

Aus der Klinik für Herzchirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. H.-H. Sievers

Klassifikation bikuspider Aortenklappen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Anja Kumme
aus Hildesheim

Lübeck 2007

1. Berichtstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Claudia Schmidtke
2. Berichtstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Margit Müller-Bardoff

Tag der mündlichen Prüfung: 24.09.2007

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 24.09.2007

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abbildungsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis	
Abkürzungsverzeichnis	
1. Einleitung	1
1.1 Definition bikuspidaler Aortenklappen	1
1.1.1 Anatomie und Morphologie	1
1.1.2 Häufigkeit und Entstehung	3
1.2 Komplikationen der bikuspidalen Aortenklappe	5
1.2.1 Aortenklappenstenose	6
1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz	7
1.2.3 Infektiöse Endokarditis	7
1.2.4 Aortendilatation und -dissektion	8
1.3 Fragestellung	10
2. Material und Methoden	11
2.1 Studienzeitraum und Datengewinnung	11
2.2 Patienten	12
2.2.1 Ein- und Ausschlußkriterien	12
2.2.2 Alter und Geschlecht der Patienten	12
2.3 Operationsverfahren	13
2.4 Die Klassifikation	14
2.4.1 Typ 0	16
2.4.2 Typ 1	17
2.4.3 Typ 2	18
2.5 Datenerhebung	19
2.6 Statistische Auswertung	19
3. Ergebnisse	20
3.1 Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen	20
3.1.1 Typ 0: Wahre bikuspidale Aortenklappe	20
3.1.2 Typ 1: Eine Raphe	21
3.1.3 Typ 2: Zwei Raphen	21
3.1.4 Vitien der Aortenklappe	22

3.2	Geschlechter- und Altersverteilung	24
3.3	Präoperativer Status	25
3.3.1	Vorerkrankungen	25
3.3.1.1	Kardiale Vor- und Begleiterkrankungen	25
3.3.1.2	Andere Begleiterkrankungen	28
3.3.2	Begleitende Aortenaneurysmen	29
3.4	Operation	31
3.4.1	Operative Versorgung der Aortenklappe	31
3.4.2	Zusätzliche kardiale Eingriffe	32
3.4.3	Perioperative Komplikationen	34
3.5	Bikuspide Aortenklappe Typ 1	35
3.5.1	Aortenaneurysmen	36
3.5.2	Operationsverfahren	37
4.	Diskussion	39
4.1	Gegenüberstellung der Ergebnisse mit denen früherer Studien	41
4.1.1	Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen	41
4.1.2	Aortenklappenitium	42
4.1.3	Geschlechter- und Altersverteilung	44
4.1.4	Vor- und Begleiterkrankungen	45
4.1.5	Aortenaneurysma und -dissektion	46
4.1.6	Operation	48
4.1.6.1	Operationsverfahren	48
4.1.6.2	Begleitende Eingriffe	50
4.1.6.3	Perioperativer Verlauf	51
4.2	Kritische Einordnung der Ergebnisse und Limitationen	52
5.	Zusammenfassung	53
6.	Literaturverzeichnis	54
7.	Danksagung	58
8.	Lebenslauf	59
9.	Veröffentlichung	60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung		Seite
1.1	Anatomie der Aortenklappe	1
1.2	Anatomie der bikuspiden Aortenklappe	3
2.1	Geschlechterverteilung	12
2.2	Klassifikationsschema für bikuspiden Aortenklappen	15
2.3	Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 0, lat	16
2.4	Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 1, L/R	17
2.5	Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 2, L/R-R/N	18
3.1	Bikuspide Aortenklappe Typ 0 (wahre bikuspiden Aortenklappe)	20
3.2	Bikuspide Aortenklappe Typ 1 (eine Raphe)	21
3.3	Bikuspide Aortenklappe Typ 2 (zwei Raphen)	22
3.4	Aortenklappenvitien	23
3.5	Geschlechterverteilung Typen 0-2	24
3.6	Altersverteilung	25
3.7	NYHA der BAK-Patienten präoperativ (n=297)	26
3.8	NYHA-Klassifikation Grad 1-4 (prozentuale Anteile bezogen auf die Typen 0-2)	27
3.9	Aneurysmen der Aortenwurzel und Aorta ascendens	30
3.10	Anzahl und Lokalisation der Aneurysmen (BAK Typ 1)	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle		Seite
3.1	Verteilung der Aortenklappenvitien in Bezug auf die Untergruppen (Typen 0-2)	23
3.2	Übersicht über Vor- und Begleiterkrankungen (Typen 0-2)	29
3.3	Übersicht über die Operationsverfahren (Typen 0-2)	32
3.4	Übersicht über Vor- und Begleiterkrankungen (Typ 1)	36
3.5	Übersicht über die Operationsverfahren (Typ 1)	38

Abkürzungsverzeichnis

Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
ant.	anterior
AS	Aortenklappenstenose
AV-Block III°	Atrioventrikulärer Block Grad 3
BAK	Bikuspide Aortenklappe
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
KHK	koronare Herzkrankheit
L/R	linkskoronar-rechtskoronar
LV-EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N/L	nonkoronar-linkskoronar
ns	nicht signifikant
NYHA	New York Heart Association
post.	posterior
R/N	rechtskoronar-nonkoronar
SMC	smooth muscle cells
u.a.	unter anderem
vs.	versus

1. Einleitung

1.1 Definition bikuspidaler Aortenklappen

1.1.1 Anatomie und Morphologie

Die Aortenklappe befindet sich als so genannte Taschenklappe am Ende des Ausflusstraktes des linken Herzens. Sie besteht normalerweise aus drei taschenförmigen Segeln, den Valvulae semilunares oder Semilunarklappen, die am Übergang des Ausgangs des Ventrikels zur Aorta angeordnet sind. Der Bereich, in dem sich zwei benachbarte Klappentaschen berühren, wird als Kommissur bezeichnet. Dieser Begriff wird in der Literatur auch für den Bereich, in dem der obere Teil der Segel an der Wand der Aorta befestigt ist, verwendet (1).

Je nach Individuum unterscheiden sich die Größe und Dicke der einzelnen Segel. Allerdings wird bei normal funktionierender Klappe trotz der uneinheitlichen Anatomie jeweils ein exakter Schluss erzielt (2).

Oberhalb der Klappe buchtet sich die Wand der Aorta zu den Sinus Vasalvae aus. An diesen Stellen entspringen die Aa. coronariae aus zwei dieser Sinus und führen zur Namensgebung der einzelnen Segel: Aus dem zugehörigen Sinus des rechten Segels (Valvula semilunaris dextra) entspringt die rechte Koronararterie und aus dem des linken Segels (Valvula semilunaris sinistra) die linke Koronararterie. Dem freien Sinus ist das nichtkoronare Segel (Valvula semilunaris posterior) zugeordnet (2).

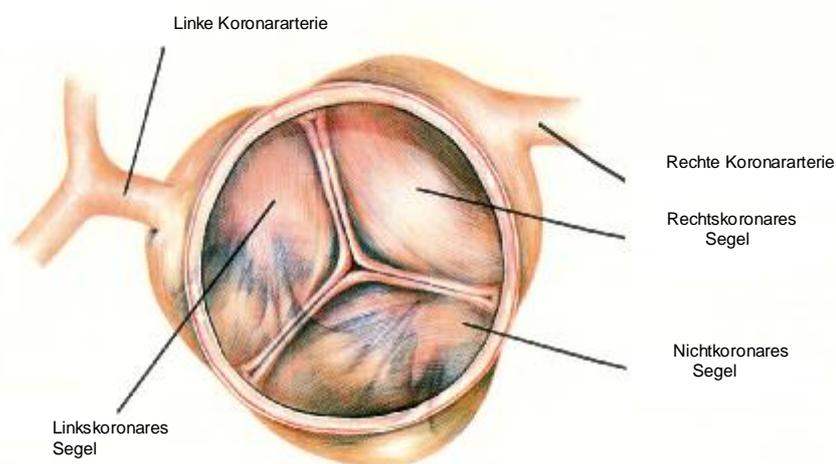


Abbildung 1.1: Anatomie der Aortenklappe (modifiziert nach (26))

Eine Abweichung von der Norm stellt die bikuspidale Aortenklappe (BAK) dar. Paget erkannte bereits 1844, dass diese eine besondere Anfälligkeit für Komplikationen aufwies, bezeichnete sie aber zunächst lediglich als pathologische Kuriosität (57). Mit der Zeit wurde ihr allerdings von verschiedenen Seiten immer mehr Bedeutung beigemessen, da mittlerweile eine deutliche Korrelation zwischen dem Auftreten von Erkrankungen bzw. Fehlfunktionen der Aortenklappe und der Anlage einer bikuspiden Aortenklappe auffielen (43, 45, 57).

Hinter den Begriffen der bikuspiden bzw. bikuspidalisierten Aortenklappe verbergen sich solche Klappen, die statt drei nur zwei taschenförmige Segel aufweisen (50). Unterschieden werden die bikuspidale Klappe, die sich durch die Anlage von nur zwei Klappensegeln und zwei Sinus auszeichnet, und die häufigere „bikuspidalisierte“ Klappe, bei der rein anatomisch je drei Sinus und Klappentaschen angelegt, zwei davon jedoch verschmolzen sind (54).

Morphologisch stellen sie sich verschieden dar. Bei der bikuspiden Aortenklappe mit zwei Sinus Valsalvae finden sich zwei gleich große Segel, die entweder anterior-posterior mit von links nach rechts verlaufender Kommissur oder lateral mit von vorn nach hinten verlaufender Kommissur, orientiert sind (50). In einem solchen Fall spricht man von einer echten oder wahren bikuspiden Aortenklappe (50).

Weitaus häufiger finden sich bikuspidale Aortenklappen mit drei Sinus Valsalvae. In diesen Fällen ist das eine Segel zumeist größer als das zweite und weist im Gegensatz zur wahren bikuspiden Aortenklappe eine unterschiedlich ausgeprägte zentrale Verdickung auf, die so genannte Raphe (50). Diese Klappen entstehen durch die prä- oder postnatale Fusion zweier Segel einer primär trikuspid angelegten Klappe, das heißt mit drei angelegten Sinus. Es resultiert eine so genannte funktionelle bikuspidale Aortenklappe. Bei postnatal fusionierten Segeln spricht man von einer erworbenen bikuspiden Aortenklappe (30). Abbildung 1.2 verdeutlicht die anatomischen Gegebenheiten.

Die Raphe einer bikuspiden Aortenklappe mit ungleichen Segeln findet sich in unterschiedlicher Ausrichtung, abhängig davon, welche Segelanteile verschmolzen sind. Am häufigsten lässt sich die Fusion von rechts- und linkskoronarem Segel nachweisen (50, 57).

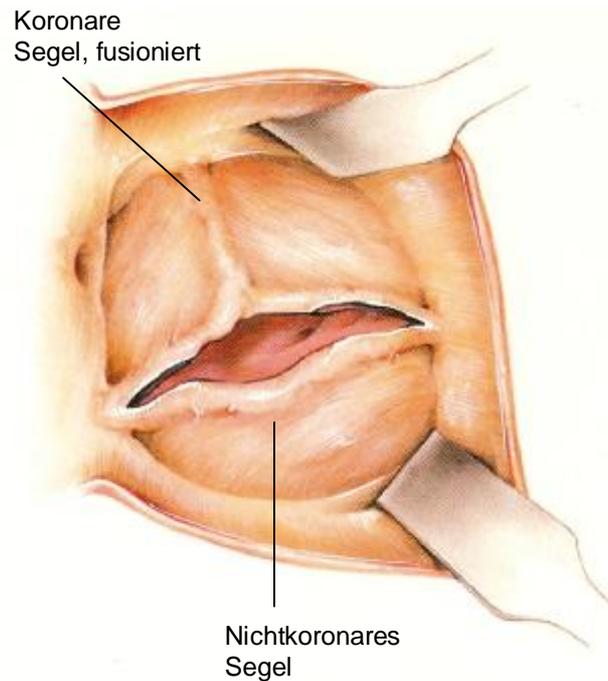


Abbildung 1.2: Anatomie der bikuspiden Aortenklappe (modifiziert nach (26))

1.1.2 Häufigkeit und Entstehung

Die bikuspidale Aortenklappe ist der häufigste kongenitale Herzfehler mit einer Inzidenz von 0,5% bis 2% in der Gesamtbevölkerung und gleichzeitig die häufigste angeborene Fehlbildung der Aortenklappe, die noch bei Erwachsenen gefunden wird (25, 44, 50). Sie tritt bei Männern bis zu viermal häufiger auf als bei Frauen (35).

Die Häufigkeit aller anderen angeborenen Herzerkrankungen wird zusammen mit 0,8% angegeben (18).

Die Ätiologie der bikuspiden Aortenklappe ist nicht genau bekannt. Die Mehrzahl dieser Klappen entsteht als isolierten Geburtsfehler. Weiterhin lassen sich genetische Ursachen bei Menschen finden (22). Der erste berichtete genetische Fall von bikuspiden Aortenklappen bei Menschen stand in Zusammenhang mit dem Anderson-Syndrom, welches zusätzlich durch das Auftreten von ventrikulären

Arrhythmien, periodisch auftretenden Lähmungen, dysmorphischer Facies, Gaumenspalte und Skoliose charakterisiert ist (22).

Mittlerweile sind auch genetische Ursachen gefunden worden, die nicht in Zusammenhang mit Syndromen stehen. Grag et al. konnten zeigen, dass eine Mutation in dem Signal- und Transkriptionsregulatorgen NOTCH1 unter anderem für die Entstehung der bikuspiden Aortenklappe verantwortlich ist (22, 23). Durch Interaktionen mit Runx2 kommt es zusätzlich zu einer Verhinderung der Unterdrückung der Kalzifikation, wodurch in der Folge ein weiteres Fortschreiten der Aortenklappenerkrankung resultiert (23).

In einem anderen Ansatz wurde die Bedeutung der extrazellulären Matrix näher beleuchtet. Ihre Proteine helfen, die Differenzierung der Zellen und Formation der Segel während der Valvulogenese zu lenken (18). Dabei spielen mikrofibrilläre Proteine eine Rolle bei der Umwandlung von mesenchymalen Zellen in reife Klappenzellen. Sie dienen als Gerüst für die embryonalen Zellen (18). Die Expression der mikrofibrillären Proteine Fibrillin und Fibulin korreliert mit dieser Umwandlung. Bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe wird vermutet, dass diese mikrofibrillären Proteine defizitär sind. Eine inadäquate Produktion von Fibrillin-1 während der Valvulogenese führt zur Störung der Anordnung der Klappensegel und resultiert in einer bikuspiden Aortenklappe (18).

Unabhängig von den genetischen Ursachen werden auch die hämodynamischen Verhältnisse als Begründung für die Entstehung einer bikuspiden Aortenklappe beleuchtet. Ein anormaler Blutfluss zum Zeitpunkt der Valvulogenese wird als Ursache für die Entstehung einer abweichenden Klappenform diskutiert (18).

1.2 Komplikationen der bikuspiden Aortenklappe

Die Herzklappen sind während der Herzaktion durch wechselnde Druckverhältnisse sowie schnell strömendes Blut hoher mechanischer Belastung ausgesetzt. Zum Ende der zweiten Lebensdekade weisen die meisten Klappen bereits altersbezogene Veränderungen wie Kalzifikation, Fibrosierung oder Verdickung auf (19, 44). Sie nehmen mit dem Alter zu und können die Klappenfunktion einschränken. Würden die Menschen nicht an anderen Erkrankungen versterben, könnte man davon ausgehen, dass ein Großteil der Menschheit irgendwann an einer degenerativen Erkrankung der Aortenklappe leiden würde (44). Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass männliches Geschlecht, Nikotinkonsum, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und höheres Lebensalter als Risikofaktoren für die Kalzifikation von Herzklappen anzusehen sind (22).

Zusätzlich zu diesen klinischen Faktoren stellt eine angeborene bikuspidale Aortenklappe einen Risikofaktor für die Kalzifikation der Aortenklappe dar (22). Generell kann man sagen, dass Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe früher degenerative Aortenklappenerkrankungen entwickeln als Patienten mit einer trikuspiden Aortenklappe (4, 44). Dies steht mit der im Vergleich zur trikuspiden Aortenklappe veränderten Hämodynamik in Zusammenhang, die unter anderem durch die straff fixierte Position der beiden Segel zueinander entsteht (15, 43). Robicsek et al. zeigten, dass eine vollständig geöffnete bikuspidale Aortenklappe in der mittleren Systole eine asymmetrische Öffnungsfläche aufweist und so nicht nur stenotisch wirkt, sondern auch zu Wirbelbildung in der Aorta ascendens führt (44). Damit steht die erhöhte Koinzidenz von bikuspidaler Aortenklappe und dem Auftreten von Aortenaneurysmen in Zusammenhang (13).

Es wird angenommen, dass ungefähr ein Drittel aller Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe bis ins hohe Alter kein Vitium entwickeln (52). Alle anderen werden im Laufe des Lebens in irgendeiner Weise symptomatisch.

Die im Folgenden beschriebenen Komplikationen sind die am häufigsten auftretenden und können isoliert oder auch in Kombination vorkommen.

1.2.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste Komplikation der bikuspiden Aortenklappe (43). Durch eine nicht ausreichende Öffnung kommt es zu einem erhöhten Strömungswiderstand. Die Häufigkeiten von Stenosen bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe werden in verschiedenen von Sabet et al. zusammengetragenen Studien mit Werten zwischen 59% und 81% angegeben (45). Selbst eine anatomisch perfekte bikuspidale Aortenklappe, die zwei gleich große, symmetrisch angeordnete Segel aufweist, ist gefährdet, eine Stenose zu entwickeln. Ihre zwei Klappenanteile sind nur durch einen in der Mittellinie befindlichen Schlitz getrennt und in einer sehr straffen Position fixiert, die der Position einer geschlossenen Klappe nahe kommt und somit eine Art funktionelle Stenose darstellt (15).

