

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl



**"Rapid-Deployment"-Prothesen in bikuspidaler Aortenklappenmorphologie
- eine erweiterte Indikationsstellung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dr. med. univ. Julia von der Linden

aus
München

Jahr
2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

| | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| Erstes Gutachten: | Priv. Doz. Dr. Alexey Dashkevich |
| Zweites Gutachten: | Prof. Dr. Daniel Braun |
| Drittes Gutachten: | Prof. Dr. Nikolaus Haas |
| Promovierte Mitbetreuerin: | Prof. Dr. Gerd Juchem |
| Dekan: | Prof. Dr. med. Thomas Gudermann |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 22.04.2024 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Inhaltsverzeichnis | 3 |
| Zusammenfassung | 5 |
| Abstract (English) | 6 |
| Abbildungsverzeichnis | 7 |
| Tabellenverzeichnis | 8 |
| Abkürzungsverzeichnis | 9 |
| 1. Einleitung | 11 |
| 1.1 Anatomie der Aortenklappe | 11 |
| 1.1.1 Bikuspidale Aortenklappe..... | 11 |
| 1.2 Aortenklappenstenose..... | 14 |
| 1.2.1 Epidemiologie | 14 |
| 1.2.2 Therapie der Aortenklappenstenose | 15 |
| 1.3 Aortenklappeninsuffizienz | 16 |
| 1.3.1 Therapie der Aortenklappeninsuffizienz | 17 |
| 1.4 Aortenklappenersatz | 18 |
| 1.4.1 Geschichte | 18 |
| 1.4.2 Klappenprothesen | 18 |
| 1.4.3 „Rapid-Deployment“ und „sutureless“ Klappenprothesen | 21 |
| 1.4.3.1 Operationstechnik mit der Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) | 25 |
| 1.4.3.2 Rapid Deployment und bikuspidale Aortenklappenmorphologie.... | 26 |
| 2. Methoden | 27 |
| 2.1 Ethik | 27 |
| 2.2 Einschlusskriterien | 28 |
| 2.3 Erhobene Daten | 28 |
| 2.4 Statistik | 28 |
| 3. Ergebnisse | 29 |
| 3.1 Studienkollektivauswahl | 29 |
| 3.2 Demographie | 30 |
| 3.2.1 Risikofaktoren..... | 30 |
| 3.2.2 Aortenklappenvitium | 33 |
| 3.3 Operation..... | 34 |

| | | |
|-----------|-------------------------------------|-----------|
| 3.3.1 | Intraoperative Komplikationen | 38 |
| 3.4 | Postoperative Parameter | 38 |
| 3.5 | postoperative Komplikationen | 40 |
| 3.6 | Rhythmus | 42 |
| 4. | Diskussion | 43 |
| 4.1 | Studienpopulation..... | 43 |
| 4.2 | Klinische Ergebnisse | 44 |
| 5. | Ausblick | 48 |
| | Literaturverzeichnis | 49 |
| | Danksagung | 54 |
| | Affidavit | 55 |
| | Publikationsliste | 58 |

Zusammenfassung

Die Verwendung eines operativen Aortenklappenersatzes (SAVR) mit Rapid Deployment Prothesen (RD) bei bikuspiden Aortenklappenmorphologie (BAV) ist aufgrund der anulären Asymmetrie und der erheblichen Verkalkung der Klappensegel mit einer Reihe von technischen Herausforderungen verbunden. Dies gilt insbesondere für bikuspiden Aortenklappen mit Sievers-Typ-0-Morphologie, die mit Vorsicht rekonstruiert werden müssen. Ziel der Studie war eine retrospektive Analyse der Umsetzbarkeit von schnell einsetzbaren Prothesen bei bikuspiden Morphologie.

Von Januar 2014 bis März 2022 wurden 35 Patientinnen und Patienten mit bikuspiden Aortenklappenmorphologie (15 Patientinnen und Patienten mit Sievers Typ 0 BAV und 16 mit Sievers Typ 1 BAV und 4 von unbekanntem Typ) einer RD SAVR unterzogen, dies bildete unser Hauptkollektiv. Zum gleichen Zeitpunkt erhielten 79 Personen eine RD Klappenprothese bei trikuspiden Morphologie, diese wurden als Vergleichskollektiv gewählt. Die Patientinnen und Patienten in beiden Kohorten wiesen ähnliche Risikoprofile präoperativ auf, bei signifikant häufigeren Bypass-Operationen als Begleitverfahren im Vergleichs-, dafür signifikant häufigere Aortenersätze im Hauptkollektiv. Die Daten wurden retrospektiv erhoben, und die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 15 Monate.

In beiden Gruppen wurden vergleichbare klinische Ergebnisse beobachtet. In keiner der Gruppen traten paravalvulären Lecks auf und es waren keine erneuten valvulären Eingriffe erforderlich. Die CPB- und Cross-Clamping-Zeiten ($120 \pm 44,5$ min BAV vs. 111 ± 38 min TAV und $72,5 \pm 25$ min BAV vs. 77 ± 26 min TAV) unterschieden sich nicht signifikant. Im bikuspiden Kollektiv erhielten die Personen signifikant größere Klappenprothesen ($25,0 \pm 2,0$ mm BAV vs. $24,1 \pm 1,5$ mm TAV) bei vergleichbaren, sehr guten postoperativen Gradienten (ΔP_{\max} $15,3 \pm 6,4$ mmHg BAV, $16,2 \pm 9,5$ mmHg TAV). Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die postoperative Schrittmacherindikation, postoperative Schlaganfälle oder Mortalität festgestellt.

Die Sievers-Klassifikationen wurden zusätzlich untereinander verglichen. Hierbei gibt es keine signifikanten Unterschiede bezogen auf die präoperativen Risikoprofile, sowie die Begleiteingriffe und intraoperative Zeiten (CPB $112,2 \pm 40,3$ min ST0 vs. $127,2 \pm 48,7$ min ST1, Cross-Clamping-Zeit $74,9 \pm 28,5$ min ST0 vs. $70,1 \pm 21,4$ min ST1). Die postoperativen Gradienten sind ebenfalls vergleichbar (ΔP_{\max} $13,9 \pm 5,4$ mmHg ST0 vs. $17,1 \pm 6,7$ mmHg ST1). Im Sievers Typ 0 Kollektiv zeigt sich eine Schrittmacherrate von 20%, im Gegensatz zu 6% bei ST1.

Die ringförmige Symmetrie kann durch eine präzise Prothesengröße und -platzierung entsprechend der individuellen Klappenmorphologie unabhängig von der Sievers-Klassifikation der BAV adäquat wiederhergestellt werden, indem ein anderer Orientierungspunkt für die erste Naht gewählt wird. Die RD SAVR scheint bei jeder bikuspiden Morphologie ein sicherer Ansatz mit guten hämodynamischen Ergebnissen und Zeitersparnis bei richtiger Implantationsstrategie zu sein.

Abstract (English)

The use of surgical aortic valve replacement (SAVR) with rapid deployment prostheses (RD) in bicuspid aortic valve (BAV) morphology is associated with several technical challenges due to annular asymmetry and significant calcification of the valve leaflets. This is particularly true for bicuspid aortic valves with Sievers type 0 morphology, which must be reconstructed with caution. The aim of the study was to retrospectively analyse the feasibility of rapidly deployable prostheses with bicuspid morphology.

From January 2014 to March 2022, 35 patients with bicuspid aortic valve morphology (15 patients with Sievers type 0 BAV and 16 with Sievers type 1 BAV and 4 of unknown type) underwent RD SAVR, which constituted our main cohort. At the same time, 79 people underwent RD valve prosthesis for tricuspid morphology; these were selected as the comparison collective. The patients in both cohorts had similar preoperative risk profiles, with significantly more frequent bypass operations as a concomitant procedure in the comparative cohort, but significantly more frequent aortic replacements in the main cohort. Data were collected retrospectively, and the mean follow-up period was 15 months.

Comparable clinical results were observed in both groups. No paravalvular leaks occurred in either group and no repeat valvular interventions were required. The CPB and cross-clamping times (120 ± 44.5 min BAV vs. 111 ± 38 min TAV and 72.5 ± 25 min BAV vs. 77 ± 26 min TAV) did not differ significantly. In the bicuspid collective, the individuals received significantly larger valve prostheses (25.0 ± 2.0 mm BAV vs. 24.1 ± 1.5 mm TAV) with comparable, very good postoperative gradients (ΔP_{\max} 15.3 ± 6.4 mmHg BAV, 16.2 ± 9.5 mmHg TAV). No significant difference was found between the groups in terms of postoperative pacemaker indication, postoperative strokes or mortality.

The Sievers classifications were also compared with each other. There were no significant differences regarding the preoperative risk profiles, as well as the concomitant interventions and intraoperative times (CPB 112.2 ± 40.3 min ST0 vs. 127.2 ± 48.7 min ST1, cross-clamping time 74.9 ± 28.5 min ST0 vs. 70.1 ± 21.4 min ST1). The postoperative gradients are also comparable (ΔP_{\max} 13.9 ± 5.4 mmHg ST0 vs. 17.1 ± 6.7 mmHg ST1). The Sievers type 0 collective shows a pacing rate of 20%, in contrast to 6% in ST1.

Annular symmetry can be adequately restored by precise prosthesis sizing and placement according to the individual valve morphology, independent of the Sievers classification of BAV, by choosing a different orientation point for the first suture. RD SAVR appears to be a safe approach for any bicuspid morphology with good haemodynamic results and time savings with the correct implantation strategy.

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Zeichnung zur Darstellung der verkalkten BAV (BAV) Sievers Typ 0 (A) und Typ 1, R-L (B) (Quelle: Rob Flewell)..... | 13 |
| Abbildung 2: Sievers-Klassifikation nach Typen und Subtypen (15)..... | 13 |
| Abbildung 3: Mechanische Aortenklappenmodelle: Doppelflügelklappenprothese (A), Kippscheibenprothese (B), Kugelprothese (C) (40)..... | 19 |
| Abbildung 4: biologische Aortenklappenmodelle: ungestentete Klappenprothese (A), gestentete Klappenprothese (B) (40)..... | 20 |
| Abbildung 5: Erste „sutureless“ Klappenprothese bei mechanischer Kugelprothese (45)..... | 22 |
| Abbildung 6: Zweite „sutureless“ Klappenprothese bei mechanischer Kugelprothese (45)..... | 23 |
| Abbildung 7: Rapid-Deployment / nahtlose Klappenprothesen: Enable 3F (A), Percival S (B), Edwards Intuity (C) (35)..... | 23 |
| Abbildung 8: Sternotomie-Formen anhand einer anatomischen Darstellung des Sternums: vollständige Sternotomie (grün) und J-Sternotomie, bzw. partiell (orange) (50)..... | 24 |
| Abbildung 9: Schematische Darstellung des Ausmessens des Anulus‘ nach Extraktion der nativen, verkalkten Klappe und Implantation der drei Führungsfäden. (Quelle: Rob Flewell)..... | 25 |
| Abbildung 10: Ergebnis des Expertengremiums nach modifizierter Delphi- Methode bezogen auf die Implantation von Rapid Deployment Prothesen bei bikuspidaler Aortenklappe (48)..... | 26 |
| Abbildung 11: Flowchart des Studienkollektivs der vorliegenden Doktorarbeit..... | 29 |
| Abbildung 12: Einteilung des Kollektivs nach Sievers-Klassifikation nach Typ 0 lateral (blau), ap (grün), Typ 1 RL (orange,) LN (violett), RN (gelb)..... | 30 |
| Abbildung 13: Einteilung des Aortenklappenvitiums in der BAV-Gruppe nach Sievers-Klassifikation..... | 34 |
| Abbildung 14: Verteilung der Prothesengrößen nach BAV o, BAV 1 und TAV-Kollektiv..... | 37 |
| Abbildung 15: postoperative Komplikationen, eingeteilt nach BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv..... | 40 |
| Abbildung 16: Zeitdiagramm unserer Implantationszahlen nach Operationsart von 2014 bis 2021..... | 47 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Einteilung der Kollektive nach Body-Mass Index (BMI) (21)..... | 15 |
| Tabelle 2: präoperative Charakteristika im Gesamtkollektiv, BAV- und TAV-Kollektiv. Berechnung der Signifikanz: a: t-Test unabhängige Stichproben, Levene >0,05, b: Chi-Quadrat-Test (Pearson), c: Mann-Whitney-Test: Asymp. Sig..... | 32 |
| Tabelle 3: präoperative Aortenklappendaten im Gesamtkollektiv, BAV- und TAV-Kollektiv. Berechnung der Signifikanz: a: t-Test unabhängige Stichproben, Levene >0,05, b: Chi-Quadrat-Test (Pearson), c: Mann-Whitney-Test: Asymp. Sig..... | 33 |
| Tabelle 4: chirurgischer Zugangsweg im Gesamt-, BAV und TAV-Kollektiv. | 34 |
| Tabelle 5: konkomitant durchgeführte Eingriffe im Gesamt-, BAV- und TAV-Kollektiv..... | 35 |
| Tabelle 6: Prothesengrößen im Gesamt- BAV, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv..... | 36 |
| Tabelle 7: intraoperative Zeiten im Gesamt-, BAV, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv..... | 38 |
| Tabelle 8: LVEF prä- und postoperativ im BAV und TAV-Kollektiv. | 39 |
| Tabelle 9: postoperative Gradienten im Vergleich im Gesamt-, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv. | 39 |
| Tabelle 10: Aufenthaltsdauer und Mortalität im TAV und BAV 0 und BAV 1 Kollektiv..... | 41 |
| Tabelle 11: Rhythmus prä- und postoperativ im BAV- und TAV-Kollektiv.. | 42 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| ± | K |
| ± <i>Plusminus</i> | KHK <i>koronare Herzerkrankung</i> |
| A | L |
| AP <i>Angina pectoris</i> | LV <i>linksventrikulär</i> |
| AS <i>Aortenklappenstenose</i> | LVEF <i>linksventrikuläre Ejektionsfraktion</i> |
| ASS <i>Acetylsalicylsäure</i> | LVESD <i>linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser</i> |
| AV-Knoten <i>Atrioventrikularknoten</i> | LVOT <i>linksventrikulärer Ausflusstrakt</i> |
| AVR <i>Aortenklappenersatz</i> | |
| B | M |
| BAV <i>bikuspide Aortenklappe</i> | mmHg <i>Milimeter Quecksilbersäule</i> |
| BMI <i>Body mass index</i> | |
| C | N |
| cAVK <i>cerebrale arterielle Verschlusskrankheit</i> | n <i>Anzahl</i> |
| CPB <i>kardiopulmonarer Bypass</i> | NYHA <i>New York Heart Association</i> |
| E | P |
| EKG <i>Elektrokardiogramm</i> | p <i>Signifikanzwert</i> |
| EOA <i>effektive Öffnungsfläche</i> | pAVK <i>periphere arterielle Verschlusskrankheit</i> |
| EuroSCORE <i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i> | PFO <i>persistierendes Foramen ovale</i> |
| | PPM <i>Prothesen-Patient-Mismatch</i> |
| F | R |
| FAA <i>funktionellen Aortenanusulus</i> | RD <i>rapid deployment</i> |
| FEV1 <i>Einsekundenkapazität</i> | Re- <i>"Wieder-"</i> |
| H | S |
| HbA1c <i>Hämoglobin A1c</i> | SAVR <i>surgical aortic valve replacement</i> |
| HFmrEF <i>Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion</i> | STS-Risk-Score <i>Society of Thoracic Surgeons Risk Score</i> |
| HFpEF <i>Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion</i> | |
| HFrEF <i>Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion</i> | T |
| HLM <i>Herzlungenmaschine</i> | TAV <i>trikuspide Aortenklappe</i> |
| | TAVI <i>Transkatheter-Aortenklappenimplantation</i> |
| | TIA <i>transitorisch ischämische Attacke</i> |
| | V |
| | VHF <i>Vorhofflimmern</i> |

*V*_{max} maximale Geschwindigkeit

Δ

Z

ΔP_{max} maximaler durchschnittlicher
Druckgradient

z.B. zum Beispiel

ΔP_{mean} mittlerer durchschnittlicher
Druckgradient

1. Einleitung

1.1 Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe befindet sich zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ascendens und stellt so einen Teil des linken Ausflusstraktes dar, welcher an der Herzspitze beginnt, am aortalen Segel der Mitralklappe vorbei bis zur Aortenklappe aufsteigt und vom Musculus papillaris anterior begrenzt wird. Sie besteht aus drei halbmondförmigen Taschen (trikuspid), den Valvulae semilunares, welche in eine Valvula semilunaris dexter, posterior und sinister eingeteilt werden. Die sich berührenden Anteile der Klappe befinden sich im Aortenlumen und verdichten sich mittig zu einem Nodus valvulae semilunaris mit einem seitlich angrenzenden Saum, der Lunula valvulae semilunaris (1).

Im rechten Vorhof ist der atrio-ventrikuläre Knoten (AV-Knoten) lokalisiert, welcher die Signale des Sinusknotens vom Atrium in die Ventrikel weiterleitet. Er ist an der Spitze des Koch'schen Dreiecks lokalisiert, welches vom Rand der Trikuspidalklappe sowie der Todaro-Sehne gebildet wird. Dadurch, dass der AV-Knoten direkt neben dem membranösen Septum liegt, ist eine unmittelbare, anatomische Nähe zur subaortalen Region gegeben. Der AV-Knoten mündet in das His-Bündel, welches daraufhin das Septum durchdringt. Der obere Teil des Bündels befindet sich in direkter Nähe zur rechtskoronaren Tasche der Aortenklappe (2).

Unterhalb von der Aortenklappe liegt der linksventrikuläre Ausflusstrakt. Dieser wird gebildet von dem muskulösen Anteil des Ventrikelseptums sowie dem Bindegewebe zwischen Aortenklappe und Mitralklappe (2). Die Aorta buchtet sich über den Aortenklappentaschen aus in den sogenannten Sinus aortae (3). Daraus gehen die beiden Herzkranzgefäße, die Arteria coronaria dextra et sinistra ab, platziert oberhalb der jeweiligen Valvula sinistra bzw. dextra (4).

1.1.1 Bikuspidale Aortenklappe

Die häufigste, angeborene Fehlbildung der Aortenklappe ist die bikuspidale Aortenklappe, mit einer Prävalenz von 0,5-2%, welche für einen großen Anteil an Klappenersatzoperationen verantwortlich ist. Die meisten Kinder mit dieser Veranlagung sind männlich (5). Bei nur 15% der Personen mit BAV-Morphologie ist die normale Funktion der Klappe im fünften Lebensjahrzehnt erhalten (6). Des Weiteren ist eine BAV bei 25% aller infektiösen Endokarditiden zu finden und geht einher mit einer höheren periannulären Komplikationsrate, aber auch mit einem besseren Kurzzeitüberleben (7).

Die häufigste Komplikation der bikuspidalen Morphologie stellt die Aortenklappenstenose dar. Robicsek et al. beschreiben hierfür zwei Hauptmechanismen. Trikuspidale Klappen (TAV) sind nach vollständiger Klappenöffnung, sowie nach vollständigem Klappenschluss gänzlich entfaltet, wodurch Gewebeschäden durch das Auftreffen von beschleunigten Flusskräften auf eine gefaltete Klappe verhindert werden. Bei bikuspidalen Klappen liegt eine angeborene Stenose zugrunde, weswegen eine systolische und diastolische Druckbelastung auf die gefalteten Taschen auftritt. Die erzeugten Spannungen können schlussendlich zu Gewebeschäden führen. Die angeborene Stenose der Klappe ist außerdem an der Entstehung von Turbulenzströmen beteiligt, welche einerseits einen unregelmäßigen Schließ- und Öffnungsmechanismus der Klappe bedingt, welcher

zu Verkalkungen der Aortenklappe führen, andererseits auch die Schichten der Aorta ascendens treffen und dort Aneurysma bedingen, weswegen bei dieser Morphologie oft nicht nur eine Pathologie der Aorta, sondern auch eine signifikant erhöhte Inzidenz an Aortendissektionen einhergeht (8,9).

