

**Bachelorarbeit**

# **Aortendilatation und Funktion des linken Ventrikels bei bikuspider Aortenklappe**

**Jana Frangi**  
Carmennaweg 9  
7000 Chur  
S09709304

**Fabienne Fina**  
Luzernerstr. 7  
6010 Kriens  
S12741477

**Departement:** **Gesundheit**  
**Institut:** **Institut für Physiotherapie**  
**Studienjahrgang:** **PT12**  
**Eingereicht am:** **24. April 2015**  
**Betreuende Lehrperson:** **Arnoldus Van Gestel**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abstract</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>5</b>
2.1	Einführung .....	5
2.2	Relevanz für die Praxis .....	6
2.3	Zielsetzung und Fragestellung .....	6
2.4	Hypothese .....	7
<b>3</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>7</b>
3.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	7
3.2	Keywords und MeSH Terms .....	8
3.3	Studiensuche .....	9
<b>4</b>	<b>Theorieteil</b> .....	<b>10</b>
<b>4.1</b>	<b>Bikuspide Aortenklappe</b> .....	<b>10</b>
4.1.1	Anatomie und Morphologie .....	10
4.1.2	Entstehung .....	12
4.1.3	Pathophysiologie .....	12
4.1.3.1	Aortenklappenstenose .....	13
4.1.3.2	Aortenklappeninsuffizienz .....	13
4.1.3.3	Infektiöse Endokarditis .....	13
<b>4.2</b>	<b>Aorta</b> .....	<b>14</b>
4.2.1	Anatomie .....	14
4.2.2	Aortendilatation .....	14
4.2.2.1	Veränderte Hämodynamik .....	15
4.2.2.2	Genetische Zellveränderung.....	15
4.2.3	Bezug zu Spitzenathleten und Empfehlungen .....	16
<b>4.3</b>	<b>Linker Ventrikel</b> .....	<b>17</b>
4.3.1	Anatomie und Morphologie .....	17
4.3.2	Diastolische und systolische Dysfunktion des LV bei BAK .....	17
4.3.2.1	Diastolische Dysfunktion bei Aortenklappeninsuffizienz .....	18
4.3.2.2	Systolische Dysfunktion bei Aortenklappenstenose .....	18
<b>4.4</b>	<b>Echokardiographie</b> .....	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>Ergebnisse der Literatur</b> .....	<b>21</b>
<b>5.1</b>	<b>Aortendurchmesser</b> .....	<b>23</b>
<b>5.2</b>	<b>Durchmesser des linken Ventrikels</b> .....	<b>23</b>

5.3 Durchmesser der posterioren Wand des LV und des intraventrikulären Septums .....	24
5.4 Ejektionsfraktion des linken Ventrikels .....	25
6 Diskussion .....	26
6.1 Relevanz für Praxis .....	29
6.2 Schlussfolgerung .....	30
7 Verzeichnisse .....	32
8 Wortzahl .....	39
9 Danksagung.....	39
10 Eigenständigkeitserklärung .....	40

# 1 Abstract

## Einleitung

Die bikuspidale Aortenklappe (BAK) ist mit einer Prävalenz von 0.5-2% der häufigste angeborene Herzfehler. Die Dilatation der Aorta ascendens ist eine häufige Begleiterkrankung der BAK, die im schlimmsten Fall zum plötzlichen Herztod bei Athleten führen kann. Gerade im Leistungssport sind betreuende Fachpersonen und die Athleten selbst noch zu wenig über die Pathophysiologie und die individuelle Betreuung der BAK Patienten aufgeklärt.

## Ziel

Das Ziel dieses Reviews ist es, zu untersuchen, welchen Einfluss die BAK auf die Funktion des linken Ventrikels (LV) und die Aortendilatation hat.

## Methodik

Die Erarbeitung des Reviews erfolgte durch eine systematische Literaturrecherche mittels den medizinischen Datenbanken Pubmed, Medline und CINAHL, Referenzlisten sowie Anfragen an Fachpersonen. Anhand von definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurde selektioniert.

## Resultate

Es wurden fünf Studien mit passendem Studiendesign gefunden. Bezüglich der Aortendilatation konnte bei BAK Patienten eine signifikante Zunahme gegenüber Probanden mit trikuspidaler Aortenklappe beobachtet werden. Hinsichtlich der Parameter des LV gab es keine einheitlichen Ergebnisse.

## Schlussfolgerung

Es konnte bestätigt werden, dass die BAK zu einer Aortendilatation führt. Über eine veränderte Funktion des LV hingegen, kann keine klare Aussage gemacht werden. Es besteht noch Forschungsbedarf.

## Keywords

bicuspid aortic valve, athletes, aortic dilatation, left ventricular function

## 2 Einleitung

### 2.1 Einführung

Bereits im 16. Jahrhundert finden sich erste Darstellungen der bikuspiden Aortenklappe (BAK). Leonardo Da Vinci skizzierte Illustrationen von Aortenklappen mit zwei, drei oder vier Taschen. Er stellte eine Norm auf, laut der nur dann ein einwandfreies Zusammenwirken von Funktion und Struktur der Aortenklappe gewährleistet ist, wenn diese mit drei Taschenklappen ausgestattet ist (O'Malley und Saunders, 1952). Eine Abweichung dieser Norm ist die BAK. Wie der Name schon erahnen lässt, handelt es sich dabei um zwei anstatt drei taschenförmige Segel. Die häufigste Form ist diejenige, bei der zwei von drei Klappentaschen miteinander verschmolzen sind (Vijavalakshmi, Syamausandar und Chugh, 2013). Bikuspid oder auch bikuspidal kommt aus dem Lateinischen und bedeutet übersetzt zweispitzig bzw. mit zwei Spitzen (bi = zwei, cuspis = Spitze) (Waller, Carter, Williams, Wang und Edwards, 1973), (Vijavalakshmi et. al., 2013).

Die BAK ist mit einer Prävalenz von 0.5 -2% die häufigste angeborene Fehlbildung des menschlichen Herzens (Galanti, Stefani, Toncelli, Vono, Mercuri und Maffulli, 2010), (Tadros, Klein und Saphira, 2009). Sie tritt bei Männern bis zu dreimal häufiger auf als bei Frauen (Tadros et. al., 2009). Die Ätiologie der BAK ist nicht gänzlich bekannt. Die Mehrheit ist auf einen isolierten Geburtsfehler zurückzuführen, aber es gibt auch solche, die auf genetisch übertragbaren Defekten beruhen (Petrini, Jenner, Rickenlund, Eriksson, Franco-Cereceda, Caidahl und Eriksson, 2013).

Aortenklappenstenose, Aortenklappeninsuffizienz, infektiöse Endokarditis, Dilatation und Steifigkeit der Aorta ascendens und Aortendissektion sind Symptomkomplexe, welche oft im Zusammenhang mit der BAK auftreten (De Mozzi Longo, Galanti und Maffulli, 2008). Diese wiederum beeinflussen die Funktion des Herzens, im Besonderen diejenige des linken Ventrikels (Genger und Binder, 2013). Das Krankheitsbild der BAK ist Thema vieler Forschungsarbeiten, sodass beispielsweise bezüglich der Entstehung, der Symptome und den operativen Behandlungsmöglichkeiten schon viele Informationen zusammengetragen wurden. Im Gegensatz dazu ist der aktuelle Forschungsstand bezüglich dem Verlauf der Krankheit oder den Faktoren, welche den Krankheitsfortschritt potentiell beschleunigen könnten, noch bescheiden (Maron und Zipes, 2005).

## 2.2 Relevanz für die Praxis

Eine optimale Behandlung von Patienten mit BAK erfordert einen durchdachten Ansatz mit sorgfältiger Prüfung der verschiedenen Risikofaktoren der Aortenklappe und der Aorta. Um anspruchsvollen individuellen Hinweisen für allfällige Risiken nachzukommen, braucht es je nach dem laufende Überwachung, medizinische Betreuung und einen allfälligen operativen Eingriff. Aktuelle Richtlinien empfehlen eine prophylaktische Kontrolle der aufsteigenden Aorta bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren (Losenno, Goodman und Chu, 2012). Gerade im Bereich des Leistungssports wird der Diagnostik von BAK eine grosse Bedeutung zugesprochen. Viele Patienten haben verändertes vaskuläres Bindegewebe, welches durch einen Verlust von Elastizität gekennzeichnet ist, was wiederum zu einer Aortendilatation führen kann (Bonow, Cheitlin, Crawford und Douglas, 2005). In Bezug auf Spitzenathleten stellt dies ein erhöhtes Risiko dar, denn die Erweiterung der Aorta ist eine potentielle Ursache für plötzlichen Herztod bei jungen Athleten (Scharhag, Meyer, Kindermann, Schneider, Urhausen und Kindermann, 2005). Durch erhöhte Volumen- und vor allem Druckbelastungen kann es im Extremfall zu einem Riss, einer sogenannten Dissektion der Aorta kommen, welche durch die gefürchtete Perikardtamponade lebensgefährlich ist. Die Sporttauglichkeit von Spitzenathleten mit BAK und Aortendilatation wird kontrovers diskutiert und die Trainingsempfehlungen der Experten sind nicht immer konform (Pelliccia et al., 2005). Laut aktuellen Guidelines wird sogar empfohlen, dass Athleten ab einem Aortendurchmesser von mehr als 45 mm ihre Sportkarriere abbrechen sollen (Bonow et. al., 2005). Für betreuende Physiotherapeuten ist es von Bedeutung, über den Krankheitsverlauf und dessen physiologischen Konsequenzen Bescheid zu wissen, um die betroffenen Athleten gut beraten zu können. Zudem stellen die Richtlinien wichtige Referenzen für die Erarbeitung eines angepassten Trainingsplans dar (Spataro, Pelliccia, Rizzo, Biffi, Masazza und Pigozzi, 2007).

## 2.3 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieses Reviews ist es, die Auswirkungen der BAK auf die Funktion des linken Ventrikels (LV) und die Aorta ascendens zu untersuchen und darzustellen.

Daraus ist folgende Fragestellung entstanden: Führt die BAK zu einer veränderten Funktion des linken Ventrikels und zu einer Aortendilatation?

## 2.4 Hypothese

Die BAK führt zu einer veränderten Funktion des linken Ventrikels und zu einer Aortendilatation.

## 3 Methodik

Um die obengenannte Fragestellung und Hypothese beantworten zu können, wurden die Datenbanken PubMed, Medline und CINAHL nach geeigneten Studien durchsucht. Anhand dieser Studien und aktueller Literatur, die mit Unterstützung von PD Dr. med. Christian Schmied, Sportkardiologe am Universitätsspital Zürich zusammengestellt wurde, wurde ein Review erstellt.