Als häufigste Ursache für eine Aortenklappenstenose wird die Kalzifikation der Klappe angesehen. Sabet et al. fanden in einer Autopsie-Studie an 542 Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe bei 99% der stenotischen Aortenklappen eine mindestens moderate Kalzifikation (45). Auch Roberts berichtet in seiner Studie, dass von 61 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe 59 Patienten kalzifizierte Depots auf der Klappe aufwiesen (43).

Die Kalzifikation der Aortenklappe beginnt bereits in der zweiten Lebensdekade (55). Größere Kalkdepots auf der Klappe bei Patienten unter 30 Jahren sind zwar ungewöhnlich, umgekehrt kommt eine stenotische bikuspidale Klappe ohne Kalzifikationen bei einem über 30 Jahre alten Patienten praktisch nicht vor (43).

Die Inzidenz der Aortenklappenstenose nimmt mit dem Alter zu. Fenoglio et al. fanden in einer Autopsie-Studie an Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe eine Korrelation von Alter und Inzidenz der Stenose (19). In ihrer Untersuchung hatten 46% der Patienten über 50 Jahre und 73% der Patienten über 70 Jahre eine Stenose der Aortenklappe.

Für die Druckwerte, die bei einer Stenose über der Aortenklappe gemessen werden, werden in einer anderen Untersuchung Zunahmen von 27 mmHg pro Dekade angegeben, vorausgesetzt die Segel weisen eine asymmetrische Größe auf und sind in einer anterior-posterioren Position angeordnet (57). Das zusätzliche Vorliegen von Risikofaktoren, wie zum Beispiel Rauchen oder eine Erhöhung der Serum Lipoproteine, fördert diesen Prozess (55).

1.2.2 Aortenklappeninsuffizienz

Durch einen unvollständigen Klappenschluss kommt es bei einer Insuffizienz zu einem Blutrückfluss während der Diastole.

Die Ursachen, die zu einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz bei bikuspiden Klappen führen, sind Ringdilatation oder Prolaps bzw. Einzug eines Segels, wobei die Ursachen sowohl isoliert als auch assoziiert mit einer Aufweitung der Aortenwurzel oder einer infektiösen Endokarditis vorkommen können (55). Im Vergleich zu den stenotischen Klappen zeigt sich eine geringere Kalzifikation der Aortenklappe (45). Allerdings kann auch eine Insuffizienz durch Kalzifikation begründet sein, denn genauso wie Kalzifikationen die Klappenöffnung einschränken können, können sie die Segel in einer leicht geöffneten Position fixieren (45).

Die akute Aortenklappeninsuffizienz entsteht in den meisten Fällen in Folge einer infektiösen Endokarditis, durch deren Erreger die Klappe angegriffen bzw. zerstört wird (45). In manchen Fällen bleiben die Endokarditiden unentdeckt und es kommt nach Ausheilung derselben zum Übergang in eine chronische Insuffizienz. In anderen Fällen wird die Endokarditis klinisch symptomatisch und es zeigt sich relativ schnell eine deutliche Klappenschädigung (45).

Die Häufigkeit einer Insuffizienz liegt unterhalb der der Aortenklappenstenose. In einer Zusammenschau von zwei Studien fand man bei 16% der Patienten mit bikuspider Aortenklappe eine reine Insuffizienz (45). Aus diesen Studien geht auch hervor, dass sich Patienten mit einer insuffizienten bikuspiden Aortenklappe früher einer Operation unterziehen müssen als diejenigen mit einer stenotischen (45). Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation liegt nach Angabe von Sabet et al. bei den Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz bei 46 Jahren, bei denen mit einer Stenose durchschnittlich bei 63 Jahren (45).

1.2.3 Infektiöse Endokarditis

Bei der Endokarditis, einer Entzündung des Endokards, kommt es durch entzündliche Veränderungen der Klappensegel zu Herzklappenfehlern. Früher war die nichtinfektiöse, durch rheumatisches Fieber verursachte Form häufiger, heute steht eher die infektiöse Form, die besonders durch Streptokokken und Staphylokokken ausgelöst wird, im Vordergrund (57).

Durch die Infektion kommt es zu Ablagerungen oder Abszessen auf den Klappensegeln oder dem Myokard. Auch Perforationen von Klappensegeln, die dann

zu Insuffizienzen führen, sind nicht selten. Zwischen 43% und 60% der Fälle von schwerer Aorteninsuffizienz sind durch eine infektiöse Endokarditis begründet, die in den meisten Fällen in einer Klappenperforation endet (55).

Zwischen 10% und 30% der Patienten mit bikuspider Aortenklappe entwickeln im Laufe ihres Lebens eine infektiöse Endokarditis (55). Umgekehrt findet man 25% der infektiösen Endokarditiden auf bikuspiden Aortenklappen (55). In drei von Roberts beschriebenen Autopsie-Studien an Patienten mit einer infektiösen Endokarditis fand man in der ersten Untersuchung bei 8 von 31 (25,8%) Patienten, in der zweiten Gruppe bei 4 von 13 (30,8%) und in der letzten Untersuchung bei 3 von 20 (15%) Patienten eine bikuspidale Aortenklappe (43). Die übrigen waren trikuspid angelegt.

Die infektiöse Endokarditis der bikuspiden Aortenklappe ist häufiger bei jüngeren Patienten zu finden (57). Yener et al. geben ein mittlere Alter zwischen 38 und 53 Jahren an (57). Zusätzlich zeigt sich eine deutliche Dominanz des männlichen Geschlechts (73-100%) (57). Diese passt zu dem Überwiegen des männlichen Geschlechts in der Gesamtheit der Patienten mit bikuspider Aortenklappe (35).

1.2.4 Aortendilatation und –dissektion

Die bikuspidale Aortenklappe steht in Zusammenhang mit der Entstehung einer Dilatation im Bereich der Aorta, vor allem der Aortenwurzel und der Aorta ascendens (13). Dabei wird diskutiert, ob es sich um eine Aufweitung infolge einer durch die Malformation der Klappe begründeten, abnormalen hämodynamischen Belastung der Wand der Aorta handelt oder ob sie durch einen gemeinsamen Defekt in der Entwicklung von Aortenklappe und –wand entstanden ist (3).

Eine Begründung für die besondere Anfälligkeit in diesem Bereich ist das Vorliegen einer anders gearteten Aktivität der Matrix-Metalloproteine 2 und 9 (10, 28). Dies sind Endopeptidasen, die eine Funktion im Turnover der Zellmatrix haben (10). Für die Matrix-Metalloproteine lässt sich eine höhere Aktivität in der Wand der Aneurysmen von Patienten mit bikuspider Aortenklappe verglichen mit solchen von Patienten mit trikuspider Aortenklappe nachweisen (10).

Des Weiteren beschäftigen sich die histologischen Untersuchungen im Bereich der Aorta vor allem mit der zystischen Medianekrose. Dabei kommt es in der Media der Aorta zu einer Degeneration von Muskel- und Bindegewebe, wodurch es nachfolgend zur Hohlraumbildung kommt (9).

Die Prävalenz der Aufweitung differiert je nach Abschnitt der Aorta. In einer an Männern mit bikuspiden Aortenklappen ohne Vitium durchgeführten Studie findet sich für die Prävalenz einer Aufweitung an der Wurzel ein Wert von 7,5% und für eine Erweiterung der Aorta ascendens von 16,7% (39, 40).

Eine bedrohliche Komplikation des Aortenaneurysmas ist die Dissektion. Das Risiko einer Dissektion wird bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe verglichen mit Patienten, deren Aortenklappe trikuspid angelegt ist, als neunmal höher eingeschätzt (57). Bei 7% bis 13% der Aortendissektionen findet sich eine bikuspid angelegte Aortenklappe (57). Diese hohe Zahl führt zu dem Schluss, dass nach Ausschluss von anderen verursachenden Faktoren, wie zum Beispiel dem arteriellen Hypertonus, die Morphologie der Klappe eine entscheidende Rolle spielt (16). Dabei sind die Neigung der bikuspiden Aortenklappe zu Stenosen sowie ihre Assoziation mit der zystischen Medianekrose zu beachten (16).

1.3 Fragestellung

Wie beschrieben ist die bikuspide Aortenklappe eine relativ häufig auftretende Normvariante der Aortenklappe. Unter dem Begriff der bikuspiden Aortenklappe werden derzeit sehr unterschiedliche morphologische Varianten einer aus zwei Segeln bestehenden Aortenklappe zusammengefasst. Es existiert bisher keine differenzierende Gliederung zur Einordnung dieser unterschiedlichen Varianten.

In vielen Bereichen der Medizin hat sich gezeigt, dass Klassifikationen von Erkrankungen hilfreich für die Aussagen zu Verlauf, Therapie und Prognose derselben sind. Dies könnte auch im Fall der bikuspiden Aortenklappe zutreffen.

Durch diese Arbeit soll der Versuch unternommen werden, eine Klassifikation aufzuzeigen und damit eine Vereinheitlichung der Beschreibung zu ermöglichen.

Ausgehend von dieser Klassifikation sollen dann die mit der Anlage der bikuspiden Aortenklappe vergesellschafteten Erkrankungen beschrieben und auf Komorbiditäten eingegangen werden, die in Bezug zu der dargestellten Klassifikation gesetzt werden.

2. Material und Methoden

2.1 Studienzeitraum und Datengewinnung

Zwischen Januar 1999 und Dezember 2003 wurden in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, 1206 Patienten an der Aortenklappe operiert. Unter diesen befanden sich 406 (33,7%) Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe. Die Aortenklappen der übrigen 800 Patienten erwiesen sich als ein-, drei- oder viersegelig angelegt.

Anhand der durch den Chirurgen intraoperativ beschriebenen anatomischen Verhältnisse der bikuspiden Aortenklappe, die mit Hilfe der jeweiligen Operationsprotokolle nachvollzogen wurden, konnten nähere Aussagen zu den Aortenklappen gemacht werden. Genaue Angaben zu Anatomie und Anordnung der Segel und der Sinus der Aortenklappe konnten bei 304 Patienten gefunden werden. Diese wurden in die Studie eingeschlossen und ihr prä- und postoperativer klinischer Verlauf mit Hilfe der vorliegenden Patientenakten verfolgt.

Die Informationen zu den übrigen 103 Patienten mit bikuspider Aortenklappe waren nicht aussagekräftig genug. Aus den Operationsprotokollen ging keine zur Klassifikation ausreichende Beschreibung hervor. Die Klappen waren durch den Operateur lediglich als bikuspid befundet worden. Nähere Angaben zur Morphologie fehlten.

Von den 304 Patienten, die in die Klassifikation aufgenommen werden konnten, wurden zusätzlich Daten zu Demographie und Anamnese erfasst.

Die vorliegenden medizinischen Vorberichte und Untersuchungsergebnisse wurden dabei unter Berücksichtigung von mit der bikuspiden Aortenklappe in Verbindung stehenden Befunden ausgewertet. Betrachtet wurden unter anderem das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation und das Geschlecht, ebenso wie der funktionelle Status des Patienten (angelehnt an die NYHA-Klassifikation). Bestehende vaskuläre und kardiale Vor- und Begleiterkrankungen sowie der funktionelle Zustand der Aortenklappe, anhand von präoperativen Herzkatheter- und Echokardiographie-Untersuchungen, fanden ebenfalls Eingang in die Auswertung. Dauer; Gesamtablauf und Operationstechnik sowie das verwendete Material zum

Ersatz der Aortenklappe wurden ebenfalls erfasst. Der postoperative Verlauf auf der Intensivstation wurde, genauso wie eventuelle Nachoperationen, in die Arbeit aufgenommen.

2.2 Patienten

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie wurden sämtliche Patienten, die in Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2003 an der Aortenklappe operiert wurden, sofern diese anhand der vorliegenden Operationsprotokolle und den dort vorgenommenen Beschreibungen der anatomischen Verhältnisse als bikuspidale Aortenklappe eingestuft werden konnte.

Zum Ausschluss führten eine nicht aussagekräftige intraoperative Beschreibung und eine Voroperation der Aortenklappe.

2.2.2 Alter und Geschlecht der Patienten

Das mittlere Alter des Studienkollektivs (n=304) betrug zum Zeitpunkt der Operation $53 \pm 15,4$ Jahre (14,6 – 82,5 Jahre).

Bei der Geschlechterverteilung überwog das männliche Geschlecht mit 237 (77,9%) Patienten gegenüber 67 (22,1%) weiblichen Patienten (Abb. 2.1).

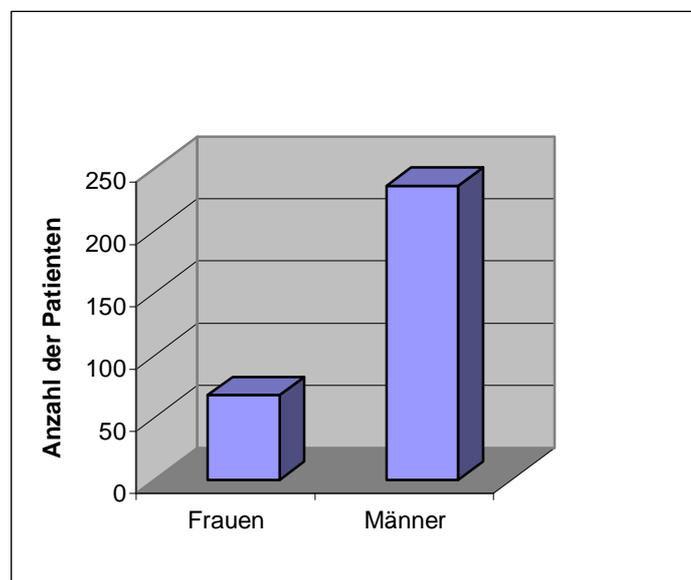


Abbildung 2.1: Geschlechterverteilung

2.3 Operationsverfahren

Als Grundlage der Klassifikation diene der vom Operateur erhobene Befund bei der jeweiligen Operation.

Die Patienten wurden, in Rückenlage liegend, unter Intubationsvollnarkose operiert. Nach der medianen Sternotomie wurden die Aorta ascendens und der rechte Vorhof in üblicher Weise kanüliert. Beim Vorliegen eines Aneurysmas oder einer Dissektion der Aorta ascendens bzw. des Aortenbogens erfolgte stattdessen die Kanülierung über die Arteria subclavia oder über die Femoralgefäße.

Die Operation wurde in moderater Perfusionshypothermie (28°C Temperatur nasopharyngeal) oder gegebenenfalls im Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie (18°C Temperatur nasopharyngeal) unter Verwendung eines kardiopulmonalen Bypass-Standardverfahrens mit einem Membranoxygenator (Hollow Fiber Oxygenator, Spiral Gold, Baxter, Puerto Rico) vorgenommen.

Nach Induktion von Kammerflimmern erfolgte die Inzision der Aorta mit anschließender selektiver Kardioplegiegabe in die Koronarostien. Dabei kam die Blutkardioplegie nach Buckberg zur Myokardprotektion zum Einsatz.

In Abhängigkeit von der Ausgangssituation erfolgte dann die Operation der Aortenklappe. Sie wurde entweder durch eine mechanische oder biologische Prothese ersetzt, nach der Methode nach Ross durch einen pulmonalen Autograft ausgetauscht oder durch eine Plikatur oder nach den Verfahren von David bzw. Yacoub, also in einer Kombination mit einem Eingriff an der Aorta, rekonstruiert (46, 49, 51). Letztere Verfahren ermöglichen die gemeinsame operative Korrektur von Pathologien der Aortenklappe und der Aortenwurzel. Das Verfahren nach David beinhaltet die Verkleinerung der Dimensionen der Aortenwurzel mit anschließender Reimplantation der Aortenklappe in einer Prothese (24). Die Yacoub-Operation ist ein „Remodeling“ der Aortenklappe mit Implantation einer dreizungig zugeschnittenen Gefäßprothese (24).

Zusätzlich dazu waren zum Teil ergänzende kardiale Operationen notwendig. Dazu gehörte die Anlage von koronaren Bypässen. Des Weiteren kam es zur operativen Korrektur von Vitien anderer Herzklappen, die durch den Ersatz derselben mit biologischen oder mechanischen Klappenprothesen oder deren Rekonstruktion erfolgten.

Im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer hypertrophen Kardiomyopathie wurde in derselben Operation eine zusätzliche Myektomie nach Morrow vorgenommen.

Bei Patienten, die präoperativ unter einem nicht konservativ zu beherrschenden Vorhofflimmern litten, kam intraoperativ die herzchirurgische Versorgung nach dem MAZE-Verfahren zum Einsatz, bei dem eine Ablation des Vorhofgewebes durchgeführt wird.

Nach dem Verschluss der Aortotomie und der sorgfältigen Entlüftung (linker Ventrikel, Aorta ascendens und rechte obere Pulmonalvene) wurden epikardiale Schrittmacherelektroden angelegt sowie Wunddrainagen eingebracht. Schließlich folgte der schichtweise Wundverschluss in üblicher Technik.

2.4 Die Klassifikation

Die Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe basiert auf drei Charakteristika: Die Anzahl der Raphen, die Anordnung der Segel und der Raphen und der funktionelle Status der Klappe. Die bikuspiden Aortenklappen werden in Abhängigkeit von ihren Eigenschaften in Hauptkategorien eingeteilt.

Diese Hauptkategorien sind die übergeordneten Gruppen und entsprechen im Schema dem so genannten Typ einer bikuspiden Aortenklappe. Sie repräsentieren die Anzahl der Raphen und teilen die bikuspiden Klappen in drei Typen: Typ 0 für keine Raphe, Typ 1 für eine Raphe und Typ 2 für zwei Raphen.

Die Untergruppen stellen zusätzliche Gruppierungen dar. Die erste Untergruppe repräsentiert die Anordnung der Segel zueinander. Im Fall der Typ 0-Klappen beschreibt sie die Anordnung der freien Segelenden zueinander. Für die Klappen der Typen 1 und 2 wird die Position der Raphe in diesen Untergruppen widergespiegelt.