Auch Aortenklappeninsuffizienzen treten gehäuft bei bikuspider Morphologie auf, wobei diese unter anderem auf eine Aortendilatation, Endokarditis bzw. myxoide Degeneration zurückzuführen ist (10).

Die BAV-Morphologie wird in drei prognostische Gruppen aufgeteilt, um eine bessere Vorhersage stellen zu können:

1) Typischer Subtyp: der häufigste Typ ist gekennzeichnet durch eine fortschreitende Dysfunktion der bikuspiden Klappe und ggf. zusätzlicher Dilatation der Aorta. Hier wird eine Diagnose meist erst im Erwachsenenalter gestellt und ist nicht mit weiteren Begleit- bzw. Folgeerkrankungen assoziiert. Die progrediente Dysfunktion führt oft in einen chirurgischen Klappenersatz.

2) Komplexer Subtyp: dieser ist assoziiert mit Begleit- oder Folgeerkrankungen, wie z.B. Turner-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, Shone-Komplex oder schweren Koarktation der Aorta. Dieser Typ wird meist bereits im Kindesalter diagnostiziert und muss oft sehr früh chirurgisch versorgt werden. Bei diesem Subtyp kann die Lebenserwartung reduziert sein.

3) Stillter Subtyp: hierbei zeigen sich selten Symptome bei einer sehr langsamen oder kaum progredienten Dysfunktion der Aortenklappe bzw. Aortenektasie. Hier bleibt die Morphologie oft unerkannt (11).

Die Fehlbildung kann sich in verschiedenen Embryonalstadien entwickeln und so zu unterschiedlichen Phänotypen führen, wobei am häufigsten eine Fusion des nicht-koronaren Nodus mit einem der anderen beiden Noduli beobachtet wird. Es besteht außerdem eine starke Assoziation der bikuspiden Aortenklappe mit einer Dilatation der Aorta ascendens (12,13). Bei Patientinnen und Patienten mit bikuspider Aortenklappe wurden außerdem genetische Mutationen in der NOTCH1- und GATA-Familie von Zinkfingerproteinen identifiziert, welche zur beschleunigten Verkalkung führen (14).

Bis 2021 gab es verschiedene Nomenklaturen für bikuspiden Klappen, darunter fällt die sogenannte Sievers und Schmidtke-Klassifikation von 2007 (siehe Abbildung 1), nach der die Patientinnen und Patienten-daten von dieser Arbeit beurteilt wurden. Man unterteilt die Aortenklappe in drei Typen nach Anzahl der Raphen: bei Typ 0 gibt es keine Raphe, die zwei Taschen sind entweder antero-posterior (AP-Typ) oder lateral angeordnet. Eine Raphe findet sich bei Typ 1, entweder positioniert zwischen dem rechten und linken Sinus (R-L), dem rechten Sinus und dem nonkoronaren Sinus (R-N), oder zwischen dem linken und nonkoronaren Sinus (L-N). Bei Typ 2 gibt es zwei Raphen: L-R oder R-N (11).

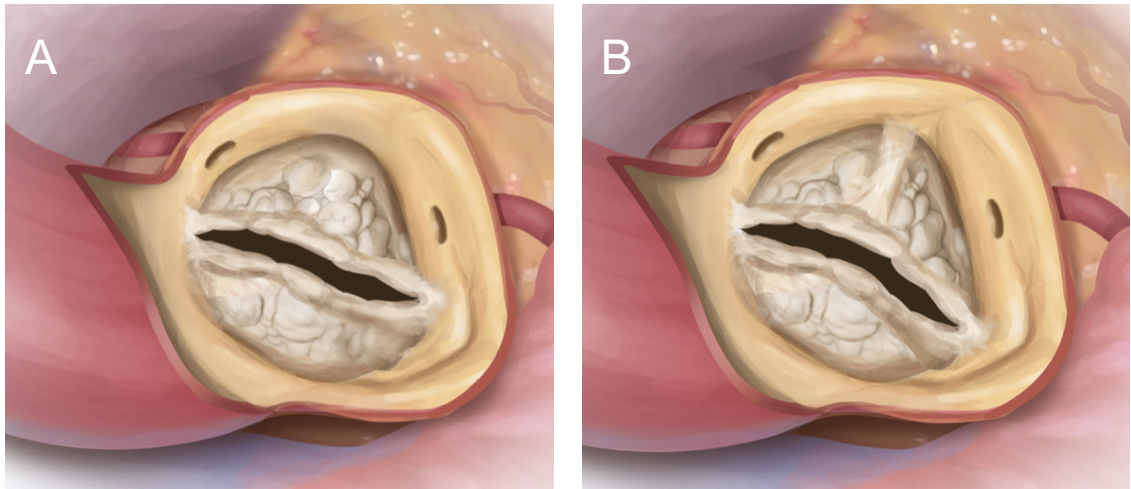


Abbildung 1: Zeichnung zur Darstellung der verkalkten BAV (BAV) Sievers Typ 0 (A) und Typ 1, R-L (B) (Quelle: Rob Flewell).

| | | | |
|--|----------------|--------------|--------------|
| <p>tricuspid morphology</p> <p><i>n(0)</i></p> | | | |
| <p>type 0 (no raphe)</p> | <p>lateral</p> | <p>AP</p> | |
| <p>type 1 (1 raphe)</p> | <p>R-L</p> | <p>R-N</p> | <p>L-N</p> |
| <p>type 2 (2 raphes)</p> | <p>LR-LN</p> | <p>LR-RN</p> | <p>LN-RN</p> |

Abbildung 2: Sievers-Klassifikation nach Typen und Subtypen (15).

2021 wurde eine internationale vereinheitlichte Nomenklatur eingeführt. Hier unterscheidet man eine fusionierte bikuspidale Aortenklappe (häufigster Subtyp, 90-95%), eine bikuspidale Klappe mit zwei Sinus' (5-7%), sowie eine partiell-fusionierte Klappe. Die beiden ersten Subtypen können in weitere Phenotypen eingeteilt werden; die fusionierte bikuspidale Klappe in eine rechts-links (70-80%), eine rechts-nonkoronare (20-30%), sowie links-nonkoronare Fusion (3-6%), außerdem gibt es eine undefinierte Fusion. Zweiter Subtyp wird aufgeteilt in latero-lateral und anterior-posterior. Die ersten beiden Subtypen haben gemein, dass sie aus nur zwei Kommissuren und zwei Taschen bestehen, der Unterschied liegt hier in der Anzahl der Sinus'. Die partiell fusionierte Klappe dagegen besteht aus drei Taschen und drei Kommissuren, hier ist aber eine <50% fusioniert (11).

1.2 Aortenklappenstenose

1.2.1 Epidemiologie

Als die am häufigsten erworbene Herzklappenerkrankung in der westlichen Welt gilt die Aortenklappenstenose (AS). Ihre Prävalenz liegt bei Patientinnen und Patienten über 60 Jahren bei >2 % und führt zu einer Druckbelastung des linken Ventrikels. Sie ist allein in Nordamerika für ca. 15000 Todesfälle jährlich verantwortlich. Angesichts der weltweiten demografischen Entwicklung einer alternden Bevölkerung wird in den nächsten Jahrzehnten eine steigende Zahl älterer Erwachsener mit kalzifizierter AS zu verzeichnen sein (16–18).

Folgende Symptome treten typischerweise im Spätstadium der Aortenklappenstenose auf: Angina pectoris (AP), Synkopen, sowie Dyspnoe, oder andere Symptome einer Herzinsuffizienz. Der klinische Standard zur Messung des hämodynamischen Schweregrades der Aortenklappenstenose stellen die echokardiographische Messung der maximalen Geschwindigkeit (V_{max}), der mittels Bernoulli-Gleichung berechnete transaortale Druckgradient (ΔP_{mean}), sowie die mittels Kontinuitätsgleichung berechneten, funktionellen Aortenklappenöffnungsfläche dar (16).

Die nicht-rheumatische, kalzifizierende Aortenklappenerkrankung ist bei weitem die häufigste Form der Aortenklappenstenose weltweit und betrifft vorwiegend die ältere Bevölkerungsschicht. Die Stenosierung der Aortenklappe ist entgegen anfänglichen Vermutungen eine aus der Aortenklappensklerose heraus, graduell entstehende Erkrankung, die sich durch eine Reduktion der Fläche des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) äußert. Unter einer Sklerose versteht man den langsamen Prozess einer Verdickung der Klappe mit beginnender Kalzifizierung ohne Verengung des LVOTs (19,20).

Zu den klassischen, kardiovaskulären Hauptrisikofaktoren zählen die arterielle Hypertonie (>140/90mmHg), Diabetes mellitus Typ I und Typ II (HbA1c >6,5%), aktueller Nikotinabusus, eine familiäre Prädisposition bei erstgradiger Verwandtschaft, männliches Geschlecht sowie erhöhtes Alter (Männer ab dem Alter von 45 Jahren, Frauen ab 55 Jahren), Dyslipidämie (LDL-Cholesterin-Erhöhung und HDL-Cholesterin-Erniedrigung), sowie weiters Adipositas (BMI >30kg/m²). (21)

Eingeteilt wird die Adipositas nach folgendem Schema (siehe Tabelle 1).

| Einteilung | BMI, kg/m² | bikuspides Kollektiv (n=35), n(%) | trikuspides Kollektiv (n=79), n(%) |
|-----------------------------|------------------------------|--|---|
| <i>Untergewicht</i> | bis 18,5 | 0 (0) | 2 (2,53) |
| <i>normales Gewicht</i> | 18,5 bis 25 | 11 (31,43) | 24 (30,38) |
| <i>Übergewicht</i> | 25 bis 30 | 14 (40) | 27 (34,18) |
| <i>Adipositas Grad I</i> | 30 bis 35 | 8 (22,86) | 17 (21,52) |
| <i>Adipositas Grad II</i> | 35 bis 40 | 0 (0) | 4 (5,06) |
| <i>Adipositas per magna</i> | ab 40 | 2 (5,71) | 3 (3,80) |

Tabelle 1: Einteilung der Kollektive nach Body-Mass Index (BMI) (21).

1.2.2 Therapie der Aortenklappenstenose

Die kalzifizierte Aortenklappenstenose ist eine fortschreitende Erkrankung, welche aktuell nicht mittels medikamentöser Therapie aufgehalten oder behandelt werden kann. Bei schwerer Klappenobstruktion ist der chirurgische Aortenklappenersatz (SAVR) erforderlich.

Der aktuelle, primär diagnostische Ansatz ist die Echokardiographie, mit welcher der Schweregrad der Stenose und die Auswirkung der Druckbelastung auf den linken Ventrikel gemessen werden können (11).

Die schwer symptomatische Aortenklappenstenose ist ohne Aortenklappenersatz mit einer sehr schlechten Prognose verbunden. Nach SAVR verbessern sich Symptome und die Überlebensrate, sowie bei primärer linksventrikulärer Dysfunktion die Funktion durch Senkung der Nachlast.

Im Gegensatz dazu steht die asymptomatische Aortenklappenstenose, welche eine günstigere, konservative Prognose aufweist. Solche Patientinnen und Patienten werden oft so lange regelmäßig nachkontrolliert, bis sie erste Symptome oder ein Fortschreiten der Erkrankung aufweisen. Bei Zunahme der Verkalkung, einem hämodynamischen Schweregrad der Stenose, ungünstigem linksventrikulären Remodeling, Verminderung der linksventrikulären Ausdehnung, Myokardfibrose oder pulmonaler Hypertonie wird von einer Progredienz gesprochen. Hierbei werden das erhöhte Risiko einer Operation bei symptomatischen Personen, mögliche latente Symptome, Risiken später Symptommeldung, plötzlicher Tod, sowie irreversible Myokardschäden gegen das unmittelbare Operationsrisiko, langfristige Morbidität und Mortalität und eine potenzielle Re-Operation abzuwägen.

Schlechte Ergebnisse nach einer SAVR werden mit einer Aortenklappenstenose mit geringem Fluss und niedrigem Gradienten, einer schweren ventrikulären Fibrose, einer sauerstoffabhängigen Lungenerkrankung, Gebrechlichkeit, fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung und einem hohen Komorbidität-Score in Verbindung gebracht. Aufschluss über das mögliche chirurgische Risiko geben unter anderem der EuroSCORE, sowie der STS-Risk-Score. Zu den Komorbiditäten, die mit einer höheren 30-Tage-Mortalität einhergehen, gehören Alter, linksventrikuläre (LV) Dysfunktion, begleitende koronare Herzerkrankung (KHK), frühere koronare Bypass-Operation, Niereninsuffizienz und chronische Lungenerkrankungen.

Trotz steigendem Alter und damit zusammenhängend steigenden Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten ist die Sterblichkeit nach isolierter SAVR in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich gesunken, mit einer 30-Tage-Mortalität in der STS-Datenbank von unter 3% (16,22).

Ein Transkatheter-Aortenklappenersatz (TAVI) kann bei Patientinnen und Patienten mit hohem oder prohibitivem Operationsrisiko in Betracht gezogen werden (23).

1.3 Aortenklappeninsuffizienz

Eine Insuffizienz der Aortenklappe ist gekennzeichnet durch eine Beeinträchtigung der Klappenintegrität und daraus resultierend einem unzureichenden Verschluss der Taschen, was zu einem retrograden Blutfluss während der Diastole von der Aorta in den linken Ventrikel führt. Das kann entweder auf einen Defekt der Klappe oder der Aorta zurückgeführt werden (24).

Bei einer Erweiterung der Aortenwurzel, zum Beispiel ausgelöst durch genetische bedingte Bindegewebschwäche (wie zum Beispiel das Marfan-Syndrom), eine chronische Hypertonie, eine Dissektion, oder altersbedingte Veränderungen, aber auch durch entzündliche Erkrankungen wie das Behcet-Syndrom oder Arthritiden, sowie Colitis ulcerosa oder Riesenzellarthritis, weichen die Taschen der Aortenklappe auseinander; somit ist ein suffizienter Verschluss der Klappe nicht möglich. Ist die Insuffizienz nicht bedingt durch eine Aortenwurzelerweiterung, geht sie häufig mit einer Stenose der Aortenklappe einher. Das sieht man vor allem bei angeborenen, bikuspiden Aortenklappen. Eine Veränderung der Anatomie kann auch bedingt sein durch infektiöse Endokarditiden, oder eine rheumatische Erkrankung, welche zu einer Retraktion der AV-Noduli führt. Zu einem Kollaps der Noduli kommt es bei Rupturen der Aorta oder einem Ventrikelseptumdefekt (25).

Funktionell kann die Aortenklappeninsuffizienz nach El Khoury in drei Gruppen eingeteilt werden:

Typ I: Aortenklappeninsuffizienz durch fehlende, zentrale Koaptation der Taschenklappen bei funktioneller Aortenannulus-erweiterung und erhaltener Taschenklappenfunktion, sowie -struktur. Weiter unterteilt entsteht bei Typ Ia die Erweiterung vorwiegend im sino-tubulären Übergang durch zunehmende atherosklerotische Degeneration der Aorta ascendens. Unter Typ Ib fallen degenerative Erkrankungen, wie zum Beispiel das Marfan-Syndrom. Typ Ic ist die isolierte Dilatation des funktionellen Aortenannulus (FAA). Bei Typ Id handelt es sich in der Regel um traumatische Verletzungen der Klappe oder Endokarditis, welche zu einer Perforation einer Tasche führen.

Typ II: Diese Form kommt zustande durch Prolaps der Taschen, bedingt durch entweder vermehrtes Taschengewebe oder eine Störung der Kommissuren. Die klare Ätiologie ist nicht bekannt. Im Rahmen einer Dissektion können sich die Kommissuren abtrennen und so zu einer Typ II Insuffizienz führen.

Typ III: Bei sowohl rheumatischen als auch degenerativ kalzifizierenden Aortenklappenstenosen kann es zu einer Retraktion der Taschen kommen, resultierend in einer Aortenklappeninsuffizienz (26).

Ein chronischer retrograder Blutfluss führt zu einer Volumenüberbelastung des linken Ventrikels und kann bei schweren Insuffizienzen das effektive Schlagvolumen sogar übersteigen. Als Kompensation kommt es zu einem Anstieg des enddiastolischen linksventrikulären Volumens, bei anfänglich gleichbleibender LV-Auswurfraction, die bei weiterem Anstieg des LV-Volumens abnimmt. Zusätzlich dazu steigen Nachlast und systolische Wandspannung, einhergehend mit einer Hypertrophie des Myokards. Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz können für eine lange Zeit asymptomatisch bleiben. Klassische Symptome wären eine zunehmende Belastungsdyspnoe sowie Palpitationen und in seltenen Fällen sogar eine Angina pectoris. Auch asymptomatisch hat die Aortenklappeninsuffizienz eine schlechte Prognose (27).

Bei einer akuten Aortenklappeninsuffizienz kann das Regurgitationsvolumen in der Regel nicht kompensiert werden und führt zu einem enddiastolischen linksventrikulären Druckanstieg. Die Folgen davon sind Lungenödem, Hypotonie, sowie kardiogener Schock (27).

1.3.1 Therapie der Aortenklappeninsuffizienz

Nicht nur sind Morbidität und Mortalität sind im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung deutlich erhöht, zusätzlich dazu tritt eine Herzinsuffizienz bei einer Hälfte der Patientinnen und Patienten unter konservativer Behandlung nach zehn Jahren auf, weswegen eine Behandlung der Aortenklappe bei beinahe allen erforderlich ist.

Ein operativer Behandlungsansatz ist traditionell der Goldstandard der Aortenklappeninsuffizienz. Hierbei kann die Aortenklappe entweder mittels Klappenprothese ersetzt, oder durch einen Wurzelersatz und einer Aortenklappenrekonstruktion repariert werden (28).

Bei kombinierter Erweiterung der Aortenwurzel wird diese im gleichen Zuge ersetzt (29).

Eine sehr schlechte Prognose haben insbesondere symptomatische Patientinnen und Patienten; bei jenen, die eine NYHA III-IV aufweisen, wurde eine jährliche Sterblichkeitsrate von 25% nachgewiesen (30). Hier wird der chirurgische Ersatz bei hochgradiger Insuffizienz und Operabilität der Patientinnen und Patienten unabhängig von der linksventrikulären Funktion empfohlen, ebenso wenn die Person bereits für eine herzchirurgische Operation wegen einer anderen Indikation geplant ist. Bei Asymptomatischen mit einer Reduktion der LV-Ejektionsfraktion (LVEF) unter 50% oder einem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVESD) >50mm sollte ebenfalls eine Operation angestrebt werden, da diese Veränderungen im Anfangsstadium noch reversibel sind. All jene, welche die Kriterien noch nicht erfüllen, sollen für engmaschige Kontrolluntersuchungen einbestellt werden (29).

Eine Alternative bei Hochrisikopatientinnen und -patienten ist ein transkutaner Aortenklappenersatz mit Modellen der neuen Generation. Eine Herausforderung hierbei stellen allerdings der Mangel an Verkalkungen, welche zur Verankerung der TAVI-Klappen wichtig sind, sowie die oft einhergehende erweiterte Aortenwurzel (31).

1.4 Aortenklappenersatz

1.4.1 Geschichte

Kurz nach der ersten Implantation einer mechanischen Herzklappe 1962 führte Donald Ross den ersten biologischen Ersatz der Aortenklappe mit einem kadaverischen Homograft durch (32). Aufgrund von einem Mangel an kadaverischem Material begann die Verwendung von ersten porzinen Xenotransplantaten, welche von Carpentier 1966 zur vereinfachten Implantation in Stents eingebaut wurden. Um unabhängig von der starren Geometrie der Xenotransplantate zu werden, wurde 1977 die erste Prothese aus xenogenem Perikard geschaffen. Anfängliche Probleme wurden durch Modifikation der Fixierung des Perikards auf den Stents behoben. Seither gab es weitere Entwicklungen zu verschiedenen Antimineralisierungsmethoden, um die biologischen Klappen haltbarer zu machen (33).