Zu Beginn wurden Fragestellung und Zielsetzung des Reviews festgelegt. Danach wurden passende Keywords und MeSH Terms bestimmt. Gesucht wurde zwischen dem 02.08.2014 und dem 03.12.2014.

Die Studien mussten gewisse Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen, sodass die Fragestellung aussagekräftig beantwortet werden kann. Bei der Literaturrecherche wurde mit den Booleschen Operatoren<sup>1</sup> gearbeitet. Dabei wurden Keywords und MeSH Terms zum selben Stichwort mit OR verbunden. Die gefundenen Studien wurden zuerst via Titel selektiert. Anschliessend konnte nach dem Lesen der Abstracts eine weitere Eingrenzung erfolgen. Die letzte Selektion fand beim Lesen der Volltexte statt.

### 3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Mittels der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Studien auf deren Verwendbarkeit geprüft und eingegrenzt. Anfänglich wurde mit den Einschlusskriterien „Athleten“ und „Sport“ gesucht. Die Anzahl Studien, die mit diesen Begriffen gefunden wurden, reichte nicht aus um einen Review zu erfassen. Daher wurden der Rahmen eröffnet und die beiden Einschlusskriterien verworfen. Die zuvor gefundenen Studien wurden aber beibehalten.

---

<sup>1</sup> Verknüpfungen wie AND, OR, NOT

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bikuspidale Aortenklappe</li> <li>- Aortendilatation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Marfansyndrom oder andere, die grossen Gefässe betreffende Bindegewebsstörungen</li> <li>- Turnersyndrom</li> <li>- Kinder unter 8 Jahren</li> <li>- Operative Therapien</li> <li>- andere Abnormalitäten der Herzklappen</li> <li>- Sprachen ausser Englisch und Deutsch</li> </ul>

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

### 3.2 Keywords und MeSH Terms

Die Literaturrecherche erfolgte einerseits mit Keywords und andererseits mit MeSH Terms. Die Tabelle zeigt die verwendeten Suchbegriffe:

Evidence based health care Model	Stichwörter	Keywords	MeSH Terms (medical subject headings)
Population	Bikuspidale Aortenklappe	bicuspid aortic valve, BAV	aortic valve/abnormalities, aortic valve/physiopathology, aortic valve stenosis, aortic valve insufficiency
Population	Athleten	athletes	athletes
Intervention	Sport, Training	training, exercise	physical conditioning, exercise, endurance physical, athletic performance
Control	Trikuspidale Aortenklappe	tricuspid aortic valve, TAV	aortic valve
Outcome	Aortendilatation	aortic dilatation, aortic enlargement,	aortic aneurysm, thoracic; aorta, thoracic/pathology;



		aortic aneurysm	dilatation, pathology; aortic enlargement
Outcome	Funktion des linken Ventrikels	left ventricle, left ventricular function,	left ventricular, function; stroke volume

Tabelle 2: Stichwörter, Keywords und MeSH Terms

### 3.3 Studiensuche

Der genaue Suchverlauf der Literaturrecherche kann der Tabelle entnommen werden.

Datenbank	Suchkombination	Treffer	Gefundene Studien
Medline	bicuspid aortic valve AND (aortic valve stenosis OR aortic valve insufficiency) AND athletes AND (training OR exercise) AND (aortic dilatation OR aortic enlargement OR aortic aneurysm, thoracic)	Treffer insgesamt: <b>129</b> Auswahl nach Titel und Abstract: <b>3</b> Auswahl nach Volltext (Ein- und Ausschlusskriterien): <b>1</b>	Stefani et al. (2014)
CINAHL	(BAV OR bicuspid aortic valve) AND athlete AND (training OR exercise) AND aorta aneurysm	Treffer insgesamt: <b>50</b> Auswahl nach Titel und Abstract: <b>3</b> Auswahl nach Volltext (Ein- und Ausschlusskriterien): <b>1</b>	Stefani et al. (2007)
PubMed	(bicuspid aortic valve OR BAV OR aortic valve stenosis OR aortic valve insufficiency) AND (training OR exercise OR athletic performance OR physical conditioning) AND (aortic aneurysm, thoracic OR aorta dilatation OR aortic enlargement) AND (left ventricle	Treffer insgesamt: <b>11</b> Auswahl nach Titel und Abstract: <b>2</b> Auswahl nach Volltext (Ein- und Ausschlusskriterien): <b>1</b>	Santarpia et al. (2011)

	function OR stroke volume) AND athletes		
PubMed	BAV AND athletes	Treffer insgesamt: <b>9</b> Auswahl nach Titel und Abstract: <b>3</b> Auswahl nach Volltext (Ein- und Ausschlusskriterien): <b>1</b>	Stefani et al. (2009)
PubMed Central	BAV AND left ventricle AND aortic dilatation	Treffer insgesamt: <b>75</b> Auswahl nach Titel und Abstract: <b>5</b> Auswahl nach Volltext (Ein- und Ausschlusskriterien): <b>1</b>	Demir (2013)

Tabelle 3: Überblick Literaturrecherche

## 4 Theorieteil

### 4.1 Bikuspidale Aortenklappe

#### 4.1.1 Anatomie und Morphologie

Die Aortenklappe (valva aortae) befindet sich am Ursprung der Pars ascendens der Aorta und trennt diese vom linken Ventrikel ab. Sie verfügt über drei gleich grosse Taschen, welche das Blut während der Systole passieren lassen und während der Diastole dessen Rückfluss verhindern (Flachskampf, 2011). Die Berührungsfläche zweier Klappen wird als Kommissur bezeichnet. Direkt oberhalb der Klappe liegen die Sinus Vasalvae. Dies sind Ausbuchtungen der Aortenwand und die Ursprünge der Koronararterien. Die Klappentaschen der Aortenklappe werden den Koronararterien entsprechend benannt, sodass zwischen dem linkskoronaren, rechtskoronaren und nichtkoronaren Segel unterschieden wird (Kumme, 2007) (Abb. 1).

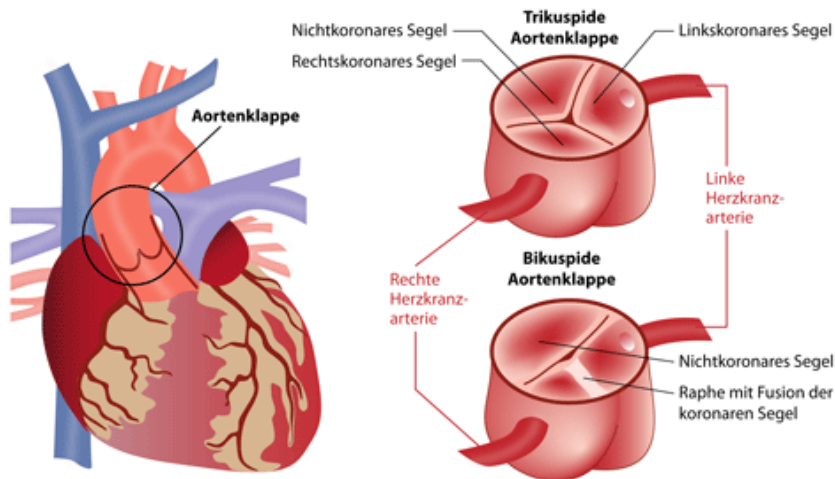


Abbildung 1: Trikuspidale und bikuspidale Aortenklappe

Bei der BAK liegen anstelle von drei taschenförmigen Segeln nur zwei vor. Dabei können mehrere Typen unterschieden werden (Abb. 2). Bei der „echten“ BAK liegen nur zwei Sinus Vasalvae vor, aus welchen jeweils eine Tasche hervorgeht (Typ 0). Die Taschen sind identisch gross (Sievers und Schmidtke, 2007). Häufiger kommt es allerdings vor, dass anatomisch die Anlagen für drei Sinus und Taschen vorhanden, zwei davon aber im Bereich der eigentlichen Kommissur miteinander verwachsen sind. Die Verwachsungslinie wird auch als Raphe bezeichnet. Bei der Raphe ist die Tasche etwas verdickt, was dazu führt, dass die eine Tasche oft grösser ist als die andere und dadurch auch eine Störung der Klappengeometrie entsteht (Kumme, 2007). Es wird weiter zwischen der Fusion von einer Kommissur, also die Bildung von einer Raphe (Typ 1), oder die Fusion zweier Kommissuren und damit die Entstehung zweier Raphen unterschieden (Typ 3). Jeder Taschenanteil kann mit dem anderen fusionieren. Am häufigsten verwachsen allerdings die rechts- und linkskoronaren Taschen miteinander (Sievers et al., 2007).

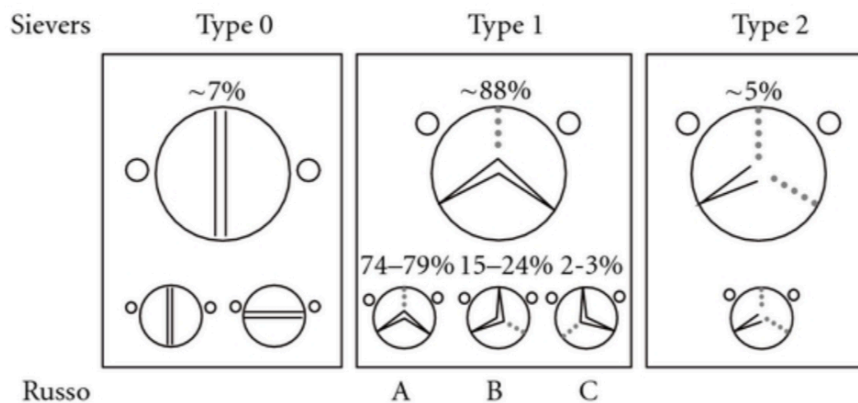


Abbildung 2: Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe

#### 4.1.2 Entstehung

Die Ätiologie der BAK ist ungewiss. Einerseits ist der Einfluss genetischer Faktoren wahrscheinlich, andererseits kann auch eine fehlerhafte Valvulogenese eine Rolle spielen (Bauer, 2004). Bei Neu-Diagnose einer BAK wird jedoch eine Vorsorgeuntersuchung der Familienangehörigen empfohlen.

Da die BAK eine familiäre Häufung zeigt, liegt eine genetische Ursache nahe.

Huntington, Hunter und Chan (1997) wiesen eine autosomal dominante Vererbung mit unbeständiger Penetranz nach. Zudem wurden bei Patienten mit BAK verschiedene Genmutationen gefunden, welche für eine veränderte Embryogenese verantwortlich sind (Tadros et al., 2009).