In der zweiten Untergruppe wird der funktionelle Zustand der Klappe eingeordnet. Es wird unterteilt in führende Insuffizienz (I), führende Stenose (S), gleichermaßen Insuffizienz und Stenose (B) oder kein Vitium (0).

Eine in einer Untergruppe fehlende oder nicht zu treffende Klassifizierung wird durch ein „X“ dargestellt.

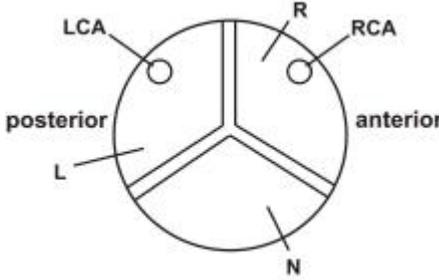
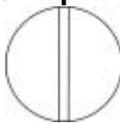
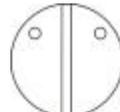
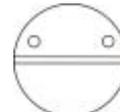
Hauptkategorie (Anzahl der Raphen)	Hauptkategorie kombiniert mit der ersten Unterkategorie (Segelanordnung)			 <p data-bbox="1029 851 1316 918">normale Aortenklappe (Sicht von aortal)</p>
<p data-bbox="207 459 359 526">Typ 0 (0 Raphen)</p> 	 <p data-bbox="414 593 534 627">Typ 0, lat</p>	 <p data-bbox="590 593 710 627">Typ 0, ap</p>		
<p data-bbox="215 721 351 788">Typ 1 (1 Raphe)</p> 	 <p data-bbox="414 851 534 884">Typ 1, L/R</p>	 <p data-bbox="590 851 710 884">Typ 1, R/N</p>	 <p data-bbox="766 851 885 884">Typ 1, N/L</p>	
<p data-bbox="207 983 359 1050">Typ 2 (2 Raphen)</p> 	 <p data-bbox="414 1097 534 1153">Typ 2, L/R-R/N</p>	 <p data-bbox="590 1097 710 1153">Typ 2, R/N-N/L</p>	 <p data-bbox="766 1097 885 1153">Typ 2, N/L-L/R</p>	

Abbildung 2.2: Klassifikationsschema für bikuspidale Aortenklappen

2.4.1 Typ 0

Als Typ 0 werden die als wahr oder echt bezeichneten bikuspiden Aortenklappen klassifiziert. Bei diesen Klappen sind zwei Segel und auch nur zwei Sinus angelegt.

Die erste Untergruppe unterteilt diesen Klappentyp anhand der Ausrichtung der freien Enden der Segel. Diese sind entweder in lateraler (lat) oder anterior-posteriorer (ap) Position zu finden.

Die nachfolgende Abbildung zeigt einen intraoperativen Befund einer Klappe vom Typ 0, lat.

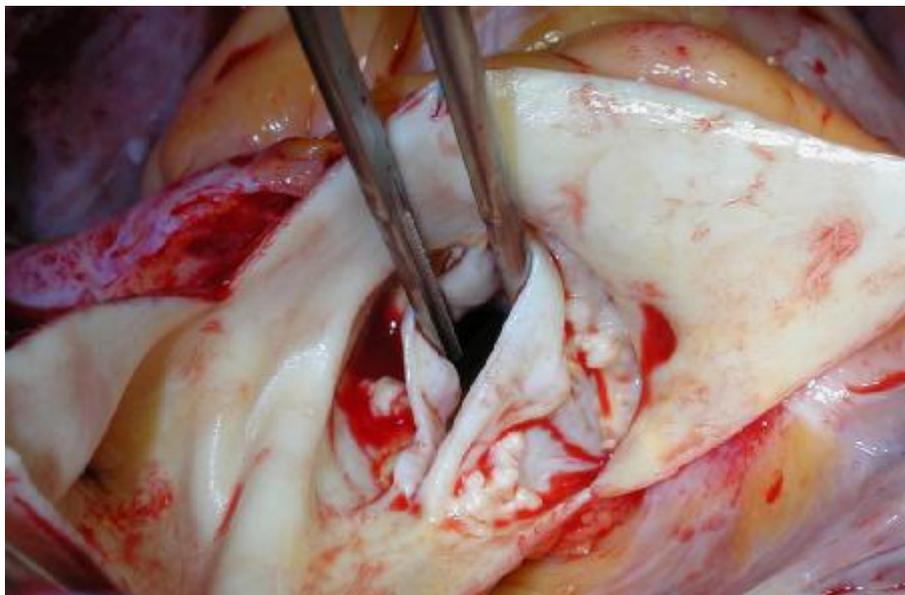


Abbildung 2.3: Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 0, lat

2.4.2 Typ 1

Mit Typ 1 werden die Klappen beschrieben, bei denen drei Segel (rechtskoronar (R), linkskoronar (L) und nonkoronar (N)) angelegt und jeweils zwei davon fusioniert, also durch Bildung einer Raphe verbunden sind.

Da diese Verschmelzung an verschiedenen Positionen beobachtet werden kann, unterteilt die erste Untergruppe in eine Fusion zwischen linkskoronarem und rechtskoronarem (L/R), rechtskoronarem und nonkoronarem (R/N) sowie nonkoronarem und linkskoronarem (N/L) Segel.

Die Bezeichnung BAK Typ 1, L/R steht so zum Beispiel für eine bikuspidale Aortenklappe mit einer Raphe zwischen linkskoronarem und rechtskoronarem Segel.

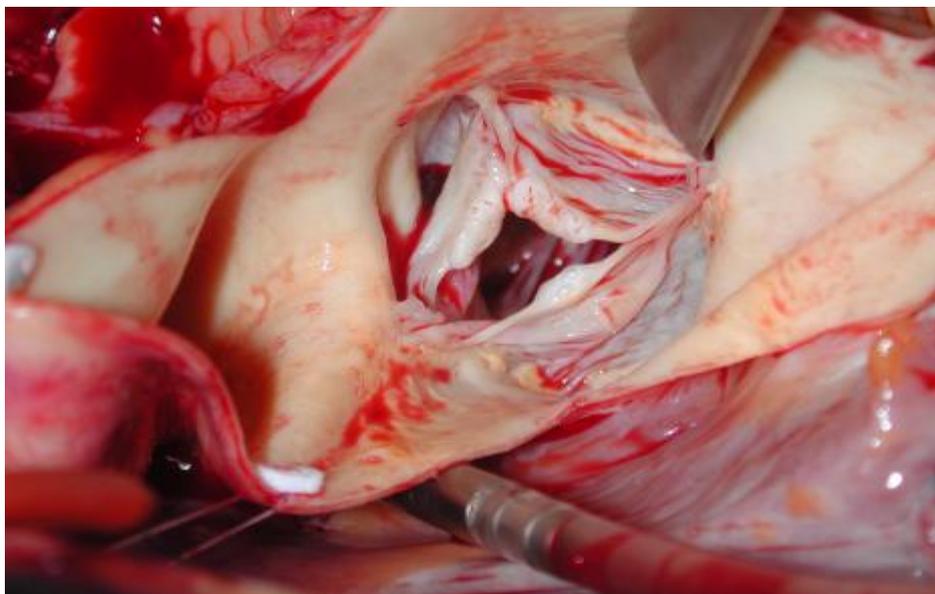


Abbildung 2.4: Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 1, L/R

2.4.3 Typ 2

Die Klappen vom Typ 2 weisen die Anlage von drei Segeln auf, sind aber jeweils an zwei Segelzwischenräumen fusioniert, haben also zwei Raphen.

Nach der Einteilung in die erste Untergruppe ergeben sich diese drei Möglichkeiten der Fusion: Linkskoronar/rechtskoronar und rechtskoronar/nonkoronar (L/R-R/N), rechtskoronar/nonkoronar und nonkoronar/linkskoronar (R/N-N/L) sowie nonkoronar/linkskoronar und linkskoronar/rechtskoronar (N/L-L/R).

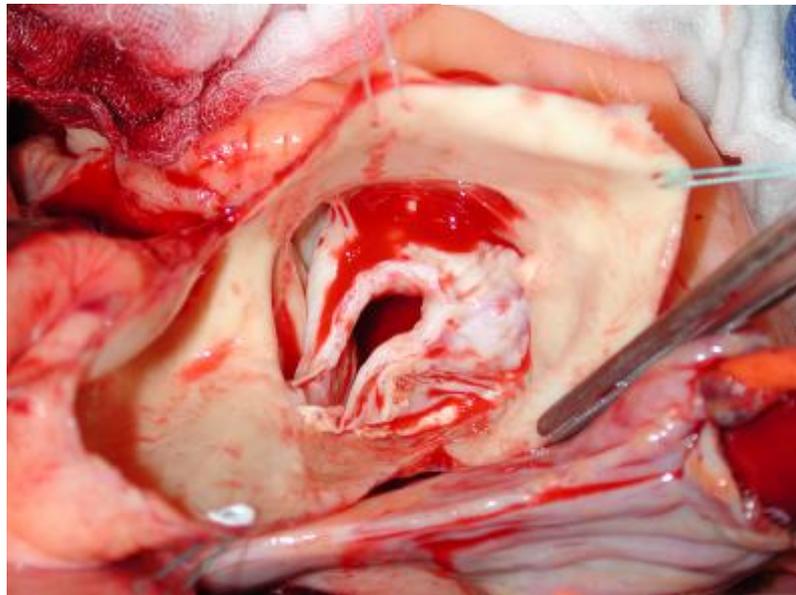


Abbildung 2.5: Intraoperatives Bild einer bikuspiden Aortenklappe Typ 2, L/R-R/N

2.5 Datenerhebung

Als Ausgangspunkt dieser Untersuchung dienten die Operationsprotokolle der Jahre 1999 bis 2003. Anhand dieser wurden alle Patienten auffindig gemacht, die innerhalb des Studienzeitraums an der Aortenklappe operiert worden waren und deren Aortenklappe intraoperativ als bikuspid beschrieben worden war.

Ausgehend davon wurden die Protokolle auf nähere Angaben zur Morphologie der jeweiligen Klappe untersucht. Anlage, Anzahl der Segel und der Sinus und schließlich deren Ausrichtung wurden aufgenommen.

Im Anschluss wurden die ausführlichen Patientenakten der 304 Patienten, bei denen eine klare Aussage zu oben genannten Punkten gefunden werden konnte, dahingehend in die Studie einbezogen, dass demographische Daten sowie Vor- und Begleiterkrankungen herausgefunden wurden.

Weitere Aussagen zum Herzen und der kardialen Ausgangssituation konnten anhand von präoperativen echokardiographischen und invasiven kardiologischen Untersuchungen gemacht werden.

Der operative Verlauf mit genauer Art des Operationsverfahrens und dem angewandten Material sowie der postoperative Verlauf mit dem Aufenthalt auf der Intensivstation und aufgetretenen Komplikationen wurden ebenfalls erfasst.

2.6 Statistische Auswertung

Kategoriale Variablen werden als absolute und relative Häufigkeiten berichtet. Kontinuierliche Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Die Berechnung der Signifikanzen zum Vergleich der einzelnen BAK-Typen und der entsprechenden Untergruppen erfolgte mittels des exakten Tests nach Fischer.

Für stetige Werte wurden bei Paargruppenvergleich ein U-Test und bei Mehrgruppenvergleich ein Test nach Kruskal-Wallis verwendet.

Ein p-Wert kleiner 5% wird als signifikant berichtet.

Die Auswertung erfolgte mittels der Statistik Software SAS Version 9.1 (SAS Inc., Cary, NC, USA).

3. Ergebnisse

3.1. Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen

In unsere Auswertung konnten 304 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe eingeschlossen werden und anhand des vorgestellten Klassifikationsschemas eingeordnet werden. Dabei erfolgte die Aufteilung in die drei Typen und anschließend die Unterteilung in die beiden Untergruppen.

3.1.1 Typ 0: Wahre bikuspidale Aortenklappe

In unserem Patientenkollektiv (n=304) hatten 21 Patienten (6,9%) eine wahre bikuspidale Aortenklappe. Als solche wurden in unserer Studie diejenigen Klappen bezeichnet, bei denen jeweils lediglich zwei Segel und zwei Sinus angelegt waren. Sie wiesen keine Raphe auf.

Bei 13 dieser Patienten waren die Klappensegel in lateraler Position (Typ 0, lat) angeordnet. Dabei entspringt jedem Sinus eine Koronararterie.

Weitere 7 Klappen befanden sich in anterior-posteriorer Position (Typ 0, ap), wobei beide Koronararterien dem Sinus des anterioren Segels entspringen.

Im Fall von einer Typ 0-Klappe war lediglich die Anlage der Segel und der Sinus, nicht aber deren Anordnung beschrieben (Typ 0, X)

Nachfolgend verdeutlicht eine schematische Darstellung in Betrachtung von aortal die Verhältnisse.

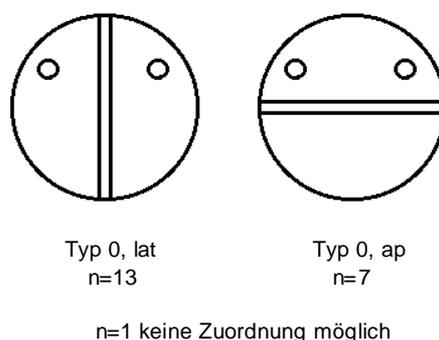


Abbildung 3.1: Bikuspidale Aortenklappe Typ 0 (wahre bikuspidale Aortenklappe)

3.1.2 Typ 1: Eine Raphe

Die große Mehrheit der Patienten (n=269 entspricht 88,5% aller BAK) zeigte eine Fusion von zwei der drei angelegten Segel, gekennzeichnet durch eine Raphe.

Die Verschmelzung zwischen links- und rechtskoronarem Segel (Typ 1, L/R) war dabei die häufigste Form (n=216, 80,3% der BAK Typ 1).

Eine Raphe zwischen rechtskoronarem und nonkoronarem Segel (Typ 1, R/N) fand sich bei 45 (16,7% der BAK Typ 1) Patienten.

Die Raphe zwischen nonkoronarem und linkskoronarem Segel (Typ 1, N/L) hatten 8 (3% der BAK Typ 1) Patienten.

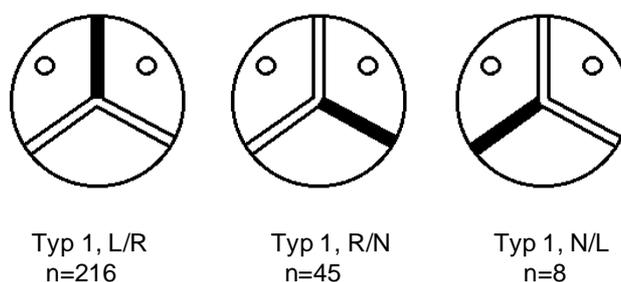


Abbildung 3.2: Bikuspidale Aortenklappe Typ 1 (eine Raphe)

3.1.3 Typ 2: Zwei Raphen

Die kleinste Untergruppe der Studie ist die der BAK Typ 2. Hier liegt die Fusion eines Segels mit den beiden ihm benachbarten Segeln vor, wodurch zwei Raphen entstehen.

Die Aortenklappen (n=14, 4,6% aller BAK), die die Kriterien dieser Gruppe erfüllten, wiesen alle eine Verschmelzung des rechten koronaren Segels mit dem jeweils benachbarten Teil des links- bzw. nonkoronaren Segels auf (Typ 2, L/R-R/N).

Eine Anlage der anderen beiden theoretisch möglichen Unterkategorien fand sich in der Studiengruppe nicht.

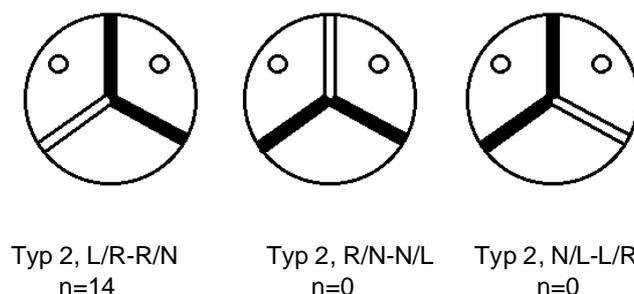


Abbildung 3.3: Bikuspidale Aortenklappe Typ 2 (zwei Raphen)

3.1.4 Vitien der Aortenklappe

Anhand der vorliegenden Daten aus den medizinischen Vorberichten wurde die klinische Pathologie der bikuspiden Aortenklappen untersucht. Dabei erfolgte die Unterteilung in das Vorliegen von reinen Insuffizienzen oder Stenosen und eines kombinierten Vitiums an der Aortenklappe.

Von den 304 Patienten unserer Studie litten 84 (27,6%) unter einer isolierten Aortenklappeninsuffizienz, 61 (20,1%) zeigten eine ausschließliche Aortenklappenstenose. Weitaus häufiger (n=155, 50,9%) fand sich bei den Patienten ein kombiniertes Vitium. In vier Fällen bestand kein Vitium an der Aortenklappe.

Die vorliegenden Vitien bildeten die Grundlage für die zweite Unterkategorie des Klassifikationsschemas. Die Aufteilung erfolgte in die Kategorien überwiegende Insuffizienz (I), überwiegende Stenose (S), balanciertes kombiniertes Vitium aus Insuffizienz und Stenose (B), bei dem beide klinischen Pathologien in gleicher Ausprägung vertreten sind, und kein Vitium (0).