In den 1990er Jahren etablierte sich außerdem ein minimalinvasiver, sternaler Zugang zur Reduktion von Wundkomplikationen sowie Reduktion der intraoperativen Aortenklamm- sowie Bypass-Zeit (34).

Mit diesem Gedanken einhergehend wurden drei neue Herzklappenprothesen auf den Markt gebracht, die eine schnellere Implantation ermöglichen: die sogenannten Rapid-Deployment, bzw. nahtlosen Klappenprothesen *Edwards Intuity Elite* (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), *Livano Perceval S* (Sorin Group, Saluggia, Italien), und *ATS 3f Enable*-Bioprothese (ATS, Minneapolis, MN, USA) (35). Aktuell befinden sich nur noch die Percival S, sowie eine weiterentwickelte Edwards Intuity Elite auf dem Markt (33).

1.4.2 Klappenprothesen

Für den chirurgischen Aortenklappenersatz stehen weiterhin zwei verschiedene Prothesentypen zur Verfügung: mechanisch und biologische Prothesen. Beide haben ihre eigenen Vor- und Nachteile bezüglich ihrer Lebensdauer, sowie der mit ihrer Implantation einhergehenden Antikoagulation. Der große Vorteil von biologischen Klappenprothesen im Gegensatz zu mechanischen Herzklappen ist, dass keine strenge lebenslange Antikoagulation, vorzugsweise mit Marcumar bzw. Warfarin, erforderlich ist, die das Risiko von Blutungen und thrombembolischen Ereignissen erhöht. Biologische Klappenprothesen neigen dafür selbst zu Verschleiß bzw. Verkalkung nach zehn bis fünfzehn Jahren, was eine erneute Operation erforderlich macht, und besitzen in der Regel eine kleinere Klappenöffnungsfläche als mechanische Prothesen (36,37).

Die Entscheidung, welcher der genannten Prothesentypen verwendet werden soll, hängt von verschiedenen Faktoren ab, allen voran dem Wunsch des Patienten oder der Patientin. Bei Patientinnen und Patienten unter 55 Jahren, die nicht für eine weitere Operation geeignet sind und keine Kontraindikation für eine lebenslange Antikoagulation oder bereits eine Indikation zur lebenslangen Blutverdünnung aufweisen, wird die mechanische Klappenprothese empfohlen. Bei über 65-Jährigen, sowie Frauen mit Kinderwunsch wird die biologische Klappenprothese empfohlen (38,39).

Der nächste Schritt ist die Entscheidung des zu verwendenden Modells des jeweiligen Prothesentyps, um kein Prothesen-Patient-Mismatch (PPM) zu erzeugen. Basieren sollte diese auf der jeweiligen hämodynamischen Leistung, die direkt zusammenhängt mit der größten, effektiven Öffnungsfläche (EOA): die größte, passende Prothese durch den Anteil der gesamten Prothesenquerschnittsfläche, die dem Blutfluss zu Verfügung steht. Ein PPM entsteht, wenn eine zu kleine Prothese in Relation zur Körperoberfläche gewählt wird. Dies resultiert in hohen postoperativen Gradienten. Sie geht einher mit einer erhöhten Kurz- und auch Langzeitsmortalität, sowie vermehrten kardialen Komplikationen. Des Weiteren sind die Besserung der Symptome bzw. der Belastbarkeit postoperativ, aber auch der Rückgang der LV-Hypertrophie und die erhöhte koronare Flussreserve eingeschränkt (38).

1.4.2.1 Mechanische Klappenprothesen

Mechanische Klappenprothesen können in drei Gruppen eingeteilt werden: Kugel-, Scheiben und Flügelklappen (siehe Abbildung 3). Alle bestehen zunächst aus einem runden Gerüst umgeben von einer Polyestermanschette. Die Kugelklappenprothese, bei welcher eine Silikonkugel in Metallbögen eingespannt ist, wird beinahe nicht mehr verwendet. Die Scheibenklappe ist durch seitliche oder zentrale Metallstreben an einem Gerüst befestigt, wodurch zwei unterschiedlich große Öffnungen entstehen. Die Doppelflügelklappe besteht aus zwei halbmondförmigen, mit kleinen Scharnieren befestigten Scheiben und somit drei Öffnungsflächen, was einen laminaren und somit hämodynamisch stabileren Blutfluss ermöglicht (33,38).

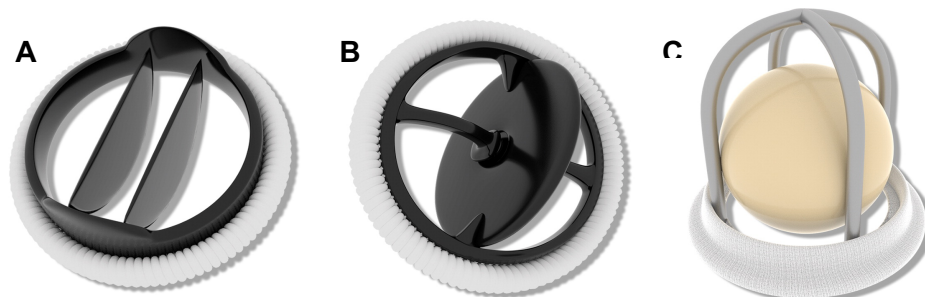


Abbildung 3: Mechanische Aortenklappenmodelle: Doppelflügelklappenprothese (A), Kippscheibenprothese (B), Kugelprothese (C) (40).

1.4.2.2 Biologische Klappenprothesen

Biologische Klappenprothesen bestehen im Korpus aus Rind- oder Schweineperikard, das der Geometrie der nativen Taschen der Aortenklappe nachempfundenen ist. Gestentete Bioprothesen werden auf ein Gerüst aus Metall oder Polymer befestigt. Bei ungestenteten Klappen befindet sich auch das Gerüst aus xenogenem Perikard oder aber die gesamte Klappe ist aus Aortenklappen vom Rind oder Schwein hergestellt (siehe Abbildung 4) (38).

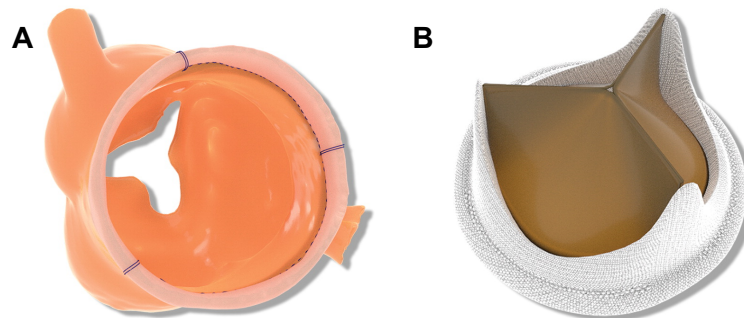


Abbildung 4: biologische Aortenklappenmodelle: ungestentete Klappenprothese (A), gestentete Klappenprothese (B) (40)

1.4.2.3 Späte Komplikationen nach Klappenersatz

Wie in den oberen Absätzen beschrieben gibt es typische Komplikationen, die mit den jeweiligen Klappenprothesen einhergehen.

Die Inzidenz von thrombembolischen Ereignissen pro Patientenjahr liegt zwischen 0,6 und 2,3%. Das Risiko ist bei Patientinnen und Patienten mit mechanischer Aortenklappenprothese unter gut eingestellter Antikoagulation mit z.B. Marcumar oder Warfarin gleich hoch wie bei jenen mit biologischer Klappenprothese ohne Antikoagulation.

Kommt es zu einer Obstruktion der Prothese, kann dies durch eine lokale Thrombusbildung oder Pannus-Einwuchs entstehen. Am häufigsten tritt dies bei mechanischen Klappenprothesen mit nicht ausreichend eingestellter Antikoagulation auf, ist aber auch bei biologischen Prothesen zu finden, hierbei meist in der Früh postoperativen Phase. Die Inzidenz hierbei liegt bei mechanischen Prothesen zwischen 0,3% und 1,3% pro postoperatives Jahr.

Das jährliche Risiko eine antikoagulationsbedingte Blutung unter Langzeitantikoagulation zu erleiden, liegt bei 1%, bei mechanischen Prothesen ist die Wahrscheinlichkeit höher als bei biologischen Prothesen.

50-95% aller Patientinnen und Patienten mit mechanischer Aortenklappenprothese weisen intravaskuläre Hämolyseparameter auf. Eine resultierende Anämie ist bei intakter Prothese selten und tritt meist nur bei Regurgitation auf. Ein erneuter Klappenersatz kann notwendig werden, wenn die Patientinnen und Patienten eine schwere, refraktäre Anämie aufweisen (38).

Eine strukturelle Veränderung der Klappenprothesen betrifft vor allem biologische Prothesen, welche besonders ab dem siebten Jahr nach Implantation auftritt. 70-90% der biologischen gestenteten Prothesen sind nach 10 Jahren weiterhin intakt, nach 15 Jahren trifft dies nur noch auf 50-80% zu. Besonders gefährdet sind hierbei junge Personen, sowie Klappen in Mitralposition, bei Niereninsuffizienz oder Hyperparathyroideismus. Für Klappen in Aortenposition sind besonders eine Hypertonie, ein Prothesen-Patient-Mismatch sowie eine reduzierte linksventrikuläre Funktion Prädiktoren. Nach 10 Jahren liegt die Ausfallsrate von biologischen Prothesen bei über 70jährigen bei unter 10%, bei Patientinnen und Patienten unter 40 Jahren bei 20-30%. Reste tierischer Antigene könnten der Grund für diesen Altersunterschied sein: eine stärkere Immunreaktion bei robustem Immunsystem bei Jüngeren führt vermehrt zu Mineralisierung oder Zerstörung der Prothese (28,38,41).

In Studien konnte gezeigt werden, dass degenerative Prozesse unter Statintherapie verlangsamt wurden, was auf einen atherosklerotischen Prozess auch in der Prothese hinweist (42).

Bei Patientinnen und Patienten mit Klappenprothesen oder nach Klappenrekonstruktionen ist eine antibiotische Prophylaxe bei Hochrisikoeingriffen empfohlen (29). Trotzdem beträgt die jährliche Inzidenz von Prothesenendokarditiden 0,5% und geht mit einer hohen Sterblichkeit von 30-50% einher. In erster Linie werden Patientinnen und Patienten mit antibiogrammgerechter Medikation behandelt, dennoch müssen viele erneut operiert werden, besonders bei Infektionen mit Staphylokokken und bei Infektionen innerhalb der ersten sechs Monate postoperativ. Bei Versagen der medikamentösen Behandlung, hämodynamisch relevanten Insuffizienzen der Klappen bei Verschlechterung der linksventrikulären Funktion oder großen Vegetationen, welche ein Schlaganfallrisiko mit sich bringen, sowie der Ausprägung von intrakardialen Abszessen ist eine Operation indiziert (28,43,44).

Die Inzidenz von mittelmäßig bis schweren paravalvulären Lecks liegt bei 1-2% und entsteht durch unzureichenden Kontakt von Klappenring und Anulus. Es ist typischerweise auf eine Nahtdehiszenz, Fibrose oder Infektion zurückzuführen und erfordert nur bei hochgradigen Insuffizienzen eine operative Korrektur. Bei leichtgradigen Insuffizienzen ist diese nur erforderlich bei Reduktion der linksventrikulären Pumpfunktion, bei symptomatischen Patientinnen und Patienten oder Hämolysezeichen (38). Es kann zudem neben der operativen Korrektur ein interventioneller Leck-Verschluss erfolgen.

1.4.3 „Rapid-Deployment“ und „sutureless“ Klappenprothesen

Die ersten „sutureless“ Klappenprothesen wurden in den 60er Jahren entwickelt, mit dem Gedanken die Ischämie- und Perfusionszeiten zu verkürzen. Hierbei handelte es sich um mechanische Klappenprothesen, welche in Aorten- und Mitralklappenposition eingesetzt wurden. Es wurden zwei verschiedene Modelle entwickelt. Im ersten Model bestand der Befestigungsmechanismus aus neun L-förmigen Stiften bzw. Widerhaken, welche kardiovaskulären Nadeln ähneln, unterhalb einer Kugelprothese, welche entlang der Klappenöffnungsebene mithilfe eines Drehstabes subkoronar in die Aorta gedreht wurden. (siehe Abbildung 5) Im Bereich der ausgestoßenen Haken wurde die Aorta mittels Teflonabdeckung verstärkt (45).

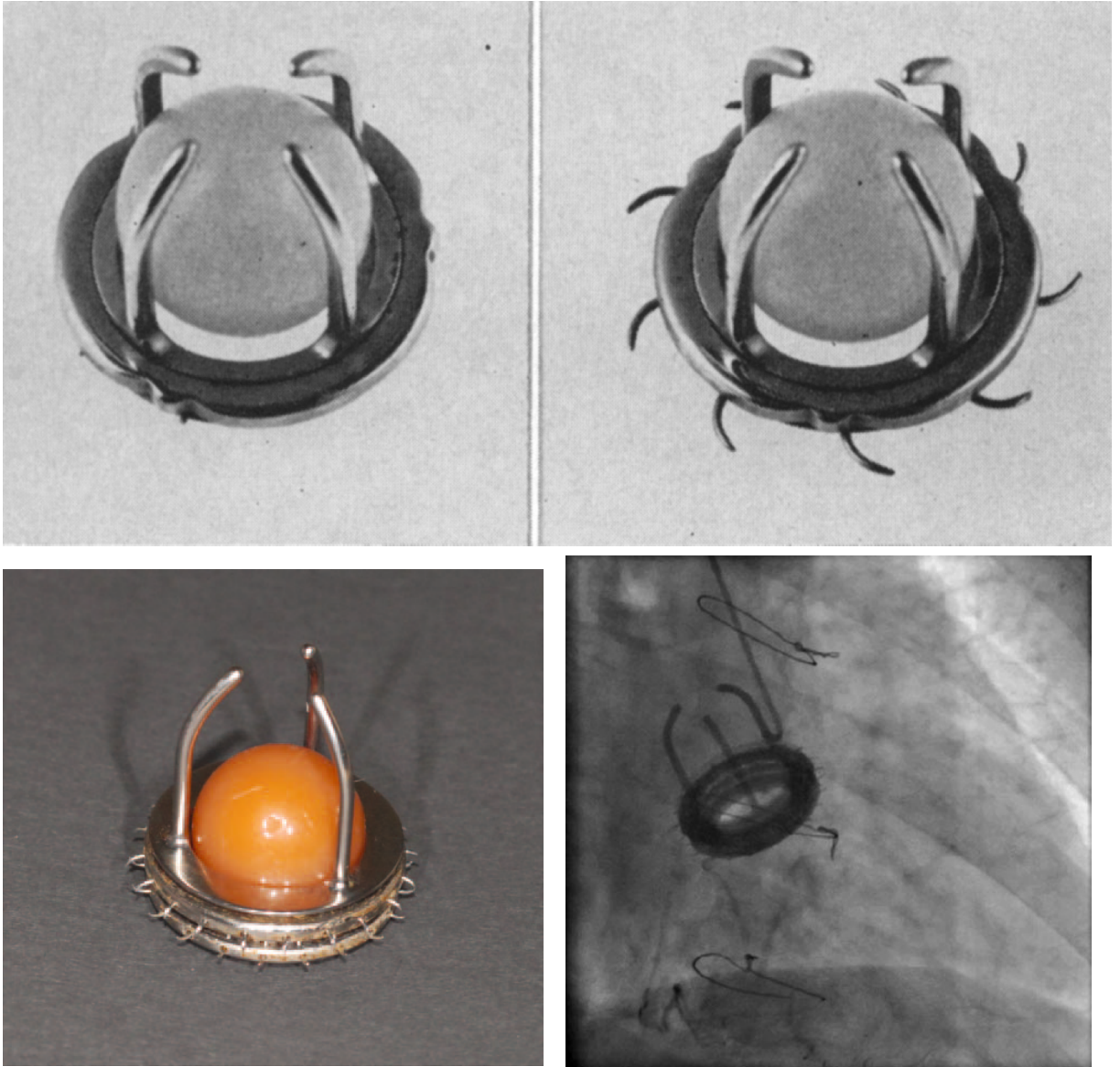


Abbildung 5: Erste „sutureless“ Klappenprothese bei mechanischer Kugelprothese (45).

Die zweite Methode hat sich aus der ersten für den Einsatz bei Mitralklappenersatz weiterentwickelt. Hierbei wurde die Anzahl an Fixierstifte erhöht und deren Position um 90 Grad verdreht, sodass sie sich in einer seitlich vertikal gekrümmten Ebene befanden. Sie drehten sich außerdem nicht in die gleiche Richtung, sondern griffen in Abständen von 5mm ineinander, sodass hierbei 48 Fixierungspunkte entstanden. (siehe Abbildung 6) Bei Implantation in Mitralposition konnte das Implantationswerkzeug regulär eingesetzt werden, wurde die Prothese in Aortenposition eingebaut, musste die Kugel kurzzeitig entfernt werden (45).

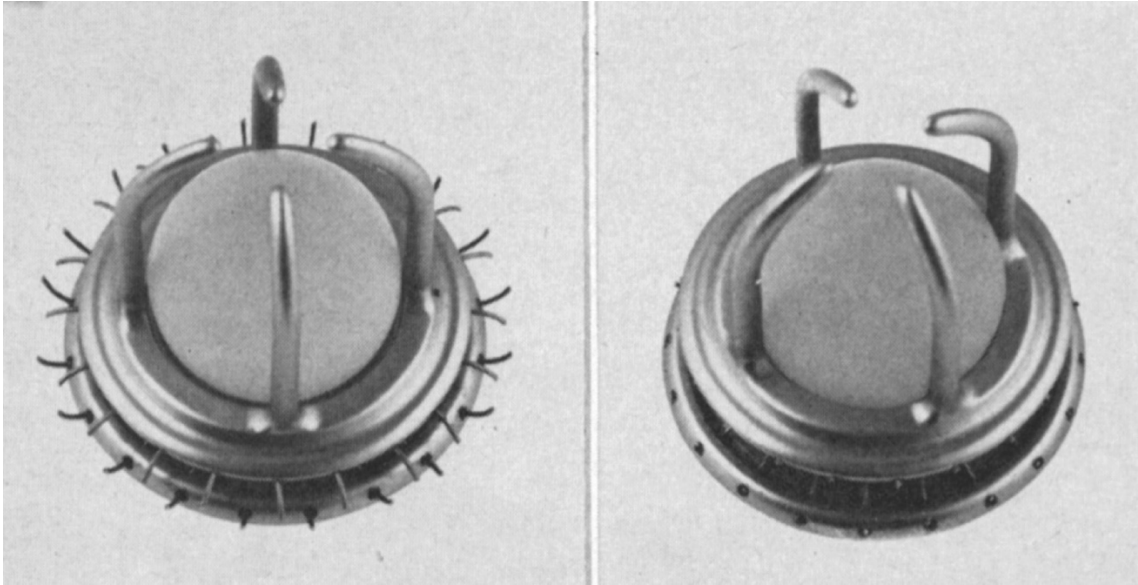


Abbildung 6: Zweite „sutureless“ Klappenprothese bei mechanischer Kugelprothese (45).

Trotz vereinzelter erfolgreicher Implantationen wurde vor allem wegen gehäuften paravalvulären Leckagen, sowie thrombotischer Auflagerungen auf dem Gerät mit infolge aufgetretenen peripheren Embolisationen vom weiteren Einsatz der Klappen abgesehen. Anfang der 2000er entwickelten sich parallel zu den ersten Konzepten von Klappen, welche mittels Katheter implantiert werden, erneut Ideen zu Rapid Deployment- bzw. sutureless Klappenprothesen mit biologischen Klappenprothesen (46).