Es bestehen Vermutungen, dass bei BAK Patienten die mikrofibrillären Proteine Fibrillin und Fibulin nur defizitär vorhanden sind. Dies hat zur Folge, dass sich die Klappenzellen nicht optimal ausbilden und anordnen, wodurch eine BAK entsteht. Zudem führt der Mangel dieser Proteine zu einer geschwächten Aortenwand, worauf später noch genauer eingegangen wird (Fedak, Verma, David, Leask, Weisel und Butany, 2002).

Ein weiterer Faktor, der vermutlich zur Bildung einer BAK beiträgt, ist eine Veränderung in der Hämodynamik während der Valvulogenese (Kumme, 2007).

#### 4.1.3 Pathophysiologie

Durch die Herzaktion wird die Aortenklappe ständig mechanischen belastet. Dies führt dazu, dass auch bei gesunden trikuspiden Aortenklappen bereits ab dem 20.

Lebensjahr erste degenerative Veränderungen wie Verdickung, Fibrosierung oder Kalzifikation auftreten. Im Fall der BAK erfolgt die Degeneration insgesamt schneller, da durch die Anomalie die Klappen zusätzlich strapaziert werden (Robicsek,

Thubrikar, Cook und Fowler, 2003). Dies hängt mit dem andersartigen Formschluss der Klappe zusammen. Die beiden Taschen sind aufgrund der Morphologie weniger flexibel, sodass sie dem Blutstrom mehr Widerstand leisten und dadurch mehr Druck aufgebaut wird. Folglich wird auch die Hämodynamik verändert, was in Bezug auf die Dilatation der Aorta eine entscheidende Rolle spielt (Kumme, 2007).

Die BAK steht oft im Zusammenhang mit verschiedenen Komplikationen. Die häufigsten werden im Folgenden aufgeführt. Sie können isoliert oder kombiniert auftreten (Bauer, 2004).

#### **4.1.3.1 Aortenklappenstenose**

Da die Taschen der BAK eine straffere und fixiertere Position aufweisen, als dies bei einer trikuspiden Aortenklappe der Fall ist, kommt es oft zur Stenose (Kumme, 2007). Sabet, Edwards, Tazelaar und Daly (1999) geben beruhend auf ihren Autopsiestudien die Häufigkeit von Aortenklappenstenosen bei Patienten mit BAK mit Häufigkeiten zwischen 59% und 81% an. Bei Erwachsenen gilt die Kalzifikation der Klappen als Hauptursache für Aortenklappenstenose (Bauer, 2004). Dies wird von Sabet et al. (1999) bestätigt. Sie fanden bei 99% der stenotischen Klappen mindestens moderate Kalzifikationen vor. Da die Kalzifikation mit dem Alter zunimmt, ist bei vielen Patienten mit BAK ab dem 60. oder 70. Lebensjahr aufgrund der starken Aortenklappenstenose ein operativer Eingriff nötig (Bauer, 2004).

#### **4.1.3.2 Aortenklappeninsuffizienz**

Bei der Aortenklappeninsuffizienz fließt während der Diastole Blut aus der Aorta zurück zum linken Ventrikel. Die Insuffizienz der BAK ist weniger häufig als die Stenose. Sie wird bei 15-20% der Patienten beobachtet (Bauer, 2004). Als Ursache werden die veränderte Klappenanatomie, Kalzifikation, Schädigung der Segel infolge von infektiöser Endokarditis oder Aortenwurzeldilatation angesehen (Sabet et al., 1999). Laut Yotsumoto et al. (1998) ist die operative Behandlung von Aortenklappeninsuffizienzen deutlich früher notwendig als diejenige von Aortenklappenstenosen. So wird die Klappe oft schon in der 4. Lebensdekade rekonstruiert.

#### **4.1.3.3 Infektiöse Endokarditis**

Die infektiöse Endokarditis wird oft durch Streptokokken und Staphylokokken ausgelöst. Infolge von Entzündungen kommt es zur Destruktion der Klappensegel

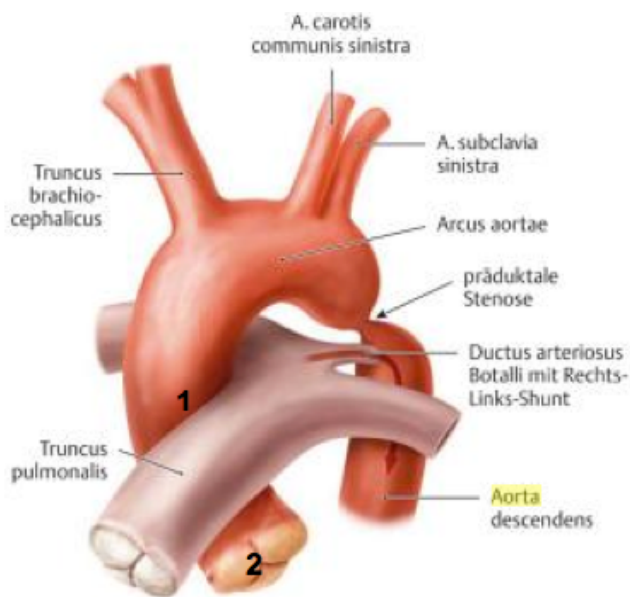
und damit zu Herzklappendysfunktion. Patienten mit BAK sind besonders anfällig auf die Entwicklung einer infektiösen Endokarditis. Im Laufe des Lebens kommt die Infektion bei 10- 30% vor. Umgekehrt wird bei 25% der Patienten, die an infektiöser Endokarditis leiden, eine BAK gefunden (Ward, 2000).

## 4.2 Aorta

### 4.2.1 Anatomie

Die Aorta ascendens grenzt direkt an die Aortenklappe an. Sie ist mit drei bis vier Zentimetern Durchmesser die grösste Arterie im menschlichen Körper (Kirsch, May, Lorke, Winkelmann, Schwab, Herrmann und Funk, 2010).

Die Norm des Aortadurchmessers liegt bei 20 mm bis 37 mm. Unter Vorbehalt von Alter, Geschlecht, BMI, sportlicher Aktivität und Körperoberfläche kann der Durchmesser auch etwas grösser ausfallen (Tadros et. al., 2009).



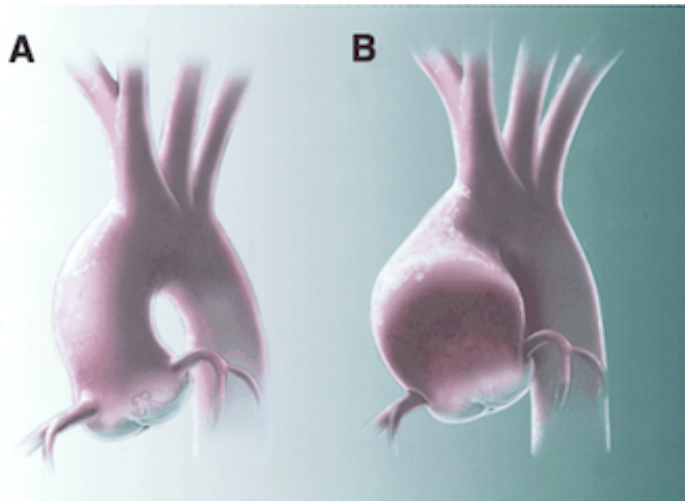
1 = Aorta ascendens

2 = Aortenklappe (trikuspid)

Abbildung 3: Aortenklappe und Aorta

### 4.2.2 Aortendilatation

Die abnorme Dilatation der Aorta ascendens ist eine der häufigsten Begleiterscheinungen in Zusammenhang mit BAK, sogar wenn klinisch keine signifikante Fehlfunktion der Aortenklappe vorliegt (Losenno et al., 2012), (Tadros et al., 2009).



**A** = Normale Aorta

**B** = Dilatierte Aorta von Patienten mit BAK

Abbildung 4: Normale und dilatierte Aorta bei BAK

#### 4.2.2.1 Veränderte Hämodynamik

Es gibt verschiedene Hypothesen, warum eine BAK zur Erweiterung der proximalen Aorta führen kann. Robicsek et al. (2004) haben festgestellt, dass sich die Klappensegel von Patienten mit BAK bei vollständiger Klappenöffnung während der mittleren Systole nicht symmetrisch öffnen. Dies führt einerseits dazu, dass eine Art Stenose vorliegt und andererseits eine Wirbelbildung in der Aorta ascendens entsteht. Das veränderte Fließmuster des Blutstroms wird während der systolischen Ejektion zusätzlich so umgewandelt, dass infolge von Turbulenzen und steigendem Druckgefälle das Blut weiter distal an die Wand der Aorta klatscht. Dort wird die höchste Wirkung an Vibration erzeugt, was wiederum eine Veränderung des Gewebes bewirkt. Die Aorta verliert an Elastizität und dilatiert (Robicsek, Padera und Thubrikar, 2012).

#### 4.2.2.2 Genetische Zellveränderung

Eine andere Theorie geht davon aus, dass die Ursache in einem genetisch bedingten Mangel von intrazellulären Matrixproteinen von glatten Gefäßmuskelzellen liegt, welche für die Stabilität der Gefäßwand verantwortlich sind. Gleichzeitig treten mehr Stoffe im Blut auf, welche die Selbstzerstörung der glatten Gefäßmuskelzellen fördern, was zu einem weiteren Verlust der Elastizität führt (Scharhag et al., 2005). Im Querschnitt durch die Media einer gesunden Aortenwand ist sichtbar, dass Fibrillin-1 - ein Baustoff der Mikrofibrillen - als eine Art Haltegurt mit den glatten Muskelzellen zu benachbartem Elastin und Kollagen-Matrix-Komponenten interagiert. Patienten mit BAK haben einen Mangel an Fibrillin-1 in der Aortenwand.



Dies führt zu Loslösung und Zerstörung von glatten Muskelzellen, Freisetzung von MMP's (proteolytisches Enzym) und Schädigung der Matrix (Abb. 5). Zudem weist das Bindegewebe der Aortenwand von BAK Patienten weniger bzw. dünnere elastische Lamellen auf (Tadros et al., 2009).

