358–368.
- 4) Marcus FJ, Ronan J, Masamik LF, Ewy GA: Aortic insufficiency secondary to spontaneous rupture of a fenestrated leaflet. *Am Heart J* 1963;66:675–678.
- 5) McKay RG, Yacoub MH: Clinical and pathological findings in patients with „floppy“ valves treated surgically. *Circulation* 1973,47–48:63–73.
- 6) Morganroth J, Perloff JK, Zeldis SM, Dunkman WB: Acute severe aortic regurgitation. Pathophysiology, clinical recognition, and management. *Ann Int Med* 1977,87:223–232.
- 7) O'Brien KP, Hitchcock GC, Barratt-Boyes BG, Low JB: Spontaneous aortic cusp rupture associated with valvular myxomatous transformation. *Circulation* 1968;37:273–278.
- 8) Lima T, Spjut HJ, Coelho A et al.: The morphology of ascending aortic aneurysms. *Human Pathol* 1983;14:810–817.
- 9) Keane MG, Wiegers SE, Plappert T et al.: Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000;102:III35–39.

- 10) Nistri S, Sorbo MD, Marin M et al.: Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19–22.
- 11) Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM et al.: Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:351–356.
- 12) Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL: Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic aortic valves. *Am J Cardiol* 1991;1:781–782.
- 13) Schäfers HJ: Valve-preserving surgery of the proximal aorta. *J Cardiovasc Surg* 2001;42:509–516.
- 14) Larson EW, Edwards WD Risk factors for aortic dissection : a necropsy study of 161 cases. *Am J Cariol* 1984;53:849–55.
- 15) Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE. Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valves. *Circulation* 1978;57:1022–5.
- 16) Bachet J, Termignon JL, Goutot B, Dreyfus G, Piquois A, Brodaty D, Dubois C, Delentdecker P, Guilmet D. Aortic root replacement with a composite graft. Factors influencing immediate and long term results. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1996;10(3):207–13.
- 17) Bentall H, De Bono A (1968). A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 23:338-339.
- 18) Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt Tm, et al. Fouteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:186-94.
- 19) O’Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH, et al. Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1995;60:Suppl:S65-S70.

- 20) Grunkemeier GL, Jamieson WRE, Miller DC, Starr A. Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:709-18.
- 21) Gallo I, Ruiz B, Nistal F, Duran CMG. Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves : incidence of primary tissue failures among 938 bioprotheses at risk. *Am J Cardiol* 1984;53:1061-5.
- 22) Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, et al. Ten-year experience with the porcine bioprosthetic valve: interrelationship of valve survival and patient survival in 1050 valve replacements. *Ann Thorac Surg* 1990;49:370-84.
- 23) Bloomfielde P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprotheses. *N Engl J Med* 1991;324:573-9.
- 24) Yun KI, MillerDC, Moore KA, et al. Durability of the Hancock MO bioprosthesis compared with the standard aortic valve bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S221-228.
- 25) Grunkemeier GL, LI H-H, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of a heart valve prosthesis. *Curr Probl Cardiol* 2000;25:73-156.
- 26) Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW. Biological versus mechanical valves *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:182-198.
- 27) Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thrombembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prothese. *Circulation* 89:635-641.
- 28) Moritz A, Klepetko W, Kühnl-Brady G, Schreiner W, Pabinger I, Bailer H, Lang I, Wolner E. Four year follow-up of the Duromedics Edwards bileaflet valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 31:274-282.
- 29) Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E (1994). Thromembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve protheses. *Circulation* 89:635–641.