Drei „Rapid-Deployment“ bzw. „sutureless“ Klappenprothesen wurden für den Markt zugelassen: Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), Perceval S von Sorin (später Liva Nova), und die 3f-Enable-Klappe von ATS (später Medtronic), wobei letztere seit 2014 nicht mehr auf dem Markt ist. (siehe Abbildung 7)

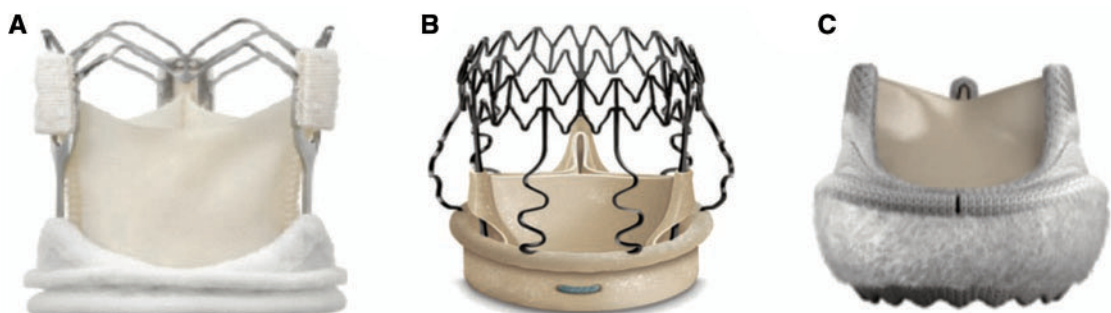


Abbildung 7: Rapid-Deployment / nahtlose Klappenprothesen: Enable 3F (A), Percival S (B), Edwards Intuity (C) (35).

Alle drei Klappenprothesen besitzen ein Stentgerüst, welches entweder nach initialer Kompression der gesamten Prothese selbst expandiert, oder mittels Ballons dilatiert wird und sich so selbst im Herzen befestigt. Diese Kompression schädigt die Klappe selbst nicht, im Gegensatz zum Krimpen bei TAVI-Prothesen, welches zu Mikroläsionen der Taschen führen kann. Die Edwards Intuity-Klappe erfordert zusätzlich noch die Befestigung von drei Haltenähten, welche bei den anderen beiden Klappen nach Expansion entfernt werden.

Sie unterscheiden sich auch noch im Material und im Aufbau: die Edwards Intuity Klappe basiert auf dem Design der Edwards Perimount Magna Ease (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) Prothese, bestehend aus einem Chrom-Kobalt-Stent mit einem polyesterbeschichteten Stahlmantel sowie im Korpus aus Rinderperikard. Die Klappe wird außerdem mittels Thermafix als anti-Degenerations-Methode fixiert. Hierbei wird der Stent intraventrikulär dilatiert, die Klappe wird nicht kollabiert. Aufgrund der Platzierung des Stentes erhofft man sich mit dieser Klappe außerdem eine zusätzliche Erweiterung der linksventrikulären Ausflusstraktes und somit bessere hämodynamische Ergebnisse.

Der Stent von sowohl der Percival S als auch ATS Enable 3F-Klappe besteht aus Nitinol, welches sich mittels Formgedächtnis selbst expandiert. Der Korpus der Percival S besteht aus Rinderperikard, der der ATS Enable 3F-Klappe aus Pferdeperikard (35,46).

Der große Vorteil dieser Klappen stellt die schnellere Implantation als konventionelle Klappen dar, wodurch Aortenklamm- und kardiopulmonale Bypasszeiten verkürzt werden können, was mit einer reduzierten postoperativen Mortalität und Morbidität einhergeht. Das ist besonders bei Hochrisikopatientinnen und -Patienten, sowie auch bei kombinierten Verfahren von Bedeutung. Aufgrund der wenigen Nähte ist zudem ein reduzierter Zugangsweg mittels partieller Sternotomie, im Gegensatz zur vollständigen medianen Sternotomie möglich. (siehe Abbildung 8) (47–49). Darüber hinaus haben vor allem die Edwards Intuity Elite eine ausgezeichnete postoperative Hämodynamik bewiesen.

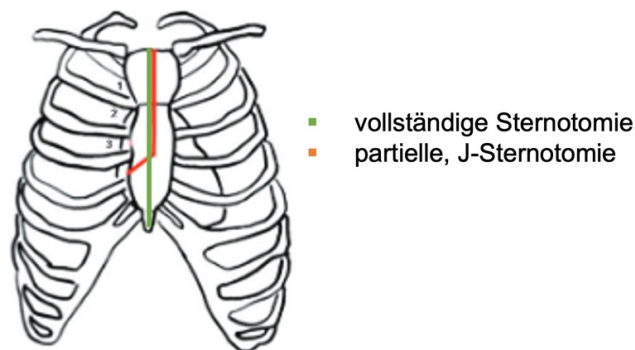


Abbildung 8: Sternotomie-Formen anhand einer anatomischen Darstellung des Sternums: vollständige Sternotomie (grün) und J-Sternotomie, bzw. partiell (orange) (50).

1.4.3.1 Operationstechnik mit der Edwards Intuity Elite (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)

Unter Standard Anästhesie- und Operationstechnik und der Etablierung eines kardiopulmonalen Bypasses über Kanülierung des rechten Vorhofes und des proximalen Bogens erfolgt nach Kardioplegie und Herzstillstand eine Querinzision der Aorta, oberhalb vom sinotubulären Übergang. Die native Klappe wird extrahiert, inklusive Debridement des verkalkten Gewebes.

Wichtig für die Implantation dieser Prothese ist das korrekte Ausmessen und die daraus resultierende Größenwahl der Prothese, um eine Dislokation oder ein paravalvuläres Leck zu verhindern. Implantiert wird die Klappe mit drei Führungsnähten, welche in die Nadire der Taschen in gleichmäßigem Abstand von 120° eingestochen und in den Prothesenrand ausgestochen werden. (siehe Abbildung 9) Anhand dieser Nähte wird die Klappe in die richtige Position vorgeschoben und mittels Tourniquets an den Haltenähten fixiert. In dem Gerüst, womit die Klappe positioniert wird, befindet sich ein Ballonkatheter, der nun aufgeblasen wird, um mit Druck die Schürze unterhalb der Klappenprothese in das umliegende Gewebe zu drücken. Dieses Gerüst wird entfernt und die Fäden verknotet. Anschließend folgt eine Aortotomie in herkömmlicher Technik (51).

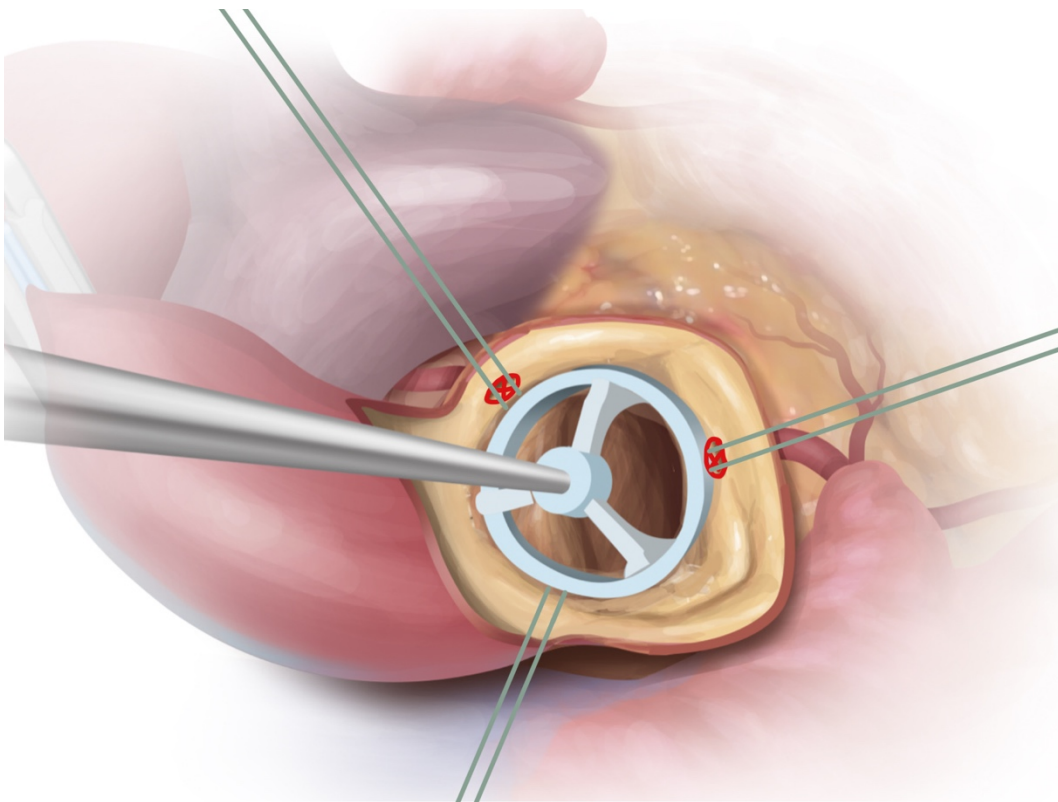


Abbildung 9: Schematische Darstellung des Ausmessens des Anulus' nach Extraktion der nativen, verkalkten Klappe und Implantation der drei Führungsfäden. (Quelle: Rob Flewell)

1.4.3.2 Rapid Deployment und bikuspid Aortenklappenmorphologie

Der Einsatz von Rapid Deployment Klappenprothesen bei bikuspider Aortenklappenmorphologie wird in der Literatur kontrovers diskutiert, da aktuell kaum bis keine Daten dazu gibt. Ein paar Studien mit geringer Studienpopulation berichten von zumindest vergleichbaren postoperativen Ergebnissen, wie mit konventionellen Klappen, bei mit Rapid Deployment Klappen erfahrenen Operateurinnen und Operateuren: Nguyen et al. publizierten 2015 eine Studie mit 25 Patientinnen und Patienten, welche nach Aortenklappenersatz mit einer Perceval S (Sorin) sehr gute klinische Ergebnisse und keine Unterlegenheit zu konventionellen Klappen zeigten (52). Ähnliches zeigten Miceli et al. 2014, Glauber et al. 2015 sowie Durdu et al. 2018, ebenfalls mit Perceval S (Sorin) Klappenprothesen (53–55). Zwei Jahre später publizierte Miceli et al. Ergebnisse bezogen auf die Intuity Elite (Edwards) Klappe: auch hier zeigten sich exzellente Ergebnisse bei 103 Patientinnen und Patienten; es wird in diesem Paper ein präoperatives Ausmessen der Wurzelsymmetrie empfohlen (56). 2016 konnte außerdem ein Case Report zur erfolgreichen Implantation einer Intuity Elite (Edwards) bei bikuspider Morphologie veröffentlicht werden (57).

Andere warnen vor paravalvulären Lecks und der Gefahr einer Dislokation der Klappenprothesen bei asymmetrischem Annulus, wobei es hierzu keine große Studie gibt (58). Ein Case Report berichtet von der Dislokation einer Percival S (Sorin) bei bikuspider Morphologie (59).

Aufgrund dessen hielt ein Expertengremium bestehend aus 31 internationalen Expertinnen und Experten im Bereich von sutureless und RD SAVR nach modifizierter Delphi-Methode fest, dass der Einsatz einer Rapid Deployment Klappe bei Typ 0 BAV kontraindiziert ist (Empfehlungsgrad C, Stärke IIa), bei Typ 1 und 2 unter folgenden Umständen verwendet werden kann (48):

TABLE 2. Recommendations of Experts for the Implantation of Sutureless and Rapid Deployment Valves in Minimally Invasive Aortic Valve Replacement After Second Round of the Panel Process

Recommendation

6. Contraindication for bicuspid valve type 0
7. Implantation possible in bicuspid valves type 1 and 2 if
 - a. coronary ostia do not have 180-degree position,
 - b. round annulus, and
 - c. uniform height of the commissures (type 2).

Abbildung 10: Ergebnis des Expertengremiums nach modifizierter Delphi-Methode bezogen auf die Implantation von Rapid Deployment Prothesen bei bikuspider Aortenklappe (48).

2. Methoden

Für die vorliegende Doktorarbeit wurde mit einer Datensammlung gearbeitet, welche im Rahmen der Folgestudie: Implantation von „Rapid-Deployment“ Aortenklappenprothesen: klinische Ergebnisse, Komplikationen, Risiken, Indikationen, Kontraindikationen. erstellt wurde. Im Rahmen genannter Studie wurden alle an der Abteilung für Herzchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München behandelten Patientinnen und Patienten eingeschlossen, welche eine Rapid Deployment – Intuity-Aortenklappe seit der Implementierung dieser Klappenprothese am Klinikum für Herzchirurgie 2014 erhielten.

Es handelt sich hierbei um eine hauptsächlich retrospektive Studie mit prospektiven Aspekten.

Die erhobenen Primärdaten wurden retrospektiv aus den Patientinnen- und Patientenakten und unserem internen medizinischen Untersuchungsdokumentationssystem gesammelt. In weiterer Folge wurden Nachbeobachtungsdaten über den aktuellen Patientinnen- und Patientenstatus, den chirurgischen Erfolg sowie der Komplikationsraten mittels Kontaktaufnahme der behandelnden Ärztinnen und Ärzten der Patientinnen und Patienten für die Daten des regulären postoperativen Follow-ups, sowie mittels eines Fragebogens zur subjektiven postoperativen Lebensqualität (SF-36-Bogen) erhoben. Hierfür wurden alle in die Studie eingeschlossenen Personen telefonisch benachrichtigt, sowie postalisch die Einwilligungserklärung zur Studie und der Fragebogen zugesendet. Alle Patientinnen und Patienten, welche in der Studie eingeschlossen wurden, haben dieser schriftlich zugestimmt.

Die Studie hat zum Ziel, unterschiedliche Komplikationen und Risiken peri- sowie postoperativ, ebenso Risiken und Vor- bzw. Nachteile einer Rapid Deployment-Klappe bei bikuspiden Aortenklappenmorphologie zu erfassen und mit dem konventionellen Aortenklappenersatz zu vergleichen, sowie die Langzeitergebnisse der beiden Techniken darzustellen.

Erfasst werden hierbei Parameter prä- intra- sowie postoperativ, wie zum Beispiel Vorerkrankungen, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Dauermedikation, Voroperationen, kombinierte Eingriffe, Operationszeit, Komplikationen, Indikation zum Klappenersatz, Intensivaufenthaltsdauer, Nachblutungen, Insuffizienzen der Prothese, Eintritt des Todesfalls etc. Besonders die Information zur Frequenz von Komplikationen sowie deren Ätiologie bzw. Vorteile bedingt durch die verkürzte Operationszeit in Relation zu konventionellen Klappenprothesen sind von Interesse, um die operative Versorgung kardiochirurgischer Patientinnen und Patienten in Zukunft weiter zu verbessern.

2.1 Ethik

Das Studienprotokoll wurde von der örtlichen Ethikkommission geprüft und genehmigt (Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München, Projekt Nr: 20-0474). Von allen vorgestellten Patienten wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt.

2.2 Einschlusskriterien

Alle Patientinnen und Patienten, welche an der Abteilung für Herzchirurgie an der Ludwigs-Maximilian-Universität eine Rapid Deployment-Klappe bei bikuspidaler Aortenklappenmorphologie bis Ende Oktober 2020 erhalten haben, wurden in die Doktorarbeit als Hauptkollektiv eingeschlossen. Als Vergleichskollektiv wurden insgesamt 79 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, welche bei trikuspidaler Aortenklappenmorphologie im gleichen Zeitraum eine Rapid Deployment Klappe erhielten.

Dieser Cut-Off-Termin wurde gewählt, damit zum Zeitpunkt der Datenerhebung zumindest ein Beobachtungszeitraum von 5 Monaten postoperativ gegeben ist, um mögliche Spätfolgen erheben zu können. Zu einem Ausschluss sind nur jene gekommen, welche nicht zu kontaktieren waren, sowie jene, die eine Teilnahme ausschlossen.

2.3 Erhobene Daten

Die für die Doktorarbeit relevanten, im Rahmen der Studie erhobenen Daten umfassen einerseits Informationen zur Biometrie (wie zum Beispiel das Geburtsjahr, Geschlecht, Datum der Operation und Alter zu diesem Zeitpunkt), zum stationären Aufenthalt des Patienten oder der Patientin (Aufnahmedatum, Dringlichkeit, Dauer des Aufenthaltes, Intensivstation: Dauer, Extubationszeit) und zum kardiovaskulären Risiko (Vorerkrankungen, Dauermedikation, kardiochirurgische Voroperationen, kardiopulmonale Risikofaktoren, Zustand präoperativ, Symptome, Dringlichkeit, Euro-Score II, LVEF).

Ergänzt wurde die Datensammlung mit intraoperativen Parametern (Schweregrad und Form der Klappenventile, Zeiten, Prothesengröße, zusätzliche Eingriffe), sowie Laborwerten (prä-, intra-, sowie postoperativ), Informationen zur Nierenfunktion (vor und nach Operation, neue Dialysepflichtigkeit) und Elektrokardiogrammen. Diese Daten wurden vor, sowie nach der Operation miteinander verglichen. Ein besonderes Augenmerk lag bei den Komplikationen (intra-, sowie postoperativ, möglicher Todesfall: hospitalisiert oder im Verlauf). Im Anschluss wurden die Daten mit den Informationen der Nachsorge (SF-36, kardiologisches Check-Up) ergänzt.

Alle Daten wurden anschließend anonymisiert und mittels REDCap erhoben und anschließend mittels IBM SPSS Statistics, Version 25 (International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) ausgewertet.

2.4 Statistik

Bei kategorialen Variablen wurde der p-Wert mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson, oder bei >20% der Zellen mit erwarteter Häufigkeit <5 mit dem exakten Test von Fisher berechnet. Angegeben wurden diese Werte als Mittelwert \pm Standardabweichung. Nach Prüfung auf Normalverteilung von kontinuierlichen Variablen mittels Shapiro-Wilk-Test erfolgte bei Normalverteilung die Berechnung des p-Wertes mit Hilfe des T-Tests für unabhängige Stichproben, bei nicht normal verteilten Daten mittels Mann-Whitney-U-Test. Angegeben wurden diese Daten als Anzahl und Prozentsatz des Auftretens. Bei einem p-Wert <0,05 wurde die Nullhypothese verworfen und ein signifikanter Unterschied angenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Studienkollektivauswahl

Für diese Arbeit wurden zwei Studienkollektive miteinander verglichen. Im Zeitraum von Januar 2014 bis März 2022 wurden 450 Personen einer RD SAVR unterzogen. Hiervon wurden alle ausgeschlossen, wo eine Einwilligung nicht eingeholt werden konnte. Re-Operationen sowie Personen mit weniger als 3 Monaten Follow-up-Zeit wurden ausgeschlossen. Alle Patientinnen und Patienten aus diesem Kollektiv mit bikuspiden Aortenklappenmorphologie (n=35) wurden als Hauptkollektiv definiert. Das Vergleichskollektiv bildeten 79 Patientinnen und Patienten (n=79), welche im gleichen Zeitraum bei trikuspiden Morphologie eine Rapid-Deployment Aortenklappenprothese erhielten. Die Daten wurden retrospektiv erhoben, und die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 15 Monate.

