

Aus der Klinik für Pädiatrische Kardiologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / Saar

**Therapie der kongenitalen valvulären Aortenstenose –  
retrospektive Analyse des Patientenkollektivs  
der Klinik für Pädiatrische Kardiologie  
von 1970 bis 2008**

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades  
eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2010

vorgelegt von  
**Jochen Pfeifer**  
geboren am 22. September 1975  
in Ottweiler

Meinen Eltern  
in Dankbarkeit  
gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	6
1	Summary	7
2	Einleitung	8
2.1	Anatomie und Funktion der Aortenklappe	8
2.2	Pathophysiologie und Epidemiologie der Aortenklappenstenose	10
2.3	Klinische Symptome und diagnostische Befunde bei valvulärer Aortenstenose	12
2.3.1	Klinische Symptome	12
2.3.2	Befunde der körperlichen Untersuchung	12
2.3.3	Apparative Diagnostik	13
2.4	Therapieoptionen	15
2.4.1	Konservative Therapie	15
2.4.2	Katheterinterventionelle Therapie	15
2.4.3	Operative Therapie	16
2.4.3.1	Kommissurotomie und Aortenklappenrekonstruktion	16
2.4.3.2	Aortenklappenersatz	16
2.5	Fragestellung der Arbeit	18
3	Patientengut und Methoden	19
3.1	Patientengut	19
3.2	Statistische Methoden	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Patienten ohne interventionelle oder operative Therapie	22
4.2	Patienten mit Ballondilatation als Ersteingriff innerhalb des 1. LJ	22
4.2.1	Ersteingriff Ballondilatation innerhalb des 1. LJ	24
4.2.2	Zweiteingriffe	25
4.2.2.1	Ballondilatation als Zweiteingriff	25
4.2.2.2	Operation als Zweiteingriff	25
4.2.3	Dritteingriffe	26
4.2.3.1	Ballondilatation als Dritteingriff	26
4.2.3.2	Operation als Dritteingriff	26
4.3	Patienten mit Ballondilatation jenseits des 1. LJ als Ersteingriff	27
4.3.1	Ersteingriff Ballondilatation jenseits des 1. LJ	28
4.3.2	Zweiteingriffe	29
4.3.2.1	Ballondilatation als Zweiteingriff	29
4.3.2.2	Operation als Zweiteingriff	29
4.3.3	Dritteingriffe	30

4.4	Patienten mit Operation als Ersteingriff innerhalb des 1. LJ -----	31
4.4.1	Ersteingriff Operation innerhalb des 1. LJ -----	32
4.4.2	Zweiteingriffe-----	32
4.5	Patienten mit Operation als Ersteingriff jenseits des 1. LJ-----	33
4.5.1	Ersteingriff Operation jenseits des 1. LJ -----	34
4.5.2	Zweiteingriffe-----	34
4.6	Gesamtübersicht über Patienten mit katheterinterventioneller bzw. operativer Therapie -----	36
4.6.1	Patienten mit Ersteingriff innerhalb des 1. LJ-----	36
4.6.2	Patienten mit Ersteingriff jenseits des 1. LJ -----	37
4.7	Vergleich der einzelnen Gruppen -----	38
<b>5</b>	<b>Diskussion -----</b>	<b>41</b>
5.1	Einleitung -----	41
5.2	Therapie der kongenitalen Aortenklappenstenose im Kindesalter-----	42
5.2.1	Primäreingriffe -----	42
5.2.2	Folgeeingriffe nach vorangegangener Ballondilatation -----	43
5.2.3	Folgeeingriffe nach vorangegangener Operation -----	44
5.3	Vergleich der verschiedenen Therapiemethoden -----	44
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis -----</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Danksagung -----</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>Lebenslauf-----</b>	<b>57</b>