- 30) Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW (1987). Biological versus mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:182–198.
- 31) Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MJ. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985;71 31-7.
- 32) Threlkeld MG, Cobbs CG. Infectious disorders of prosthetic valves and intravascular devices. In : Mandell GL, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Rennett’s principles and practice of infectious diseases. 4th ed. Vol. 1. *New York: Churchill Livingstone, 199 :783-93.*
- 33) Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, Geraci JE. Prosthetic valve endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982;57:155-61.
- 34) Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, Henderson WG, Sethi G, Hammermeister KE. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis: experience of the veterans affairs cooperative study on valvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:207-14.
- 35) Yu VI, Fang GD, KEys T, et al. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Surg* 1994;58:1073-7.
- 36) Wolff M, Witchitz S, Chastang C, Regnier B, Vachon F. Prosthetic valve endocarditis in the ICU: prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decisios. *Chest* 1995;108:688.94.
- 37) Keys TF. Early-onset prosthetic valve endocaditis. *Cleve Clin J Med* 1993;60:455-9.
- 38) Gagliardi C, Di Tommaso L, Mastroroberto P, Stassano P, Spampinato N. Bioprosthetic valve endocarditis : factors affecting bad outcome. *J Cardiovasc Surg* 1991;32 800-6.
- 39) Leport C, Vilde JL, Bricaire F, et al. Fifty cases of late prosthetic valve endocarditis: improvement in prognosis over a 15 year period. *Br Heart J* 1987;58-66.

- 40) Tornos P, Sanz E, Permanyer-Miralda G, Almirante B, Planes AM, Soler-Soler J. Late prosthetic valve endocarditis : immediate and long-term prognosis. *Chest* 1992;101:37-41.
- 41) David TE, Feindel CF An aortic valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc. Surg* 1992;103:617-622.
- 42) Sarsam MA, Yacoub M Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:435-438.
- 43) Cabrol C, Cabrol A, Guiraudon G et al. Le traitement de l'insuffisance aortique par annuloplastie aortique. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1966;59:1305-1322.
- 44) Schäfers HJ, Langer F, Aicher D et al. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:542-546.
- 45) Galassi AR, Nihoyannopoulos P, Pupita G et al. Assessment of colour flow imaging in the grading of valvular regurgitation. *Eur Heart J.* 1990;11:1101-1108.
- 46) Wilkenshoff UM, Kruck I, Gast D et al Validity of continuous wave Doppler and colour Doppler in the assessment of aortic regurgitation. *Eur Heart J.* 1994;15:1227-1234.
- 47) Stein PD: Mechanisms of opening of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:473-474.
- 48) Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975;56:56-64.
- 49) Ross J Jr., McCullagh WH. Nature of enhanced performance of the dilated left ventricle in the dog during chronic volume overloading. *Circ Res* 1972;30:549-56.
- 50) Wisenbaugh T, Spann JF, Carabello BA. Differences in myocardial performance and load between patients with similar amounts of chronic aortic versus chronic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:916-23.

- 51) Ricci DR. Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1982;66:826–34.
- 52) Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:811–26.
- 53) Greenberg B, Massie B, Bristow JD, Cheitlin M, Siemieniczuk D, Topic N, Wilson RA, Szlachchic J, Thomas D. Long-Term vasodilator therapy of chronic aortic insufficiency: a randomized double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 1988;78:92-103.
- 54) Nitenberg A, Foulst JM, Antony I, Blanchet F, Rahali M. Coronary flow and resistance reserve in patients with chronic aortic regurgitation, angina pectoris and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:478–86.
- 55) Gaasch WH, Andrias CW, Levine HJ. Chronic aortic regurgitation: the effect of aortic valve replacement on left ventricular volume, mass and function. *Circulation* 1978;58:825–36.
- 56) Schwarz F, Flameng W, Langebartels F, Sesto M, Walter P, Schlepper M. Impaired left ventricular function in chronic aortic valve disease: survival and function after replacement by Bjork-Shiley prosthesis. *Circulation* 1979;60:48–58.
- 57) Borer JS, Rosing DR, Kent KM, et al. Left ventricular function at rest and during exercise after aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1979;44:1297–305.
- 58) Clark DG, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Valve replacement in aortic insufficiency with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1980;61:411–21.
- 59) Toussaint C, Cribier A, Cazor JL, Soyer R, Letac B. Hemodynamic and angiographic evaluation of aortic regurgitation 8 and 27 months after aortic valve replacement. *Circulation* 1981;64:456–63.