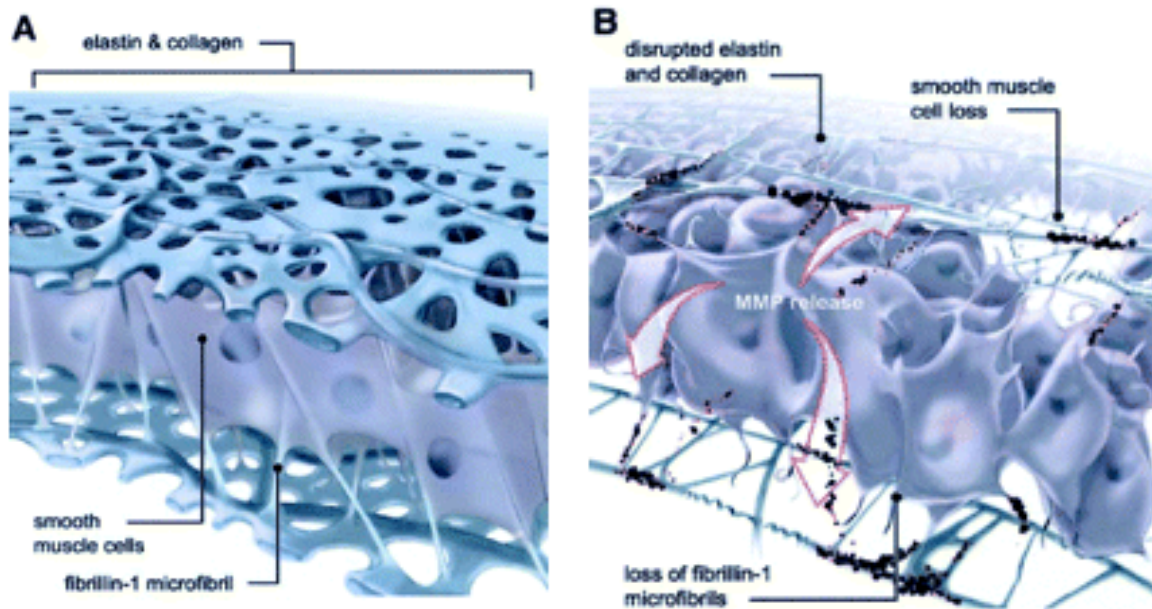


Abbildung 5: Schematische Darstellung von einem Querschnitt durch die Media der Aortawand

#### 4.2.3 Bezug zu Spitzenathleten und Empfehlungen

Die Aortenwand ist bei BAK Patienten bereits reduziert belastbar. Bei Spithenathleten kommt es infolge des intensiven Trainings zusätzlich zu einem Anstieg des arteriellen Blutdruckes und somit auch der Druck- und Volumenbelastung des Gefäß-Systems. Durch die Strapazierung der Aortenwand besteht ein erhöhtes Risiko einer Aortenruptur und einem plötzlichen Herztod (Scharhag et al., 2005). Dies gilt insbesondere für Kontaktsportarten, bei denen durch eine Druckerhöhung auf den Thoraxinnenraum von aussen, eine weitere Krafteinwirkung auf die Aorta erfolgt. Um die Letalität zu minimieren sind Experten bemüht, Athleten schon früh mit dem Herzfehler zu diagnostizieren und Empfehlungen für ein individuelles Training abzugeben. Solche Empfehlungen bezüglich Aortendilatation bei BAK Patienten basieren allerdings nur auf wenigen Daten, aber sie gehen stetig mit dem Verständnis und der Vorsicht einher, dass auch



bei Patienten mit einem Durchmesser von weniger als 50 mm eine Aortendissektion eintreten kann (Maron et al., 2005).

- Patienten mit BAK ohne Aortendilatation (weniger als 40 mm - variiert je nach Alter, Geschlecht, BMI, sportlicher Aktivität und Körperoberfläche) und keiner signifikanter Aortenklappenstenose oder Aortenklappeninsuffizienz können jegliche Sportarten ausüben
- Patienten mit BAK und dilatierter Aorta zwischen 40 und 45mm sollten Sportarten ausüben mit geringer Intensität und moderater Wettkampfbelastung. Vorsicht sei Geboten bei Kontaktsportarten
- Patienten mit BAK und dilatierter Aorta grösser als 45mm sollten nur Sportarten ausüben mit geringer Intensität

Natürlich können diese Richtlinien auch für Nicht-Spitzenathleten einen Anhaltspunkt darstellen. Im Allgemeinen sollten körperliche Anstrengungen im isometrischen Bereich vermieden werden, da diese einen erhöhten Stress (durch teilweise massive Drucksteigerung in den Gefässen) auf das Herz ausüben (Siu und Silversides, 2009).

## **4.3 Linker Ventrikel**

### **4.3.1 Anatomie und Morphologie**

Die Wand des linken Ventrikels besteht wie bei allen Herzhöhlen aus drei Schichten: dem Epikard, Myokard und Endokard. Die äusserste Schicht, das Epikard, setzt sich aus serösem Epithel sowie Fett- und Bindegewebe zusammen. Die innere Endokardschicht besteht aus einem einschichtigen Epithel und einer dünnen Bindegewebsschicht. Das in der Mitte liegende Myokard ist die Muskelschicht. Der linke Ventrikel hat im Vergleich zu den anderen Herzhöhlen aufgrund höherer Leistung mit 8 - 12mm das dickste Myokard. Es muss mehr Druck aufbauen, um das vom linken Vorhof angesammelte sauerstoffreiche Blut in den grossen Körperkreislauf zu pumpen (Kirsch et al., 2010).

### **4.3.2 Diastolische und systolische Dysfunktion des LV bei BAK**

Während der Systole kontrahiert und rotiert der linke Ventrikel und schafft es dadurch, bis zu 80% des aufgenommenen Blutvolumens in den Kreislauf zu befördern (40 - 70ml). Um sich dann wieder mit Blut zu füllen, muss das Herz

erschlaffen (Diastole) und der Druck im Ventrikel somit abfallen (Tschöpe, Pauschinger und Schultheiss, 2004).

Laut Demir (2013) gibt es wenige Ergebnisse darüber, welchen Effekt eine BAK auf den linken Ventrikel hat. Galanti et al. (2009) haben lediglich bei Spitzenathleten feststellen können, dass im Vergleich zu TAK Patienten der linke Ventrikel in seinen Dimensionen signifikant grösser ist.

#### **4.3.2.1 Diastolische Dysfunktion bei Aortenklappeninsuffizienz**

Die diastolische Funktion des linken Ventrikels besteht darin, bei normalen Vor- und Nachlastverhältnissen genügend Blut aufzunehmen (Meierhenrich, Schütz und Gauss, 2008).

Bei BAK kann es zu einer Schliessungsunfähigkeit der Klappen kommen, was sich in einer Herzklappeninsuffizienz äussert. Dies führt zu einem diastolischen Rückfluss des Blutes in den linken Ventrikel. Dieses Rückwärtsversagen des Herzens begünstigt eine schlechte diastolische Füllung des LV und die Vorlast wird erhöht. Es liegt eine diastolische Dysfunktion vor (Genger und Binder, 2014). Im LV herrscht nun eine erhöhte Volumenbelastung, welche zwangsläufig zu einer exzentrischen Hypertrophie der Kammer führt (Abb. 6). Die Muskelmasse vermehrt sich zwar, das Verhältnis zwischen Wanddicke und Volumen bleibt zunächst aber in einem genormten Bereich, da der LV die Fähigkeit hat, eine gesteigerte Compliance bzw. Dehnbarkeit aufzubringen („Laplace Gesetz“). Im Laufe der Zeit, entwickelt der LV jedoch die Unfähigkeit zur Relaxation und eine muskuläre Dysfunktion des Myokards. Durch die Hypertrophie des LV wird mehr Sauerstoff verbraucht und durch den starken diastolischen Druckabfall kommt es zum verminderten Perfusionsdruck in der Aorta. Ein Ungleichgewicht entsteht. Infolgedessen vermindert sich die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, was eine zusätzliche systolische Dysfunktion des LV bedeutet. Es entwickelt sich eine Rechtsherzinsuffizienz infolge von Rückstauung in die Lungen. Der LV dilatiert (Gerok, Huber, Meinertz und Zeidler, 2007).

#### **4.3.2.2 Systolische Dysfunktion bei Aortenklappenstenose**

Die systolische Funktion des linken Ventrikels besteht darin, ein ausreichendes Blutvolumen pro Zeiteinheit in den grossen Körperkreislauf zu pumpen (Meierhenrich et al., 2008). Für einen einwandfreien, physiologischen Ablauf müssen die Aortenklappen komplett geöffnet sein. Bei BAK kann es aufgrund von Kalzifikation

der Klappen zu einer Aortenklappenstenose kommen, was die systolische Funktion behindert. Die Kontraktionsfähigkeit des LV ist herabgesetzt und die Ejektionsfraktion vermindert (Bauer, 2004). Durch die erhöhte Nachlast entsteht eine konzentrische Hypertrophie der linken Kammer. Das Myokard wird dicker und das Volumen im LV wird kleiner. Es entsteht ein Rückstau in die Lungen (Zuber und Erne, 2014).



Abbildung 6: Konzentrische und Exzentrische Hypertrophie des LV

#### 4.4 Echokardiographie

Um die Aortenklappe, den linken Ventrikel und die Aorta zu untersuchen kommt es hauptsächlich zur Anwendung der Echokardiographie. In verschiedenen Schnittebenen werden die anatomischen Strukturen sichtbar gemacht und die Durchmesser abgemessen. Im Anschluss können mittels festgelegten mathematischen Formeln beispielsweise die Masse und allfällige Hypertrophie des linken Ventrikels berechnet werden (Stefani, Galanti, Toncelli, Manetti, Vono, Rizzo, und Maffulli, 2007).

Beim Parasternalen Längsschnitt wird das Herz von der Aorta bis zur Ventrikelspitze abgebildet (Böhmeke und Doliva, 2004). Dies ermöglicht das Ermitteln des endsystolischen und enddiastolischen Durchmessers des linken Ventrikels, woraus sich wiederum die Ejektionsfraktion berechnen lässt (Abb. 7). Zusätzlich lassen sich auch die Wanddicke des linken Ventrikels, sowie des Interventrikulären Septums messen (Stefani et al., 2014).

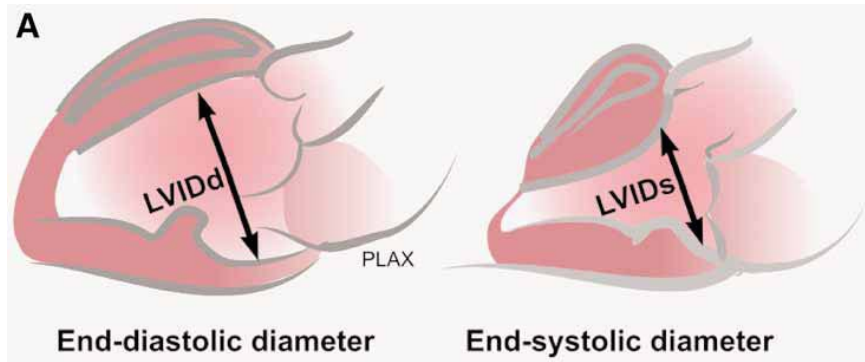


Abbildung 7: Enddiastolischer und endsystolischer Durchmesser des LV

Des Weiteren wird im Parasternalen Längsschnitt auch der enddiastolische Durchmesser der Aorta auf vier Niveaus gemessen (Stefani et al., 2007) (Abb. 8). Die gemessenen Werte werden anschliessend mit Normwerten (z.B. nach Roman et al (1989)) verglichen. Werden diese Normwerte überschritten, so wird eine Aortendilatation diagnostiziert (Stefani et al., 2007).