## Abkürzungen

a	Jahr(e)
Abb.	Abbildung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AS	Aorten(klappen)stenose
BD	perkutane transluminale Ballon-Valvuloplastie („Ballondilatation“)
d	Tag(e)
LJ	Lebensjahr(e)
LM	Lebensmonat(e)
LT	Lebenstag(e)
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt (left ventricular outflow tract)
LVOTO	linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion (left ventricular outflow tract obstruction)
LW	Lebenswoche(n)
OP	Operation
SF	prozentuale linksventrikuläre Verkürzungsfraction (shortening fraction)

## **1 Zusammenfassung**

Die kongenitale valvuläre Aortenstenose stellt die häufigste Form der angeborenen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen dar. Höhergradige Stenosen der Aortenklappe können eine Behandlung bereits im Kindesalter erforderlich machen. Kausale Therapieformen bieten hierbei nur invasive katheterinterventionelle oder operative Verfahren. Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung kann eine perkutane transluminale Ballondilatation der Aortenklappe durchgeführt werden. Als operative Methoden stehen die klappenerhaltende Kommissurotomie oder Aortenklappenrekonstruktion auf der einen Seite und der Aortenklappenersatz mit mechanischen Klappen oder Bioprothesen sowie die ROSS-Prozedur auf der anderen Seite zur Verfügung. Durch die in den letzten Jahren verbesserten chirurgischen Methoden ist die Diskussion um den effektivsten Primäreingriff erneut entbrannt.

In der vorliegenden Analyse werden die Patienten mit kongenitaler Aortenklappenstenose der kinderkardiologischen Klinik des Universitätsklinikums des Saarlandes retrospektiv betrachtet. Von den 108 Patienten, die sich von 1970 bis 2008 in Behandlung befanden, wurde bei 65 eine interventionelle oder operative Therapie durchgeführt. Im Säuglingsalter stellte die Ballondilatation die häufigste Therapieform dar, jenseits des ersten Lebensjahres das kardiochirurgische Vorgehen. Der Vergleich des Druckgradienten über der Aortenklappe vor und nach dem jeweiligen Eingriff zeigte, dass sowohl mittels Ballondilatation als auch mittels Operation eine effektive Stenosereduktion erreicht werden konnte. Folgeeingriffe wegen einer Re-Stenosierung oder einer Aortenklappeninsuffizienz waren nach primärer Operation allerdings signifikant seltener erforderlich.

In Anbetracht der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der neueren Literatur scheinen bei der Therapie der angeborenen Aortenklappenstenose klappenerhaltende operative Verfahren im Allgemeinen vorteilhaft sowohl gegenüber dem Klappenersatz als auch gegenüber der Ballondilatation zu sein. Eine Ausnahme ist das Säuglingsalter, in dem überwiegend die Katheterintervention zur Anwendung kommt. In Abhängigkeit der klinischen Situation muss die Therapieentscheidung jedoch in jedem Fall individuell getroffen werden.

## **1 Summary**

The congenital valvular aortic stenosis is the most common type of congenital left ventricular outflow tract obstruction. A moderate to severe stenosis of the aortic valve normally needs therapy already in childhood. Curative therapy is only given by means of catheter intervention or surgery. Percutaneous balloon dilation can be performed by transluminal cardiac catheterisation. Surgical methods include the valve commissurotomy or reconstruction on the one hand, aortic valve replacement with prosthetic or biological valves and the ROSS procedure on the other hand. There has been a renewed discussion on the most effective first line therapy in different age groups, which started again in the recent years on the base of improved surgical results.

This is a retrospective survey of the patients with congenital valvular aortic stenosis, who have been treated from 1970 until 2008 in the Clinic of Pediatric Cardiology, University Hospital of the Saarland / Homburg. Sixty five out of these 108 patients underwent a catheter interventional or surgical treatment. Balloon dilation was the most common therapy in infants, whereas surgical procedures were most frequently performed in children older than one year of age. Comparison of the transvalvular pressure gradient before and after the intervention showed an effective reduction of the stenosis both in balloon dilation and surgery. However subsequent interventions because of a re-stenosis or an aortic regurgitation were needed less often after primary surgical procedures.