- 60) Carroll JD, Gaasch WH, Zile MR, Levine HJ. Serial changes in left ventricular function after correction of chronic aortic regurgitation: dependence on early changes in preload and subsequent regression of hypertrophy. *Am J Cardiol* 1983;51:476–82.
- 61) Bonow RO, Rosing DR, Maron BJ, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;70:570–9.
- 62) Fioretti P, Roelandt J, Sclavo M, et al. Postoperative regression of left ventricular dimensions in aortic insufficiency: a long-term echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:856–61.
- 63) Carabello BA, Usher BW, Hendrix GH, Assey ME, Crawford FA, Lemann RB. Predictors of outcome for aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation and left ventricular dysfunction: a change in the measuring stick. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:991–7.
- 64) Taniguchi K, Nakano S, Hirose H, et al. Preoperative left ventricular function: minimal requirement for successful late results of valve replacement for aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:510–8.
- 65) Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1988;78:1108–20.
- 66) Borer JS, Herrold EM, Hochreiter C, et al. Natural history of left ventricular performance at rest and during exercise after aortic valve replacement for aortic regurgitation. *Circulation* 1991;84:III133–9.
- 67) Cigarroa JE, Isselbacher EM, De Sanctis RW, Eagle KA. Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection: old standards and new directions. *N Engl J Med* 1993;328:35-43.

- 68) Nienaber CA, von KY, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 1993;328:1-9.
- 69) Rahimtoola SH. Recognition and management of acute aortic regurgitation. *Heart Dis Stroke* 1993;2:217-21.
- 70) Kern MJ, Serota H, Callicot P, et al. Use of coronary arteriography in the preoperative management of patients undergoing urgent repair of the thoracic aorta. *Am Heart J* 1990;119:143-8.
- 71) Israel DH, Sharma SK, Ambrose JA, Ergin MA, Griep RR. Cardiac catheterization and selective coronary angiography in ascending aortic aneurysm or dissection. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;32:232-7.
- 72) Rizzo RJ, Aranki SF, Aklog L, et al. Rapid noninvasive diagnosis and surgical repair of acute ascending aortic dissection: improved survival with less angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:567-74.
- 73) Penn MS, Smedira N, Lytle B, Brener SJ. Does coronary angiography before emergency aortic surgery affect in-hospital mortality? *J Am Coll Cardiol* 2000;35:889-94.
- 74) Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE: Serial long term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625-1635.
- 75) Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL et al.: The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983;68:509-517.
- 76) Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV et al.: Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. *Circulation* 1999;99:1851-1857.

- 77) Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Cricitiello MG: Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:775–782.
- 78) Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G et al.: Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994;331:689–694
- 79) Fedak PWM, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002;106:900–904.
- 80) Pachulski RT, Chan KL. Progression of aortic valve dysfunction in 51 adult patients with congenital bicuspid aortic valve:assessment and follow-up by Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1993;69:237–40.
- 81) Spagnuolo M, Kloth H, Taranta A, Dyole E, Pasternack B: Natural history of rheumatic aortic regurgitation: criteria predictive of death, congestive heart failure and angina in young patients. *Circulation* 1971;44:368–372.
- 82) Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G at al.: Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995;130:333–339.
- 83) Lin M, Chiang H, Lin S et al. Vasodilator therapy in chronic asymptomatic aortic regurgitation: enalapril versus hydralazine therapy. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1046–53.
- 84) Scognamiglio R, Fasoli G, Ponchia A, Dalla-Volta S. Long-term nifedipine unloading therapy in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:424-429.

- 85) Hunt SA, Baker DW, Chin MH et al. ACC/AHA Guidelines for evaluation and management of the chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2001;104:2996-3007.
- 86) Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983;68:509–17.
- 87) Scognamiglio R, Fasoli G, Dalla VS. Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1986;9:151–6.
- 88) Siemieniczuk D, Greenberg B, Morris C, et al. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med* 1989;110:587–92.
- 89) Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–35.
- 90) Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla VS. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994;331:689-94.
- 91) Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995;130:333–9.
- 92) Ishii K, Hirota Y, Suwa M, Kita Y, Onaka H, Kawamura K. Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996;78:357–61.
- 93) Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998;97:525–34.