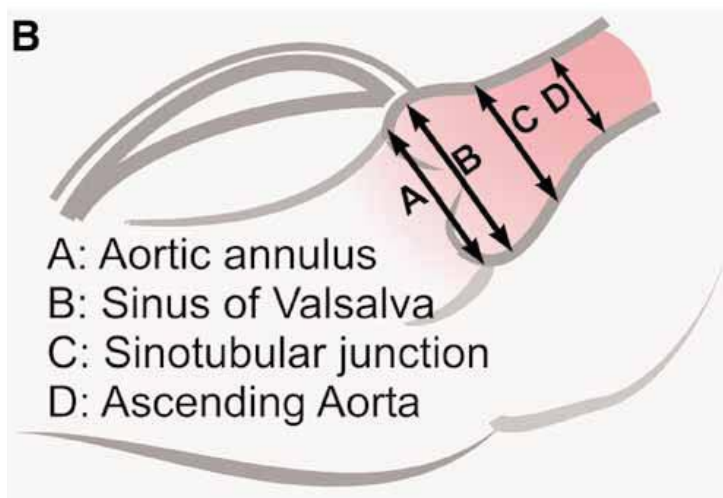


Abbildung 8: Messniveaus der Aorta ascendens

Der Parasternale Querschnitt kommt zum Einsatz beim Untersuch der Morphologie der Aortenklappe. Dies erfolgt während der Diastole und Systole (Böhmeke und Doliva, 2004). Erst wenn beim gesamten Herzzyklus deutlich erkannt wird, dass nur zwei Klappen vorhanden sind, wird von einer BAK gesprochen (Stefani et al., 2014).

## 5 Ergebnisse der Literatur



Abbildung 9: Flow chart mit Studiensynopsis

Bei der Literaturrecherche wurden mit den im Methodenteil genannten Keywords 274 Studien gefunden. Davon konnten beim Lesen der Titel 258 Studien ausgeschlossen werden. Von den 16 verbliebenen Studien wurden die Abstracts analysiert. Dies führte wiederum zum Ausschluss fünf weiterer Studien. Beim Lesen der Volltexte konnte mittels Einschluss- und Ausschlusskriterien die Auswahl auf fünf Studien reduziert werden.

Nachstehende Tabelle bietet einen Überblick über die Ergebnisse der fünf Studien.

Tabelle 4: Studienergebnisse

Studie	Zielpublikum	Intervention	Main-outcome	Outcome
1)	IG: active athletes [n=210] CG: sedentary [n=59]	Measuring the left ventricle n a 5 year follow-up	LVESd, LVEDd EF IVS PW	LVESd: IG: 49.66 ± 4 → 52.01 ± 3.9 ** CG: 49.41 ± 12.24 → 44.58 ± 16.06 }*** LVEDd: IG: 30.61 ± 3.5 → 32.62 ± 2.9 ** }*** CG: 28 ± 7.99 → 28.16 ± 10.11 } EF: IG: 67.22 ± 4.1 → 65.59 ± 3.3 ** }* CG: 65.22 ± 4.1 → 63.85 ± 3.3 } IVS: IG: 8.97 ± 1.1 → 9.89 ± 0.7 ** }*** CG: 9.63 ± 2.38 → 8.71 ± 3.15 } PW IG: 8.57 ± 1.0 → 9.57 ± 0.8 ** }*** CG: 9.47 ± 2.36 → 8.60 ± 3.15 }***
2)	IG1: BAV >25y [n=38] CG1: TAV >25y [n=45] IG2: BAV <25y [n=20] CG2: TAV <25y [n=30]	Measuring the aortic root dimensions  Left ventricular diameter and ejection fraction	Aortic root dimension at 4 levels in mm AA STJ VS PAA LVED EF	AA: IG1: 31.38 ± 4.48 }*** CG1: 23.60 ± 3.66 } AA IG2: 25.22 ± 5.00 }*** CG2: 20.03 ± 3.17 } VS: IG1: 35.83 ± 5.36 }*** CG1: 29.04 ± 3.57 } IG2: 31.01 ± 4.89 }*** CG2: 22.53 ± 2.77 } LVED: IG1: 43.33 ± 4.00 } NS CG1: 44.32 ± 2.09 } IG2: 40.00 ± 5.70 } NS CG2: 41.00 ± 4.30 } STJ IG1: 35.83 ± 5.36 }*** CG1: 25.51 ± 3.37 } IG2: 29.08 ± 5.42 }*** CG2: 22.53 ± 2.77 } PAA: IG1: 32.77 ± 5.87 }*** CG1: 26.23 ± 3.09 } IG2: 28.80 ± 6.70 }*** CG2: 22.58 ± 2.55 } EF: IG1: 43.33 ± 4.00 } NS CG1: 44.32 ± 2.09 } IG2: 40.00 ± 5.70 } NS CG2: 41.00 ± 4.30 } NS
3)	IG: BAV [n= 40] CG: TAV [n=40]	Measuring the aortic root dimensions  Left ventricular diameter and ejection fraction	AA STJ VS PAA LVEDd LVESd EF IVS PW	AA: IG: 1.25 ± 0.2 }* CG: 1.12 ± 0.07 } VS: IG: 1.54 ± 0.2 }* CG: 1.45 ± 0.1 } LVEDd IG: 48.7 ± 5.5 } NS CG: 47.4 ± 4.2 } EF IG: 62.2 ± 5.5 } NS CG: 61.3 ± 5.7 } PW IG: 8.4 ± 1.3 } NS CG: 7.9 ± 1.1 } STJ: IG: 1.36 ± 0.1 } ** CG: 1.26 ± 0.1 } PAA IG: 1.54 ± 0.2 }** CG: 1.41 ± 0.1 } LVESd IG: 32.3 ± 4.5 } NS CG: 31.6 ± 3.8 } IVS IG: 9.6 ± 1.6 } ** CG: 8.7 ± 1.2 } **
4)	IG: BAV [n=35] CG: TAV [n=30]	Left ventricular systolic and diastolic function	EF LVEDd LVESd VS STJ	EF: IG: 53 ± 11 }*** CG: 64 ± 13 } LVEDd: IG: 36 ± 1.2 }*** CG: 25 ± 1.0 } STJ: IG: 3.1 ± 0.4 }*** CG: 2.6 ± 0.3 } LVEDD: IG: 48 ± 1.9 } NS CG: 44 ± 1.5 } VS: IG: 3.5 ± 0.5 }*** CG: 2.8 ± 0.4 }***
5)	IG: BAV [n=30] CG: TAV [n=56]	5-year follow-up → 10 month/year, 3 times/week, 2hours/session	EF LVEDd LVESd IVS PW	EF IG: 64.70 ± 1.15 → 64.33 ± 4.79 NS CG: 64.57 ± 5.12 → 64.89 ± 4.0 NS LVEDd IG: 50.86 ± 6.11 → 53.70 ± 4.84*** CG: 52.24 ± 4.27 → 52.92 ± 3.61 NS LVESd IG: 32.48 ± 5.41 → 34.57 ± 4.72*** CG: 32.19 ± 3.37 → 32.81 ± 2.8 NS IVS IG: 9.28 ± 1.15 → 10.02 ± 0.84*** CG: 9.77 ± 1.27 → 10.11 ± 0.91 NS PW IG: 9.05 ± 1.01 → 9.76 ± 0.94*** CG: 9.53 ± 1.01 → 9.71 ± 0.76 N AA: IG: 29.30 ± 5.57 → 32.40 ± 4.79 *** CG: 25.43 ± 5.47 → 26.12 ± 4.56 NS VS: IG: 33.80 ± 5.27 → 36.27 ± 5.57 *** CG: 30.55 ± 6.21 → 31.03 ± 5.67 NS STJ: IG: 32.67 ± 5.27 → 34.93 ± 5.00 *** CG: 27.34 ± 4.67 → 28.21 ± 4.87 NS PAA: IG: 31.75 ± 5.70 → 35.67 ± 5.76 *** CG: 28.34 ± 4.5 → 29.65 ± 5.72

(1) Exercise Training in Athletes with BAV does not result in increased dimensions and impaired performance of the left ventricle

(2) Bicuspid aortic valve in competitive athletes

(3) Aortic and left ventricular remodeling in patients with bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction: a prospective study

(4) Left ventricular systolic and diastolic function in subjects with a bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction

(5) Effects of sports activity in athletes with BAV and mild aortic regurgitation

LVESd, Left ventricular end-systolic diameter; LVEDd left ventricular end-diastolic diameter; EF ejection fraction, %, AA Aortic Anulus; STJ Sinotubular junction; VS Valsalva's sinuses; PAA proximal ascending aorta; IVS interventricular septum; PW posterior wall; \* p< 0.05; \*\* p< 0.01; \*\*\* p< 0.001; NS non-significant

## 5.1 Aortendurchmesser

Die Aorta wurde mittels Echokardiographie im Parasternalen Längsschnitt ermittelt. Dabei wurde an vier Punkten gemessen: Aortic annulus (AA), Sinus of Valsalvia (VS), Sinotubular junction (STJ) und Proximal Ascending Aorta (PAA).

In der Studie von Stefani et al. (2007) wurden die Aortendurchmesser von 58 BAK Athleten mit denjenigen von 75 TAK Athleten verglichen. In den beiden Gruppen erfolgte eine weitere Unterteilung nach Alter (>25 Jahre/<25 Jahre). Die Messwerte ergaben auf allen Niveaus eine signifikante Zunahme des Diameters bei BAK Patienten im Vergleich zu den Kontrollgruppen ( $p < 0.001$ ). Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Aortendiameter und dem Alter/Anzahl Jahre des Trainings festgestellt werden.

Stefani et al. (2008) führten eine weitere Studie über fünf Jahre mit 30 BAK und 56 TAK Athleten durch. Dabei wurden auch hier, im Gegensatz zur Kontrollgruppe TAK, auf allen Niveaus der Messungen signifikante Zunahmen aller Messpunkte beobachtet ( $p < 0.001$ ). Ein Intergruppenvergleich wurde nicht durchgeführt.