Daraus resultierte dann die Abstufung in folgende Unterkategorien:

Tabelle 3.1: Verteilung der Aortenklappenvitien in Bezug auf die Untergruppen (Typen 0-2)

Klappen			Vitium			
			führende Insuffizienz (I)	führende Stenose (S)	balanciertes Vitium (B)	kein Vitium (0)
Typ 0	lat	n=13	6	7	0	0
	ap	n=7	5	1	1	0
	X	n=1	0	1	0	0
Typ 1	L/R	n=216	79	119	15	3
	R/N	n=45	22	15	7	1
	N/L	n=8	3	3	2	0
Typ 2	L/R-R/N	n=14	6	6	2	0

Als graphische Darstellung zeigen sich folgende Verhältnisse:

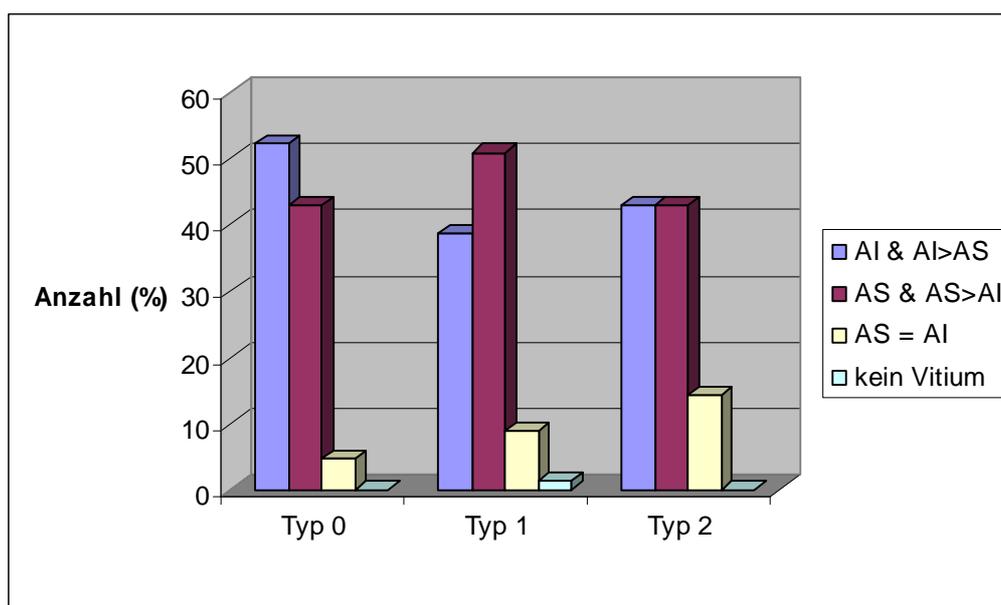


Abbildung 3.4: Aortenklappenvitien

3.2 Geschlechter- und Altersverteilung

Von den 304 Patienten, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, waren 237 (77,9%) Männer und 67 (22,1%) Frauen.

In den einzelnen Hauptgruppen (Typen) stellten sich die Verhältnisse gleichermaßen dar (Typ 0: 76,2% männlich, 23,8% weiblich; Typ 1: 77,3% männlich, 22,7% weiblich). Beim Typ 2 fiel der Anteil der männlichen Patienten mit 85,7% allerdings noch deutlich höher aus.

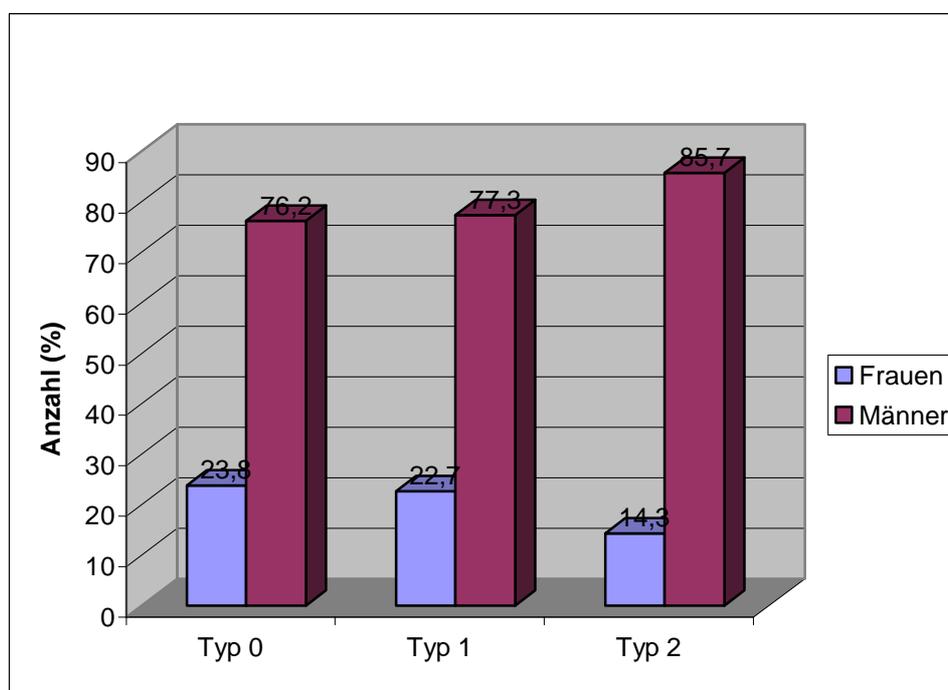


Abbildung 3.5: Geschlechterverteilung Typen 0-2

Das mittlere Alter der in die Klassifikation aufgenommenen Untersuchten lag zum Zeitpunkt der Operation bei $53 \pm 15,4$ Jahren (14,6 – 82,5 Jahren).

Im Einzelnen stellte sich die Altersverteilung wie folgt dar: Der größte Teil der Patienten (24%) war zwischen 51 und 60 Jahre alt. Insgesamt 23% der Untersuchten befanden sich in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahren. 12% des Patientenkollektivs waren über 70 Jahre alt. Weitere 18% befanden sich in der vierten und 14% in der dritten Dekade ihres Lebens. 9% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation jünger als 30 Jahre.

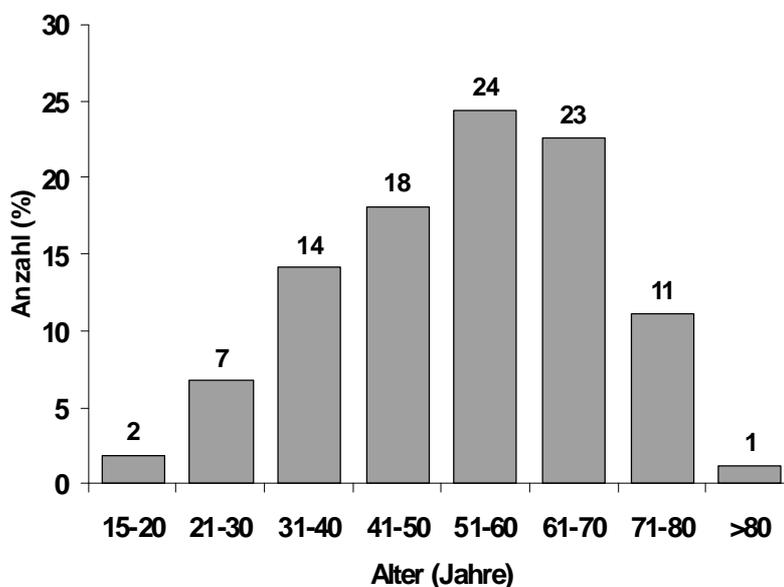


Abbildung 3.6: Altersverteilung

Die Patienten der Kategorie BAK Typ 2 stellten die jüngste Gruppe dar ($p=0,007$, für Typ 2 ($40 \pm 13,5$ Jahre) versus Typ 1 ($53 \pm 15,4$ Jahre) und Typ 0 ($51 \pm 13,4$ Jahre)). Sie waren damit durchschnittlich 10 Jahre jünger als die übrigen Patienten.

3.3 Präoperativer Status

3.3.1 Vorerkrankungen

Anhand der vorliegenden Patientenakten konnten Aussagen zu den bestehenden Erkrankungen und dem allgemeinen gesundheitlichen Zustand der Patienten zum Zeitpunkt der Operation gemacht werden.

3.3.1.1 Kardiale Vor- und Begleiterkrankungen

Die so genannte NYHA-Klassifikation ist eine durch die New York Heart Association vorgegebene Klassifikation zur Einteilung klinischer kardialer Symptomatik anhand von Symptomen des Patienten. Beginnend mit einem Stadium I, in dem noch keine Symptome vorliegen, wird weiterhin in die Stadien II und III, die sich durch Beschwerden bei großer bzw. leichter Belastung auszeichnen, und das Stadium IV

unterteilt, in dem der Patient bereits in Ruhe Dyspnoe verspürt. Der NYHA-Wert lässt Schlüsse auf den allgemeinen Leistungszustand des Patienten zu und ist ein wichtiger Parameter bei der Indikationstellung zur Operation.

Für die untersuchten Patienten wurde im Fall von 297 Patienten eine Einstufung nach der NYHA-Klassifikation beschrieben. Danach hatte die größte Gruppe einen präoperativen NYHA-Wert Grad II.

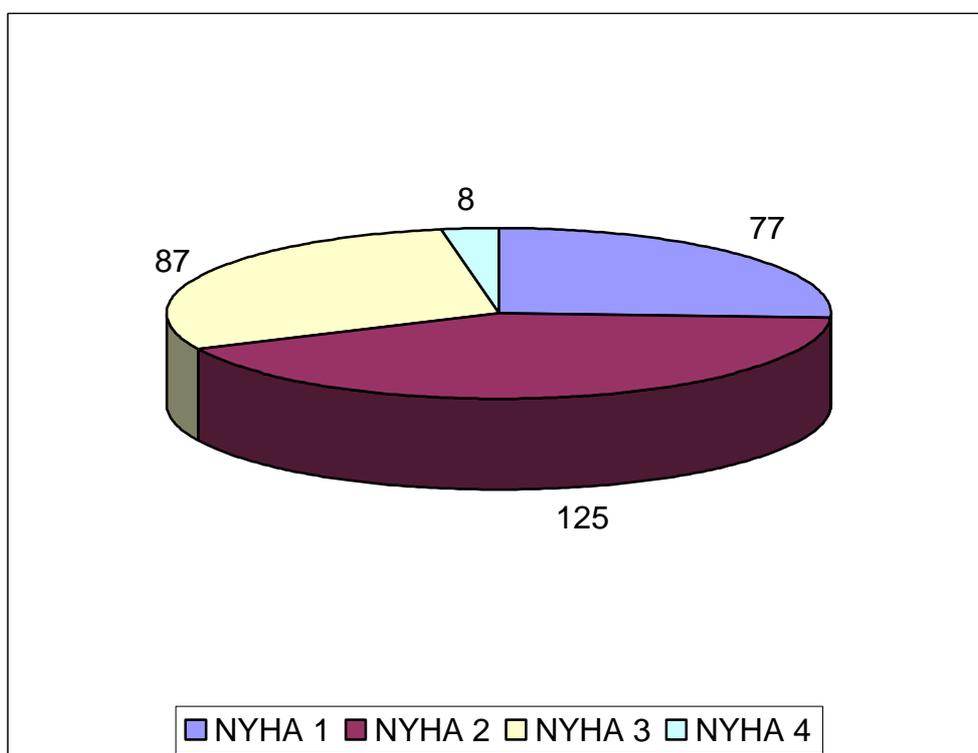


Abbildung 3.7: NYHA der BAK-Patienten präoperativ (n=297)

Bezogen auf die einzelnen BAK-Typen stellte das NYHA-Stadium II bei den bikuspiden Aortenklappen des Typs 1 das am häufigsten zu findende dar. 114 (43,5%) der 262 Patienten mit BAK Typ 1, bei denen ein NYHA-Wert ermittelt werden konnte, lagen im Stadium II. Nur 7 (2,7%) Patienten mit BAK Typ 1 befanden sich präoperativ im Stadium IV.

Der größte Anteil der Patienten mit BAK Typ 0 befand sich im Stadium III (38,1%). Im Fall der Untersuchten mit BAK Typ 2 wurden 7 (50%) im Vorfeld der Operation als NYHA-Stadium I eingestuft.

Folgende Darstellung verdeutlicht die Zahlenwerte:

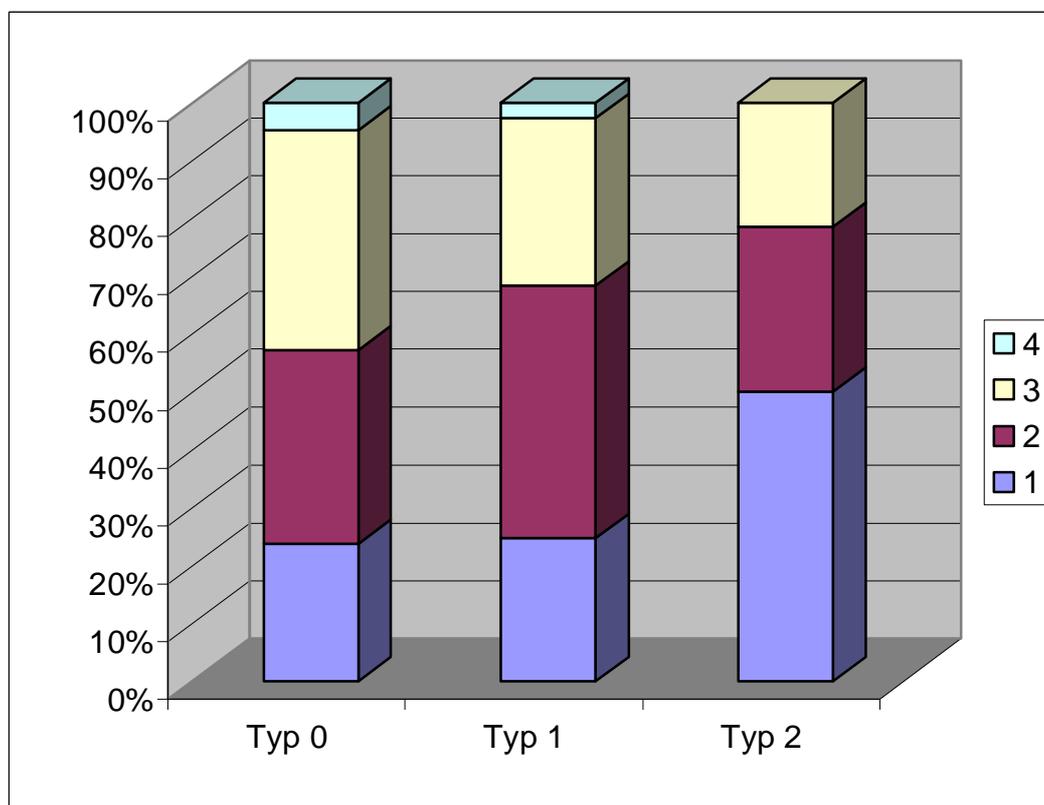


Abbildung 3.8: NYHA-Klassifikation Grad 1-4 (prozentuale Anteile bezogen auf die Typen 0-2)

Neben der Einordnung der klinischen Symptomatik erfolgte die objektive Beurteilung der Herzfunktion. Anhand der Auswertung der Voruntersuchungen wurde dazu als wichtiger Parameter zur Beurteilung der Herzleistung die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels (LV-EF) herangezogen. Sie ist der Anteil des Schlagvolumens an der Blutmenge, die sich am Ende der Diastole in der Herzkammer befindet und konnte in 226 Fällen ermittelt werden. In der Gruppe der BAK Typ 0 lag der LV-EF-Wert bei $61 \pm 14,2\%$, in der der BAK Typ 1 bei $63 \pm 13,3\%$. Die Ejektionfraktion des linken Ventrikels bei den BAK Typ 2 lag im Durchschnitt bei $69 \pm 9,9\%$ ($p=0,17$, Typ 0 vs. Typen 1 und 2).

Ebenfalls von Interesse war das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (KHK). In unserem Patientenkollektiv war in der Vorgeschichte bei 86 (28,3%) Patienten die Diagnose einer KHK gesichert worden. 77 (89,5%) dieser Patienten gehörten zur BAK Typ 1. Aus der Gruppe der BAK Typ 0 hatten 7 Patienten eine bekannte KHK. Die übrigen 2 Patienten hatten eine BAK vom Typ 2.

218 (71,7%) Patienten wiesen laut Vorbefunden keine KHK auf.

3.3.1.2 Andere Begleiterkrankungen

Von besonderem Interesse war in diesem Zusammenhang die Datenerhebung der als kardiale Risikofaktoren geltenden Größen.

Bei über der Hälfte (n=167, 54,9%) der in die Studie eingeschlossenen (n=304) Patienten ließ sich in der Anamnese ein arterieller Hypertonus ermitteln. 150 dieser 167 Patienten entstammten der Gruppe BAK Typ 1. Eine bikuspidale Aortenklappe vom Typ 0 hatten 11 Hypertonie-Patienten und die übrigen 6 hatten eine zweifach verschmolzene Klappe vom Typ 2.

Eine Hyperlipidämie konnte bei 111 (36,5%) Patienten im Vorfeld nachgewiesen werden (BAK Typ 0: 6 (5,4%), BAK Typ 1: 100 (90,1%), BAK Typ 2: 5 (4,5%)).

Die Diagnose eines Diabetes mellitus bestand anamnestisch bei 31 (10,2%) der operierten Patienten präoperativ. Dabei fiel auf, dass sich alle 31 Erkrankten ausschließlich der Klassifikationshauptgruppe BAK Typ 1 zuordnen ließen. Auf deren Besonderheiten wird in Kapitel 3.5 genauer eingegangen.

Eine wichtige Erkrankung in Verbindung mit der bikuspiden Aortenklappe ist die Endokarditis. In unserer Untersuchung waren 15 (4,9%) Patienten an einer akuten Endokarditis erkrankt, wobei alle davon der Hauptkategorie der BAK Typ 1 zugeordnet worden waren. Die Geschlechterverteilung folgt dem Trend der Gesamtverteilung und zeigt ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts mit 13 (86,7%) Erkrankten gegenüber zwei erkrankten Frauen.

In unserem Patientenkollektiv konnten zwei (0,7%) Patienten ermittelt werden, bei denen in der Vorgeschichte die Diagnose eines Marfan-Syndroms gestellt worden war. Beide hatten eine BAK Typ 1.