Considering the present results and the available published data, it is to be concluded that valve preserving surgical methods are the most effective treatment of congenital aortic stenosis. In infancy a valvuloplasty with a limited balloon size is still the procedure of choice.

## 2 Einleitung

### 2.1 Anatomie und Funktion der Aortenklappe

Die Aortenklappe (Valva aortae) zählt neben der Pulmonalklappe zu den beiden Taschen- oder Semilunarklappen des Herzens. Sie besteht in der Regel aus drei gleichgroßen halbmondförmigen Taschen, den Valvulae semilunares dextra, sinistra und posterior. Die zentralen Abschnitte der Valvulae bilden die durch Kollageneinlagerungen verstärkten Lunulae valvularum semilunarium. Die Spitzen der Valvulae sind knötchenförmig verdickt (Noduli valvularum semilunarium). Histologisch handelt es sich bei den Taschenklappen um Endokardduplikaturen mit oberflächlichem Endothel und subendotheliales Bindegewebe. Die einzelnen Taschen der Aortenklappe (AK) werden durch drei Kommissuren voneinander getrennt. Angeborene anatomische Varianten stellen die bei etwa 1 bis 2 % der Bevölkerung vorkommende bikuspidale Aortenklappe (ROBERTS 1970), bei der eine Kommissur verschmolzen ist, und die sehr seltene uni- oder monokuspidale Aortenklappe dar. Letztere resultiert aus der Verschmelzung zweier Kommissuren. Bikuspidale Aortenklappen können eine normale Funktion aufweisen (WARD 2000), während monokuspidale praktisch immer als pathologisch anzusehen sind. Von klinischer Relevanz hinsichtlich eines suffizienten Klappenschlusses ist des Weiteren die in der neueren Literatur als „effektive Höhe“ der Aortenklappe beschriebene Höhendifferenz der Insertionslinie der Aortenklappe und den freien Rändern der Valvulae aortae (SCHÄFERS et al. 2006).

Die Aortenklappe bildet das Ventil der linksventrikulären Ausstrombahn am Ostium aortae und regelt den Blutstrom von der linken Herzkammer (Ventriculus sinister cordis) in die ascendierende Aorta, indem sie sich in der Systole öffnet und in der Diastole schließt. Geöffnet und geschlossen werden die Taschenklappen passiv durch den Blutstrom.

Aus der Aortenwurzel im Bereich der Sinus aortae entspringt unmittelbar kranial der Valvula semilunaris dextra die Arteria coronaria dextra, kranial der Valvula semilunaris sinistra die Arteria coronaria sinistra. Klinisch nennt man die rechte Tasche daher rechtskoronar, die linke linkskoronar. Die Valvula semilunaris posterior wird als „akoronar“ bezeichnet.