- 94) Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1316–24.
- 95) Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005;353:1342–9.
- 96) Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:746–52.
- 97) Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation* 1985;72:1244–56.
- 98) Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012–7.
- 99) Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1988;78:1108–20.
- 100) Cunha CL, Giuliani ER, Fuster V, Seward JB, Brandenburg RO, McGoon DC. Preoperative M-mode echocardiography as a predictor of surgical results in chronic aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:256–65.
- 101) Greves J, Rahimtoola SH, McAnulty JH, et al. Preoperative criteria predictive of late survival following valve replacement for severe aortic regurgitation. *Am Heart J* 1981;101:300–8.

- 102) Turina J, Turina M, Rothlin M, Krayenbuehl HP. Improved late survival in patients with chronic aortic regurgitation by earlier operation. *Circulation* 1984;70:1147–52.
- 103) Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:670–7.
- 104) Bonow RO, Carabello B, DeLeon AC et al.: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486–588.
- 105) Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM et al.: Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998;97:525–534.
- 106) Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P et al.: Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1253–1266.
- 107) Lindsay J Jr., Beall AC Jr., DeBakey ME. Diagnosis and treatment of diseases of the aorta. In: Schlant R, Alexander RW, editors. *Hurst's The Heart*. 9th edition. New York, NY: McGraw Hill, 1998:2461–82.
- 108) Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, et al. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999;67:1834–9.
- 109) Gillinov A, Faber C, Houghtaling P et al. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1350-1362.
- 110) Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:885-892.

- 111) Jamieson WR, Edwards FH, Schwartz M et al. Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database Committee of the Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:943-951.
- 112) Starr A, Menashe V, Dotter D. Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *Surg Gynecol Obstet*. 1960;111:71-76.
- 113) Trusler GA, Moes CA, Kidd BS. Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc. Surg*. 1973;66:394-403.
- 114) Bentall H., De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta *Thorax* 1968 July;23(4):336-339.
- 115) Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE et al.: St. Jude medical prosthesis: valve-related deaths and complications. *Ann Thorac Surg* 1987;43:591–598.
- 116) Bharat V, Das NK, Mohanty B et al.: Reduction of mechanical heart valve thrombosis through a clinical audit. *J Heart Valve Dis* 2003;12:362–369.
- 117) Jamieson WRE, Burr LH, Anderson WN et al.: Prosthesis-related complications: first-year annual rates. *J Heart Valve Dis* 2002;11:758–1763.
- 118) Division of Cardiovascular, Respiratory, and Neurological Devices, Center for Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration; Replacement heart valve guidance, version 4.1 *Washington, DC: Food and Drug Administration* 1994.
- 119) Khan S: Long-term outcomes with mechanical and tissue valves. *J Heart Valve Dis* 2002;11:S8–14.
- 120) Peterseim DS, Cen YY, Cheruvu S et al.: Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 *May*;117:890–897.
- 121) Butchart EG, Li HH, Payne N, Buchan K, Grunkemeier GL: Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1090–1100.

- 122) Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhall PG et al.: Re-creation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:753–763.
- 123) Miller DL, Moris JJ, Schaff HV et al.: Reoperation for aortic valve periprosthetic leakage: identification of patients at risk and results of operation. *J Heart Valve Disease* 1995;4:160–165.
- 124) Banbury MK, Cosgrove DM, Which JA et al.: Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001;72:753–757.
- 125) David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G: Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:268–278.
- 126) Dellgren G, David TE, Raanani E et al.: Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with Carpentier-Edwards Perimount pericardial prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:146–154.
- 127) Jamieson, WRE, Janusz MT, Burr LH et al.: Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis: second generation prosthesis in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2001;71 Suppl.5:S224–227.
- 128) Jamieson WRE, Rosado LJ, Munro AI et al.: Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg* 1988;46:155–162.
- 129) Poirer NC, Pelletier LC, Pellerin M, Carrier M: 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1998;66:S57–61.
- 130) Puvimanasinghe JP, Takkenberg JJ, Eikemans MJ et al.: Choice of a mechanical valve or a bioprosthesis for AVR: does CABG matter? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 23:688–695.