In Zusammenhang mit einer bikuspiden Aortenklappe wiesen 17 (5,6%) der von uns Untersuchten ein Tumorleiden in der Vorgeschichte auf (Colonkarzinom n=4, Non-Hodgkin-Lymphom n=3, Prostatakarzinom n=3, Mammakarzinom n=2; Schilddrüsenkarzinom n=1, Nierenkarzinom n=1, Bronchialkarzinom n=1, Cardiakarzinom n=1, Sigmakarzinom n=1). 14 dieser Patienten hatten eine BAK vom Typ 1, die übrigen drei Patienten eine BAK Typ 0.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick, über die Vor und Begleiterkrankungen der Typen 0 bis 2.

Tabelle 3.2: Übersicht über Vor- und Begleiterkrankungen (Typen 0-2)

	Typ 0 n=21	Typ 1 n=269	Typ 2 n=14	p (Typ 0 vs. 1, vs.2)
KHK	7 (33,3%)	77 (28,6%)	2 (14,3%)	0,46
Hypertonie	11 (52,4%)	150 (55,8%)	6 (42,9%)	0,64
Hyperlipidämie	6 (28,6%)	100 (37,2%)	5 (35,7%)	0,74
Tumorleiden	3 (14,3%)	14 (5,3%)	0	0,17
Diabetes mellitus	0	31 (11,5%)	0	0,13
Endokarditis	0	15 (5,6%)	0	0,13
Marfan-Syndrom	0	2 (0,7%)	0	1,0

3.3.2 Begleitende Aortenaneurysmen

In Verbindung mit der Anlage einer bikuspiden Aortenklappe wurden in der Literatur häufig Erweiterungen der Aorta beschrieben (2, 5, 6, 9, 13, 20). In unserer Studie bestand bei 90 (29,6%) Patienten ein Aneurysma (Durchmesser größer 5 cm) im Bereich der Aorta. Einbezogen waren dabei anteilig oder isoliert die Aortenwurzel bei 18 (5,9%) Patienten, die Aorta ascendens in 88 Fällen (28,9%), der Aortenbogen bei 2 (0,7%) Untersuchten und die Aorta descendens in einem Fall (0,3%).

Die Untersuchung nach der Einordnung in die Klassifikationsgruppen ergab, dass 6 (6,7%) Patienten eine BAK Typ 0 hatten. Das entspricht 28,6% der Patienten mit einer BAK Typ 0. Die Aneurysmen lagen in allen sechs Fällen im Bereich der Aorta ascendens.

Von den Patienten mit einem Aneurysma hatten 75 (83,3%) eine BAK Typ 1. Somit hatten 27,9% der Patienten mit einer BAK Typ 1 eine Aufweitung im Bereich der Aorta. Die Lokalisation dieser Aufweitung befand sich bei 73 Patienten im Bereich

der Aorta ascendens. Dabei war diese in 60 Fällen isoliert betroffen. Bei 12 Untersuchten war zusätzlich dazu die Aortenwurzel erweitert. Ein Patient hatte ein kombiniertes Aneurysma der Aorta ascendens und des Aortenbogens.

Eine BAK vom Typ 2 hatten 9 (10%) Patienten mit einem Aneurysma. Damit hatten 64,3% der Patienten dieser Gruppe ein Aneurysma. Bei 8 Patienten betraf dieses ausschließlich die Aorta ascendens, in einem Fall war die Aorta in ihrem gesamten Verlauf aufgeweitet. In der Gruppe der BAK Typ 2 ließ sich somit verglichen mit den beiden anderen Hauptkategorien ein signifikant höherer Anteil an Aneurysmen der Aorta ascendens nachweisen ($p=0,022$), der sich auch in der Einzeltestung verglichen mit der Gruppe der BAK Typ 1 als signifikant erwies ($p=0,005$).

Innerhalb der Gruppe der BAK Typ 1 war bei keinem Patient eine Aufweitung der Aorta descendens beschrieben ($p=0,049$ Typ 1 vs. 2).

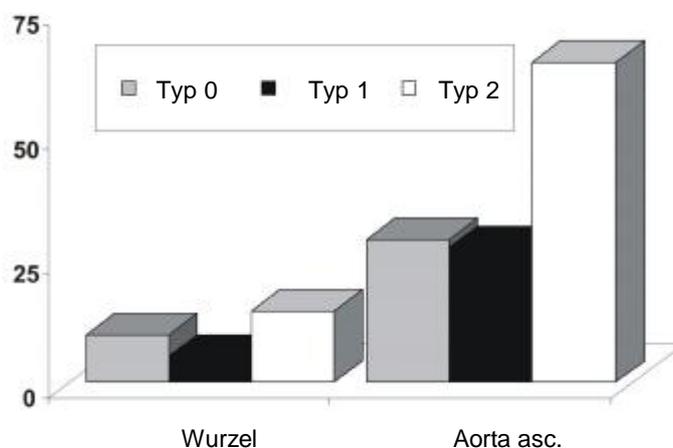


Abbildung 3.9: Aneurysmen der Aortenwurzel und Aorta ascendens

Die Aufweitung der Aorta betraf in der Untersuchungsgruppe in den meisten Fällen (97,8% der Aneurysmen) isoliert oder anteilig die Aorta ascendens ($p=0,022$ Typ 0 vs. 1, vs. 2).

Die durchschnittliche Ausdehnung in diesem Bereich lag bei der BAK Typ 0 bei $51 \pm 5,4$ mm. In der Gruppe der BAK Typ 1 wurden im Mittel $55 \pm 11,3$ mm gemessen und bei der BAK Typ 2 fand sich ein Wert von $52 \pm 5,3$ mm.

Die Aortenwurzel erreichte durch die Aufweitung Dimensionen von durchschnittlich $55 \pm 4,2$ mm für BAK Typ 0, $50 \pm 6,4$ mm für Typ 1 und 47 ± 0 mm für Typ 2.

3.4 Operation

3.4.1 Operative Versorgung der Aortenklappe

Je nach Ausmaß der Klappenschädigung und unter Berücksichtigung der allgemeinen Gesundheitssituation des Patienten kamen verschiedene Operationsverfahren zum Einsatz.

Bei insgesamt 168 Patienten wurde im Rahmen der Operation die Aortenklappe entfernt und durch eine Klappenprothese ersetzt. Dabei erfolgte der Ersatz in n=96 Fällen (31,6%) durch eine Bioprothese und in n=72 Fällen (23,7%) durch eine mechanische Prothese, dabei in n=17 Fällen durch ein Conduit bzw. nach Bentall. Diejenigen Patienten, denen ein biologischer Klappenersatz implantiert wurde, waren durchschnittlich mit $65,9 \pm 10,9$ Jahren ungefähr 11 Jahre älter als die, die eine Kunststoffprothese erhielten. Letztere waren im Durchschnitt $54,9 \pm 12$ Jahre alt. Unter diesen Patienten befanden sich auch zwei, bei denen in Folge einer Dissektion der Aorta nicht nur ein Teil der Aorta, sondern auch die Aortenklappe ersetzt werden musste.

Bei einem Großteil (n=111; 36,5%) der Patienten der Studiengruppe wurde die Aortenklappe durch einen pulmonalen Autograft ersetzt (Ross-Operation) (49). Diese Patienten waren mit $42,6 \pm 11,8$ Jahren jünger als das Gesamtkollektiv ($53 \pm 15,4$ Jahre). Von den 111 nach Ross operierten Patienten hatten 96 eine BAK Typ 1. Bei n=5 Patienten fand sich eine BAK Typ 0. Ein signifikant höherer Anteil der BAK Typ 2 (n=10; 71,4%) konnte mittels einer Ross-Operation versorgt werden (p=0,014 für Typ 2 vs. 1 vs.0).

Eine Rekonstruktion der bikuspiden Aortenklappe konnte in n=25 Fällen durchgeführt werden. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation mit durchschnittlich $38,8 \pm 12,6$ Jahren die jüngsten in der Studiengruppe.

Bei 17 Patienten fand eine einfache Rekonstruktion durch eine Raffung statt. 14 dieser Patienten gehörten zur Gruppe BAK Typ 1, die übrigen drei zur BAK Typ 0.

Im Fall von n=5 (1,6%) Patienten kam die Reimplantationstechnik nach David und bei n=3 (1,0%) Patienten die Remodellingtechnik nach Yacoub zum Einsatz (56). Alle acht zuletzt genannten Patienten hatten eine BAK Typ 1.

Tabelle 3.3: Übersicht über die Operationsverfahren (Typen 0-2)

Operationen	Typen			p (Typ 0 vs. 1, vs. 2)
	Typ 0 n=21	Typ 1 n=269	Typ 2 n=14	
Ross-Operation n=111	5 (23,8%)	96 (35,7%)	10 (71,4%)	0,014
Bioprothese n=96 mittlerer Durchmesser	5 (23,8%)	90 (33,4%)	1 (7,1%)	0,08
	24,2±1,8 mm	24,6±1,8 mm	27,0 mm	ns
Kunststoffprothese n=72 mittlerer Durchmesser	8 (38,1%)	61 (22,7%)	3 (21,4%)	0,28
	24,0±1,9 mm	24,1±1,4 mm	24,3±1,2 mm	ns
BAK-Rekonstruktion n=17	3 (14,3%)	14 (5,2%)	0	0,16
David n=5	0	5 (1,9%)	0	ns
Yacoub n=3	0	3 (1,1%)	0	ns

3.4.2 Zusätzliche kardiale Eingriffe

Neben dem Eingriff an der Aortenklappe erfolgten im Zuge der Operation bei einigen Patienten andere operative Korrekturen.

Bei 43 (14,1%) Patienten war eine zusätzliche koronarchirurgische Versorgung mit einem oder mehreren Bypassen nötig. Von diesen Patienten stammten 41 aus der

Gruppe der BAK Typ 1 und zwei aus der der BAK Typ 0. Aus der Kategorie BAK Typ 2 bedurfte kein Patient einer Bypass-Versorgung ($p=0,29$ Typ 0 vs. 1, vs. 2).

Die Bypass-Anlage erfolgte bei 31 Patienten begleitend zur Implantation einer Bioprothese, bei 10 Patienten wurde eine mechanische Prothese implantiert und im Fall von zwei Patienten erfolgte die Versorgung der Herzkranzgefäße im Rahmen einer Ross-Operation.

In unserer Studiengruppe hatten 16 (5,3%) Patienten ein operationswürdiges Vitium der Mitralklappe. Von diesen Patienten hatten 15 eine BAK Typ 1, ein Patient eine vom Typ 0. Die Versorgung der Mitralklappe erfolgte in $n=12$ Fällen parallel zu einem Ersatz der Aortenklappe mittels Bioprothese ($n=5$) oder Kunststoffprothese ($n=7$). Bei drei Patienten wurde eine Ross-Operation durchgeführt und bei einem Patienten wurden die bikuspidale Aortenklappe und die Aorta nach der Methode von David operiert.

Im Fall von $n=7$ Patienten, die alle ein BAK Typ 1 hatten, wurde eine Myektomie nach Morrow vorgenommen. Dies geschah bei zwei Patienten begleitend zu einer Ross-Operation und bei weiteren fünf Patienten begleitend zu einem Ersatz der Aortenklappe durch biologische ($n=2$) bzw. mechanische ($n=3$) Prothesen.

In der Hauptkategorie BAK Typ 1 befanden sich vier Patienten mit einem konventionell nicht beherrschbaren Vorhofflimmern. Bei diesen Patienten wurde zusätzlich zur Operation der Aortenklappe, die in $n=3$ Fällen mit einer Bioprothese und in $n=1$ Fall nach dem Ross-Procedere versorgt worden waren, eine MAZE-Operation am Vorhof vorgenommen.

Im Fall von $n=4$ Patienten fand sich noch eine persistierende angeborene Fehlbildung des Herzens. Darunter waren drei Patienten, die der Gruppe BAK Typ 1 zuzuordnen waren, die präoperativ ein persistierendes Foramen ovale aufwiesen, das in gleicher Sitzung verschlossen wurde.

Unter den BAK Typ 1-Klassifizierten befand sich ein 48jähriger Patient mit einem Ventrikelseptumdefekt, der im Rahmen eines künstlichen Klappenersatzes verschlossen wurde.

Bei 17 Patienten wurde begründet durch eine Dilatation des Klappenrings bzw. durch eine Aufweitung im Bereich der Aortenwurzel die Aortenklappe durch ein Conduit ersetzt. Dies erfolgte durch eine Bentall-Operation.

Weiterhin wurden Aufweitungen im Bereich der Aorta parallel zu den Klappeneingriffen korrigiert. So wurde die Aorta ascendens in n=21 Fällen ersetzt, wobei sich n=14 der Patienten der BAK Typ 1, n=4 der BAK Typ 2 und n=3 der BAK Typ 0 zuordnen ließen ($p=0,004$ Typ 0 vs. 1, vs. 2). Weitere 31 Aufweitungen konnten durch Rekonstruktion und Raffung stabilisiert werden.

3.4.3 Perioperative Komplikationen

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarb keiner der Patienten. Der postoperative Aufenthalt der Patienten auf der Intensivstation lag für die BAK Typ 0-Patienten im Mittel bei $1,5 \pm 0,9$ Tagen, für die des Typ 1 bei $1,6 \pm 1,6$ Tagen und die Patienten mit einer BAK Typ 2 blieben durchschnittlich $1,2 \pm 0,4$ Tage auf der Intensivstation. Bei den BAK Typ 1 Patienten lag das Minimum bei einem, das Maximum bei fünf Tagen Aufenthalt. Unter den Typ 1 Patienten betrug die Verweildauer zwischen einem und 20 Tagen. Die Gruppe der Typ 2 Patienten verblieb im Schnitt zwischen einem und zwei Tagen auf der Intensivstation.

Eine operative Reintervention war bei 39 Patienten notwendig. Daneben traten andere perioperative Komplikationen auf. Dabei erlitten zwei Patienten einen Myokardinfarkt und 42 Patienten entwickelten postoperativ Herzrhythmusstörungen. In der Folge wurde fünf Patienten ein permanenter Herzschrittmacher implantiert. Neurologische Komplikationen traten bei sechs Patienten auf. Ein akutes Nierenversagen entwickelten neun Patienten postoperativ und weitere drei Patienten wurden im postoperativen Verlauf septisch.

3.5 Bikuspide Aortenklappe Typ 1

Der überwiegende Anteil (n=269; 88,5%) der 304 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe hatte eine BAK Typ 1. Daher wird an dieser Stelle gesondert über die Ergebnisse der einzelnen Subgruppen berichtet.

Nach der Unterteilung in die ersten Untergruppen ergab sich ein deutliches Überwiegen der BAK Typ 1, L/R (links-/rechtskoronar fusioniert) mit n=216 Patienten. Als Typ 1, R/N (rechts-/nonkoronar fusioniert) wurden 45 Patienten klassifiziert. Die übrigen acht Untersuchten wurden dem Typ 1 N/L (non-/linkskoronar fusioniert) zugeordnet.

Von den 216 Patienten mit BAK Typ 1, L/R trat bei 119 Patienten als Vitium eine führende Stenose auf. Die Untergruppe BAK Typ 1, L/R, S bildete somit die größte Untergruppe der gesamten Untersuchung (39,1%). Weiterhin litten 79 Patienten mit einer BAK Typ 1, L/R an einer führenden Insuffizienz und 15 Patienten hatten ein kombiniertes, balanciertes Vitium mit gleichwertigen Graden der Insuffizienz und Stenose. Zusätzlich befanden sich in dieser Gruppe drei Patienten, die kein Vitium der Aortenklappe vorwiesen.

In der Unterkategorie Typ 1, R/N (n=45) überwog der Anteil der Klappen mit einer führenden Insuffizienz (n=22) gegenüber dem der Klappen mit einer Stenose (n=15). Ein gleich gewichtetes kombiniertes Vitium zeigten sieben Patienten. In einem Fall bestand kein Vitium der Aortenklappe.

Die kleinste Untergruppe (n=8), Typ 1, N/L, bestand aus je drei Patienten mit entweder stenotischer oder insuffizienter Aortenklappe und zusätzlich zwei Patienten mit einem balancierten kombinierten Vitium.

Das Patientenkollektiv der BAK Typ 1 (n=216) bestand aus 208 (77,3%) Männern und 61 (22,7%) Frauen. Es zeigten sich keine signifikanten Verteilungsunterschiede der Geschlechter in den einzelnen Untergruppen.

Auch in Bezug auf die Altersverteilung fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Patienten in der Gruppe Typ 1, L/R waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich $54,3 \pm 14,9$ Jahre alt, die der Gruppe Typ 1, R/N $49,3 \pm 16,6$ Jahre und die der Gruppe Typ 1, N/L waren durchschnittlich $49,7 \pm 19,1$ Jahre alt.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Vor- und Begleiterkrankungen der Patienten in den einzelnen Untergruppen der bikuspiden Aortenklappe vom Typ 1.

Tabelle 3.4: Übersicht über Vor- und Begleiterkrankungen (Typ 1)

	Typ 1, L/R n=216	Typ 1, R/N n=45	Typ 1, N/L n=8	p (Typ 1, L/R vs. R/N, vs. N/L)
KHK	65 (30,1%)	9 (20,0%)	3 (37,5%)	0,29
Hypertonie	126 (58,3%)	18 (40,0%)	0	0,1
Hyperlipidämie	85 (39,4%)	11 (24,4%)	4 (50,0%)	0,12
Tumorleiden	14 (6,6%)	0	0	0,22
Diabetes mellitus	26 (12,0%)	5 (11,1%)	0	ns
Endokarditis	10 (4,6%)	4 (8,9%)	1 (12,5%)	0,36
Marfan-Syndrom	2 (0,9%)	0	0	ns

3.5.1 Aortenaneurysmen

Unter den 269 Patienten mit einer BAK Typ 1 waren 75 (27,9%), die an einem Aneurysma der Aorta litten. Die Aortenklappen von 62 (82,7%) dieser Patienten hatten eine L/R-Fusion, 12 (16%) eine R/N-Fusion und bei einem (1,3%) Patient eine N/L-Fusion.