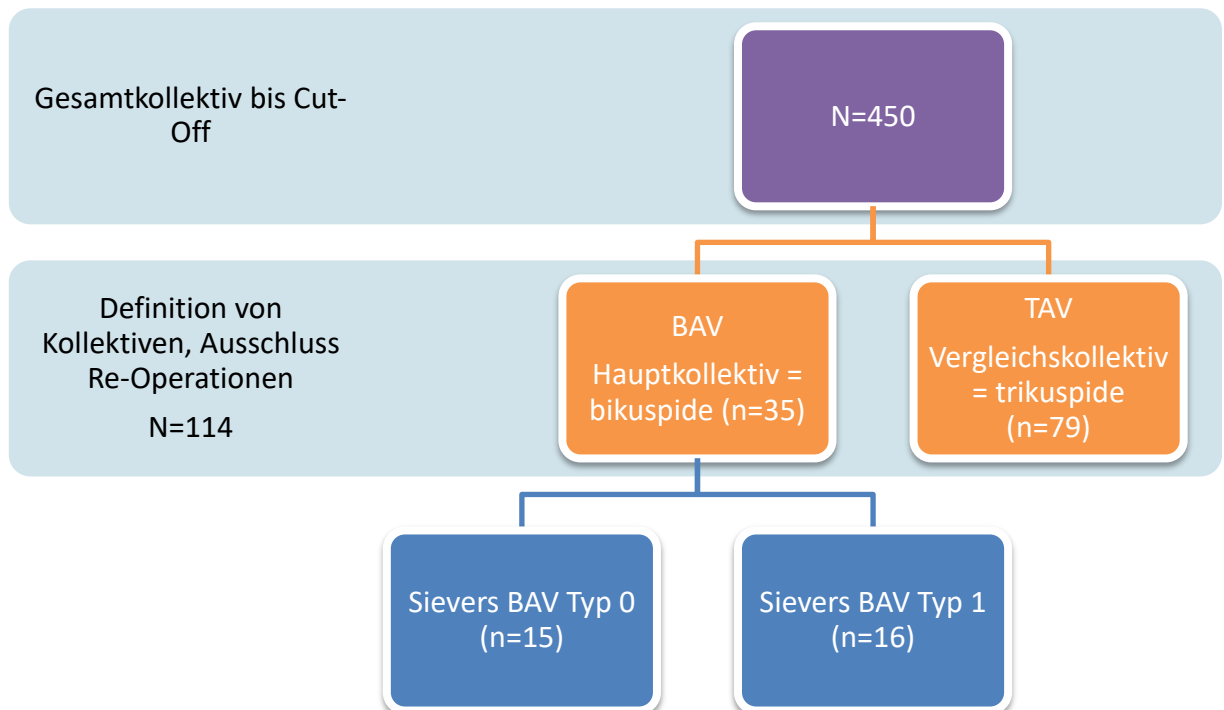


Abbildung 11: Flowchart des Studienkollektivs der vorliegenden Doktorarbeit

Von den 35 Patientinnen und Patienten mit bikuspiden Aortenklappen erfolgte eine Einteilung nach dem Sievers-System in drei Typen bzw. Hauptkategorien. Es konnten 15 Klappen vom Typ 0 klassifiziert werden, 16 Personen wiesen einen Typ 1 auf, kein Sievers Typ 2 wurde dokumentiert. Bei vier Personen konnte der Subtyp retrospektiv nicht bestimmt werden (siehe Abbildung 12).

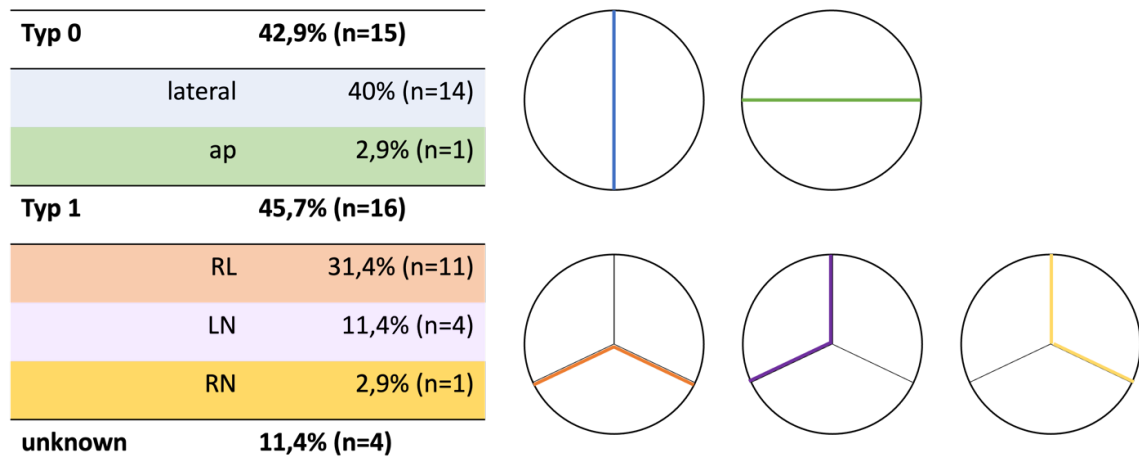


Abbildung 12: Einteilung des Kollektivs nach Sievers-Klassifikation nach Typ 0 lateral (blau), ap (grün), Typ 1 RL (orange,) LN (violett), RN (gelb).

3.2 Demographie

Das Hauptkollektiv mit BAV war zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt 64 Jahre alt mit einer Standardabweichung von 8,1 Jahren. Mit 63% des Kollektivs handelte es sich um vorwiegend männliche Personen (22 Männer, 13 Frauen). Es gibt keinen Unterschied in der Altersverteilung der beiden Geschlechter in diesem Kollektiv.

Die Patientinnen und Patienten des Vergleichskollektivs mit TAV waren mit einem Durchschnittsalter von 72 Jahren signifikant älter als das Hauptkollektiv ($p < 0,001$) und auch hier zeichnet sich ein größerer Anteil des männlichen Geschlechtes mit 67,5% des Kollektivs (77 Patienten) ab. Im Vergleichskollektiv waren die Männer außerdem im Durchschnitt älter. (siehe Tabelle 2)

3.2.1 Risikofaktoren

Zur Einschätzung des präoperativen Risikoprofils bzw. postoperativen Komplikationswahrscheinlichkeiten erhoben wir anamnestisch bei den Patientinnen und Patienten die kardiovaskulären Risikofaktoren, präoperativen Symptome, sowie Komorbiditäten. Das postoperative Mortalitätsrisiko wurde anschließend individuell mittels New EuroScore II berechnet.

Zwischen den beiden Kollektiven konnte kein signifikanter Unterschied der präoperativ angegebenen Symptome gezeigt werden, wobei diese im Hauptkollektiv in signifikant jüngerem Alter aufgetreten sind. In beiden Gruppen stellt sich ein ähnliches Risikofaktoren- und Komorbiditätenprofil dar (New EuroSCORE II $P = 0,534$). Zur Berechnung der Schlaganfallwahrscheinlichkeit im Kollektiv berechneten wir den $CHA_2 DS_2$ -VASc-Score. Es konnte ein signifikant höherer Score im Vergleichskollektiv gezeigt werden ($p < 0,001$). (siehe Tabelle 2)

| | Gesamt- Kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) |
|---|----------------------------------|---------------|---------------|-----------------------|
| Alter, [y] | 70 ± 9 | 65 ± 8 | 72 ± 8 | 0,001 ^a |
| unter 60 Jahren, n(%) | 18 (15,8) | 11 (31,4) | 7 (8,9) | |
| 61 - 75 Jahre, n(%) | 61 (53,5) | 19 (54,3) | 42 (53,2) | |
| über 76 Jahre, n(%) | 35 (30,7) | 5 (14,3) | 30 (38,0) | |
| Geschlecht, n(%) | | | | 0,477 ^b |
| weiblich | 37 (32,5) | 13 (37) | 24 (30) | |
| New EuroSCORE II, [%] | 2,14 ± 2,07 | 2,40 ± 2,73 | 2,02 ± 1,69 | 0,534 ^c |
| arterielle Hypertonie, n(%) | 87 (76,3) | 23 (65,7) | 64 (81) | 0,076 ^b |
| Diabetes mellitus, n(%) | 24 (21,1) | 4 (11,4) | 20 (25,3) | 0,082 ^b |
| Rauchen aktiv, n(%) | 15 (13,2) | 4 (11,4) | 11 (13,9) | 0,313 ^b |
| Alkoholabusus, n(%) | 1 (0,9) | 0 (0) | 1 (1,3) | 0,883 ^b |
| Adipositas (BMI >30kg/m ²), n(%) | 34 (29,8) | 10 (28,6) | 24 (30,4) | 0,976 ^a |
| Hyperlipoproteinämie, n(%) | 76 (66,7) | 21 (60) | 55 (69,6) | 0,271 ^b |
| Familienanamnese, n(%) | 17 (14,9) | 4 (11,4) | 13 (16,5) | 0,646 ^b |
| pAVK, n(%) | 10 (8,8) | 2 (5,7) | 8 (10,1) | 0,442 ^b |
| cAVK, n(%) | 13 (11,4) | 3 (8,5) | 10 (28,6) | 0,527 ^b |
| Hypothyreose, n(%) | 16 (14,0) | 5 (14,3) | 11 (13,9) | 0,959 ^b |
| Hyperthyreose, n(%) | 1 (0,9) | 1 (2,9) | 0 (0) | 0,032 ^b |
| chronische Lungenerkrankung, n(%) | 8 (7,0) | 2 (5,7) | 6 (7,6) | 0,717 ^b |
| mittlere FEV1, [L] | 2,63 ± 0,71 | 2,59 ± 0,77 | 2,64 ± 0,69 | 0,788 ^a |
| mittlerer Tiffeneau-Pinelli- Index, [%] | 77,38 ± 8,6 | 75,33 ± 9,55 | 78,23 ± 8,04 | 0,132 ^a |
| Pulmonalarterienembolie, n(%) | 1 (0,9) | 0 (0) | 1 (1,3) | 0,504 ^b |
| rheumatisches Fieber, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| angeborene Herzerkrankung, n(%) | 1 (0,9) | 0 (0) | 1 (1,3) | 0,504 ^b |
| TIA, n(%) | 4 (3,5) | 0 (0) | 4 (5,1) | 0,175 ^b |
| Schlaganfall, n(%) | | | | |
| embolisch | 3 (2,6) | 1 (2,9) | 2 (2,5) | 0,920 ^b |
| hämorrhagisch | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

| | | | | |
|---|------------------|----------------|------------------|--------------------------|
| Myokardinfarkt, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Niereninsuffizienz dialysepflichtig, n(%) | 9 (7,9) | 1 (2,9) | 8 (10,1) | 0,184 ^b |
| Low-Output-Syndrom, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Invasive Beatmung, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Dyspnoe (NYHA), n(%) | 84 (73,7) | 28 (80) | 56 (70,9) | 0,170^b |
| I | 2 (2,4) | 0 (0) | 2 (2,5) | |
| II | 31 (36,9) | 9 (25,7) | 22 (27,8) | |
| III | 49 (58,3) | 18 (51,4) | 31 (39,2) | |
| IV | 2 (2,4) | 1 (2,9) | 1 (1,3) | |
| Angina pectoris, n(%) | 30 (26,3) | 6 (17,14) | 24 (30,4) | 0,304 ^b |
| Synkope, n(%) | 8 (7,0) | 2 (5,7) | 6 (7,6) | 0,717 ^b |
| Schwindel, n(%) | 9 (7,9) | 4 (11,4) | 5 (6,3) | 0,352 ^b |
| Palpitationen, n(%) | 3 (2,6) | 0 (0) | 3 (3,8) | 0,243 ^b |
| CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score | 3,16 ± 1, 52 | 2,14 ± 1,35 | 3,64 ± 1,35 | 0,001 ^a |
| Thrombozytenaggregation- shemmer, n(%) | | | | |
| ASS | 54 (47,4) | 8 (22,9) | 46 (93,9) | 0,001 ^b |
| Clopidogrel | 3 (2,6) | 2 (5,7) | 1 (1,3) | 0,292 ^b |
| ASS + Clopidogrel | 3 (2,6) | 1 (2,9) | 2 (2,5) | 0,920 ^b |
| Antikoagulation, n(%) | 13 (11,4) | 1 (2,9) | 12 (15,2) | 0,050 ^b |

Tabelle 2: präoperative Charakteristika im Gesamtkollektiv, BAV- und TAV-Kollektiv. Berechnung der Signifikanz: a: t-Test unabhängige Stichproben, Levene >0,05, b: Chi-Quadrat-Test (Pearson), c: Mann-Whitney-Test: Asymp. Sig.

3.2.2 Aortenklappenvitium

Am häufigsten wiesen die Patientinnen und Patienten eine reine Aortenklappenstenose auf, gefolgt vom kombinierten Aortenklappenvitium. Knapp 5% wurden aufgrund von einer reinen Aortenklappeninsuffizienz operiert. Die Verteilung der Vitien, sowie die berechnete Klappenöffnungsfläche unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht. (siehe Tabelle 3)

| | Gesamt-kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) |
|---|---------------------------|---------------|---------------|--------------------|
| Aortenklappenstenose, n(%) | 76 (66,7) | 25 (71,4) | 51 (64,6) | 0,444 ^b |
| Aortenklappenregurgitation, n(%) | 6 (5,3) | 1 (2,9) | 5 (6,3) | 0,473 ^b |
| kombinierte Aortenklappenstenose und -regurgitation, n(%) | 32 (28,1) | 9 (25,7) | 23 (29,1) | 0,709 ^b |
| linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40% (HFrEF), n(%) | 5 (4,4) | 2 (5,7) | 3 (4) | 0,184 ^c |
| mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion, [mmHg] | 60,28 ± 10,75 | 58,97 ± 9,94 | 60,85 ± 11,1 | 0,398 ^b |
| mittlerer Gradient, [mmHg] | 41,60 ± 15,65 | 44,79 ± 13,67 | 40,24 ± 16,32 | 0,086 ^c |
| maximaler Gradient, [mmHg] | 69,01 ± 24,09 | 75,83 ± 21,66 | 65,98 ± 24,63 | 0,048 ^c |
| Aortenklappenöffnungsfläche, [cm²] | 0,83 ± 0,26 | 0,80 ± 0,27 | 0,84 ± 0,27 | 0,506 ^a |
| <0,5, n(%) | 8 (7,0) | 2 (5,7) | 6 (7,5,9) | |
| 0,5 - 1, n(%) | 79 (69,3) | 25 (71,4) | 54 (68,3) | |
| 1 - 1,5, n(%) | 15 (13,2) | 4 (11,4) | 11 (13,9) | |
| 1,5 - 2, n(%) | 3 (2,6) | 1 (2,9) | 2 (2,5) | |

Tabelle 3: präoperative Aortenklappendaten im Gesamtkollektiv, BAV- und TAV-Kollektiv. Berechnung der Signifikanz: a: t-Test unabhängige Stichproben, Levene >0,05, b: Chi-Quadrat-Test (Pearson), c: Mann-Whitney-Test: Asymp. Sig.

Teilt man die BAV-Gruppe nach Sievers-Klassifikation auf, zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied in der Indikationsverteilung zwischen beiden Subtypen. Es lässt sich außerdem keine signifikante Abweichung der Klappenöffnungsfläche abhängig der Klassifikation darstellen. ($p=0,781$). (siehe Abbildung 13)

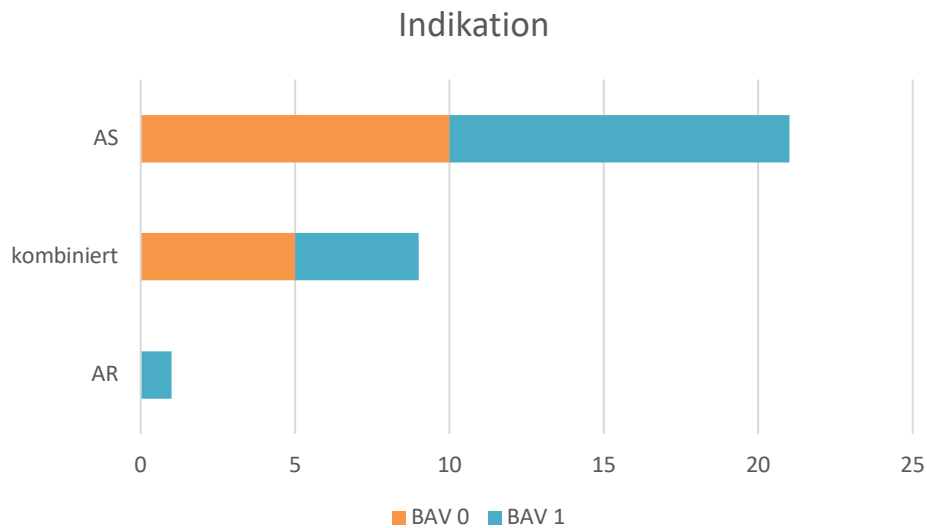


Abbildung 13: Einteilung des Aortenklappenvitiums in der BAV-Gruppe nach Sievers-Klassifikation.

3.3 Operation

Beinahe alle Operationen wurden in beiden Kollektiven elektiv durchgeführt. Eine partielle Sternotomie wurde aufgrund des hohen Anteils an konkomitanten Prozeduren in beiden Gruppen seltener durchgeführt, es zeigt sich allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. (siehe Tabelle 4)

| | Gesamt- kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------|---------------|--------------------|
| Notfall-Eingriff, n(%) | 2 (1,8) | 1 (2,9) | 1 (1,3) | 0,551 ^b |
| partielle Sternotomie, n(%) | 22 (19,3) | 5 (14,3) | 17 (21,5) | |
| nur Aortenklappe | | 5 (36,5) | 16 (61,5) | |
| mit Bypass | | 0 | 1 (2,1) | |
| mit Mitralklappe | | 0 | 0 | |
| mit Aorta | | 0 | 0 | |

Tabelle 4: chirurgischer Zugangsweg im Gesamt-, BAV und TAV-Kollektiv.

Bei 37% im BAV und 32,9% im TAV-Kollektiv fand ein reiner Aortenklappenersatz statt. Ein signifikant höheres Aufkommen an zusätzlicher Bypass-Chirurgie fand im TAV-Kollektiv statt, wohingegen wie zu erwarten im BAV-Kollektiv signifikant mehr Aortenersätze (37%) konkomitant stattfanden ($p < 0,001$).

Einen Mitralklappenersatz, bzw. -rekonstruktion erhielten 3 (8,6%) Patientinnen und Patienten im BAV-Kollektiv aufgrund von einer Mitralklappeninsuffizienz und 8 (10,1%) im TAV-Kollektiv bei Insuffizienz (5 Personen) bzw. Stenose (3 Personen) der Mitralklappe. Eine Trikuspidalklappen- bzw. Pulmonalklappenrekonstruktion oder -ersatz fand in beiden Gruppen nicht statt. (siehe Tabelle 5)

Eine Erweiterung des Aortenklappenanus mit einer Patchplastik, um eine größere Öffnungsfläche gewährleisten zu können erfolgte bei keiner Person, eine Person erhielt bei Endokarditis im Hauptkollektiv eine Abszess-Patchplastik. (siehe Tabelle 5).

In der Verteilung der konkomitanten Prozeduren gab es auch in den beiden Sievers-Klassifikationsgruppen keinen signifikanten Unterschied.

| Begleiteingriffe, n(%) | Gesamt-kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) |
|-------------------------------------|------------------------------|---------------|---------------|----------------------|
| Bypass-Operation | 53 (46,5) | 5 (14,3) | 48 (60,8) | <0,001 ^b |
| arteriell | 47 (88,7) | 5 (100) | 42 (87,5) | 0,265 ^b |
| venös | 41 (77,4) | 4 (80) | 37 (77,1) | <0,001 ^b |
| Mitralklappe | 11(9,7) | 3 (8,6) | 8 (10,1) | 0,795 ^b |
| Ersatz | 6 (5,3) | 1 (33,3) | 5 (62,5) | 0,801 ^b |
| Rekonstruktion | 5 (4,4) | 2 (66,7) | 3 (37,5) | 0,900 ^b |
| Trikuspidalklappe | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Aorten Chirurgie | 13 (11,4) | 13 (37,1) | 0 (0) | < 0,001 ^b |
| Ventrikelseptumdefekt | 1 (0,9) | 0 (0) | 1 (1,3) | 0,504 ^b |
| persistierendes Foramen ovale (PFO) | 2 (1,8) | 1 (2,9) | 1 (1,3) | 0,551 ^b |
| Verschluss des linken Vorhofanhangs | 21 (18,4) | 3 (8,6) | 18 (22,8) | 0,071 ^b |

Tabelle 5: konkomitant durchgeführte Eingriffe im Gesamt-, BAV- und TAV-Kollektiv.