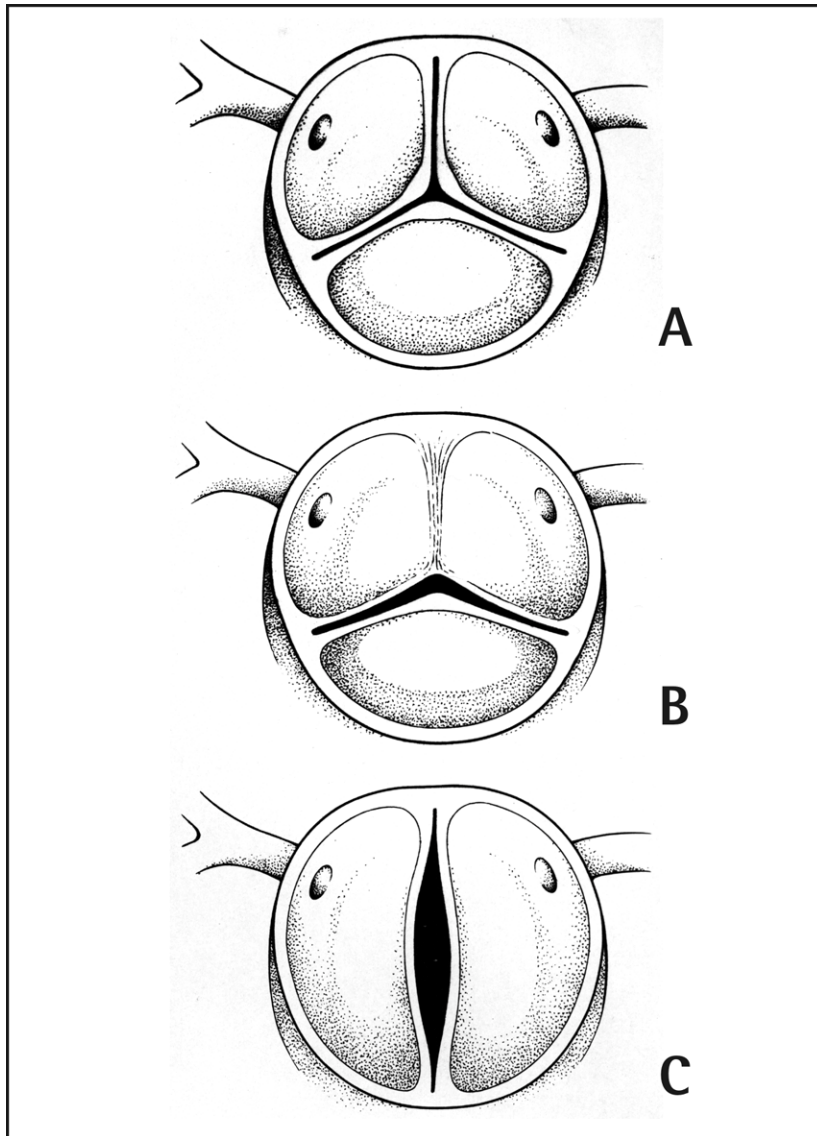


Abb.1: (A) Trikuspide AK, (B,C) Formen bikuspidaler AK; Schemazeichnung nach BAUER (2005)

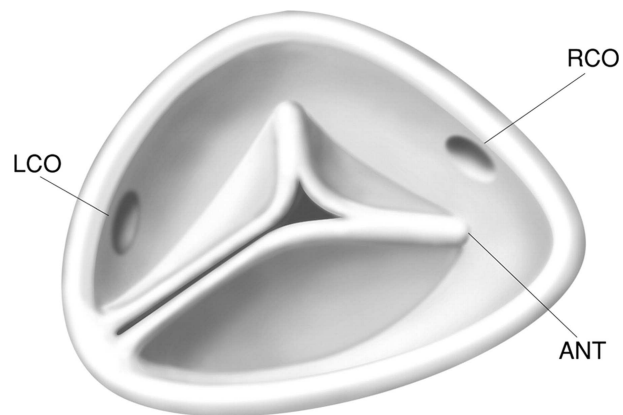


Abb. 2: unikuspide AK (ANT = anterior; LCO = linkes Koronararterienostium; RCO = rechtes Koronararterienostium);  
nach SCHÄFERS et al. (2008)

## 2.2 Pathophysiologie und Epidemiologie der Aortenklappenstenose

Als Aortenklappenstenose (AS) bezeichnet man die pathologische Verengung der Aortenklappe, wobei zwischen kongenitaler und erworbener Aortenklappenstenose unterschieden wird. Im Folgenden wird ausschließlich die kongenitale Aortenklappenstenose behandelt, die im Gegensatz zur erworbenen die bei Kindern weitaus häufigste Form darstellt.