In n=60 Fällen handelte es sich dabei um isolierte Aneurysmen der Aorta ascendens. Von diesen reinen Aneurysmen der Aorta ascendens (n=60) gehörten 49 in die Untergruppe Typ 1, L/R. Weitere 10 ließen sich unter den Typ 1, R/N fassen. Eine Klappe zeigte eine Fusion des nonkoronaren und linkskoronaren Segels (Typ 1, N/L). Bei 14 Patienten war die Aorta ascendens mit betroffen. 13 davon hatten neben dem Aneurysma der Aorta ascendens eine Aufweitung der Aortenwurzel (n=12 Typ 1,

L/R; n=1 Typ 1, R/N). Ein Patient der Gruppe Typ 1, R/N hatte neben dem Aneurysma der Aorta ascendens ein Aneurysma des Aortenbogens.

Bei einem Patienten kam es zu einer isolierten Aufweitung der Aortenwurzel, wobei die Klappe dieses Patienten in die Gruppe BAK Typ 1, L/R eingeordnet wurde.

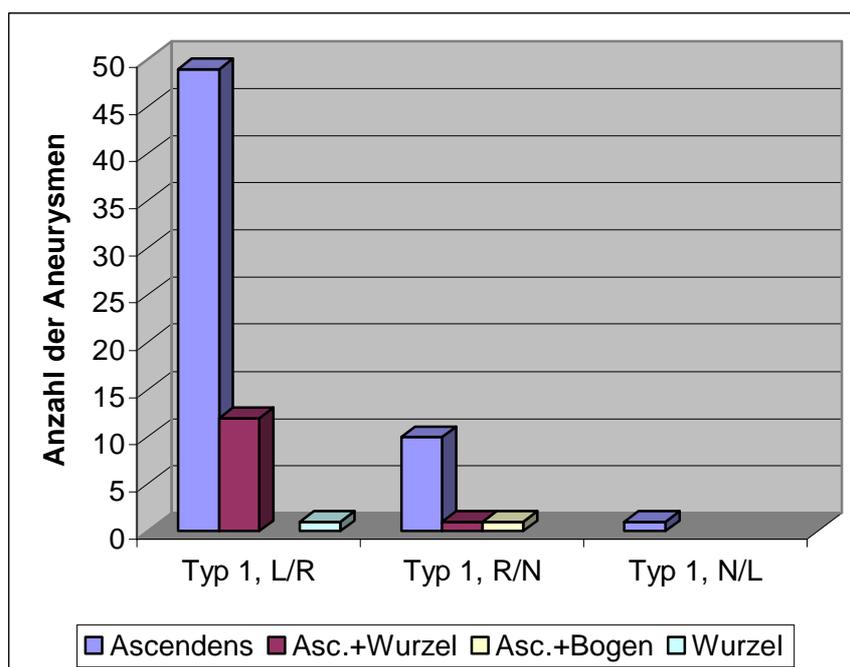


Abbildung 3.10: Anzahl und Lokalisation der Aneurysmen (BAK Typ 1)

Von den Patienten mit einem Aneurysma der Aorta ascendens hatten 33 eine Insuffizienz als führendes Vitium. Ein signifikanter Zusammenhang zeigte sich bei dem Vorliegen einer Aortenklappenstenose in Verbindung mit einem Aneurysma der Aorta ascendens verglichen mit dem Nicht-Bestehen einer Aortenklappenstenose ($p=0,03$). Von den Patienten zeigten 29 dieses Vitium in Verbindung mit dem Aneurysma.

3.5.2 Operationsverfahren

Im Rahmen der Operation konnten 14 bikuspidale Aortenklappen vom Typ 1 rekonstruiert werden, wobei 13 davon zwischen linkem und rechtem koronarem Segel fusioniert waren. Daraus ergibt sich, dass insgesamt 82,4% aller Patienten, deren

bikuspide Klappe durch eine Rekonstruktion versorgt werden konnte, zum Typ 1, L/R gehören.

Weitere 96 Patienten wurden mit einem pulmonalen Autograft (Ross-Operation) versorgt (BAK Typ 1, L/R n=74; Typ 1, R/N n=20; Typ 1, N/L n=2). In der Gruppe Typ 1, R/N wurden 44,4% der Patienten auf diese Weise operiert.

Einen herkömmlichen Klappenersatz durch eine Prothese erhielten 151 Patienten (n=61 mechanisch; n=90 biologisch).

Tabelle 3.5: Übersicht über die Operationsverfahren (Typ 1)

Operationen	Typen			p (Typ 1, L/R vs. R/N, vs.N/L)
	Typ 1, L/R n=216	Typ 1, R/N n=45	Typ 1, N/L n=8	
Ross-Operation n=96	74 (34,3%)	20 (44,4%)	2 (25,0%)	0,37
Bioprothese n=90	75 (34,7%)	13 (28,9%)	2 (25,0%)	ns
mittlerer Durchmesser	24,7±1,8 mm	24,2±1,7 mm	25,0 mm	ns
Kunststoffprothese n=61	46 (21,3%)	11 (24,4%)	4 (50,0%)	0,16
mittlerer Durchmesser	24,0±1,5 mm	24,3±1,0 mm	24,0±1,2 mm	ns
BAK-Rekonstruktion n=14	13 (6,0%)	1 (2,2%)	0	ns
David n=5	5 (2,3%)	0	0	ns
Yacoub n=3	3 (1,4%)	0	0	ns

4. Diskussion

In der Literatur finden sich viele Studien, die sich mit den Besonderheiten der bikuspiden Aortenklappe beschäftigen und ihre Fehlfunktionen beschreiben oder auf ihre Anfälligkeit für bestimmte Erkrankungen eingehen (11, 15, 43, 45). Im Vergleich zur normalen trikuspiden Klappe ist die bikuspiden Aortenklappe anfälliger für das Auftreten von Fehlfunktionen. Es wird davon ausgegangen, dass nur ein Drittel der Menschen mit einer bikuspiden Aortenklappe bis ins hohe Alter kein Vitium entwickelt (52). Im Allgemeinen sind Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe zum Zeitpunkt einer notwendigen Operation im Vergleich zu den Patienten mit einer trikuspiden Klappe jünger (47, 52).

Paget beschreibt bereits 1844 erstmals die eigentümliche Anfälligkeit der bikuspiden Aortenklappe für Erkrankungen, wobei das Ausmaß und die Bedeutung noch nicht klar waren (43). Im Jahr 1858 spricht Peacock davon, dass die bikuspiden Aortenklappe dazu neigt, zu verdicken, dann zu kalzifizieren und später zu stenosieren und schließlich zu völligem Funktionsverlust zu führen (43). Auf die besondere Anfälligkeit der bikuspiden Aortenklappe für die Erkrankung der infektiösen Endokarditis weist Osler 1886 erstmals hin (43).

Mittlerweile ist anerkannt, dass die bikuspiden Aortenklappe der häufigste angeborene Herzfehler ist, der bei Erwachsenen zu finden ist (25). In der Allgemeinbevölkerung werden 0,5 bis 2% der Menschen mit einer solchen Klappe geboren, wobei im Vergleich zu den Frauen Männer bis zu viermal häufiger betroffen sind (3, 31, 35, 44, 57).

Im Rahmen einer an 1075 Neugeborenen vorgenommenen echokardiographischen Screeninguntersuchung konnte eine bikuspiden Aortenklappe mit einer Prävalenz von 4,6 pro 1000 Lebendgeburten ermittelt werden (53). Die Geschlechtsprävalenz wird hier mit 7,1 pro 1000 männlichen und 1,9 pro 1000 weiblichen Neugeborenen angegeben (53).

Die Ätiologie der bikuspiden Aortenklappe ist noch nicht abschließend geklärt. Es gibt verschiedene Ansätze, die die Entstehung begründen könnten. Diskutiert werden unter anderem genetische Faktoren (10, 23). In diesem Zusammenhang stehen eine Assoziation mit der Downregulation der UFD1L-Genexpression, genetische Mutationen, zum Beispiel im Bereich des NOTCH1-Gens, oder auch eine inadäquate

Produktion von Fibrillin-1 während der embryonalen Entwicklung zum Zeitpunkt der Klappenentstehung im Blickpunkt (18, 22, 23, 37).

Auch die häufig zu findenden, gleichzeitig auftretenden Erkrankungen unterstützen die Theorie der Prädisposition. Es ist vielfach beobachtet worden, dass die bikuspidale Aortenklappe häufig mit Anomalien im Bereich der Aorta, einschließlich Aortenisthmusstenose, Aortenaneurysma, mit der Komplikation der Aortendissektion, und Aortenwurzelaufweitung, vergesellschaftet ist (20, 25, 40). In diesem Zusammenhang fand sich häufig eine Aufweitung der Aortenmedia im Sinne der zystischen Medianekrose (33). Die klinische Manifestation der Aufweitung der Media im Bereich der Aorta ist dann die Dilatation, gegebenenfalls gefolgt von der Dissektion oder Ruptur, wobei ein gleichzeitiges Vorliegen einer bikuspidalen Aortenklappe und einer Aortenisthmusstenose die Gefahr für diese Komplikation erhöht (32).

Erkrankungen von Aortenklappe und der Aorta selbst können also durchaus eine gemeinsame entwicklungsbedingte Ursache haben (25). Neben genetischen Faktoren werden auch die hämodynamischen Verhältnisse zum Zeitpunkt der Valvulogenese als Ursache für die Entstehung einer bikuspidalen Aortenklappe diskutiert (18).

Den mit der bikuspidalen Aortenklappe assoziierten Erkrankungen wird in den Untersuchungen besondere Beachtung geschenkt. Mit dem Aortenaneurysma und der Dissektion der Aorta beschäftigen sich besonders viele Autoren (9, 25, 39). In vergleichenden Untersuchungen zeigt sich, dass die Dimensionen der Aorta bei Patienten mit einer bikuspidalen Aortenklappe größer sind als bei denen des Vergleichskollektivs (29). Das Risiko einer Aortendissektion ist bei Patienten mit einer bikuspidalen Aortenklappe fünf- bis neunmal größer als in der Allgemeinbevölkerung (31). In einer von Edwards et al. durchgeführten Studie an 119 Fällen einer letalen Aortendissektion fand sich bei 9% der Verstorbenen eine bikuspidale Aortenklappe (16).

4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse mit denen früherer Studien

4.1.1 Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen

In der Literatur finden sich zwar Studien, die eine genauere Unterscheidung der verschiedenen Typen von bikuspidalen Aortenklappen anhand ihrer morphologischen Gegebenheiten oder anatomischen Verhältnisse versuchen, die dargestellten Konzepte haben sich allerdings bisher nicht zu einer allgemeingültigen Klassifikation durchgesetzt. In den meisten Fällen geben die Autoren zwar beschreibende Zuordnungen der bikuspidalen Klappe, die zur Unterteilung der jeweiligen Studiengruppe dienen, an, versäumen allerdings eine weitere Aufteilung in speziellere Untergruppen (1, 57). Die Unterscheidungen beschränken sich oftmals auf das Merkmal der vorhandenen oder nicht vorhandenen Raphe oder auf die Anordnung der Klappensegel in rechts-links oder anterior-posterior Position, wodurch Cecconi et al. Typ 1 und Typ 2 Klappen unterscheiden (13, 58). Ebenso verfahren Espinola-Zavaleta et al., die in einer echokardiographischen Untersuchung zwei verschiedene Klappentypen ausmachen konnten, Typ 1 mit Kommissur von links nach rechts und somit anteriorem und posteriorem Segel und Typ 2 mit Kommissuren in anterior-posteriorer Position und dadurch linkem und rechtem Segel (17). Dabei sind die Untersuchungen in der Regel nicht darauf ausgelegt, ein Schema zur Klassifikation zu geben. Sie unterteilen ihre Kollektive lediglich im Rahmen der jeweiligen Studie anhand von morphologischen Gegebenheiten, ohne den Anspruch zu haben, ein generelles Konzept vorzugeben. Viele Autoren differenzieren nur anhand der Segelzahl und -position, beachten also nur vorhandene Fusionen.

Angelini et al. untersuchten 64 Herzen mit bikuspidaler Aortenklappe. Vergleichbar mit unserer Studie waren die Aortenklappen anhand der Position der Segel und der Sinus unterschieden (1). Ausgehend von der Position der Koronararterien werden die Segel als rechts-, links- und nonkoronar bezeichnet. In Angelinis Studienkollektiv weisen 41 (64%) Herzen eine anterior-posteriore Anordnung der Segel, das heißt, eine durch Verschmelzung der beiden koronaren Segel entstandene Ausrichtung, und 23 (36%) bikuspidale Klappen eine laterale Segelposition auf (1).

Generell bestätigt sich in vielen Untersuchungen, dass die häufigste Fusion die des linken und rechten koronaren Segels ist (21, 30, 45). In den von den Autoren beschriebenen Patientenkollektiven weisen zwischen 70,2% und 86% der Patienten

eine Fusion der Klappensegel an dieser Stelle auf (21, 45). Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein. Die Mehrheit (n=216; 71,1%) der von uns untersuchten Patienten weist, infolge einer Verschmelzung des rechts- und linkskoronaren Segels, eine Klappenanordnung mit anteriorer und posteriorer Segelposition auf. Wir betiteln diese Art von Aortenklappen als BAK Typ 1 L/R. Unter den Untersuchten befinden sich zusätzlich zu diesen 216 Patienten, die eine Fusion zwischen linkem und rechtem koronarem Segel aufweisen, 14 Patienten, die neben der L/R-Fusion auch eine Fusion des rechten und des nonkoronaren Segels zeigen und damit nach der von uns verwendeten Klassifikation zu der Gruppe der BAK Typ 2 L/R-R/N gehören.

Angelini et al. beschreiben in ihrer Studie bei sieben (10,9%) von 64 Herzen mit einer als bikuspid beschriebenen Aortenklappe das Vorhandensein von lediglich zwei Sinus (1). Diese Art von bikuspiden Aortenklappen entspricht der BAK Typ 0 in dieser Arbeit. Die Zahl der Patienten mit einer BAK Typ 0, also einer bikuspiden Aortenklappe mit nur zwei angelegten Sinus und Segeln, liegt in unserem Fall bei 21 (6,9%) von 304 Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe.

4.1.2 Aortenklappenvitium

Die in dieser Arbeit angewendete Klassifikation berücksichtigt in einer zweiten Unterteilung auch die jeweils vorhandene Fehlfunktion der Aortenklappe. Zwar finden sich in der Literatur keine Klassifikationsschemata, die alle drei von uns genutzten Merkmale einbeziehen, die Vitien der bikuspiden Aortenklappe sind allerdings allgemein von großem Interesse und sehr gut untersucht. Zumeist stehen sie im Mittelpunkt einer Studie, wohingegen die Ursache für ihr Auftreten, nämlich unter anderem die genaue Morphologie der einzelnen bikuspiden Aortenklappentypen, nicht näher aufgespalten wird, sondern die Klappe lediglich, im Gegensatz zur trikuspiden Klappe, als bikuspid eingestuft wird (42, 43).

Wie oben beschrieben kommt es bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe häufig zu Fehlfunktionen der Klappe, die sich in der Regel erst im höheren Alter bemerkbar machen. Selten ist ein Vitium schon in der Jugend so symptomatisch, dass es zu diesem Zeitpunkt zu einer Operation kommt (45). Allerdings zeigt sich die Symptomatik früher als bei den Patienten mit einer trikuspiden Aortenklappe. Immerhin 7% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation erst zwischen 20 und 30 Jahren alt.

Liegt ein angeborenes Vitium vor, handelt es sich in der Regel um eine Stenose (45). Erworbene Aortenklappenstenosen sind dagegen normalerweise von idiopathischer Ursache und resultieren aus Degeneration und Kalzifikation der Aortenklappe (12).

In 11 verschiedenen, durch Sabet et al. zusammenfassend beurteilten chirurgischen Untersuchungen haben 34% der Patienten, die sich aufgrund einer isolierten Aortenklappenstenose einer Operation mit Ersatz der Aortenklappe unterziehen mussten, eine bikuspidale Aortenklappe (45). Aus einer anderen Perspektive betrachtet befinden sich unter den 1071 Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe, die Sabet et al. aus acht Studien zusammengetragen haben, 766 (72%) Patienten mit einer isolierten Aortenklappenstenose, wobei die Zahlenwerte im Einzelnen von 59% bis 81% reichen (45).

In unserem Studienkollektiv zeigen sich hier Abweichungen. Eine reine Aortenklappenstenose ohne Begleitvitium haben 61 (20,1%) Patienten. Allerdings bilden in unserer Untersuchung diejenigen Patienten zusammen die größte Gruppe (n=152; 50%), die ein kombiniertes Vitium, bestehend aus einer führenden Aortenklappenstenose mit oder ohne begleitende Insuffizienz, aufweisen. Eine Untersuchung von Turina et al. kommt zu einem ähnlichen Ergebnis. Dort haben 47% der Patienten mit einer bikuspidalen Aortenklappe, die aufgrund eines Vitiums operiert werden mussten, eine führende Aortenklappenstenose (52).

Beppu et al. konnten in einer Studie zeigen, dass die Progression der durch Sklerosierung bedingten Aortenklappenstenose bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe schneller voranschreitet als bei anderen, wobei dieser Vorgang beim Vorliegen einer Fusion des linken und rechten koronaren Segels gegenüber Fusionen an anderer Stelle noch beschleunigt wird (7). In unserem Schema zur Klassifikation wird dieser Klappentyp als BAK Typ 1, L/R bezeichnet. Das Vitium der Stenose bzw. führenden Stenose stellt in dieser Unterkategorie das häufigste Vitium dar. Mit 119 in diese Kategorie klassifizierten Patienten ist die Gruppe der BAK Typ 1, L/R, S die größte der Studie (39,1%).