Es erhielten alle Patientinnen und Patienten in beiden Kollektiven eine Edwards Intuity Elite Klappe, wobei im Hauptkollektiv eine und im Vergleichskollektiv zwei Personen noch eine Klappe der ersten Generation implantiert bekamen. Alle Weiteren erhielten eine Intuity Elite der zweiten (aktuellen) Generation.

Im BAV-Kollektiv konnten signifikant größere Klappenprothesen eingesetzt werden als im TAV-Kollektiv ($p=0,003$). Dennoch war die am häufigsten verwendete Größe die 25er Klappenprothese (37,1% BAV-, sowie 46,8% TAV). Im Vergleich nach Sievers-Klassifikation zeigt sich hinsichtlich der verwendeten Größen keine signifikante Differenz ($p=0,866$). (siehe Tabelle 6, Abbildung 14)

| | Gesamt- kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | | TAV (n=79) | <i>P</i> (BAV vs. TAV) | <i>P</i> (BAV 0 vs. BAV 1) |
|--|--------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------------------|----------------------------------|
| | | BAV 0 (n=15) | BAV 1 (n=16) | | | |
| Größe der Aortenklap- penprothese, Mittelwert, mm | 24,4 ± 1,67 | 25,0 ± 2 | 25,1 ± 2 | 24,11 ± 1,49 | 0,003 ^{a,c} | 0,866 ^a |
| 19, n(%) | 1 (1) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1) | | |
| 21, n(%) | 6 (5) | 1 (7) | 1 (6) | 3 (4) | | |
| 23, n(%) | 38 (33) | 3 (20) | 3 (19) | 32 (41) | | |
| 25, n(%) | 50 (44) | 6 (40) | 6 (38) | 37 (47) | | |
| 27, n(%) | 18 (16) | 5 (33) | 6 (38) | 6 (8) | | |

Tabelle 6: Prothesengrößen im Gesamt- BAV, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv.

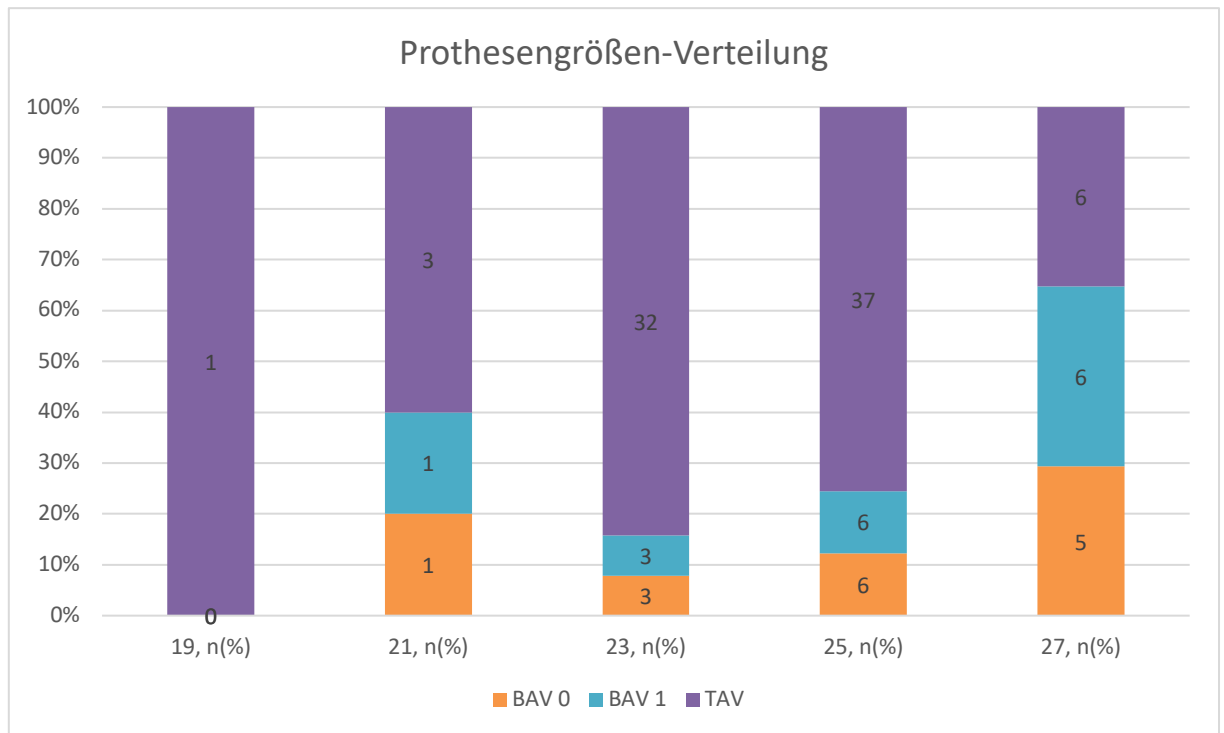


Abbildung 14: Verteilung der Prothesengrößen nach BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv.

Intraoperativ wurden folgende Zeiten gemessen: die gesamte Operationszeit, die kardiopulmonale Bypasszeit bzw. Zeit an der Herzlungenmaschine (HLM), die Aortenklemmzeit, sowie Reperfusionzeit.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem BAV- und TAV-Kollektiv bezogen auf kardiopulmonale Bypass- und Aortenklemmzeit, aufgrund der zusätzlichen Aortenchirurgie im BAV-Kollektiv unterscheidet sich jedoch die Reperfusionzeit signifikant ($p=0,001$).

Ebenso zeigt sich im Vergleich der beiden Sievers-Klassifikationen kein nennenswerter Unterschied bezogen auf die intraoperativen Zeiten. (siehe

| intraoperative Zeiten, min | Gesamt- kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) | P (BAV 0 vs. BAV 1) |
|--------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------|---------------------------|
| | | BAV 0 (n=15) | BAV 1 (n=16) | | | |
| kardiopulmonale Bypass Zeit | 114,8 ± 40,2 | 112,2 ± 40,3 | 127,2 ± 48,7 | 111 ± 38,0 | 0,250 ^a | 0,520 ^a |
| Aortenklemmzeit | 76,2 ± 26,2 | 74,9 ± 28,5 | 70,1 ± 21,4 | 76,9 ± 26,2 | 0,661 ^a | 0,547 ^a |
| Reperfusionzeit | 29,7 ± 20,5 | 29,5 ± 14,4 | 51,4 ± 33,4 | 24,9 ± 14,8 | 0,001 ^c | 0,095 ^a |

Tabelle 7).

| intraoperative Zeiten, min | Gesamt- kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) | P (BAV 0 vs. BAV 1) |
|--------------------------------|----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------|---------------------------|
| | | BAV 0 (n=15) | BAV 1 (n=16) | | | |
| kardiopulmonale Bypass Zeit | 114,8 ± 40,2 | 112,2 ± 40,3 | 127,2 ± 48,7 | 111 ± 38,0 | 0,250 ^a | 0,520 ^a |
| Aortenklammzeit | 76,2 ± 26,2 | 74,9 ± 28,5 | 70,1 ± 21,4 | 76,9 ± 26,2 | 0,661 ^a | 0,547 ^a |
| Reperfusionzeit | 29,7 ± 20,5 | 29,5 ± 14,4 | 51,4 ± 33,4 | 24,9 ± 14,8 | 0,001 ^c | 0,095 ^a |

Tabelle 7: intraoperative Zeiten im Gesamt-, BAV, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv.

3.3.1 Intraoperative Komplikationen

Während der Operation kam es im Hauptkollektiv zu keiner Komplikation. Es zeigte sich kein paravalvuläres Leck und es gab keine Probleme bei der Implantation der Klappenprothese.

Im Vergleichskollektiv zeigten sich nur Komplikationen, welche nicht auf die Implantation der Aortenklappenprothese zurückzuführen waren; ein paravalvuläres Leck der gleichzeitig implantierten Mitralklappenprothese wurde revidiert. Bei zwei Personen kam es in den ersten postoperativen Stunden zu erhöhten blutigen Fördermengen in den Drainagen, weswegen eine Rethorakotomie mit erneuter Blutstillung durchgeführt werden musste.

In beiden Kollektiven zeigte sich ein neu aufgetretener AV-Block °III bei jeweils einer Person, weswegen prophylaktisch ein zweiter, ventrikulärer, temporärer Pacer aufgenäht wurde.

Zu einem Herzstillstand mit Herzdruckmassage kam es bei keiner Person, ebenso wenig zu anderen Organverletzungen oder der Notwendigkeit von einem Assist device.

3.4 Postoperative Parameter

Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven bezogen auf die Dauer des Intensivaufenthaltes bzw. die Beatmungszeit ($p=0,382$, $0,216$). Auch im Vergleich der beiden Sievers-Gruppen zeigt sich keine relevante Differenz ($p=0,322$, $0,097$). (siehe Tabelle 10)

Es zeigt sich außerdem in beiden Gruppen kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten präoperativen EuroSCORE II und der Liegedauer auf der Intensivstation.

Im Vergleichskollektiv konnte aber eine signifikante Korrelation zwischen der HLM-Zeit und einem verlängerten Intensiv-Aufenthalt hergestellt werden ($p=0,0001$), nicht jedoch im Hauptkollektiv.

Die LVEF wurde postoperativ bei 34 Patientinnen und Patienten (97,1%) im Hauptkollektiv, sowie bei 73 (92,4%) des Vergleichskollektivs gemessen. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zur präoperativen LVEF ($p=0,30$) zwischen BAV und TAV, bzw. BAV 0 und BAV 1.

Von den beiden präoperativen Patientinnen und Patienten mit HFrEF zeigte sich bei einer Person eine Besserung der LVEF.

| | präoperativ | | postoperativ | |
|---------------------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| | BAV | TAV | BAV | TAV |
| LVEF (%) | 58,97 ± 9,94 | 60,85 ± 11,03 | 58,37 ± 8,40 | 59,92 ± 10,33 |
| HF _r EF, n(%) | 2 (5,7) | 3 (3,8) | 1 (2,9) | 4 (5,1) |
| HF _m rEF, n(%) | 2 (5,7) | 4 (5,1) | 3 (8,6) | 1 (1,3) |
| HF _p EF, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| erhaltene PF, n(%) | 31 (88,6) | 72 (91,1) | 31 (88,6) | 68 (8,6) |

Tabelle 8: LVEF prä- und postoperativ im BAV und TAV-Kollektiv.

Echokardiografisch gemessene Gradienten über der Aortenklappe wurden bei 29 (82,9%) Patientinnen und Patienten des bikuspiden, sowie 63 (79,7%) Personen des trikuspiden Kollektivs gemessen und dokumentiert. Die erhobenen Daten zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen dem BAV- und TAV-Kollektiv, auch nach Sievers-Klassifikation gibt es keine relevante Differenz des mittleren bzw. maximalen, postoperativen Gradienten. (siehe Tabelle 9)

Eine Korrelation zwischen den Klappenprothesengrößen und den gemessenen Gradienten kann ebenfalls nicht gezeigt werden.

| Gradient, [mmHg] | Gesamt-kollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) | P (BAV 0 vs. BAV 1) |
|--------------------|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|---------------------|
| | | BAV 0 (n=15) | BAV 1 (n=16) | | | |
| mittlerer Gradient | 8,6 ± 4,9 | 8,1 ± 3,3 | 8,4 ± 2,9 | 8,85 ± 5,56 | 0,804 ^c | 0,766 ^a |
| maximaler Gradient | 15,9 ± 8,6 | 13,9 ± 5,4 | 17,1 ± 6,7 | 16,18 ± 9,50 | 0,932 ^c | 0,261 ^a |

Tabelle 9: postoperative Gradienten im Vergleich im Gesamt-, BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv.

3.5 postoperative Komplikationen

Insgesamt zeigten nur 8,6% im Haupt-, aber 19% der Patientinnen und Patienten des Vergleichskollektivs ein postoperatives Delir, welches sich bei allen vor Entlassung ohne fokal-neurologischem Defizit zurückbildete.

Im Hauptkollektiv entwickelte eine Person einen Mesenterialinfarkt, in weiterer Folge eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz und wurde einmalig auf der Intensivstation reanimiert. Die Person verstarb im Verlauf an Multiorganversagen während des stationären Aufenthaltes. Abgesehen davon kam es zu keinem Todesfall in beiden Kollektiven. (siehe Tabelle 10)

Rethorakotomien aufgrund von Blutungen bzw. Tamponaden fanden in beiden Kollektiven mit $n=4$ bzw. $n=6$ selten statt. Es gab in beiden Gruppen keine verzeichneten Fehler bei der Klappenprothesenentwicklung, im Sinne eines paravalvulären Lecks aufgrund von Fehlplatzierung / fehlender Ausdehnung des Stents, auch unabhängig von der Sievers-Klassifikation. Es ist außerdem keine Klappenprothese disloziert oder wurde höhergradig insuffizient. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (BAV vs. TAV und BAV 0 vs. BAV 1) in Bezug auf die postoperative Schrittmacherindikation festgestellt ($p=0,333$). (siehe Abbildung 15).

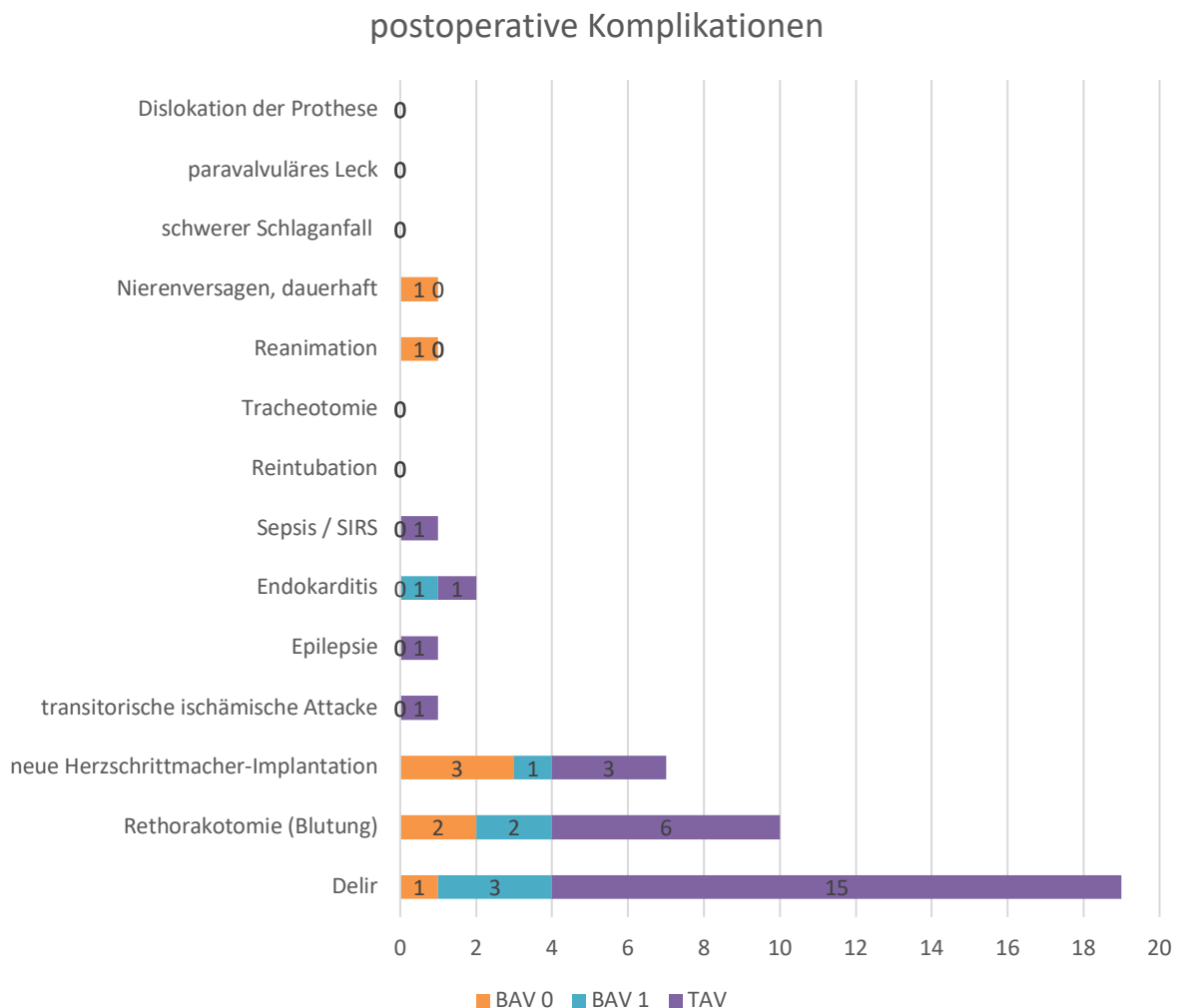


Abbildung 15: postoperative Komplikationen, eingeteilt nach BAV 0, BAV 1 und TAV-Kollektiv.

Bezogen auf die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus gibt es in beiden Kollektiven keinen relevanten Unterschied.

Im 3-monatigen Follow-up trat bei keinem der Patientinnen und Patienten ein Herzinfarkt, weiterer Todesfall, Schlaganfall oder TIA auf. Eine erneute Operation aufgrund von Blutungen oder Prothesendysfunktionen war nicht notwendig. Nach Entlassung mussten zwei Personen aus dem bikuspiden Kollektiv erneut hospitalisiert werden, hierbei handelte es sich um einen bronchopulmonalen Infekt. Eine Person wurde nach fünf Monaten erneut vorstellig bei Cerclagenbeschwerden, diese wurden operativ entfernt. (siehe Tabelle 10)

| | Gesamtkollektiv (N= 114) | BAV (n=35) | | TAV (n=79) | P (BAV vs. TAV) | P (BAV 0 vs. BAV 1) |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|---------------|--------------------|---------------------|
| | | BAV 0 (n=15) | BAV 1 (n=16) | | | |
| Sterblichkeit, n(%) | | | | | | |
| im Krankenhaus | 1 (0,9) | 1 (7) | 0 (0) | 0 (0) | | 0,131 ^b |
| Follow-up (3 Monate) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | | |
| Aufenthaltsdauer | | | | | | |
| Beatmungszeit, [h] | 14 ± 6 | 13 ± 12 | 13 ± 4 | 13 ± 4 | 0,097 ^a | 0,216 ^c |
| Intensivstation, [d] | 4 ± 3 | 5 ± 6 | 4 ± 2 | 4 ± 3 | 0,322 ^a | 0,382 ^c |
| Krankenhaus, [d] | 15 ± 8 | 12 ± 5 | 15 ± 4 | 15 ± 9 | 0,548 ^a | 0,448 ^c |
| Reoperation, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | | |
| Follow-up, 3m, n(%) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | | |

Tabelle 10: Aufenthaltsdauer und Mortalität im TAV und BAV 0 und BAV 1 Kollektiv.

3.6 Rhythmus

Neben den bereits aufgeführten Daten wurde bei den Patientinnen und Patienten sowohl prä- als auch postoperativ der Herzrhythmus mittels Elektrokardiogramms (EKG) erhoben (siehe Tabelle 11).

Präoperativ zeigte sich beim Großteil der beiden Kollektive (91,4% im Haupt- aber nur 83,5% im Vergleichskollektiv) ein normofrequenter Sinusrhythmus. Drei Personen (8,6%) im bikuspiden und 11 Personen (13,9%) im trikuspiden Kollektiv zeigten im präoperativen EKG ein Vorhofflimmern.