Die valvuläre Aortenstenose gehört neben der subvalvulären und der supra-valvulären Aortenstenose zu den linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen (left ventricular outflow tract obstruction), im Folgenden als LVOTO abgekürzt. Bei etwa 6 % aller angeborenen Herzfehler im Kindesalter handelt es sich um LVOTO, die Prävalenz liegt bei etwa 6 von 10.000 Lebendgeborenen (HOFFMANN et al. 1978; KITCHINER et al. 1994). Je nach untersuchtem Patientenkollektiv stellt die kongenitale Aortenklappenstenose 2,2 bis 5 % der angeborenen Herzfehler dar, und ist die häufigste Variante aller LVOTO (KITCHINER et al. 1994; LINDINGER et al. 2008; LIU et al. 1997). Es besteht eine deutliche Knabenwendigkeit mit fast 75 % männlichen Betroffenen. Eine familiäre Häufung kann auftreten; neuere Daten lassen vermuten, dass eine noch nicht näher beschriebene oligogenetische Vererbbarkeit vorliegt (McBRIDE et al. 2005). LVOTO können des Weiteren im Zusammenhang mit zugrunde liegenden klinischen Syndromen vorkommen. Die supra-valvuläre Aortenstenose ist zum Beispiel typischerweise mit dem Williams-Beuren-Syndrom assoziiert.

Die häufigste Ursache der valvulären Aortenstenose ist eine primär bikuspid angelegte Aortenklappe (SUBRAMANIAN et al. 1984). Andere Ursachen können eine monokuspidale Aortenklappe oder die Aortenringhypoplasie sein. Die Aortenklappenatresie stellt mit einem vollständigen Klappenverschluß die Extremform dar, welche häufig mit einer angeborenen Hypoplasie des linken Ventrikels und der Aorta ascendens im Rahmen eines hypoplastischen Linksherzsyndroms kombiniert ist. Bei 20 % der Kinder mit Aortenklappenstenose bestehen assoziierte angeborene Herzfehler, darunter am häufigsten die Aortenisthmusstenose, seltener der persistierende Ductus arteriosus Botalli und der Ventrikelseptumdefekt. Nicht selten entwickelt sich bei Vorliegen einer Aortenklappenstenose im Verlauf eine Aortenklappeninsuffizienz (AI); es liegt dann ein kombiniertes Aortenvitium vor.

Als Folge der Aortenklappenstenose kommt es aufgrund der Einengung der linksventrikulären Ausflussbahn zu einer linksventrikulären systolischen Druckerhöhung mit konsekutiv konzentrischer Myokardhypertrophie und endokardialer Fibroelastose. Der postvalvuläre systolische Druck in der aufsteigenden Aorta ist erniedrigt, es entsteht somit ein systolischer Druckgradient über der stenotischen Aortenklappe. Bei einer leichtgradigen Stenose können sowohl Verkürzungsfraction als auch Verkürzungsgeschwindigkeit zunächst normale oder sogar leicht erhöhte Werte aufweisen (DONNER et al. 1983). Bei hochgradigen Stenosen nehmen sie im Verlauf über mehrere Jahre als Ausdruck einer abnehmenden Pumpleistung ab. Ferner kann mit zunehmender Herzmuskelhypertrophie und erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf eine subendokardial beginnende Einschränkung der Myokardperfusion entstehen. Subendokardial herrschen die höchsten intramyokardialen Druckkräfte, die Perfusion erfolgt im Falle einer ventrikulären Druckerhöhung in diesem Bereich fast ausschließlich während der Diastole (LEWIS AB et al. 1974). Ein von LEWIS AB et al. 1974 beschriebener Index, der die Relation von myokardialen Sauerstoffangebot und -bedarf widerspiegelt, war bei Kindern mit Aortenklappenstenose erniedrigt. Es kommt vor allem bei steigender Herzfrequenz zu einer relativen Verkürzung der Diastolen- und somit koronaren Perfusionsdauer. Eine Studie von MATSUO et al. (1988) zeigte eine verminderte koronararterielle Flussgeschwindigkeit während der Systole bei gleichzeitiger diastolischer Beschleunigung im Vergleich zu Normalwerten. Bei körperlicher Belastung kann durch weitere Verkürzung der Diastolendauer durch Tachykardie und parallel dazu abnehmende systolische Auswurfleistung eine kritische Minderperfusion, im Extremfall eine ischämische Infarzierung auftreten.