Erstaunlich viele Patienten der Untersuchung litten an einer isolierten Aortenklappeninsuffizienz. Diese 27,6% der Studiengruppe stehen den 20,1% der von uns Untersuchten mit einer reinen Aortenklappenstenose gegenüber und kehren somit die sonst üblichen Verhältnisse um. Die Häufigkeit der reinen Aortenklappeninsuffizienz in einem Kollektiv wird in der Literatur mit Werten zwischen

18% und 24% angegeben und liegt somit eigentlich unter der der reinen Aortenklappenstenose, für die sich Werte zwischen 59% und 81% finden lassen (45, 52). Wie oben erwähnt überwiegt aber der Anteil der Patienten mit einer führenden Aortenklappenstenose, das heißt einer Stenose mit oder ohne begleitender Insuffizienz, wobei der Grad der Stenose immer größer ist als der der Insuffizienz, gegenüber den Patienten mit einer insuffizienten Klappe. Dieses Verhältnis ändert sich auch nach Zusammenfassung aller Patienten mit einer reinen oder führenden Aortenklappeninsuffizienz nicht.

Eine Aortenklappeninsuffizienz resultiert aus einer Erkrankung der Aortenklappensegel oder der Aortenwurzel, die dazu führt, dass der Schluss der Klappensegel nicht mehr normal möglich ist (12). Bekannte Gründe dafür sind unter anderem die infektiöse Endokarditis, das rheumatische Fieber, eine Aortendissektion oder das Marfan-Syndrom (12). Auch die beiden Patienten, die am Marfan-Syndrom erkrankt sind, zeigten eine reine Insuffizienz der Aortenklappe.

4.1.3 Geschlechter- und Altersverteilung

In unserem Patientenkollektiv von 304 Patienten mit bikuspiden Aortenklappe befinden sich n=237 (77,9%) Männer und n=67 (22,1%) Frauen.

In den Studien, die zum Thema der bikuspiden Aortenklappe vorliegen, wird diese Gewichtung bestätigt (31, 46, 48). Der prozentuale Anteil von männlichen Patienten mit bikuspiden Aortenklappe liegt in der Literatur bei ungefähr 70%. Bei einer Untersuchung von Keane et al. beträgt er 67%, bei der von Roberts 72% (29, 43).

Generell ist die beginnende klinische Symptomatik der bikuspiden Aortenklappe keine Erscheinung des hohen Alters. In der Literatur liegt das durchschnittliche Alter der Patienten in einem Bereich zwischen 50 und 70 Jahren (52). Diesen Trend bestätigt diese Arbeit. Aus unserem Patientengut waren fast 50% der Untersuchten zum Zeitpunkt der Operation zwischen 50 und 70 Jahre alt. Lediglich 11% der Patienten waren über 70 Jahre alt.

In Bezug auf die Patienten mit einer trikuspiden Aortenklappe sind diejenigen mit einer bikuspiden Klappe zu dem Zeitpunkt, zu dem das Vitium symptomatisch wird, deutlich jünger. Die Altersdifferenz beträgt durchschnittlich eine Dekade (14). In einer vergleichenden Studie von Bechtel et al. sind die Erkrankten mit einer trikuspiden Klappe im Durchschnitt 62 ± 13 Jahre, diejenigen mit einer bikuspiden Aortenklappe hingegen nur 53 ± 14 Jahre alt (6).

Die von uns untersuchten Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation $53 \pm 14,4$ Jahre alt. Dieser Wert wird durch die Altersangaben für Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe in der Studie von Bechtel et al. gestützt und auch in anderen Untersuchungen finden sich vergleichbare Altersangaben (6, 47, 58). Die Patienten in einer japanischen Arbeit von Yotsumoto et al. waren zum Zeitpunkt der Operation ebenfalls 53 ± 14 Jahre alt (58).

Nach der Einteilung der Patienten in die Klassifikationsgruppen fällt auf, dass die BAK Typ 2 Patienten mit durchschnittlich 40 Jahren eindeutig die jüngsten Patienten unter den Untersuchten sind. Dies erklärt sich durch die Tatsache, dass bei diesen Klappen an zwei Stellen eine Fusion stattgefunden hat. Die Klappenmobilität sowie die Öffnungsfläche sind dadurch massiv beeinträchtigt und es kommt früher zu einer klinischen Symptomatik.

Die Patienten mit einer BAK Typ 0 und Typ 1 liegen mit einem Alter zum Zeitpunkt der Operation von durchschnittlich 51 bzw. 53 Jahren nahe beieinander.

4.1.4 Vor- und Begleiterkrankungen

Neben der bikuspid angelegten Aortenklappe treten oftmals auch andere Erkrankungen auf. Vor allem diejenigen Erkrankungen, die auch als Risikofaktoren für die Entstehung und Progression der Arteriosklerose gelten, rücken hier in den Vordergrund. Chan et al. untersuchten eben diese Risikofaktoren und ihre Bedeutung für die Entstehung von Vitien an der bikuspiden Aortenklappe (14). In ihrer Patientengruppe war bei 21% der Studienteilnehmer die Diagnose eine koronaren Herzkrankheit gestellt worden, bei 48% der Patienten bestand ein arterieller Hypertonus, bei 31% fand sich eine Hypercholesterinämie und 25% der Untersuchten waren Diabetiker (14).

Die Befunde unserer Patienten sind vergleichbar. Bei 28,3% der Untersuchten besteht die Diagnose einer koronaren Herzkrankheit. Im Fall von 54,9% des Studienkollektivs findet sich ein manifester arterieller Hypertonus. Eine Hyperlipidämie weisen 36,5% der Patienten auf. Im Vergleich zu Chan et al. sind aber nur 10,2% der Untersuchten Diabetiker.

Die am häufigsten beschriebene Erkrankung, die im Zusammenhang mit einer bikuspid angelegten Aortenklappe genannt wird, ist die infektiöse Endokarditis (43, 45, 57). Sie gilt als vielfach beobachtete Komplikation der bikuspiden Aortenklappe (57). Es wird beschrieben, dass 7% aller Patienten mit einem schweren

Herzklappenvitium eine solche Erkrankung durchmachen (52). Die Häufigkeit des Auftretens der infektiösen Endokarditis bei Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe wird in der Literatur mit Werten zwischen 3% und 15% angegeben (43, 45). Insgesamt überwiegt unter den an einer Endokarditis erkrankten Patienten das männliche Geschlecht deutlich (73% und 100%) (57). Von den 15 (4,9%) Patienten dieser Untersuchung, die an einer Endoarditis erkrankt waren, waren 13 (86,7%) männlich und zwei weiblich.

4.1.5 Aortenaneurysma und –dissektion

Die Anlage einer bikuspiden Aortenklappe ist häufig mit der Entwicklung eines Aneurysmas im Bereich der Aorta vergesellschaftet (25, 39, 45). Diese Erweiterung kann angeboren, zum Beispiel auf der Basis eines Marfan-Syndroms, oder erworben, zum Beispiel im Rahmen einer idiopathischen Mediaerkrankung, sein.

Das Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe gilt als Risikofaktor für die Entstehung eines Aneurysmas mit entsprechenden möglichen Komplikationen wie Aortenklappeninsuffizienz, Dissektion oder Ruptur (18, 27).

Am häufigsten kommen die Aneurysmen der Aorta ascendens und der Aortenwurzel vor. Je nach Untersuchung findet sich bei 10% bis 16,7% der Patienten mit bikuspiden Aortenklappe ein Aneurysma der Aorta ascendens (40, 58). Eine Aufweitung der Aortenwurzel haben 7,5% der Patienten (39).

In dieser Untersuchung wiesen deutlich mehr Patienten ein Aneurysma auf. Insgesamt 90 (29,6%) Klassifizierte haben eine Aufweitung im Bereich der Aorta ascendens. Dabei betreffen 24,3% der Aufweitungen isoliert die Aorta ascendens.

Die Betrachtung der Dimensionen der Aorta ascendens und Aortenwurzel ergibt für die Aorta ascendens eine durchschnittliche Aufweitung von $54,5 \pm 10,6$ mm und für die Wurzel durchschnittlich $50,7 \pm 6,13$ mm.

Verglichen mit den Angaben, die sich in der Literatur finden lassen, ist im vorliegenden Untersuchungskollektiv nicht nur die Anzahl der Patienten mit Aneurysma, sondern auch die Ausdehnung desselben größer als in anderen Studien. In der Arbeit von Hahn et al. finden sich für die Aorta ascendens Größenordnungen von $36 \pm 6,6$ mm bis $39,9 \pm 5,8$ mm (25). Für die Aortenwurzel liegen sie zwischen $22,9 \pm 4,1$ mm und $30,7 \pm 4,4$ mm (25). Das untersuchte Patientenkollektiv ist mit 39

± 20 Jahren deutlich jünger als das unserer Studie mit einem Durchschnittsalter von $53 \pm 15,4$ Jahren.

In diesem Zusammenhang ist eine echokardiographische Studie an Patienten mit bikuspider Aortenklappe interessant, die mit Hilfe von Verlaufsuntersuchungen zeigen konnte, dass es mit zunehmendem Alter der Patienten auch zu einer Zunahme der Größe des Aneurysmas kommt (20). Danach liegt die mittlere Größenzunahme im Bereich des Sinus Valsalvae bei 0,5 mm pro Jahr, im Bereich der Aorta ascendens findet sich sogar ein Zuwachs von 1,0 mm pro Jahr (20).

In einer anderen Untersuchung, bei der ausschließlich normal funktionierende bikuspidale Aortenklappen untersucht wurden, wodurch eine Verfälschung der Ergebnisse durch die hämodynamische Belastung verkleinert wird, findet sich eine durchschnittliche Ausdehnung der Aortenwurzel auf $35,2 \pm 6,6$ mm (41). Im Rahmen von Studien, die gezielt Aneurysmapatienten untersuchen, werden wie in unserer Untersuchung größere Ausdehnungen beschrieben. Bechtel et al. geben für die Aufweitung der Aorta ascendens bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe Durchmesser von 61 ± 11 mm an (6). Bauer et al. teilen ihre BAK-Patienten mit Aneurysma anhand der Ausdehnung in Untergruppen, wobei knapp ein Drittel der Patienten ein Aneurysma aufweist, das im Durchmesser mindestens 5 cm groß ist (3). Somit liegen unsere Patienten verglichen mit den vorliegenden Studien im mittleren Bereich der von anderen gemessenen Aortendurchmesser.

Eine Komplikation des Aneurysmas ist die Dissektion. Die Anlage einer bikuspiden Aortenklappe erhöht das Risiko einer Dissektion im Bereich der Aorta auf das bis zu neunfache (55). In der Literatur ist beschrieben, dass von 1407 Patienten mit bikuspider Aortenklappe, die in acht verschiedenen, von Sabet et al. zusammengetragenen Studien untersucht wurden, 35 (2,5%) eine akute Aortendissektion erlitten haben (45). Unter den von uns untersuchten Patienten befinden sich zwei (0,7%), die aufgrund einer akuten Aortendissektion operiert werden mussten.

4.1.6 Operation

Die erste Beschreibung eines Herzklappenfehlers findet sich bei L. Riverius, der 1647 die Symptome eines schwachen Pulses mit einer verkalkten Aortenklappenstenose in Beziehung setzte (34). In der Folge beschäftigten sich viele Forscher mit den Fehlfunktionen des Herzens und den Möglichkeiten der Behebung derselben. Die Operationsversuche im frühen 20. Jahrhundert waren nur in begrenztem Rahmen durchführbar und hatten in der Regel letale Ausgänge (34).

Voraussetzung für die Operation am offenen Herzen war die Einführung der Herz-Lungen-Maschine durch John H. Gibbon im Jahr 1953, die eine extrakorporale Zirkulation ermöglichte (8).

4.1.6.1 Operationsverfahren

Zur Behandlung der erkrankten Herzklappe stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die von der operativen Korrektur bis zum vollständigen Ersatz der Klappe reichen.

Während eine bikuspidale Aortenklappe, die aufgrund einer degenerativen Klappenveränderung stenotisch ist, ersetzt werden sollte, bestehen bei einer Klappe mit einer Insuffizienz auch andere Möglichkeiten. Hier stellt die Rekonstruktion der insuffizienten Klappe eine attraktive Alternative dar, die in vielen Studien näher untersucht wird (36, 48, 51). Dabei kann im Gegensatz zum mechanischen Aortenklappenersatz auf eine lebenslange Antikoagulationstherapie mit den damit verbundenen Komplikationen, wie erhöhter Blutungsgefahr, verzichtet werden. Das Operationsverfahren ist vor allem für jüngere Patienten eine gute Option mit geringer klappenassoziierter Mortalität und Morbidität (36). Das Risiko für das wiederholte Auftreten einer zu einer Reoperation führenden Insuffizienz innerhalb von fünf Jahren wird in einer von Minakata et al. durchgeführten Studie mit 6% angegeben (36). Allerdings liegt der Anteil der Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe in dieser Studie bei 34%, die übrigen hatten tricuspid angelegte Klappen (36).

Eine echokardiographische Untersuchung von Patienten mit rekonstruierter bikuspidaler Aortenklappe zeigte, dass die Rekonstruktion die linksventrikuläre Volumenbelastung signifikant reduzierte und dass das hämodynamische Verhalten der bikuspidalen Aortenklappe unter Belastungsbedingungen mit dem einer nativen Aortenklappe vergleichbar ist (48).

Andere rekonstruktive Operationsverfahren ermöglichen die Behandlung von kombinierten Pathologien der Aorta und der Aortenklappe (24). Die Aortenwurzel wird rekonstruiert und die Aorta ascendens mittels einer Gefäßprothese ersetzt. Bei der Methode nach David erfolgt die Verkleinerung der Aortenwurzel in ihrem aortoventrikulären und sinotubulären Durchmesser (24). Das Verfahren nach Yacoub beinhaltet ein „Remodeling“ der Aortenklappe durch den Ersatz der Sinus aortae durch eine dreizungig zugeschnittene Gefäßprothese (24). Als Indikationen gelten das chronische Aortenwurzelaneurysma und die akute Aortendissektion Typ A.

Wenn es nicht möglich ist, die genannten klappenerhaltenden Operationsmethoden einzusetzen, ist der operative Klappenersatz indiziert, wobei verschiedene Klappentypen zur Verfügung stehen. Das operative Risiko bei einem elektiven Klappenersatz wird mit 1% bis 2% angegeben, unabhängig vom verwendeten Klappentyp (8).

Es existieren zum einen mechanische Herzklappenprothesen. Heute kommen Kippscheiben- und Zweiflügelventile zum Einsatz (8). 72 Patienten der Studie wurden im Rahmen der Operation mit einer mechanischen Prothese versorgt.

Weitere 96 Patienten bekamen eine Bioprothese implantiert. Dabei handelt es sich um Klappen, die aus biologischem Material hergestellt sind, einer schnelleren Degeneration unterliegen, aber eine dauerhafte Antikoagulation entbehrlich machen (8).

Eine weitere Möglichkeit des Klappenersatzes ist die Ross-Operation. 111 (36,5%) Patienten wurden nach dieser Methode operiert und mit einem pulmonalen Autograft in Aortenposition versorgt. Generell ist die Ross-Operation für alle Patienten bis zu einer oberen Altersgrenze zwischen 65 und 70 Jahren geeignet, außer für diejenigen, die Kontraindikationen wie Bindegewebserkrankungen, schwere KHK, Defekte der Pulmonalklappe, reduzierten Allgemeinzustand oder Krankheiten des rheumatischen Formenkreises aufweisen (49).

Dabei wird diskutiert, ob die Anlage einer bikuspiden Aortenklappe als Ausgangssituation von Nachteil ist. In einer Untersuchung von Schmidtke et al. konnte gezeigt werden, dass die Funktion des pulmonalen Autografts in der Aortenposition sehr gut und mit stabilen Dimensionen der Aortenwurzel verbunden ist, wobei sich in einem Beobachtungszeitraum von 5,5 Jahren postoperativ keinerlei Abweichungen von den Daten der Patienten mit trikuspiden Aortenklappe zeigten (47).

4.1.6.2 Begleitende Eingriffe

Im Zuge der Operation an der Aortenklappe wurde bei 131 Patienten ein zusätzlicher kardialer Eingriff im Sinne einer parallel vorgenommen Korrektur an einer anderen Herzklappe oder einer Versorgung mit einem Bypass vorgenommen.

Aufgrund einer koronaren Herzkrankheit erfolgte bei 43 Erkrankten eine koronarchirurgische Versorgung des Herzens durch einen oder mehrere Bypässe. In der Literatur sind in Verbindung mit der bikuspiden Aortenklappe verschiedene Besonderheiten von Koronararterien beschrieben, die gegebenenfalls auch zu einer größeren Anfälligkeit führen können. Laut einer anatomischen Studie an 100 Herzen mit bikuspider Aortenklappe liegt die Inzidenz einer Dominanz der linken Koronararterie für Herzen mit kongenitaler bikuspider Aortenklappe bei 26%, für Herzen mit erworbener bikuspider Aortenklappe noch bei 16% (30). Ebenso finden sich Berichte vom Auftreten einer einzelnen Koronararterie bei Herzen mit bikuspider Aortenklappe (38).

Verhältnismäßig viele (n=16; 5,3%) Patienten hatten zum Zeitpunkt der notwendig gewordenen Aortenklappenoperation auch ein operationswürdiges Vitium der Mitralklappe. In einem von Sabet et al. vorgestellten Patientenkollektiv befanden sich unter 225 Patienten fünf, die ein bikuspidale Aortenklappe und ein Vitium der Mitralklappe hatten (45).

Wie beschrieben stellt das Aneurysma der Aorta ascendens ein mit dem Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe assoziiertes Problem dar. Unter den Patienten bestätigte sich dies. Insgesamt 69 Patienten wurden in verschiedener Weise zusätzlich zur Klappenoperation an der Aorta ascendens operiert.