- 131) Cosgrove DM, Casselmann FP, Gilinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflets. *Eur J Cardiothoracic Surg* 15:302–308 (1999).
- 132) Cosgrove DM, Fraser C, Wang N, Mee R, McCarthy P, Sapp S, Rosenkranz E (1994). Repair of insufficient bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 58:386–390.
- 133) Carr JA, Savage EB. Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: A contemporary Review and Comparison with replacement techniques.
- 134) Graeter TP, Kindermann M, Fries R, Langer F, Schäfers HJ, Comparison of aortic valve gradient during exercise after aortic valve reconstruction, *Chest*.2000;118:1271-1277.
- 135) Moidl R, Moritz A, Simon P, Owen AN, Kupilik N, Havel M, Wolner. Ergebnisse nach klappenerhaltender Korrektur der Aorteninsuffizienz. *Z Kardiol* 84 264–269 (1995).
- 136) Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995,91:1022-1028.
- 137) Perier P, Deloche A, Chauvaud S, et al. Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Bjork and porcine valve prostheses. *Circulation* 1984,70:1187-1192.
- 138) Mohty D, Enriquez-Sarano M. The long-term Outcome of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Current Cardiology Reports* 2002,4:104-110.
- 139) Galloway AC, Colvin SB, Baumann FG, et al. Long term results of mitral valve reconstruction with Carpentier techniques in 148 patients with mitral insufficiency. *Circulation* 1988,78:197-1105.

- 140) Deloche A, Jebara VA, Relland JY, et al. Valve repair with Carpentier techniques. The second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990,99:990-1001, 1001-1002.
- 141) David TE, Armstrong S, Sun Z, Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 1993,56:7-12, 13-14.
- 142) Goldman N, Mora F, Guarino T, et al. Mitral valvuloplasty is superior to mitral valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two-dimensional echocardiography study. *J Am Coll Cardiol* 1987,10:568-575.
- 143) David TE, Burns R, Bacchus C, Druck M. Mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984,88:718-725.
- 144) DeAnda A, Jr., Kasirajan V, Higgins RS. Mitral valve replacement versus repair in 2003: where do we stand? *Curr Opin Cardiol*. 2003;18:102-105.
- 145) Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: A multivariate analysis. *Circulation*. 1995;91:1022-1028.
- 146) Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV et al. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation*. 2001;104:1-7.
- 147) Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, et al. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:571-576.
- 148) Duran CM, Gometza B. Aortic valve reconstruction in the young. *J Card Surg*. 1994;9:204-208.
- 149) Carpentier A. Cardiac valve surgery—the French correction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86:323-337.
- 150) Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, et al., Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques, *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:258-264.

- 151) Turri M, Thiene G, Bortolotti U, et al. Surgical pathology of aortic valve disease. A study based on 602 specimens. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990;4:556-560.
- 152) Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, et al. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol.* 1993;24:1330-1338.
- 153) Agozzino L, de Vivo F, Falco A, et al. Non-inflammatory aortic root disease and floppy aortic valve as cause of isolated regurgitation: a clinico-morphologic study. *Int J Cardiol.* 1994;45:129-134.
- 154) Dagum P, Green GR, Nistal FJ et al. Deformational dynamics of the aortic root: modes and physiologic determinants. *Circulation.* 1999;100:1154-1162.
- 155) Lansac E, Lim HS, Shomura Y et al. A four-dimensional study of the aortic root dynamics. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2002;22:497-503.
- 156) Miller D. Valve sparing aortic root replacement in patients with marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:773-778.
- 157) Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, et al. Features and predictors of ascending aortic dilatation in association with congenital bicuspid aortic valve. *The Am J Cardiol.* 2003;92:99-101.
- 158) Alegret JM, Duran I, Palazon O, et al. Prevalence of and predictors of bicuspid aortic valves in patients with dilatated aortic roots. *The AM J Cardiol.* 2003;91:619-622.
- 159) Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL (1991). Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimal stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardio* 67:781–782.
- 160) Grande KJ, Cochran RP, Reonhall PG, et al. Mechanism of aortic valve incompetence:finite element modeling of aortic root dilatation. *The Ann Thorac Surg.* 2002;69:1851-1857.