Wie bei anderen Herzfehlern besteht auch bei der Aortenklappenstenose ein erhöhtes Risiko für die Entstehung bakterieller Endokarditiden (GERSONY et al. 1993).

Leichtgradige Aortenklappenstenosen können über Jahre hinweg einen benignen Verlauf ohne wesentliche Progredienz zeigen. Andererseits kann eine anfänglich nicht behandlungsbedürftige Aortenklappenstenose im Verlauf graduell zunehmen und eine Behandlungsindikation darstellen. Daher bedürfen Patienten mit Aortenklappenstenose in jedem Fall regelmäßiger klinischer sowie echo- und elektrokardiographischer Kontrollen, damit der Spontanverlauf der Erkrankung verfolgt werden kann.

## **2.3 Klinische Symptome und diagnostische Befunde bei valvulärer Aortenstenose**

### **2.3.1 Klinische Symptome**

Kinder mit geringgradiger bis mittelschwerer Aortenklappenstenose zeigen zunächst meistens keine Symptome (WAGNER et al.1977). Patienten mit höhergradigen Stenosen präsentieren sich mit typischen Zeichen der Herzinsuffizienz wie Tachy- und Dyspnoe, Tachykardie, Hepatomegalie, Trinkschwäche, Gedeihstörung und schneller Ermüdbarkeit. Aufgrund der myokardialen Minderperfusion können insbesondere bei körperlicher Belastung pektanginöse Thoraxschmerzen auftreten. Im Falle höhergradiger Stenosen kann es zu Arrhythmien, Synkopen, ischämischen Myokardinfarkten oder plötzlichem Herztod kommen (LAMBERT et al. 1974).

Die kritische Aortenklappenstenose wird selten schon in utero mit Herzversagen und Hydrops fetalis symptomatisch (McCAFFREY et al. 1997). Meistens treten kurz nach der Geburt durch ein stark erniedrigtes kardiales Auswurfvolumen eine periphere Minderperfusion mit niedrigem Blutdruck, abgeschwächten peripheren Pulsen und Blässe oder Zyanose bis hin zum kardiogenen Schock auf.

### **2.3.2 Befunde der körperlichen Untersuchung**

Bei der körperlichen Untersuchung fallen neben den o.g. Symptomen bei Inspektion und Palpation manchmal linksthorakale, meist herzspitzennahe Pulsationen und bei langem Bestehen der Aortenklappenstenose eine Voussure cardiaque auf. Ein präkordiales und juguläres Schwirren ist bei hochgradiger Stenose palpabel. Auskultatorisch ist ein lautes systolisches Crescendo-Decrescendo-Geräusch mit Punctum maximum im 2. Interkostalraum rechtsparasternal mit Fortleitung in die Arteriae carotides und ein Ejection-click über dem Apex cordis hörbar. Im Falle einer zusätzlichen Aortenklappeninsuffizienz kommt ein gießendes Diastolikum hinzu. Mit zunehmendem Stenosegrad nähert sich das Amplitudenmaximum des systolischen Geräusches dem 2. Herzton an (LINDINGER 1995), während die Lautstärke zunächst zunimmt; der Ejection-click kann dann mit weiterer Stenosezunahme verschwinden und es tritt eine paradoxe Spaltung des 2. Herztones auf. Bei hochgradiger Aortenklappenstenose und erniedrigtem Herz-Zeit-Volumen nimmt die Lautstärke des Systolikums wieder ab.

### 2.3.3 Apparative Diagnostik

Für die Diagnosestellung entscheidende apparative Verfahren sind die transthorakale (auch transösophageale) Echokardiographie mit Doppler-Sonographie sowie bei Bedarf die perkutane transluminale Angiokardiographie im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung. Einen weiteren diagnostischen Beitrag liefern außerdem die Elektrokardiographie (EKG), thorakale Röntgenaufnahmen und gegebenenfalls die Kernspintomographie.