Nur im Vergleichskollektiv besaßen bereits zwei Personen einen implantierten Herzschrittmacher.

Nach der Operation wiesen 8 Patientinnen und Patienten im BAV-, sowie 25 Personen im TAV-Kollektiv zumindest einmalig ein neues Vorhofflimmern (VHF) auf, trotz erfolgter Kardioversion wurden im BAV-Kollektiv 2 (5,7%) und im TAV-Kollektiv 19 Personen (24%) mit Vorhofflimmern entlassen.

In beiden Kollektiven konnten präoperativ-, sowie postoperativ persistierende und neue Leitungsblöcke gezeigt werden. Im Hauptkollektiv wurden vier neue Zwei-Kammer-Schrittmacher bei neu aufgetretenem AV-Block °III implantiert. Eine Korrelation mit der verwendeten Prothesengröße gibt es keine, es handelte sich um jeweils zwei 23mm und 27mm Klappen.

Im TAV-Kollektiv wurden vier neue Schrittmacher aufgrund von AV-Block °III bzw. einem Linksschenkelblock implantiert, hierbei wurden jeweils zweimal 23mm und 25mm Prothesen eingesetzt.

| | präoperativ | | postoperativ | |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | BAV (n=35) | TAV (n=79) | BAV (n=35) | TAV (n=79) |
| Rhythmus | | | | |
| Sinusrhythmus, n(%) | 33 (91,4) | 66 (83,5) | 30 (85,7) | 54 (68,4) |
| Vorhofflimmern, n(%) | 3 (8,6) | 11 (13,9) | 2 (5,7) | 19 (24,1) |
| Blockbildung, n(%) | | | | |
| AV-Block °I | 3 (8,6) | 12 (15,2) | 7 (20) | 13 (16,5) |
| AV-Block °II | 0 (0) | 1 (1,3) | 0 (0) | 4 (5,1) |
| AV-Block °III | 0 (0) | 1 (1,3) | 3 (8,6) | 9 (11,4) |
| Rechtsschenkelblock | 4 (11,4) | 4 (5,1) | 3 (8,6) | 5 (6,3) |
| Linksschenkelblock | 3 (8,6) | 10 (12,7) | 1 (2,9) | 37 (46,8) |
| Schrittmacher, n(%) | 0 (0) | 2 (2,5) | 4 (11,4) | 6 (7,6) |

Tabelle 11: Rhythmus prä- und postoperativ im BAV- und TAV-Kollektiv.

4. Diskussion

Der chirurgische Aortenklappenersatz gilt weiterhin als Goldstandard der Therapie von hochgradigen Aortenklappenstenosen (60). Eine bikuspidale Aortenklappenmorphologie, die häufigste kongenitale Klappenanomalie mit einer Inzidenz von 1-2%, wird bei 50% der isoliert operierten Aortenklappen beschrieben und ist vermehrt mit Aortendilatation sowie Aortenklappenendokarditis assoziiert (6,61,62). Sie erfordert frühere chirurgische Intervention als trikuspidale Aortenklappe, häufiger begleitet mit einem Aortenersatz (61).

Herausforderungen einhergehend mit einer Therapie dieser Morphologie sind ein elliptischer, meist erweiterter Anulus und Sinus valsalva, sowie damit einhergehende asymmetrische und oft schwere Verkalkungsmuster (63). Aufgrund der Befürchtung einer falschen Entfaltung der Klappenprothesen ist ein Aortenklappenersatz mittels TAVI bei bikuspiden Aortenklappen weiterhin kontraindiziert, bzw. geht mit höheren Konversionen zu SAVRs einher als bei trikuspidaler Morphologie (52,60,64). Der klare Vorteil einer chirurgischen Intervention stellt die Möglichkeit der vollständigen Entkalkung und Rekonstruktion des elliptisch ausgebildeten Anulus dar.

Rapid Deployment Klappen sind neben nahtlosen Klappenprothesen eine schnelle und sichere Alternative zur konventionellen SAVR mit exzellenten hämodynamischen Ergebnissen (65). Ältere Studien haben gezeigt, dass die postoperative Morbidität und Mortalität mit der Dauer der Aortenklamm- und kardiopulmonaler Bypasszeit zusammenhängt. Diese Zeiten sind deutlich reduziert unter RD SAVR mit einer bis zu 50%iger Reduktion der kardiopulmonalen Bypasszeit, sowie 30% der Aortenklammzeit (66). Dies ist besonders vorteilhaft bei konkomitanten Begleit-eingriffen. Die Verwendung einer RD SAVR bei bikuspidaler Morphologie ist aktuell bei fehlender Datenlage besonders bei Sievers Typ 0 kontraindiziert (67).

Über erste Ergebnisse von RD SAVR und sutureless SAVRs bei bikuspidaler Morphologie wurden von Nguyen et al., sowie Miceli et al. mit geringen Fallzahlen berichtet, wobei hier ein erhöhtes Aufkommen von paravalvulären Lecks beobachtet wurde. Bestätigt wurden diese Ergebnisse von Coti et al., mit dem Hinweis auf spezifische technische Planungen und korrektem Sizing zur Vermeidung von paravalvulären Lecks bei bikuspidaler Aortenklappe (52,56,68).

Aus diesem Grund initiierten wir unsere Studie, basierend auf einer breit gefächerten Datenbank und berichten mit dieser Arbeit von unseren Erfahrungen bzw. Techniken und deren Ergebnissen nach Implantation von RD SAVR bei bikuspidaler Morphologie jedes Sievers Typs bei langjähriger Praxis mit RD SAVRs in unserer Klinik (siehe Abbildung 16).

4.1 Studienpopulation

Für diese Studie erfolgte eine retrospektive Datenerhebung jener Patientinnen und Patienten, welche am Klinikum für Herzchirurgie der Universität München zwischen 2014 und März 2021 eine RD SAVR erhielten. Jene mit bikuspidaler Morphologie wurden der Hauptgruppe (35 Personen), 79 Personen mit trikuspidaler Aortenklappe und erfolgter Einverständniserklärung der Vergleichsgruppe zugeteilt. Das Follow-up erfolgte im Durchschnitt 21,4 Monate postoperativ.

Im bikuspiden Kollektiv war ein bis zu dreijähriges Follow-up bei 42,9%, im Trikuspiden bei 30,4% möglich, ein Follow-up nach nur einem Jahr bei 28,6% der bikuspiden, sowie 36,7% in der tri-

kuspiden Gruppe. Ein dreimonatiges Follow-up konnte bei allen Patientinnen und Patienten erfolgen. Aufgrund der kleinen Stichprobe in beiden Kollektiven beziehen wir die Diskussion auf das dreimonatige Follow-up – dieser war bei allen vollständig.

Vereinbar mit den Daten bestehender Studien war das Patientinnen- und Patientenkollektiv mit bikuspiden Morphologie im Mittel 8 Jahre und damit signifikant jünger als das Vergleichskollektiv (64 Jahre im bikuspiden und 72 Jahre im trikuspiden Kollektiv mit einem P-Wert von $<0,001$) (68).

Im Gegensatz zu Miceli et al. (48,2%) und Coti et al. (54,2% und 53,8%) bestand unser Kollektiv überwiegend aus Männern (67,5%). Der mittlere EuroSCORE II in unserem Kollektiv war im Gegensatz zu Coti et al. und Miceli et al. (1,6) höher und lag bei $2,14 \pm 2,07$.

Von den 35 Personen im bikuspiden Kollektiv wiesen 45,7% eine Typ 1 und 42,9% eine Typ 0 Morphologie auf, keine Person einen Typ 2. Bei Typ 0 Klassifikation gab es nur eine Klappe mit ap-Morphologie, alle weiteren waren vom lateralen Typ. Typ 1 unterteilte sich in 11 Klappen vom R-L Typ, 4 vom L-N und eine vom R-N Typ. Dies entspricht nicht der Verteilung von Coti et al., welche nur 8,4% des Typ 0 beschrieb. Miceli et al. berücksichtigten die Klassifikation in ihrer Datenbank nicht (56,68). Ein Vergleich der beiden Studien mit der von uns Durchgeführten ist dadurch erschwert. Dennoch erzielten wir vergleichbare bis hin zu besseren Ergebnissen in unserem Kollektiv, obwohl in diesem im Vergleich zu Coti et al. deutlich mehr Sievers Typ 0 Klappen inkludiert wurden, welche aktuell noch als absolute Kontraindikation gesehen werden.

4.2 Klinische Ergebnisse

In beiden Kollektiven wurden konkomitante Prozeduren durchgeführt; auffällig hierbei war eine Diskrepanz bei zusätzlicher Bypass- bzw. Aorten-Chirurgie. Nur 14,3% im bikuspiden, aber 60,8% im trikuspiden Kollektiv erhielten zumindest einen zusätzlichen Bypass, wohingegen 37,1% im bikuspiden Kollektiv einen Aortenersatz erhielten, im trikuspiden Kollektiv jedoch niemand. Trotz dieser Diskrepanz zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen bezogen auf die Aortenklemm- bzw. kardiopulmonale Bypass-Zeit (74,5 min und 121,4min BAV vs. 76,9min und 111min TAV).

Damit sind die Zeiten annähernd vergleichbar mit bestehender Literatur, wobei in Betracht gezogen werden muss, dass die Rate an konkomitanten Eingriffen in unserem Kollektiv deutlich höher war. Coti et al. berichten von einer mittleren Aortenklemm- und kardiopulmonale Bypass-Zeit von 73min bzw. 106min im bikuspiden bei 41,1% konkomitanten Prozeduren und 76min bzw. 110min im trikuspiden Kollektiv bei 49,1% zusätzlichen Eingriffen, hiervon ein Aortenersatz bei 22,4% bei BAV und 4,2% bei TAV (68).

Zu intraoperativen Komplikationen bezogen auf das Klappen-Deployment oder Konversion zu einer anderen Klappengröße / Prothesenart, sowie paravalvuläre Lecks oder der Verwendung von Assist Devices kam es bei keiner Person in beiden Kollektiven. Im Gegensatz dazu berichten Coti et al. bei 1,9% BAV bzw. 2,5% TAV von mindestens einer Fehlpositionierung der Prothese, sowie von 1,6% TAV mit Assist device. Auch Miceli et al. verzeichneten eine (0,5%) Fehlplatzierung (56,68).

Aufgrund von unserer hohen Implantationsrate der Intuity Elite Klappe seit 2014 bei trikuspiden Aortenklappen war es uns möglich, sehr viel Erfahrung bezüglich des korrekten Sizing sowie der Positionierung der Klappe zu gewinnen. Unsere guten Ergebnisse berufen wir also auf unseren langjährigen Erfahrungsschatz mit dieser Klappenprothese.

Im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz zeigten vorangegangene Studien eine Zunahme an permanenten Schrittmacher-Implantationen (PPI) bei RD SAVR (69). Die Schrittmacherrate befindet sich im Bereich von 6,8% (D'Onofrio et al.) bis 12,3% (TRANSFORM-Studie) bei trikuspider Morphologie (70,71). Coti et al. berichtete von geringeren Implantationsraten bei bikuspider Morphologie (14,8% TAV vs. 11,4% BAV), Miceli et al. nur von 9,7% bei bikuspider Morphologie und RD SAVR. Im Vergleich dazu beobachteten wir eine nicht signifikant höhere Rate im bikuspiden Kollektiv als im trikuspiden, wobei beide deutlich niedriger waren als in den vorangegangenen, vergleichbaren Studien (8,6% BAV vs. 7,6% TAV) (56,68). Genannte Studien erklären sich die hohe und vergleichbare Schrittmacherrate mit TAVI-Prozeduren anhand der radialen Kräfte bzw. der Kompression des Stentes im LVOT. Hierbei spielt Oversizing der Klappe eine wichtige Rolle. Dies passiert häufig, wenn diese Klappe neu verwendet wird, mit dem Gedanken der Reduktion von paravalvulären Lecks, da ein leichtes Oversizing bei konventionellen Prothesen kein Problem darstellt; aufgrund des Stentes der Intuity Klappe ist hier aber eine korrekte Positionierung und adäquate Ausdehnung des Stentes ohne Verletzung der Erregungsweiterleitung nicht möglich.

Wir verzeichneten postoperativ keinen embolischen Schlaganfall, aber eine transitorisch ischämische Attacke (TIA) und einen Mesenterialinfarkt in der Kontrollgruppe (0,9%). Anderweitige thromboembolische Ereignisse, sowie Myokardinfarkte wurden in unserem Beobachtungszeitraum ebenso nicht dokumentiert. Diese Werte sind interessanterweise im Vergleich zu konventionellen SAVRs deutlich niedriger, im Gegensatz zu den Berichten von Miceli et al, welche 4,2% Schlaganfälle beobachteten. Coti et al. differenzierte nicht zwischen Thromboembolien und neurologischen Blutungsereignissen, kumulativ sprechen sie von 2,1% BAV und 5% TAV (56,68,72).

Auch berichten wir von kumulativ 10 (8,8%) Rethorakotomien auf Basis von Blutungen oder Tamponaden mit keinem signifikanten Unterschied der beiden Gruppen (11,4% BAV und 7,6% TAV). Diese Werte sind allerdings höher als bei Miceli et al. (3,1%) sowie Coti et al. (1,9% BAV, 3,8% TAV) (56,68). Ein Nierenversagen mit persistierender Dialysepflichtigkeit entwickelten zwei Personen in der bikuspiden Gruppe, kollektiv 1,6%.

Zusammenfassend können wir mit diesen Ergebnissen die Aussage treffen, dass die Verwendung von Intuity Klappen bei verschiedenen bikuspider Morphologie eine sichere Prozedur in erfahrenen Händen ist.

Eine Reoperation aufgrund von hochgradiger Insuffizienz der Prothese, Dislokation oder paravalvulärem Leck gab es weder direkt postoperativ noch in unserem dreimonatigen Beobachtungszeitraum. Gleiches meldeten Miceli et al., wohingegen Coti et al. von moderat bis hochgradigen paravalvulären Lecks zu 10,8% BAV und 3,9% TAV berichten, sowie von Reoperationen auf Basis von Prothesendegeneration oder Endokarditis bei 1,2% BAV bzw. 2,4% TAV nach einem Jahr Follow-up (56,68). Die paravalvulären Lecks lassen sich vermutlich mit unzureichender Entkalkung des Anulus' erklären, wodurch ein ebenmäßiges Anliegen des Stentes verhindert wird. Besonders bei vorherrschenden Symmetrieanomalien des Anulus wird damit die Wahrscheinlichkeit der Undichtigkeit erhöht. Reoperationen aufgrund von Prothesendegenerationen nach so kurzer

Beobachtungszeit verzeichneten wir nicht im Gegensatz zu anderen Publikationen. Frühe Degenerationen könnten auf nicht adäquat entfaltete Stents zurückzuführen sein, wodurch vermehrte Strömungen auftreten können.

Die von uns gemessenen, postoperativen Gradienten zeigen zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied mit einem durchschnittlichen, mittleren Gradienten (ΔP_{mean}) von $8,16 \pm 2,90$ mmHg BAV und $8,85 \pm 5,51$ mmHg TAV, sowie einem durchschnittlichen, maximalen Gradienten (ΔP_{max}) von $15,32 \pm 6,37$ mmHg BAV und $16,18 \pm 9,43$ mmHg TAV. Diese Werte sind gering kleiner als bei Miceli et al., welche von einem ΔP_{mean} $10,9 \pm 4,4$ mmHg und ΔP_{max} $19,2 \pm 7$ mmHg berichten. Coti et al. zeigt vergleichbare Werte im 1-Jahres-Follow-up mit ΔP_{mean} 8 mmHg und ΔP_{max} 19 mmHg (BAV und TAV) (56,68). Das ist ebenso vergleichbar mit Werten von Laufer et al. bei trikuspiden Aortenklappen; sie zeigen einen ΔP_{mean} $10,6 \pm 4,2$ mmHg und ΔP_{max} $20,0 \pm 7,6$ mmHg postoperativ vor Entlassung (65). Ein erhöhter mittlerer Gradient (ΔP_{mean}) kann ausgelöst sein durch eine zu kleine Klappenprothese, welche zu einer Obstruktion des LVOTs führt (PPM, patient-prosthesis-mismatch). Unsere Daten zeigen, dass trotz Vorsicht vor Oversizing dennoch im Durchschnitt kein PPM erzeugt wurde.

Die innerklinische Gesamtmortalität beträgt bei uns 0,9%, wobei nur eine Person im bikuspiden Kollektiv an einem Multiorganversagen im Rahmen des stationären Aufenthaltes (2,9%) verstarb ($p=0,131$). Zu erwähnen ist hierbei, dass die Person einen präoperativen New EuroSCORE II von 16,72% aufwies. Im 3-monatigen Follow-up gab es keinen weiteren Todesfall.

Diese Zahlen sind ähnlich der Vergleichsliteratur; Coti et al. berichten von 0,6% TAV und 0% BAV-Mortalität, Miceli et al. von einer Gesamtmortalität von 1,6% innerhalb von 30 Tagen (56,68). Diese Daten entsprechen einer 5-jährigen Follow-up Studie von Laufer et al., hier lag die früh postoperative Mortalität bei 1,7%; beide also deutlich höher als in unserem Kollektiv (65).

Unsere Studie bestand zusammenfassend aus Patientinnen und Patienten mit höherem Euro-Score und einem höheren Männeranteil als die vorhergehenden Studien. Außerdem bestand unsere Kohorte aus einer signifikant größeren Anzahl an Sievers Typ 0 Klappen, sowie Operationen mit mehr konkomitanten Prozeduren. Dennoch sind unsere intraoperativen Zeiten mit der Literatur vergleichbar und die postoperative Mortalität, sowie kardiovaskuläre Komplikationen wie Schlaganfälle deutlich geringer. Im Gegensatz zu den zitierten Studien traten keine intraoperativen Komplikationen mit der Klappe auf und eine Re-OP aufgrund von paravalvulären Lecks oder sonstigen Veränderungen der Prothese erzielten wir nicht. Unsere Studie wies außerdem eine geringere Schrittmacherrate bei ähnlichen postoperativen Gradienten auf.

Die größte Limitation der Studie ist eine geringe Anzahl an Teilnehmerinnen und Teilnehmern, sowie nur single-center Daten, wodurch die Ergebnisse nur bedingt beurteilbar sind. Des Weiteren basiert die Studie auf einer retrospektiven Datenerhebung, welche zum Teil lückenhaft dokumentiert war. Weitere Limitationen können ein Bias bezogen auf die Selektion sowie Recall der Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses sein. Die Wahl der Prothesenart sowie der Prothesengröße oblag dem Operateur. Nur jene Personen, welche kontaktierbar waren und der Teilnahme zur Studie zustimmten, wurden eingeschlossen. Bereits verstorbene oder hospitalisierte Patientinnen und Patienten wurden dementsprechend ggf. nicht kontaktiert.

Eine weitere Limitation stellt die aktuell noch begrenzte Nachverfolgungszeit dar, da wir erst kürzlich ein RD SAVR bei bikuspiden Klappen routinemäßig durchführen. Ein Langzeit-Follow-Up ist in Zukunft sicher interessant, um auch diese Ergebnisse mit anderen Zentren zu vergleichen. Trotz genannter Limitationen können wir mit unseren Daten zeigen, dass unabhängig von bikuspider Morphologie gute Ergebnisse mit reduzierter Schrittmacherimplantationsrate und weniger postoperativer Komplikationen mit einem Rapid Deployment Approach erzielt werden können in einem erfahrenen Zentrum. Das ist besonders relevant in Hinsicht der steigenden TAVI-Implantationszahlen und sich zunehmend verändernden Indikationsstellungen.