Auch in der Studie von Demir (2013) konnte gezeigt werden, dass der Aortendurchmesser bei BAK Patienten an den Messpunkten VS und STJ signifikant grösser ist, als dies bei TAK Patienten der Fall ist ( $p < 0.001$ ). Es wurden dabei 35 BAK mit 30 TAK Patienten verglichen.

In der Studie von Santarpia, Scognamiglio, Di Salvo, D'Alto, Sarubbi, Romeo, Indolfi, Cortrufo und Calabrò (2011) wurden die Werte von 40 Patienten mit BAK mit den Werten der Kontrollgruppe bestehend aus 40 gesunden Probanden mit TAK verglichen. BAK Patienten zeigten auch in dieser Studie im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Zunahme des Aortendiameters auf allen Niveaus (AA  $p < 0.05$ ; VS  $p < 0.03$ ; STJ und PAA  $p < 0.01$ ).

Anhand der Analyse der genannten vier Studien kann postuliert werden, dass eine Vergrösserung des Aortendiameters bei Patienten mit BAK im Vergleich mit Probanden mit TAK vorliegt.

## 5.2 Durchmesser des linken Ventrikels

Stefani et al. (2008) untersuchten den Durchmesser des linken Ventrikels von 30 BAK und 56 TAK Athleten über einen Zeitraum von fünf Jahren. Dabei wurde der Diameter des LV am Ende der Diastole und Systole gemessen (LVEDd, LVESd). Bei

den 30 BAK Athleten nahmen diese Werte signifikant zu ( $p < 0.001$ ). Im Gegensatz dazu, konnte bei den 56 TAK Athleten keine Signifikanz festgestellt werden. Stefani et al. (2014) ermittelten ein weiteres Mal in einer fünfjährigen Folgeuntersuchung bei 210 aktiven BAK Athleten den Durchmesser des LV und verglichen diese mit den Werten von 59 Personen mit BAK, welche nicht regelmässig Sport treiben. Sowohl der LVEDd als auch der LVESd der Athletengruppe stieg innerhalb der fünf Jahre signifikant an ( $p < 0.01$ ). Bei der Kontrollgruppe ergab sich innerhalb der fünf Jahre zwar eine progressive Reduktion des LVEDd und des LVESd, jedoch waren diese Veränderungen nicht signifikant. Es konnten aber signifikante Unterschiede beim Intergruppenvergleich festgestellt werden ( $p < 0.001$ ). Im Gegensatz dazu konnte in der Studie von Stefani et al. (2007) bei beiden Altersgruppen kein signifikanter Unterschied des LVEDd verzeichnet werden. Santarpia et al. (2011) kamen bei ihrer Studie ebenfalls weder beim LVEDd noch beim LVESd auf eine signifikante Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. In der Studie von Demir (2013) wurde beobachtet, dass der LVESd bei der Interventionsgruppe von 35 BAK Patienten signifikant zunahm ( $p < 0.001$ ), indessen aber keine Signifikanz in Bezug auf den LVEDd notiert werden konnte (NS). Bei der Kontrollgruppe ( $n=30$ ) fielen beide Wertmessungen nicht signifikant aus. Aus der Analyse der Ergebnisse der fünf Studien geht hervor, dass keine eindeutige Aussage über einen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Durchmesser des LV bei BAK im Vergleich zu TAK gemacht werden kann.

### **5.3 Durchmesser der posterioren Wand des LV und des intraventrikulären Septums**

Stefani et al. (2008) untersuchten und verglichen während einer Fünfjahres-Folgestudie 30 BAK und 56 TAK Athleten miteinander. Dabei konnte jeweils bei den BAK Athleten ein signifikanter Anstieg des Durchmessers der posterioren Wand (PW) des linken Ventrikels und des intraventrikulären Septums (IVS) festgestellt werden. Die Messungen bei den TAK Athleten fielen hingegen ohne Signifikanz aus. Stefani et al. (2014) konnten in der Athletengruppe mit BAK innerhalb von fünf Jahren eine progressive, signifikante Zunahme der PW und des IVS feststellen



( $p < 0.01$ ). In der Kontrollgruppe ergab sich bei beiden Studien innerhalb der fünf Jahre keine signifikante Veränderung.

Der Vergleich der beiden Gruppen im 2014 ergab, dass bei der Athletengruppe sowohl der PW als auch der IVS signifikant grösser sind als bei der Kontrollgruppe ( $p < 0.001$ ).

Santarpia et al. (2011) fanden in Bezug auf den IVS ebenfalls eine signifikante Zunahme bei der BAK Gruppe im Vergleich zu den gesunden TAK Probanden ( $p < 0.01$ ). Die Werte der PW zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Anhand der Ergebnisse der drei Studien kann die Aussage gemacht werden, dass der Durchmesser der PW des LV und des IVS grösser ist bei Patienten mit BAK im Vergleich zu TAK Probanden.

#### **5.4 Ejektionsfraktion des linken Ventrikels**

Stefani et al. (2014) stellten in ihrer Studie fest, dass sich die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels (EF) in der Athletengruppe signifikant vergrösserte ( $p = 0.074$ ). Bei der Kontrollgruppe wurden innerhalb des Untersuchungszeitraums keine bedeutenden Unterschiede verzeichnet. Der Vergleich der beiden Gruppen ergab eine signifikante Differenz ( $p < 0.05$ ).

Demir (2013) konnte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der Ejektionsfraktion bei den 35 BAK Patienten notieren ( $p < 0.001$ ). Im Gegensatz dazu lieferten die Messungen der EF bei den Probanden der Kontrollgruppe bestehend aus 35 TAK Probanden keine signifikanten Unterschiede.

In der Studie von 2007 konnten Stefani et al. in allen Altersgruppen keine signifikante Veränderung der EF-Werte verzeichnen. Auch Santarpia et al. (2011) fanden bei ihren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede der EF zwischen der BAK und der TAK Gruppe.

Ähnlich fielen die Resultate in der Studie von Stefani et al. (2007) aus. Weder in der Interventions- noch in der Kontrollgruppe konnte eine Signifikanz verzeichnet werden.

Die Analyse der fünf Studien ergab, dass keine Aussage über eine signifikante Veränderung der EF bei Menschen mit BAK im Vergleich zu TAK postuliert werden kann.

## 6 Diskussion

Das Ziel dieses Reviews war es, die Auswirkung der bikuspidalen Aortenklappe (BAK) auf die Funktion des linken Ventrikels und die Aorta ascendens bei Patienten mit BAK zu untersuchen und darzustellen. In vier Studien konnte eine signifikante Vergrößerung des Aortendurchmessers auf verschiedenen Niveaus bei BAK Probanden im Vergleich zu Probanden mit trikuspidaler Aortenklappe (TAK) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu gehen die Resultate bezüglich der Veränderung des linksventrikulären enddiastolischen Diameters (LVEDd) und des linksventrikulären endsystolischen Diameters (LVESd) auseinander und es kann weder eine klare Aussage darüber gemacht werden, ob sich bei BAK Patienten der Diameter des linken Ventrikels signifikant vergrößert, noch können Tendenzen darüber ausgesprochen werden.

Die Studienresultate ergaben, dass sich das intraventrikuläre Septum (IVS) bei BAK vergrößert. Die Zunahme der posterioren Wand (PW) wurde ebenfalls mehrheitlich bestätigt. Wiederum unklare Ergebnisse ergab die Evaluation der Daten der Ejektionsfraktion (EF). Es lässt sich keine Aussage hinsichtlich einer signifikanten Reduktion des EF bei BAK Patienten gegenüber Personen mit TAK machen.

In Bezug auf das Krankheitsbild der BAK wurden bereits in vielen Forschungs- und Literaturarbeiten die Entstehung, die Symptome und die operativen Verfahren thematisiert. Weiterführende Prozedere, beispielsweise im Sinne des Krankheitsverlaufes und beeinflussbarer Faktoren etc., sind hingegen eher selten untersucht worden. Daher ist der Wissensstand über die Pathophysiologie und über die individuelle Betreuung von BAK Patienten noch unzureichend. Gerade im Bereich des Leistungssports sind betreuende Fachpersonen wie Mediziner, Physiotherapeuten, Trainer und Athleten selbst noch zu wenig aufgeklärt. Dies kann unter Umständen ein erhebliches Risiko für die Betroffenen darstellen, denn eine erweiterte Aorta kann Ursache für einen plötzlichen Herztod bei jungen Spitzenathleten sein. Die Sporttauglichkeit bei Athleten mit BAK wird kontrovers diskutiert und Experten sind sich nicht immer einig. Mit dem Erstellen dieses Reviews soll erreicht werden, dass betreuende Mediziner, Physiotherapeuten, Trainer und Athleten über den Krankheitsverlauf und dessen pathophysiologischen Konsequenzen und Risiken aufgeklärt und informiert werden. Damit sei

hervorgehoben, dass nur so ein bestmöglich angepasster und individueller Trainingsplan für betroffene BAK Patienten erstellt werden und somit das Risiko für einen plötzlichen Herztod minimiert werden kann.

Dass die BAK mit einer Dilatation der Aorta ascendens zusammenhängt, konnte in vier Studien festgestellt werden. An vier Niveaus wurde eine signifikante Zunahme des Aortendiameters gemessen. Drei der Studien zeigten eine signifikante Erweiterung der Aorta auf allen Ebenen. Eine Studie untersuchte den Aortendiameter nur an zwei Messpunkten. Bei allen Studien gab es eine Interventionsgruppe von BAK Patienten und eine Kontrollgruppe bestehend aus TAK Probanden. Diese wurden in drei von vier Studien miteinander verglichen. Eine Studie untersuchte lediglich die Veränderung des Aortendiameters der jeweiligen Gruppe innerhalb einer fünfjährigen Periode, wobei die Werte bei der BAK Gruppe signifikant anstiegen und die der TAK Gruppe keine signifikante Veränderung zeigten. In dieser Studie wurde allerdings kein Intergruppenvergleich durchgeführt. Zwei der genannten Studien verglichen die Aortendiameter bei BAK und TAK Athleten und zwei Studien führten die Messungen unabhängig des Fitnesslevels der Probanden durch. In keiner Studie wurde die Aortendilatation von Athleten mit derjenigen von Probanden eines niedrigeren Fitnesslevels verglichen. Weil dieser Vergleich nicht stattgefunden hat, ist der Einfluss von vermehrtem Training auf die Aortendilatation bei Patienten mit BAK unklar.

Die Resultate der Studien lassen aber darauf schliessen, dass es bei Patienten mit BAK im Vergleich zu Probanden mit gesunden trikuspiden Aortenklappen zu einer signifikanten Zunahme des Aortendiameters kommt.