Typische echokardiographische Befunde bei der valvulären Aortenstenose sind ein eingeschränktes oder abnormes Klappenöffnungsmuster im M-Mode, sowie verdickte Valvulae aortae oder ein reduzierter Klappenringdurchmesser in der zweidimensionalen Darstellung. Die Aortenklappe hat während der Systole häufig eine charakteristische Domstellung. Bikuspidale Klappen können erkannt und die Aortenklappenfläche gemessen werden. Weiterhin typisch sind eine poststenotisch dilatierte Aorta ascendens sowie eine konzentrische Myokardverdickung der linken Kammer und eine initial hyperdynamie linksventrikuläre Kontraktilität. Dopplerechokardiographisch ist ein turbulenter Fluß in der ascendierenden Aorta darstellbar. Es wird die Strömungsgeschwindigkeit gemessen und daraus der instantane Peak-Druckgradient über der Aortenklappe mittels der BERNOULLI-Gleichung (BENGUR et al. 1991) errechnet. Maximaler und mittlerer Dopplergradient über der Aortenklappe werden als Maß für den Stenosegrad angesehen. Zu beachten ist allerdings, dass auch bei hochgradigen Aortenstenosen ein niedriger Druckgradient vorliegen kann, z.B. bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, bei gleichzeitig bestehender höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz oder Aortenisthmusstenose. Weitere relevante echokardiographisch erfassbare Parameter sind der linksventrikuläre enddiastolische und systolische Durchmesser, die linksventrikuläre Verkürzungsfraction (shortening fraction, SF) als Ausdruck der kardialen Pumpfunktion sowie eventuelle Mitralklappen- oder Aortenklappeninsuffizienzen.

Die Herzkatheteruntersuchung ermöglicht als invasive Methode eine Darstellung der funktionellen kardialen Situation; sie wird heute überwiegend bei bestehender Indikation zur Ballondilatation durchgeführt. Pumpfunktion, Auswurf- und Herz-Zeit-Volumen können bestimmt werden. Der systolische transvalvuläre Peak-to-Peak-Druckgradient wird bei der Herzkatheteruntersuchung durch Messung der Druckwerte im linken Ventrikel sowie in der ascendierenden Aorta und anschließender Berechnung der Differenz der beiden Druckmaxima der gemessenen Druckkurven ermittelt. Unter Einbeziehen des

kardialen Auswurfvolumens und der systolischen Auswurfdauer sowie der Herzfrequenz ist bei Bedarf mit der GORLIN-Formel die Berechnung der Aortenklappenfläche möglich (GORLIN et al. 1951), welche typischerweise bei der valvulären Aortenstenose erniedrigt ist. Weitere typische Befunde sind ein verzögerter und verlangsamer Druckanstieg und ein erniedrigtes systolisches Druckmaximum in der Aorta, während der linksventrikuläre systolische Druck erhöht ist. Auch diastolisch kann im linken Ventrikel eine Druckerhöhung vorliegen, wenn aufgrund einer Hypertrophie die myokardiale Compliance herabgesetzt ist. Bei persistierender hochgradiger Klappenstenose entsteht mit der Zeit eine zunehmende Dilatation des linken Ventrikels mit Reduktion der Myokardhypertrophie. Oft finden sich eine Dilatation des linken Vorhofs, sowie eine Erhöhung des linksatrialen Drucks und des pulmonalen kapillären Wedge-Drucks als Ausdruck des passiven Rückstaus in die Lungenvenen.

EKG-Veränderungen treten erst bei höheren Stenosegraden auf und können auf eine Progredienz der Stenosierung hindeuten. Typisch sind Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie. Kammerendteilveränderungen vor allem in Form eines „strain-pattern“ (ST-Streckensenkungen und T-Inversion über den linkspräkordialen Ableitungen V<sub>5</sub> und V<sub>6</sub> sowie in aVL und I bei gleichzeitig überhöhtem R) kommen bei ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie und myokardialer Minderperfusion insbesondere unter körperlicher Belastung vor.