- 161) Langer F, Graeter T, Nikoloudakis N, et al. Valve-preserving aortic replacement: does the additional repair of leaflet prolapse adversely affect the results? *J Thorac Cardiovasc. Surg.* 2001;122:270-277.
- 162) David TE, Ivanov J, Armstrong S, et al. Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:S1758-S1761.
- 163) Yacoub M, Gehle P, Chandrasekaran V, et al. Late results of a valve preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:1080-1084.
- 164) Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, et al. Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:542-546.
- 165) Schäfers HJ, Aicher D, Langer F. Correction of leaflet prolapse in valve-preserving aortic replacement: pushing the limits? *Ann Thorac Surg.* 2002;74:S1762-S1764.
- 166) Burkhart HM, Zehr KJ, Schaff HV, et al. Valve-preserving aortic root reconstruction: a comparison of techniques. *J Heart Valve Dis.* 2003;12:62-67.
- 167) Rao V, Van Arsdell GS, David TE et al. Aortic valve repair for adult congenital heart disease: A 22-years experience. *Circulation.* 2000;102:40III-43.
- 168) Grinda JM, Latremouille C, Berrebi AJ et al. Aortic cusp extension valvuloplasty for rheumatic aortic valve disease: midterm results. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:438-443.
- 169) Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, et al. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15:302-308.
- 170) Fraser CD, Jr., Wang N, Mee RB, et al. Repair of insufficient bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:386-390.

- 171) Al Halees Z, Gometza B, Al Sanei A, et al. Repair of moderate aortic valve lesions associated with other pathology: an 11-year follow-up. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2001;20:247-251.
- 172) Bjornstad K, Duran RM, Nassau KG, et al. Clinical and echocardiographic follow-up after aortic valve reconstruction with bovine or autologous pericardium. *Am Heart J.* 1996;132:1173-1178.
- 173) Moidl R, Moritz A, Simon P et al. Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:669-672.
- 174) Schäfers HJ, Fries R, Langer F, et al. Valve preserving replacement of the ascending aorta.: Remodeling versus reimplantation. *J Thoarc Cardiovasc Surg.* 1998;116:990-996.
- 175) Miller D. Valve-sparing aortic root replacement in patients with the Marfan Syndrome. *J Thoarc Cardiovasc Surg.* 2003;125:773-778.
- 176) Trusler GA, Moes CA, Kidd BS. Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *J Thoarc Cardiovasc Surg.* 1973;66:394-403.
- 177) Starr A, Menashe V, Dotter D. Surgical correction of aortic insufficiency associated with ventricular septal defect. *Surg Gynecol Obstet.* 1960;111:71-76.
- 178) Beck A, Tubrikar MJ, Robicsek F. Stress analysis of aortic valve with and without the sinuses of valsalva. *J Heart Valve Dis.* 2001;10:1-11.
- 179) Paget J. On obstruction of the branches of pulmonary artery. *Med Chir Treans* 1884;67:162-188.
- 180) Peacock TB. On malformations of the human heart, etc.; with original cases and illustrations. 2nd. London: Churchill, 1866:204 p.

- 181) Osler W. The bicuspid condition of the aortic valves. *Trans Assoc Am Physicians* 1886;2:185-192.
- 182) Babes V. Über die pathologische Bedeutung der Anwesenheit von nur zwei Aortenklappen. *Virchows Arch Pathol Physiol* 1891;124:562-578.
- 183) Abbott ME. *Coarctation of the adult type. II.* A statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases, with autopsy, of stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of two years. *Am Heart J* 1928;3:574-618.
- 184) Nora JJ, Nora AH. The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases. *Circulation* 1978;57(2):205-213.
- 185) Campbell M. Calcific aortic stenosis and congenital bicuspid aortic valves. *Br Heart J* 1968;30(5):606-616.
- 186) Fernandez B, Sans-Coma V, Cubo J, Duran AC, Cardo M, Lopez D, Arqué JM. Formation of bicuspid aortic valves in the Syrian hamster. *Eur Heart J* 1993;14(Abstract-Suppl):266.
- 187) Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, Davies MJ. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98(3):362-367.
- 188) Kappetein AP, Gittenberger-de Groot AC, Zwinderman AH, Rohmer J, Poelmann RE, Huysmans HA. The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(6):830-836.
- 189) Schievink WI, Mokri B. Familial aorto-cervicocephalic arterial dissections and congenitally bicuspid aortic valve. *Stroke* 1995;26(10):1935-1940.
- 190) Schlatmann TJ, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. Comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol* 1977;39(1):21-26.