Wie in anderen Studien vorab berichtet ist eine mit Rapid Deployment Implantation erfahrene Hand vonnöten, um mögliche Pitfalls bei dieser Morphologie zu umgehen. Aufgrund dessen wurde an unserem Zentrum erst nach vielen Implantationen bei trikuspiden Aortenklappen eine erfolgreiche Erweiterung der Indikationsstellung auf bikuspide Klappen, Endokarditis, sowie Reoperationen mit Rapid Deployment Klappen in Erwägung gezogen (siehe Abbildung 16).

Mit steigender Nutzung der RD SAVR bei TAV ab 2017 begann an unserem Zentrum der Einsatz bei früher (und teilweise bestehenden), undenkbareren Indikationen, wie z.B. Endokarditis, Re-OP, Re-OP aufgrund von Endokarditis, oder bikuspider Klappenmorphologie. Die Erweiterung der Indikationsstellung an unserem Zentrum wurde durch die langjährige Erfahrung möglich gemacht und bietet besonders bei Endokarditiden und Re-OPs den großen Vorteil der schnellen Implantation und der Vermeidung von Pledgets, also vermehrtem Fremdmaterial im LVOT. Die schnellere Implantation reduziert die Aortenklamm- und Bypasszeit signifikant, wodurch Morbidität und Mortalität verringert werden können. Weniger Fremdmaterial im LVOT führt zu weniger Infektionsrisiko und weniger Strömungsverwirbelungen, welche zu verfrühter Degeneration der Aortenklappenprothesen führen können; außerdem ist die Verwendung einer größeren Prothese dadurch oft möglich.

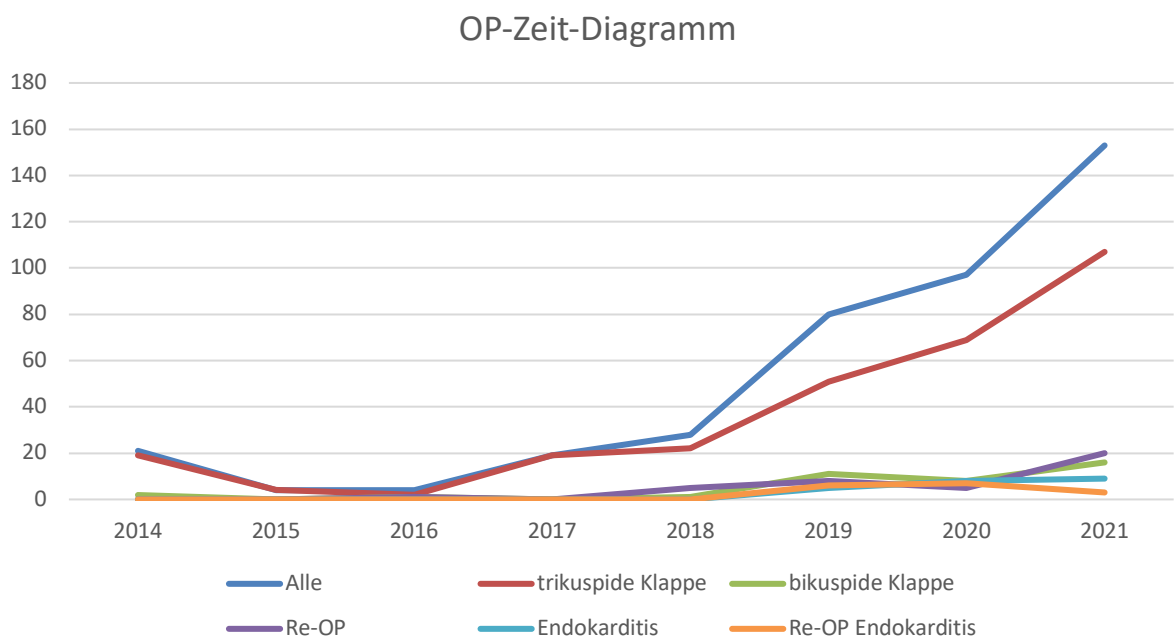


Abbildung 16: Zeitdiagramm unserer Implantationszahlen nach Operationsart von 2014 bis 2021.

5. Ausblick

Mit unseren Daten dieser Single-Center Studie zeigt sich, dass aus unserer Sicht die Verwendung einer Rapid Deployment Klappe auch bei bikuspiden Klappenmorphologie von allen Sievers-Typen, inklusive Typ 0, eine sichere Alternative ist. Mit einem längeren Beobachtungszeitraum, sowie Datenerhebungen in mehreren Kliniken, könnte es in Zukunft möglich sein, die offizielle Empfehlungen zur Verwendung von Rapid Deployment Klappen auf die bikuspiden Morphologie zu erweitern.

Literaturverzeichnis

1. Gumpangseth T, Lekawanvijit S, Mahakkanukrauh P. Histological assessment of the human heart valves and its relationship with age. *Anat Cell Biol.* 30. September 2020;53(3):261–71.
2. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circ Cardiovasc Interv.* August 2008;1(1):74–81.
3. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Herausgeber. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Auflage. Berlin: de Gruyter; 2012. 1176 S. (De Gruyter Studium).
4. Schünke M. Prometheus. Innere Organe. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2018. 493 S.
5. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *The Lancet.* März 2009;373(9667):956–66.
6. Roberts WC, Ko JM. Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation.* 22. Februar 2005;111(7):920–5.
7. Kahveci G, Bayrak F, Pala S, Mutlu B. Impact of bicuspid aortic valve on complications and death in infective endocarditis of native aortic valves. *Tex Heart Inst J.* 2009;36(2):111–6.
8. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, u. a. Incidence of Aortic Complications in Patients With Bicuspid Aortic Valves. *JAMA.* 14. September 2011;306(10):1104.
9. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg.* Januar 2004;77(1):177–85.
10. Yotsumoto G, Moriyama Y, Toyohira H, Shimokawa S, Iguro Y, Watanabe S, u. a. Congenital bicuspid aortic valve: analysis of 63 surgical cases. *J Heart Valve Dis.* September 1998;7(5):500–3.
11. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, u. a. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1. September 2021;60(3):448–76.
12. Carabello BA. Introduction to Aortic Stenosis. *Circ Res.* 5. Juli 2013;113(2):179–85.
13. Kang JW, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim DH, Song JM, u. a. Association Between Bicuspid Aortic Valve Phenotype and Patterns of Valvular Dysfunction and Bicuspid Aortopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* Februar 2013;6(2):150–61.
14. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, Niepmann ST, Zietzer A, Adam M, u. a. Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* April 2020;40(4):885–900.
15. Merckx R, Duijnhouwer AL, Vink E, Roos-Hesselink JW, Schokking M. Aortic Diameter Growth in Children With a Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol.* Juli 2017;120(1):131–6.
16. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current Management of Calcific Aortic Stenosis. *Circ Res.* 5. Juli 2013;113(2):223–37.
17. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, u. a. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primer.* 22. Dezember 2016;2(1):16006.

18. Siegenthaler W, Bachmann LM, Herausgeber. *Klinische Pathophysiologie*: 213 Tab. 8., vollst. neu bearb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2001. 1188 S.
19. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, u. a. Aortic Stenosis in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. September 2013;62(11):1002–12.
20. Cowell SJ, Newby DE, Boon NA, Elder AT. Calcific aortic stenosis: same old story? *Age Ageing*. November 2004;33(6):538–44.
21. Herold G. *Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung: 2022: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Köln: Gerd Herold; 2022. 1003 S.
22. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, u. a. Natural History of Very Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 5. Januar 2010;121(1):151–6.
23. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 1. März 2016;93(5):371–8.
24. Patibandla S, Heaton J, Azzam JS. Aortic Insufficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [zitiert 25. Januar 2022]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/>
25. Dewaswala N, Chait R. Aortic Regurgitation. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
26. Khoury GE, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d’Acoz Y, d’Udekem, Poncelet A, u. a. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures: *Curr Opin Cardiol*. März 2005;20(2):115–21.
27. Maurer G. Aortic regurgitation. *Heart*. 2. Mai 2006;92(7):994–1000.
28. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, u. a. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*. Juni 2014;63(22):2438–88.
29. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, u. a. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 28. August 2021;ehab395.
30. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and Morbidity of Aortic Regurgitation in Clinical Practice: A Long-Term Follow-Up Study. *Circulation*. 13. April 1999;99(14):1851–7.
31. Ravalli F, Kossar AP, Takayama H, Grau JB, Ferrari G. Aortic Valve Regurgitation: Pathophysiology and Implications for Surgical Intervention in the Era of TAVR. *Struct Heart*. 3. März 2020;4(2):87–98.
32. Ross DN. HOMOGRAFT REPLACEMENT OF THE AORTIC VALVE. *The Lancet*. September 1962;280(7254):487.
33. The evolution of surgical valves. *Cardiovasc Med*. 20. Dezember 2017;20(12):285–92.
34. Cosgrove DM, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg*. August 1996;62(2):596–7.
35. Martínez-Comendador J, Castaño M, Gualis J, Martín E, Maiorano P, Otero J. Sutureless aortic bioprosthesis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. Juli 2017;25(1):114–21.
36. Kueri S, Kari FA, Ayala Fuentes R, Sievers HH, Beyersdorf F, Bothe W: The use of biological heart valves—types of prosthesis, durability and complications.

37. Ramlawi B, Houston Methodist DeBaakey Heart & Vascular Center, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, US, Ramchandani M, Houston Methodist DeBaakey Heart & Vascular Center, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, US, Reardon MJ, Houston Methodist DeBaakey Heart & Vascular Center, Houston Methodist Hospital, Houston, Texas, US. E: MRreardon@houstonmethodist.org. Surgical Approaches to Aortic Valve Replacement and Repair—Insights and Challenges. *Interv Cardiol Rev.* 2011;9(1):32.
38. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic Heart Valves: Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management. *Circulation.* 24. Februar 2009;119(7):1034–48.
39. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, u. a. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 21. September 2017;38(36):2739–91.
40. Rajiah P, Moore A, Saboo S, Goerne H, Ranganath P, MacNamara J, u. a. Multimodality Imaging of Complications of Cardiac Valve Surgeries. *RadioGraphics.* Juli 2019;39(4):932–56.
41. Jamieson WRE, Cartier PC, Allard M, Boutin C, Burwash IG, Butany J, u. a. Surgical management of valvular heart disease 2004. *Can J Cardiol.* Oktober 2004;20 Suppl E:7E-120E.
42. Antonini-Canterin F, Zuppiroli A, Popescu BA, Granata G, Cervesato E, Piazza R, u. a. Effect of statins on the progression of bioprosthetic aortic valve degeneration. *Am J Cardiol.* Dezember 2003;92(12):1479–82.
43. Horstkotte D. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* Februar 2004;25(3):267–76.
44. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, u. a. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J.* 1. November 2005;26(22):2463–71.
45. Magovern GJ, Cromie HW. SUTURELESS PROSTHETIC HEART VALVES. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Dezember 1963;46(6):726–36.
46. Carrel T, Heinisch PP. History, development and clinical perspectives of sutureless and rapid deployment surgical aortic valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg.* September 2020;9(5):375–85.
47. Kocher AA, Laufer G, Haverich A, Shrestha M, Walther T, Misfeld M, u. a. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis With a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: a prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Januar 2013;145(1):110–5; discussion 115-116.
48. Glauber M, Moten SC, Quaini E, Solinas M, Folliguet TA, Meuris B, u. a. International Expert Consensus on Sutureless and Rapid Deployment Valves in Aortic Valve Replacement Using Minimally Invasive Approaches. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* Mai 2016;11(3):165–73.
49. Berretta P, Di Eusanio M. Aortic valve replacement with sutureless and rapid deployment aortic valve prostheses. *J Geriatr Cardiol JGC.* September 2016;13(6):504–10.
50. Boix-Garibo R, Department of Cardiothoracic Surgery, St Thomas' Hospital, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK, Uzzaman MM, Birmingham Children's Hospital, Birmingham, UK, Bapat VN, Department of Cardiothoracic Surgery, St Thomas' Hospital, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK. Review of Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. *Interv Cardiol Rev.* 2015;10(3):144.

51. Barnhart GR, Shrestha ML. Current Clinical Evidence on Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Sutureless Aortic Bioprostheses. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg*. Januar 2016;11(1):7–14.
52. Nguyen A, Fortin W, Mazine A, Bouchard D, Carrier M, El Hamamsy I, u. a. Sutureless aortic valve replacement in patients who have bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Oktober 2015;150(4):851–7.
53. Durdu MS, Gumus F, Ozcinar E, Cakici M, Bermede O, Dincer I, u. a. Sutureless Valve Replacement Through a Right Anterior Mini-thoracotomy in Elderly Patients With Stenotic Bicuspid Aortic Valve. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(3):458–64.
54. Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, Murzi M, Gilmanov D, Concistré G, u. a. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval S sutureless valve: Early outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Dezember 2014;148(6):2838–43.
55. Glauber M, Ferrarini M, Lio A, Miceli A. Dealing with a stenotic bicuspid aortic valve: Is this still an off-label procedure for a sutureless valve? *J Thorac Cardiovasc Surg*. Oktober 2015;150(4):858–9.
56. Miceli A, Berretta P, Fiore A, Andreas M, Solinas M, Santarpino G, u. a. Sutureless and rapid deployment implantation in bicuspid aortic valve: results from the sutureless and rapid-deployment aortic valve replacement international registry. *Ann Cardiothorac Surg*. Juli 2020;9(4):298–304.
57. Corıcı OM, Gaşpar M. Edwards Intuity Aortic Bioprosthesis in Patient with Bicuspid Aortic Valve. *Curr Health Sci J*. 30. September 2016;(3):289–92.
58. Carrier M. Replacement of bicuspid aortic valve with sutureless bioprosthesis: A word of caution here. *J Thorac Cardiovasc Surg*. August 2018;156(2):e91.
59. Chiariello GA, Villa E, Messina A, Troise G. Dislocation of a sutureless prosthesis after type I bicuspid aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. August 2018;156(2):e87–9.
60. Vahanian A, Iung B. The new ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. Oktober 2012;105(10):465–7.
61. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, u. a. Bicuspid Aortic Valve: Identifying Knowledge Gaps and Rising to the Challenge From the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation*. 24. Juni 2014;129(25):2691–704.
62. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Mai 2007;133(5):1226–33.
63. Philip F, Faza NN, Schoenhagen P, Desai MY, Tuzcu EM, Svensson LG, u. a. Aortic annulus and root characteristics in severe aortic stenosis due to bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valves: Implications for transcatheter aortic valve therapies: Aortic Annulus in Bicuspid Aortic Valve. *Catheter Cardiovasc Interv*. August 2015;86(2):E88–98.
64. Forrest JK, Ramlawi B, Deeb GM, Zahr F, Song HK, Kleiman NS, u. a. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-risk Patients With Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JAMA Cardiol* [Internet]. 7. Oktober 2020 [zitiert 26. Juli 2022]; Verfügbar unter: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2771461>
65. Laufer G, Haverich A, Andreas M, Mohr FW, Walther T, Shrestha M, u. a. Long-term outcomes of a rapid deployment aortic valve: data up to 5 years†. *Eur J Cardiothorac Surg*. August 2017;52(2):281–7.

66. Laufer G, Wiedemann D, Chitwood WR. Rapid-deployment valves: Finally the fog is lifting—benefits beyond crossclamp and bypass times. *J Thorac Cardiovasc Surg.* November 2017;154(5):1527–31.
67. Gersak B, Fischlein T, Folliguet TA, Meuris B, Teoh KHT, Moten SC, u. a. Sutureless, rapid deployment valves and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: recommendations of an International Expert Consensus Panel. *Eur J Cardiothorac Surg.* März 2016;49(3):709–18.
68. Coti I, Werner P, Kaider A, Mach M, Kocher A, Laufer G, u. a. Rapid-deployment aortic valve replacement for patients with bicuspid aortic valve: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 24. Januar 2022;ezac017.
69. Gonzalez-Barbeito M, Arribas JM, Vazquez A, Carnero M, Sarralde JA, Cal-Purriños N, u. a. Risk Factors for Postoperative Pacemaker Implantation After Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Results from the RADAR Registry. *Adv Ther.* April 2021;38(4):1832–42.
70. Barnhart GR, Accola KD, Grossi EA, Woo YJ, Mumtaz MA, Sabik JF, u. a. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Februar 2017;153(2):241-251.e2.
71. D’Onofrio A, Salizzoni S, Filippini C, Tessari C, Bagozzi L, Messina A, u. a. Surgical aortic valve replacement with new-generation bioprostheses: Sutureless versus rapid-deployment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Februar 2020;159(2):432-442.e1.
72. Messé SR, Acker MA, Kasner SE, Fanning M, Giovannetti T, Ratcliffe SJ, u. a. Stroke After Aortic Valve Surgery: Results From a Prospective Cohort. *Circulation.* 3. Juni 2014;129(22):2253–61.

Danksagung

Ich möchte diese Gelegenheit nutzen, um allen zu danken, die mich bisher unterstützt haben.

Mein aufrichtiger Dank gilt meinem Hauptbetreuer, PD Dr. Alexey Dashkevich, der mich mit seinem umfassenden Fachwissen und vielen hilfreichen Vorschlägen durch den Prozess des Verfassens dieser Arbeit geführt und betreut hat.

Ein großer Dank gilt außerdem meinem Zweitbetreuer, Prof. Dr. Juchem, der mich mit seiner wissenschaftlichen Erfahrung sowie klinischen Expertise bei der Erstellung dieser Arbeit sehr unterstützt hat. Ein besonderer Dank geht auch an PD Dr. Herrmann, der mir mit viel Geduld und Hilfsbereitschaft mit vielen Informationen zur Seite stand.

Meinem Chef, Herrn Prof. Dr. Hagl, danke ich für seine immerwährende Unterstützung und dafür, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, an einem so spannenden Thema zu arbeiten.

Ein besonderer Dank geht schließlich an meine Eltern, die nicht nur große Vorbilder sind, sondern auch unerschütterlich an meiner Seite stehen, sei es, um mich anzufeuern oder um mich aufzurichten. Ein großes Dankeschön geht auch an meinen Freund, der mich bei all meinen Projekten und Plänen immer tatkräftig unterstützt.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Von der Linden, Julia Mathilde

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

"Rapid-Deployment"-Prothesen in bikuspidaler Aortenklappenmorphologie –
eine erweiterte Indikationsstellung

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 22.04.2024
Ort, Datum

Julia Mathilde von der Linden
Unterschrift Doktorandin

Publikationsliste

1. Von Der Linden J, Herrmann F, Belyaev S, Juchem G, Peterss S, Hagl C, u. a. Surgical Bicuspid Aortic Valve Replacement with Rapid Deployment Aortic Valve Prosthesis in Sievers Type 0 versus Sievers Type 1 Morphology. In Congress Center Hamburg; 2023 [zitiert 25. April 2024]. S. s-0043-1761772.
2. Belyaev S, Herrmann FEM, Dashkevich A, Wenke K, Vlachea P, Von Der Linden J, u. a. Evaluation of a rapid deployment prosthesis strategy for the treatment of aortic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2. Mai 2022;61(5):1109–15.
3. Saha S, Lang A, Von Der Linden J, Wassilowsky D, Peterss S, Pichlmaier M, u. a. Clinical Results and Quality of Life after Nonelective Cardiac Surgery in Octogenarians. *Thorac Cardiovasc Surg.* August 2022;70(05):384–91.
4. Broman J, Fandler-Höfler S, Von Sarnowski B, Elmegiri M, Gattringer T, Holbe C, u. a. Long-term risk of recurrent vascular events and mortality in young stroke patients: Insights from a multicenter study. *Eur J Neurol.* September 2023;30(9):2675–83.
5. Von Der Linden J, Herrmann F, Belyaev S, Juchem G, Peterss S, Hagl C, u. a. Bicuspid Morphology and Rapid Deployment Valve Replacement: Is This Still a Contraindication? *J Clin Med.* 29. November 2023;12(23):7390.