Die Masse des linken Ventrikels wurde anhand des LVEDd, des LVESd, des IVS und der PW gemessen. In Bezug auf den Durchmesser des linken Ventrikels bei maximaler Diastole und Systole sind die Resultate der Studien unterschiedlich. In zwei Studien konnte über einen Zeitraum von fünf Jahren eine signifikante Zunahme des LVEDd und des LVESd Diameters bei BAK Athleten festgestellt werden. Dabei wurde in der einen Studie ein Vergleich mit BAK Nichtsportlern gemacht. Da aber nur eine Studie diese gegenüberstellte, kann nicht beurteilt werden, ob häufiges Training eine Zunahme des LVEDd und des LVESd bei BAK verursacht.

Bei einer anderen Studie konnte keine signifikante Vergrößerung des LVEDd bei BAK Athleten gegenüber TAK Athleten festgestellt werden. Der Nachteil dieser Studie war, dass keine Angaben über den LVESd gemacht wurden. Der Vergleich von BAK und TAK Probanden, die nicht Leistungssport betreiben, ergab in einer Studie keinen signifikanten Unterschied. In einer anderen vergrößerte sich der LVESd signifikant, der LVEDd hingegen nicht.

Zusammenfassend kann aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse der Studien postuliert werden, dass eine signifikante Zunahme des LVEDd und des LVESd bei Patienten mit BAK weder ausgeschlossen noch bestätigt werden kann.

In Bezug auf das IVS und die PW konnten in drei Studien einheitliche Resultate verzeichnet werden. Zwei Studien bestätigen eine signifikante Vergrößerung des IVS und der PW bei BAK Athleten über eine Zeitspanne von fünf Jahren. Die BAK Patienten, die nicht regelmässig Sport treiben, zeigten keine signifikante Zunahme. Bei der Gegenüberstellung von BAK und TAK Probanden mit einem normalen Fitnesslevel zeigte sich eine signifikante Vergrößerung des IVS. In dieser Studie wurde festgestellt, dass die PW sich nicht signifikant veränderte. Da nur eine Studie die Werte von BAK und TAK Probanden verglich, sind die Resultate nicht zu verallgemeinern.

Die eingeschlossenen Studien zeigen auf, dass eine Tendenz zur Zunahme des IVS und der PW bei BAK Patienten vorliegt. Da die Studienanzahl aber begrenzt ist, kann keine eindeutige Zunahme bestätigt werden.

Die Ejektionsfraktion wurde in allen fünf Studien untersucht. Zwei Studien untersuchten die EF bei BAK Athleten über einen Zeitraum von fünf Jahren. Während in einer Studie eine signifikante Reduktion der EF aufgezeigt wurde, berichtete die andere Studie über keine signifikante Veränderung der EF. Die Gegenüberstellung der EF von BAK und TAK Probanden erfolgte in vier Studien. In zwei der vier Studien wurde über keine signifikante Veränderung der EF bei BAK berichtet. Eine Studie konnte eine signifikante Verminderung verzeichnen. Bei der letzten Studie fehlt wiederum ein Intergruppenvergleich. Es kann dabei keine Tendenz der EF in Bezug auf Spitzenathleten oder Nichtsportler ausgesprochen werden.

Da die Resultate der fünf analysierten Studien widersprüchlich sind, lässt sich nicht darlegen, ob Patienten mit BAK, unabhängig von ihrem Fitnesslevel, im Vergleich mit TAK Probanden eine signifikant verminderte EF aufweisen.

Nach Bearbeitung der Literatur, kann die Hypothese des vorliegenden Reviews, dass die BAK zu einer veränderten Funktion des linken Ventrikels und zu einer Aortendilatation führt, nicht eindeutig beantwortet werden. In Bezug auf die Aortendilatation sind die Ergebnisse eindeutiger und die Hypothese somit verifizierbar. Eine veränderte Funktion des linken Ventrikels zeigt sich beispielsweise in einer verminderten EF oder eines vergrößerten LVEDd, LVESd, IVS oder PW. Da die Studienresultate in Bezug auf diese Werte auseinander gehen, kann eine signifikant veränderte Funktion des LV weder verifiziert noch falsifiziert werden.

## **6.1 Relevanz für Praxis**

Wie die Resultate der Studien zeigen, hängt das Krankheitsbild der BAK signifikant mit der Zunahme des Diameters der Aorta ascendens zusammen. Dies wurde sowohl bei Spitzenathleten als auch bei Patienten eines üblichen Fitnesslevels festgestellt. Es lässt sich daraus schliessen, dass die Aortenwand vermutlich infolge von Zellveränderungen und veränderter Hämodynamik weniger belastungsfähig ist, sodass bereits die täglichen Kräfteeinwirkungen des Herzens ausreichen, um eine Erweiterung zu bewirken. Da bei Athleten der LV zusätzlich gefordert wird, ist eine noch grössere Gefahr der Dilatation zu vermuten. Es liegen aber keine langfristigen Studien diesbezüglich vor, sodass diese Hypothese nicht verifiziert werden kann. Die Ergebnisse aus den Studien geben aber Anreiz dazu, dies genauer zu untersuchen, da Athleten mit Aortendilatation zur Risikogruppe für plötzlichen Herztod zählen. Die Ergebnisse in Bezug auf eine veränderte Funktion des LV konnten weder bestätigt noch widerlegt werden. Da es beispielsweise durch die Reduktion der EF zu einer höheren Nachlast und einer Hypertrophie des LV kommen kann, besteht eine potentielle Gefahr für einen Rückstau in die Lunge. Die Tendenz der Zunahme des IVS und der PW deuten auf die Hypertrophie hin. Genauere Zusammenhänge zwischen der BAK und der Funktion des LV können aber basierend auf der aktuellen Forschungslage nicht beobachtet werden.

Die für diesen Review verwendeten Studien weisen Limitationen auf. So stammen drei der fünf Studien von den gleichen Autoren. Dabei wird nicht klar, ob es sich bei den aufeinanderfolgenden Studien jeweils um die gleichen Probanden handelt oder ob diese unabhängig voneinander sind. Es gab viele Probanden, die während der Durchführung der Studie austraten. Gründe dafür wurden oftmals nicht erläutert. In Bezug auf die Athleten ist teilweise unklar wie regelmässig und auf welchem Intensitätslevel die Athleten trainieren, was ein Vereinheitlichen der Resultate schwierig macht. Eine Studie verzichtet auch einen Intergruppenvergleich, darauf wird aber in der Arbeit nicht eingegangen. Teilweise werden Werte wie z.B. der LVESd kommentarlos weggelassen. Die Untersuchungen wurden teilweise nur von einer Person durchgeführt oder es wurde gar nicht erwähnt, wie viele Forscher an der Datenerhebung beteiligt waren, was die Reliabilität der Studie vermindert. Die Standardabweichungen weisen teilweise auf eine grössere Streuung der Resultate hin.

Das Forschungsbedürfnis auf dem Gebiet der BAK ist noch lange nicht ausgeschöpft. So gibt es einen Mangel an Studien, welche beispielsweise den Einfluss von unterschiedlicher Sportarten (low intensity vs. high intensity / statisch vs. dynamisch) auf die Aortendilatation und die Funktion des linken Ventrikels bei BAK Patienten beschreiben. Dadurch sind auch Trainingsempfehlungen zur Zeit noch rar, obwohl diese aufgrund der Risikofaktoren von BAK bei Athleten von grossem Nutzen wären. Studien mit einem RCT-Design und klarer Intervention (eindeutige Angaben, Trainingsplan) fehlen. Bei vielen Studien war die Intervention lediglich die Messung der Dimensionen des linken Ventrikels und der Aorta.

## 6.2 Schlussfolgerung

Mit Hilfe dieses Reviews wurde dargestellt, wie die BAK die Aortendilatation und die Funktion des LV beeinflusst. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Aorta an vier Messniveaus bei BAK Patienten im Vergleich zu TAK Probanden signifikant grössere Werte des Aortendiameters aufzeigt. Die Daten in Bezug auf den LV fallen weniger eindeutig aus. So kann aufgrund unterschiedlicher Ergebnisse der Studien hinsichtlich des LVEDd und des LVESd keine signifikante Vergrösserung der Diameter bestätigt werden. In Bezug auf das IVS und die PW wurde mehrheitlich

eine Zunahme der Wanddicke festgestellt, woraus sich eine positive Tendenz ableitet. Die Resultate zur EF waren wiederum sehr unterschiedlich, sodass eine signifikante Reduktion der EF bei BAK Patienten gegenüber Personen mit TAK weder bestätigt noch widerlegt werden kann.

## 7 Verzeichnisse

### Literaturverzeichnis

Aumüller, G., Engele, J., Kirsch, J. & Mense, S. (2014). Aorta ascendens. *Duale Reihe Anatomie* (S.630). Stuttgart: Thieme Verlag

Babae Bigi, M. A. & Aslani, A. (2007). Aortic root size and prevalence of aortic regurgitation in elite strength trained athletes. *AM J Cardiol*, 100, 528- 530.

doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.108

Bauer, M. (2004). Bikuspid Aortenklappe und Dilatation der Aorta ascendens. Heruntergeladen von <http://edoc.hu-berlin.de/habilitationen/bauer-matthias-dirk-2005-04-18/PDF/Bauer.pdf> am 12.12.2014

Böhmeke, T., Doliva, R. (2004). Echo-Guide: die kompakte Einführung in die Echokardiographie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag

Bonow, R. O., Cheitlin, M. D., Crawford, M. H. & Douglas, P. S. (2005). 36th Bethesda Conference. Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. Task Force 3: Valvular Heart Disease. *JACC*, 45, 1334-1340. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.003

Demir, M. (2013). Left ventricular systolic and diastolic function in subjects with a bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction, *Exp. Clin. Cardiol*, 18, 1-4

De Luca, A., Stefani, L., Pedrizzetti, G., Pedri, S. & Galanti, G. (2011). The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes. *Cardiovascular Ultrasound*, 9. doi:10.1186/1476-7120-9-27

De Mozzi, P., Longo, U. G., Galanti, G. & Maffulli, N. (2008). Bicuspid aortic valve: a literature review and its impact on sport activity. *Britisch Medical Bulletin* 2008, 1-23. doi:10.1093/bmb/ldn002



Fedak, P. W. M., Verma, S., David, T. E., Leask, R. L., Weisel, R. D. & Butany, J. (2002). Clinical and pathophysiological implication of a bicuspid aortic valve. *Circulation*, 106, 900-904. doi:10.1161/01.CIR0000027905.26586.E8

Flachskampf, F. A. (2011). *Kursbuch Echokardiografie. Unter Berücksichtigung der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag

Galanti, G., Stefani, L., Toncelii, L., Vono, M. C. R., Mercuri, R. & Maffulli, N. (2009). Effects of sports activity in athletes with bicuspid aortic valve and mild aortic regurgitation. *Br J Sports Med*, 44, 275-279. doi:10.1136/bjsm.2008.047407

Genger, M. & Binder, T. (2013). Leitlinie zur Beurteilung der Füllungsdrücke und diastolischen Funktion des linken Ventrikels, *J Kardiol* 2014, 1-2, 14-19

Gerok, W., Huber, C., Meinertz, T. & Zeidler, H. (2007). Die innere Medizin. (Kap. 3). Miesbach: Schattauer

Grewal, N., DeRuiter, M. C., Jongbloed, M. R. M., Goumans, M. J., Klautz, R. J. M., Poelmann, R. E. & Gittenberger-de Groot, A. C. (2014). Normal and abnormal development of the aortic wall and valve: correlation with clinical entities. *Neth Heart J*, 22, 363-369. doi:10.1007/s12471-014-0576-2

Huntington, K., Hunter, A. G. & Chan, K. L. (1997). A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J AM Coll Cardiol*, 30, 1809-1812. doi:10.1016/S0735-1097(97)00372-0

Kirsch, J., May, C. A., Lorke, D., Winkelmann, A., Schwab, W., Herrmann, G. & Funk, R. (2010). Taschenlehrbuch Anatomie. (S. 317 - 326) Stuttgart: Thieme

Kumme, A. (2007). Klassifikation bikuspidaler Aortenklappen. Heruntergeladen von <http://www.students.informatik.uni-luebeck.de/zhb/ediss373.pdf> am 12.12.2014

Losenno, K. L., Goodman, R. L. & Chu, M. W. A. (2012). Bicuspid Aortic Valve Disease and Ascending Aortic Aneurysm: Gaps in Knowledge. *Hindawi Publishing Corporation Cardiology Research and Practice*, Vol. 2012, 16 pages. doi:10.1155/2012/145202

Maron, B. J. & Zipes, D. P. (2005). 36th Bethesda Conference- Eligibility Recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *Journal of the American College of Cardiology*, 45, 1318-1340.

doi:10.1016/j.jacc.2005.02.004

Meierhenrich, R., Schütz, W. & Gauss, A. (2008). Linksventrikuläre diastolische Dysfunktion. Bedeutung in Anästhesie und Intensivmedizin. *Springer Medizin Verlag*, 57, 1053-1068. doi: 10.1007/s00101-008-1457

Nathan, D. P., Xu, C., Plappert, T., Desjardins, B., Gorman, J. H., Bavaria, J. E., Gorman, R. C., Chandran, K. B. & Jackson, B. M. (2011). Increased Ascending Aortic Wall Stress in Patients with Bicuspid Aortic Valves. *Ann Thorac Surg*, 92, 1384-1389. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.04.118

O'Malley, C. D. & Saunders, J. B. (1952). On the human body; the anatomical, physiological and embryological drawings with translations, emendations and a biographical introduction by Charles D. O'Malley and J. B. Saunders. (S. 506). New York: Schuman

Pasta, S., Rinaudo, A., Luca, A., Pilato, M., Scardulla, C., Gleason, T. G. & Vorp, D. A. (2013). Difference in hemodynamic and wall stress of ascending thoracic aortic aneurysms with bicuspid and tricuspid aortic valve. *J Biomech*, 46, 1729-1738.

doi:10.1016/j.jbiomech.2013.03.029

Pelliccia, A., Fagard, R., Björnstad H. H. et al. (2005). Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease. *European Heart Journal* 2005, 26, 1422–1445. doi:10.1093/eurheartj/ehi325

Petrini, J., Jenner, J., Rickenlund, A., Eriksson, P., Franco-Cereceda, A., Caidahl, K., & Eriksson, M. J. (2014). Elastic Properties of the Descending Aorta in Patients with a Bicuspid or Tricuspid Aortic Valve and Aortic Valvular Disease, *Journal of the American Society of Echocardiography*, 4, 393 - 404. doi:10.1016/j.echo.2013.12.013

Robicsek, F., Thubrikar M.J., Cook, J.W. & Fowler, B. (2004). The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? *The Annals of thoracic surgery*, 77, 177-185. doi:10.1016/S0003-4975(03)01249-9

Robicsek, F., Padera, R. F. & Thubrikar, M. J. (2012). Dilatation of the ascending aorta in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.*, 4, 109-118.

Roman, M. J., Devereux, R. B., Kramer-Fox, R. & O'Loughlin, M. S. (1989). Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol*, 64, 507–512. doi:10.1016/0002-9149(89)90430-X

Sabet, H. Y., Edwards, W. D., Tazelaar, H. D. & Daly, R. C. (1999). Congenitally Bicuspid Aortic Valves: A Surgical Pathology Study of 542 Cases (1991 Through 1996) and a Literature Review of 2,715 Additional Cases. *Mayo Clinic*, 74, 14-26. doi:10.4065/74.1.14

Scharhag, J., Meyer, T., Kindermann, I., Schneider, G., Urhausen, A. & Kindermann, W. (2005). Bicuspid aortic valve- Evaluation of the ability to participate in competitive sports: case reports of two soccer players. *Clin Res Cardiol*, 95, 228-234. doi:10.1007/s00392-006-0359-x

Sievers, H. & Schmidtke, C. (2007). A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 133, 1226-1233. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.01.039

Siu, S. C. & Silversides, C. K. (2009). Bicuspid Aortic Valve Disease, *J Am Coll Cardiol*. 25, 2789 - 2800. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.068

Spataro, A., Pelliccia, A., Rizzo, M., Biffi, A., Masazza, G. & Pigozzi, F. (2007). The natural course of bicuspid aortic valve in athletes. *Int J Sports Med*, 29, 81-85. doi:10.1055/s-2007-965110

Stefani, L., De Luca, A., Maffulli, N., Mercuri, R., Innocenti, G., Suliman, I., Toncelli, L., Vono, M. C., Cappelli, B., Pedri, S., Pedrizzetti, G. & Galanti, G. (2009). Speckle tracking for left ventricle performance in young athletes with bicuspid aortic valve and mild aortic regurgitation. *European Journal of Echocardiography*, 10, 527-531.

Stefani, L., Galanti, G., Innocenti, G., Mercuri, R. & Maffulli, N. (2014). Exercise training in athletes with bicuspid aortic valve does not result in increased dimensions and impaired function of the left ventricle. *Cardiology Research and Practice*, vol. 2014, 8 pages. doi:10.1155/2014/238694

Stefani, L., Galanti, G., Toncelli, L., Manetti, P., Vono, M.C., Rizzo, M. & Maffulli, N. (2007). Bicuspid aortic valve in competitive athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 42, 31-35. doi:10.1136/bjism.2006.033530

Tadros, T. M., Klein, M. D. & Saphira, O. M. (2009). Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve. Pathophysiology, Molecular Biology, and Clinical Implications. *Circulation*, 119, 880-890. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.795401

Tschöpe, C., Pauschinger, M. & Schultheiss, M. P. (2011). No time to relax. Das alternde Herz. *MedReview*, 8, 16-20

Vijavalakshmi, I. B., Syamausandar, P. & Chugh, R. (2013). A Comprehensive Approach to Congenital Heart Diseases. New Dehli: Jaypee

Waller, B. F., Carter J. B., Williams, H. J., Wang, K. & Edwards, J. E. (1973). Bicuspid Aortic Valve. Comparison of Congenital and Acquired Types, *Circulation*, 48, 1140 - 1150. doi:10.1161/01.CIR.48.5.1140

Ward, C. (2000). Clinical significance of a bicuspid aortic valve. *Heart*, 83, 81-85. doi:10.1136/heart.83.1.81

Yotsumoto, G., Moriyama Y., Toyohira, H., Shimokawa, S., Iguro, Y., Watanabe, S., Masuda, H., Hisatomi, K. & Taira, A. (1998). Congenital bicuspid aortic valve: analysis of surgical cases. *J Heart Valve Dis*, 7, 500-503

Zuber, M. & Erne, P. (2014). Hypertensive Herzkrankheit - zur diagnose ist der Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie nicht nötig. *Cardiovascular Medicine*, 17, 37-39

## Abbildungsverzeichnis

	Seite	Titel	Quelle
Abb. 1	11	Trikuspide und bikuspide Aortenklappe	<a href="https://www.uke.de/kliniken/kardiologie/index_86072.php">https://www.uke.de/kliniken/kardiologie/index_86072.php</a> (13.12.2014)
Abb. 2	12	Klassifikation der bikuspiden Aortenklappe	Sievers et al., 2007
Abb. 3	14	Aortenklappe und Aorta	Aumüller et al., 2014
Abb. 4	15	Normale und dilatierte Aorta bei BAK	Fedak et al., 2002
Abb. 5	16	Schematische Darstellung von einem Querschnitt durch die Media der Aortawand	Tadros et al., 2009
Abb. 6	19	Konzentrische und Exzentrische Hypertrophie des LV	<a href="http://www.tierkardiologie.lmu.de/studenten/pathophysiologie.html">http://www.tierkardiologie.lmu.de/studenten/pathophysiologie.html</a> (15.12.2014)
Abb. 7	20	Enddiastolischer und endsystolischer Durchmesser des LV	<a href="http://marfanforum.blogspot.ch">http://marfanforum.blogspot.ch</a> (14.12.2014)
Abb. 8	20	Messniveaus der Aorta ascendens	<a href="http://marfanforum.blogspot.ch">http://marfanforum.blogspot.ch</a> (14.12.2014)
Abb. 9	21	Flow chart mit Studiensynopsis	Selbst erstellt

## Tabellenverzeichnis

	Seite	Titel	Quelle
Tab. 1	8	Ein- und Ausschlusskriterien	Selbst erstellt
Tab. 2	8	Stichwörter, Keywords und MeSH Terms	Selbst erstellt
Tab. 3	9	Überblick Literaturrecherche	Selbst erstellt
Tab. 4	22	Studienergebnisse	Selbst erstellt

## **8 Wortzahl**

Abstract: 186

Arbeit: 5'682 (ohne Abstract, Tabellen, Abbildungen, Beschriftungen, Fussnote  
Verzeichnisse, Danksagung und Eigenständigkeitserklärung)

## **9 Danksagung**

Hiermit möchten wir uns herzlich bei Prof. Dr. rer. Medic. A.J.R. van Gestel, PD Dr.  
med. Christian Marc Schmied, Mauro Jörg und Darina Frangi für die kompetente  
Unterstützung während des Erstellens des Reviews bedanken.

## 10 Eigenständigkeitserklärung

„Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benützung der angegebenen Quellen verfasst haben.“

Zürich, 24. April 2015

Jana Frangi

Fabienne Fina