- 191) Boudoulas H, Vavuranakis M, Wooley CF. Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology. *J Heart Valve Dis* 1994;3(5):516-526.
- 192) Fenoglio JJ, Jr., McAllister HA, Jr., DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD. Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* 1977;39(2):164-169.
- 193) Mensah GA, Friesinger GC. Calcific aortic valve stenosis and the congenitally bicuspid aortic valve: did Osler miss the link? *Am J Cardiol* 1996;77(5):417-420.
- 194) Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. *New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. Hum Pathol* 1993;24(12):1330-1338.
- 195) Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999;74(1):14-26.
- 196) Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, Griep RB. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999;67(6):1834-1839.
- 197) Espinal M, Fuisz AR, Nanda NC, Aaluri SR, Mukhtar O, Sekar PC. Sensitivity and specificity of transesophageal echocardiography for determination of aortic valve morphology. *Am Heart J* 2000;139(6):1071-1076.
- 198) Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 1993;71(4):322-327.
- 199) Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation* 1970;42(1):91-97.

- 200) Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987;62(2):119-123.
- 201) Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD. Surgical pathology of combined aortic stenosis and insufficiency: a study of 213 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60(4):247-254.
- 202) Olson LJ, Subramanian R, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic insufficiency: a study of 225 cases. *Mayo Clin Proc* 1984;59(12):835-841.
- 203) Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1991;67(8):781-782.
- 204) Yotsumoto G, Moriyama Y, Toyohira H, Shimokawa S, Iguro Y, Watanabe S, Masuda H, Hisatomi K, Taira A. Congenital bicuspid aortic valve: analysis of 63 surgical cases. *J Heart Valve Dis* 1998;7(5):500-503.
- 205) Ando M, Okita Y, Morota T, Takamoto S. Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Cardiovasc Surg* 1998;6(6):629-634.
- 206) Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, Lansman SL, McCullough JN, Galla JD, Griep RB. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999;67(6):1834-1839.
- 207) Gore I. Dissecting aneurysms of the aorta in persons under forty years of age. *Arch Pathol* 1953;55:1-13.
- 208) Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(3):712-76.
- 209) Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *Am Heart J* 1981;101(2):195-214.

- 210) Dyson C, Barnes RA, Harrison GA. Infective endocarditis: an epidemiological review of 128 episodes. *J Infect* 1999;38(2):87-93.
- 211) Ando M, Okita Y, Morota T, Takamoto S. Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Cardiovasc Surg* 1998;6(6):629-634.
- 212) Bauer M, Pasic M, Schaffarzyk R, Siniawski H, Knollmann F, Meyer R, Hetzer R. Reduction aortoplasty for dilatation of the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002;73(3):720-724.
- 213) Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Composite valve graft replacement of the proximal aorta: comparison of techniques in 348 patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54(3):427-439.
- 214) Sundt TM, 3rd, Mora BN, Moon MR, Bailey MS, Pasque MK, Gay WA, Jr. Options for repair of a bicuspid aortic valve and ascending aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2000;69(5):1333-1337.
- 215) Dossche KM, de la Riviere AB, Morshuis WJ, Schepens MA, Ernst SM, van den Brand JJ. Aortic root replacement with the pulmonary autograft: an invariably competent aortic valve? *Ann Thorac Surg* 1999;68(4):1302-1307.
- 216) Santini F, Gatti G, Prioli A, Mazzucco A. Pulmonary autograft replacement of the bicuspid aortic valve: a successful surgical option for young adults. *Int J Cardiol* 1999;71(2):115-120.
- 217) David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations:an update. *Ann Thorac Surg* 1999;67(6):1840-1842.
- 218) Schäfers HJ, Pethig K, Borst HG. Aortenklappenrekonstruktion bei Ektasie der Aortenwurzel und Klappeninsuffizienz. *Z Kardiol* 1996;85(6):442-447.