Bei 18 Patienten wurde eine Bentall-Operation durchgeführt. Diese Methode wurde 1968 erstmals von Bentall und De Bono veröffentlicht und galt danach lange als der Goldstandard für die Behandlung des Aortenaneurysmas oder der Aortendissektion (27). Heute werden häufig auch rekonstruktive Verfahren oder solche, die nur teilweise ersetzend sind, genutzt. In unserem Kollektiv wurde die Aorta ascendens bei 21 Patienten komplett ersetzt, bei 31 Patienten konnte sie durch Raffung stabilisiert werden. Eine Untersuchung von Bauer et al. konnte zeigen, dass eine Raffung der Aorta bei einem Aneurysma bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe gute Langzeitergebnisse in Bezug auf die erneute Dilatation der Aorta zeigte (5).

Unter den Untersuchten befand sich weiterhin ein Patient mit einem bestehenden Ventrikelseptumdefekt. In der Literatur finden sich Größenordnungen von 30% für das assoziierte Auftreten von Ventrikelseptumdefekt und bikuspider Aortenklappe (11).

4.1.6.3 Perioperativer Verlauf

Von den 304 Patienten unserer Studie verstarb keiner innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Der Verlauf ist verglichen mit anderen Untersuchungen sehr gut. In der Literatur sind für die frühe Mortalität Zahlenwerte von 7,4% beschrieben (51).

4.2 Kritische Einordnung der Ergebnisse und Limitationen

In der Allgemeinbevölkerung werden 0,5% bis 2% der Menschen mit einer bikuspiden Aortenklappe geboren (44). Bei umgekehrter Betrachtung wird deutlich, dass 43% der Patienten, die aufgrund einer Erkrankung der Aortenklappe operiert werden müssen oder sterben, eine bikuspidale Aortenklappe haben (44).

Viele Studien setzen sich mit der bikuspiden Aortenklappe und den mit ihr assoziierten Erkrankungen auseinander. Eine Klassifikation der verschiedenen Subtypen der bikuspiden Aortenklappen versuchten nur wenige Autoren konsequent. Somit liegt bis heute kein einheitliches Klassifikationsschema vor, anhand dessen allgemeingültige und vergleichende Untersuchungen möglich wären.

Im Rahmen der Studie haben wir versucht, ein solches Schema darzustellen und unser Patientenkollektiv anhand dessen zu klassifizieren. Als Grundlage dienten die makroskopisch sichtbaren Gegebenheiten, die der Operateur vorfand. Durch diese Methode konnten große Fallzahlen gesichtet werden. Postoperativ wäre eine Rekonstruktion der Klappe anhand der exzidierten Klappenteile kaum möglich gewesen. Andere Arbeitsgruppen bedienten sich ebenfalls dieser Vorgehensweise (52). Dies lässt sich auch dadurch begründen, dass die Morphologie der Aortenklappe selbst anhand von transthorakalen Echokardiographie-Untersuchungen, durch die eine nicht invasive Beurteilung der Aortenklappe ermöglicht wird, in 25% der Fälle aufgrund von Kalzifikationen und Sklerosierungen nicht sicher beurteilt werden kann (17).

In unserem Fall wurden später auch nur diejenigen Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen aus den Operationsprotokollen präzise und zweifelsfreie Aussagen zur Aortenklappe abgeleitet werden konnten. Daraus ergab sich über den fünfjährigen Studienzeitraum eine relativ große Fallzahl von 304 Patienten. Ein längerer Betrachtungszeitraum oder das Heranziehen von Patienten anderer Kliniken hätte möglicherweise zur Vergrößerung der Stichprobe beitragen können, verglichen mit größer angelegten Studien erweisen sich unsere Ergebnisse jedoch auch mit unserer Fallzahl als aussagekräftig und vergleichbar.

Zusätzlich erleichtert das Klassifikationsschema die Einordnung der bikuspiden Aortenklappen und ermöglicht die Vergleichbarkeit verschiedener Kollektive durch die Möglichkeit einer Vereinheitlichung der Betrachtung. Ebenso erleichtert es die Einstufung von Patienten und deren mit der bikuspiden Aortenklappe assoziierten Erkrankungen.

5. Zusammenfassung

Generell haben sich Klassifikationen von Erkrankungen als hilfreich für deren Behandlung und Therapie erwiesen. Dies sollte auch für die bikuspidale Aortenklappe gelten, umso mehr, da ihr Auftreten für eine Reihe unterschiedlicher Morphologien und Funktionen steht, die in verschiedenen Behandlungsstrategien münden. Diese Arbeit stellt ein Klassifikationsschema dar, das auf einer retrospektiven Datenanalyse eines Fünf-Jahres-Datenkollektivs basiert.

Zwischen 1999 und 2003 unterzogen sich in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, 1206 Patienten einer Operation an der Aortenklappe, 409 davon hatten eine bikuspidale Aortenklappe. Eine klare Aussage zur Morphologie der Klappe konnte in 304 Fällen anhand der Operationsprotokolle ermittelt werden. Um ein prägnantes und einfaches Klassifikationssystem zu erstellen, wurden verschiedene Merkmale und Begleiterscheinungen der bikuspidalen Aortenklappe untersucht.

Als am signifikantesten für die Klassifikation wurde die Anzahl der Raphen erachtet. Diese bestimmt die Zuordnung in die Hauptkategorie, den Typ. Es werden drei Typen unterschieden: Typ 0 (keine Raphe), Typ 1 (eine Raphe) und Typ 2 (zwei Raphen). Die Typen werden durch zwei Untergruppen weiter unterteilt. Die entscheidenden Merkmale sind hier die Position der Segel und der funktionelle Status der Klappe.

Am häufigsten fanden sich Klappen mit einer Raphe (Typ 1: n=269), wobei n=216 eine Fusion des linken und rechten koronaren Segels zeigten (Typ 1 L/R) und davon n=119 ein vorwiegend stenotisches Vitium aufwiesen (Typ 1 L/R, S). Von den 304 Klassifizierten hatten 21 (6,91%) eine wahre bikuspidale Aortenklappe mit jeweils nur zwei angelegten Sinus und Klappensegeln (Typ 0). Bei den übrigen 14 Untersuchten konnten zwei Fusionsstellen nachgewiesen werden (Typ 2).

Die vorliegende Klassifikation bietet selbst bei ausschließlicher Nutzung der Hauptkategorie eine gute Möglichkeit zur Deskription und Definierung von bikuspidalen Aortenklappen und vereinfacht die Einordnung derselben.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, Davies MJ: The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 362-367
- 2) Arnold G, Beier HM, Herrmann M, Kaufmann P, Kretschmann HJ, Kühnel W, Schiebler TH, Schmidt W, Steiniger B, Winckler J, Van der Zypen E, Zilles K: Organe des Kreislaufs. In: Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K: *Anatomie*. 8.Auflage, 516-526, Springer, Berlin, 1999
- 3) Bauer M, Meyer R, Bauer U, Goetze N, Lange PE, Hetzer R: Verhältnis von Aortenwandveränderungen und Aortendurchmesser bei Patienten mit bicuspid Aortenklappe. *Z Kardiol* 2002; 91: 818-824
- 4) Bauer M, Pasic M, Meyer R, Goetze N, Bauer U, Siniawski H, Hetzer R: Morphometric analysis of aortic media in patients with bicuspid and tricuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:58-62
- 5) Bauer M, Pasic M, Schaffarzyk R, Siniawski H, Knollmann F, Meyer R, Hetzer R: Reduction aortoplasty for dilatation of the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 720-724
- 6) Bechtel JFM, Noack F, Sayk F, Erasmi AW, Bartels C, Sievers HH: Histopathological grading of ascendens aneurysm: Comparison of patients with bicuspid versus tricuspid aortic valve. *J Heart Valve Dis* 2003; 12: 54-61
- 7) Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K: Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 1993; 71: 322-327
- 8) Böhle A: Herzchirurgie. In: Henne-Bruns D, Düring M, Kremer B: *Duale Reihe Chirurgie*. 2., korrigierte Aufl., 947-1000, Thieme, Stuttgart, 2003
- 9) Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H, Lang I: Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999; 99: 2138-2143
- 10) Boyum J, Fellingner EK, Schmocker JD, Trombley L, McPartland K, Ittleman FP, Howard AB: Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 686-691
- 11) Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR: The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005;9: 470-522
- 12) Carabello BA, Crawford FA: Valvular heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 32-41
- 13) Cecconi M, Manfrin M, Moraca A, Zanolli R, Colonna PL, Bettuzzi MG, Moretti S, Gabrielli D, Perna GP: Aortic dimension in patients with bicuspid aortic valve without significant valve dysfunction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 292-294
- 14) Chan KL, Ghani M, Woodend K, Burwash IG: Case-controll study to assess risk factors for aortic stenosis in congenitally bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2001; 88: 690-693
- 15) Edwards JE: The congenital bicuspid aortic valve. *Circulation* 1961; 23: 485-488

- 16) Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE: Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Circulation* 1978; 57: 1022-1025
- 17) Espinola-Zavaleta N, Castellanos LM, Attié F, Hernández-Morales G, Zamora-González C, Duenas-Carbajal R, Granados N, Keirns C, Vargas-Barrón J: Anatomic three-dimensional echocardiographic correlation of bicuspid aortic valve. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 46-53
- 18) Fedak PWM, Verma s, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J: Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002;106:900-904
- 19) Fenoglio JJ, McAllister HA, DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD: Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* 1977; 39: 164
- 20) Ferencik M, Pape LA: Change in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2003; 92: 43-46
- 21) Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, Simonds H, Colan SD: Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1648-1651
- 22) Garg V: Molecular genetics of aortic valve disease. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 180-184
- 23) Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, Srivastava D: Mutation in NOTCH1 causes aortic valve disease. *Nature* 2005; 437: 270-274
- 24) Graeter T, Kindermann M, Fries R, Schäfers HJ: Rekonstruktive Chirurgie der Aortenwurzel. *Z Kardiol* 2000; 89: VII/107-VII/111
- 25) Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB: Association of aortic dilatation with regurgiant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 283-288
- 26) Harlan BJ, Starr A, Harwin FM: Manual of cardiac surgery. Volume II. Springer Verlag New York (1980)
- 27) Hopkins RA: Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: Evolution of techniques for aortic root reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 886-897
- 28) Karakaya O, Barutcu I, Esen AM, Dogan S, Saglam M, Karapinar H, Akgun T, Karavelioglu Y, Esen O, Ozdemir N, Turkmen S, Kaymaz C: Relationship between circulation plasma matrix metalloproteinase-9 (gelatinase-B) concentration and aortic root dilatation. *Am J Hypertens* 2006; 19: 361-365
- 29) Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, St. John Sutton MG: Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000; 102: III35–III39
- 30) Lerer PK, Edwards WD: Coronary arterial anatomy in bicuspid aortic valve: Necropsy study of 100 hearts. *Br Heart J* 1981; 45: 142-147
- 31) Lewin MB, Otto CM: The bicuspid aortic valve: Adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation* 2005; 111: 832-834

- 32) Lindsay J: Coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve and abnormal ascending aortic wall. *Am J Cardiol* 1988; 61: 182-184
- 33) McKusick VA: Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim's cystic medial necrosis. *Lancet* 1972; 1: 1026-1027
- 34) Meisner H, Mayr N, Schmidt-Habelmann P, Struck E, Sebening F: Die Chirurgie der erworbenen Herzklappenfehler. 1. Aufl. 11-14, perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen, 1981
- 35) Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos I: Kardiologie compact. In: Riessen R, Nollert G: Erworbene Klappenvitien. 1. Auflage, Kapitel 14, Thieme, Stuttgart 2004
- 36) Minakata K, Schaff HV, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Puga FJ, Danielson GK: Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 645-653
- 37) Mohamed SA, Hanke T, Schlueter C, Bullerdiek J, Sievers HH: Ubiquitin fusion degradation 1-like gene dysregulation in bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1531-1536
- 38) Morimoto K, Taniguchi I, Miyasaka S, Marumoto A: Bicuspid aortic valve stenosis with single coronary artery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 267-269
- 39) Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Scognamiglio R, Thiene G: Aortic root dilatation in young man with normal functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999; 82: 19-22
- 40) Olearchyk AS: Congenital bicuspid aortic valve and an aneurysm of the ascending aorta. *J Card Surg* 2004; 19: 462-463
- 41) Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL: Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1991; 67: 781-782
- 42) Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, Jones M, Epstein SE: Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis, analysis of 13 patients requiring aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1981; 47: 206-209
- 43) Roberts WC: The congenitally aortic valve: A study of 85 autopsy cases. *The American Journal of Cardiology* 1970; Vol. 26: 72-83
- 44) Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B: The congenitally bicuspid aortic valve: How does it function? Why does it fail? *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 177-85
- 45) Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC: Congenitally bicuspid aortic valves: A surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2715 additional cases. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 14-26
- 46) Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, Graeter TP, Wendler O: Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 542-546
- 47) Schmidtke C, Bechtel M, Hueppe M, Sievers HH: Time course of aortic valve function and root dimensions after subcoronary Ross procedure for bicuspid versus tricuspid aortic valve disease. *Circulation* 2001; 104: I 21- I 24

-
- 48) Schmidtke C, Poppe D, Dahmen G, Sievers HH: Echocardiographic and hemodynamic characteristics of reconstructed bicuspid aortic valves at rest and exercise. *Z Kardiol* 2005; 94: 437-444
 - 49) Sievers HH: Ross-Operation bei Aortenvitien. *Z Kardiol* 2000; 89: 730-733
 - 50) Sievers HH, Schmidtke C: A classification system for bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 (zur Veröffentlichung angenommen)
 - 51) Sundt TM, Mora BN, Moon MR, Bailey MS, Pasque MK, Gay WA: Options for repair of a bicuspid aortic valve and ascendens aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1333-1337
 - 52) Turina J, Turina M, Krayenbühl HP: Die Bedeutung der bikuspiden Aortenklappe für die Entstehung des Aortenklappenvitiums bei Erwachsenen. *Schweiz. med. Wschr.* 1986; 116: Nr.44: 1518-1523
 - 53) Tutar E, Ekici F, Atalay S, Nacar N: The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. *Am Heart J* 2005; 150: 513-515
 - 54) Waller BF, Carter JB, Williams HJ, Wang K, Edwards JE: Bicuspid aortic valve: Comparison of congenital and acquired types. *Circulation* 1973; 48: 1140-1150
 - 55) Ward C: Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000; 83: 81-85
 - 56) Yacoub MH, Cohn LH: Novel approaches to cardiac valve repair. From structure to function. Part II. *Circulation* 2004; 109: 1064-1072
 - 57) Yener N, Oktar GL, Erer D, Yardimci MM, Yener A: Bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002, Vol.8, No.5: 264-267
 - 58) Yotsumoto G, Moriyama Y, Toyohira H, Shimokawa S, Iguro Y, Watanabe S, Masuda H, Hisatomi K, Taira A: Congenital bicuspid aortic valve: Analysis of 63 surgical cases. *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 500-503

7. Danksagung

Zum Abschluss einer solchen Arbeit gilt es, vielen Menschen zu danken, die auf Ihre Art und Weise dazu beigetragen haben, dass es sie überhaupt gibt.

Beginnen möchte ich mit Frau PD Dr. med. Claudia Schmidtke und mich für die Überlassung des Themas und die Betreuung dieser Arbeit sowie die fachliche Anleitung und die gute Zusammenarbeit während der gesamten Zeit bedanken.

Dem Leiter der Klinik für Herzchirurgie, Herrn Prof. Dr. med. H.-H. Sievers, danke ich für die Bereitstellung von Arbeitsplatz und Materialien.

Ein herzlicher Dank gilt auch Frau J. Engelmann aus der Abteilung für Dokumentation der Klinik für Herzchirurgie, die mir immer wieder helfend zur Seite stand. Ebenso danke ich Frau G. Dahmen aus dem Institut für medizinische Biometrie und Statistik für ihre statistische Beratung.

Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle Herrn Dr. med. S. Koch, der mir mit seiner Hilfe bei der Korrektur viele wertvolle Hinweise gegeben hat.

Außerdem danke ich den Menschen, die mich motiviert und dabei unterstützt haben, diese Arbeit zu erstellen, besonders Frau R. Böhme.

Der wichtigste und größte Dank gilt aber meiner Familie, für deren Rückhalt und Vertrauen ich sehr dankbar bin.

8. Lebenslauf



Name: Anja Kumme
 Geburtstag: 18.06.1981 in Hildesheim
 Eltern: Dr. jur. Ulrich Kumme, Vorsitzender Richter am Landgericht
 Jutta Kumme, Studienrätin

Schulbildung

1987 - 1991 Grundschule Ochtersum, Hildesheim
 1991 - 1993 Orientierungsstufe Ochtersum, Hildesheim
 1993 - 2000 Gymnasium Himmelsthür, Hildesheim
 Abschluss: Abitur im Juni 2000

Studium

10/2000 Beginn des Studiums der Humanmedizin, Universität zu Lübeck
 03/2003 Ärztliche Vorprüfung
 02/2006 – 01/2007 Praktisches Jahr
 04/2007 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (schriftlicher Teil)

Klinische Tätigkeiten

Famulaturen Innere Medizin, Anästhesiologie, Chirurgie, Pädiatrie, Radiologie
 Praktisches Jahr
 02/2006 – 06/2006 Abteilung für Chirurgie, Herz- und Thoraxchirurgie, Amtssygehuset på Gentofte, København, Dänemark
 06/2006 – 09/2006 Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Notfallaufnahme, Sana Kliniken Lübeck GmbH, Krankenhaus Süd
 10/2006 – 01/2007 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKSH Campus Lübeck

Zeitlicher Rahmen der Dissertation

09/2004 Vergabe des Themas
 09/2004 – 07/2005 Datenerfassung und Literaturrecherche
 08/2005 – 01/2007 Schriftliche Ausarbeitung
 05/2007 Abgabe der Arbeit

9. Veröffentlichung

Teile dieser Arbeit sind in folgendem Artikel zur Veröffentlichung angenommen:

Sievers HH, Schmidtke C: A classification system for bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg 2007

(Vorgesehen als „Continuing Medical Education“-Artikel)