- 219) Kadri MA, Hovaguimian H, Starr A. Commissurotomy and bileaflet pericardial augmentation-resuspension for bicuspid aortic valve stenosis. *Ann Thorac Surg* 1997;63(2):548-550.
- 220) Kin H, Nakajima T, Ohuchi S, Oka T, Izumoto H, Kamata J, Sato Y, Taniguchi Y, Kawazoe K. Aortic valve repair of congenital bicuspid aortic valve associated with aneurysm of the ascending aorta. *J Heart Valve Dis* 2001;10(4):539-541.
- 221) Suematsu Y, Morota T, Kubota H, Ninomiya M, Takamoto S. Valve-sparing operations for aortic root aneurysm in patients with bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002;74:907-908.
- 222) Graeter T, Langer F, Nikoloudakis N, Wendler O, Demertzis S, Schäfers HJ. Eingriffe an Aortenklappe und Aorta ascendens. Die Bedeutung rekonstruktiver Verfahren an der Aortenwurzel. *Dtsch Med Wochenschr* 1998;123(41):1195-1200.
- 223) Aicher D, Langer F, Kissinger A, Lausberg H, Fries R, Schäfers HJ. Valve-sparing aortic root replacement in bicuspid aortic valves: a reasonable option? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 Nov;128(5):662-8.
- 224) Kasimir MT, Simon P, Seebacher G, Deviatko E, Simon-Kupilik N, Moritz A, Wolner E, Moidl R. Reconstructed bicuspid aortic valve after 10 years: clinical and echocardiographic follow-up.
- 225) Zalaquett R, Campla C, Scheu m, Cordova S, Becker P, Moran S, Irrrazaval MJ, Baeza C, Arretz C, Braun S, Chamorro G, Godoy I, Yanez Z, *Rev Med Chil*. 2005 Mar;133(3):279-86. E pub 2005 May 5.
- 226) Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(3):302-308.
- 227) Haydar HS, He GW, Hovaguimian H, et al. Valve repair for aortic insufficiency: surgical classification and techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:258-265.

- 228) Crossgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, et al. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102:571-576.
- 229) Fraser Cd, Jr., Wang N, Mee RB, et al. Repair of insufficient bicuspid aortic valves *Ann Thorac Surg.* 1994;58:386-390.
- 230) Kin H, Izumoto H, Nakajima T et al. Midterm results of conservative repair of the incompetent bicuspid aortic valve. *J Cardiovasc. Surg (Torino).*2003;44:19-23.
- 231) Thomson HL, O'Brien MF, Almeida AA, et al. Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 13: 572–575.
- 232) Fries R, Wendler O, Schieffer H, et al. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69: 817–822.
- 233) Graeter TP, Kindermann M, Fries R, et al. Comparison of aortic valve gradient during exercise after aortic valve reconstruction. *Chest.* 2000; 118: 1271–1277.

7. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers, dem Direktor der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes, der mich in jeder Hinsicht unterstützt hat und die Bearbeitung der behandelten Thematik erst ermöglicht hat. Durch fachliche Diskussionen steuerte er wichtige Aspekte der Arbeit bei.

Dr. med. Frank Langer danke ich für die überragende Betreuung meiner Arbeit und für die Unterstützung bei der statistischen Analyse der Daten. Ebenso danke ich ihm für die ausgezeichnete Anleitung zur Durchführungen der Echokardiographieuntersuchungen.

Frau Dr. med. Diana Aicher möchte ich hiermit ebenfalls für die hervorragende Mitbetreuung meiner Arbeit und die Durchführung von Echokardiographieuntersuchungen danken.

Nicht zuletzt danke ich meinem Mann, Herrn Dr.-Ing. Nikolaus Fischer für seine Geduld und sein Verständnis, besonders in den kritischen Phasen der Arbeit. Ebenfalls möchte ich mich bei ihm für seine Lektorentätigkeit bedanken.

Der größte Dank gilt jedoch meinen Eltern, die mir den beruflichen und privaten Werdegang ermöglicht und mich immer in meinen Plänen und Wünschen unterstützt haben. Als Dank widme ich Ihnen diese Arbeit, da sie durch ihre persönliche Unterstützung am Ergebnis maßgeblichen Anteil haben.