Radiologisch liegt bei gering- bis mittelgradiger Aortenklappenstenose ein normal großes Herz vor. Bei höhergradiger Stenosierung bestehen eine Kardiomegalie mit Dilatation der Aorta ascendens und Hinweise für eine eventuelle pulmonalvenöse Stauung.

## **2.4 Therapieoptionen**

### **2.4.1 Konservative Therapie**

Eine konservative Therapie kann bezüglich einer Aortenklappenstenose naturgemäß nicht kurativ sein, ist aber in bestimmten Fällen als supportive Maßnahme erforderlich.

Bei Vorliegen einer kritischen Aortenklappenstenose ist postnatal ein Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli mittels Prostaglandin E1 erforderlich, um eine ausreichende Durchblutung der distal des Ductus gelegenen Organe über einen Rechts-Links-Shunt aufrechtzuerhalten. Positiv inotrope Substanzen wie Digitalispräparate werden bei einer vorliegenden Herzinsuffizienz eingesetzt,  $\beta$ -Rezeptorenblocker wirken bei höhergradiger Klappenstenose einer ausgeprägten linksventrikulären Myokardhypertrophie entgegen. Nicht indiziert sind dagegen Nachlastsenker wie ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Calcium-Antagonisten vom Nifedipin-Typ oder Nitrate, da sie durch eine Erhöhung des systolischen Druckgradienten über der stenotischen Aortenklappe eine weitere Druckreduktion in der ascendierenden Aorta und den Koronararterien bewirken können. Diuretika sind aus diesem Grund ebenfalls mit Vorsicht einzusetzen.

Zur Verringerung des Risikos einer kritischen myokardialen Minderperfusion ist des Weiteren eine Vermeidung größerer körperlicher Anstrengung angezeigt.

Aufgrund des erhöhten Endokarditisrisikos galt bis 2007 eine konsequente antibiotische Endokarditisprophylaxe bei allen Situationen, die mit einer Bakteriämie einhergehen können, als unerlässlich. Nach Revision der Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe wurde die Indikation zur antibiotischen Prophylaxe in Deutschland in Anlehnung an die Empfehlungen der American Heart Association (WILSON et al. 2007) relativiert; sie wird heute nur noch bei erhöhtem Endokarditisrisiko empfohlen (NABER et al. 2007), beispielsweise nach Klappenersatz.

### **2.4.2 Katheterinterventionelle Therapie**

Katheterinterventionelle Verfahren können einen kurativen Therapieansatz zur Behebung der Aortenklappenstenose bieten. Sie ermöglichen jedoch zumindest eine palliative Behandlung, wie unten noch ausgeführt werden wird. Indikationen für die Durchführung einer solchen Therapie sind Herzinsuffizienz, Synkopen und Angina pectoris,

Kammerendteilveränderungen im EKG oder ein systolischer Peak-zu-Peak-Druckgradient über der AK von 40 bis 50 mmHg.

Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung ist die Durchführung einer perkutanen transluminalen Ballon-Valvuloplastie (Ballondilatation, BD) insbesondere bei Säuglingen und Kindern effektiv (KEANE et al. 1993; ROSENFELD et al. 1994), da in diesem Alter die Valvulae aortae elastischer, weniger kalzifiziert und somit besser dilatierbar sind. Ziel ist eine signifikante Reduktion des systolischen Druckgradienten über der Aortenklappe. Risiko ist hierbei die Entstehung einer relevanten Aortenklappeninsuffizienz, zu deren Vermeidung der Ballondurchmesser nicht größer als 90% des Aortenklappenringdurchmessers gewählt wird. Bei Auftreten von Re-Stenosierungen ist die Wiederholung dieser Prozedur möglich. Eine bereits bestehende höhergradige Aortenklappeninsuffizienz stellt bezüglich der Ballondilatation eine Kontraindikation dar.

### **2.4.3 Operative Therapie**

#### **2.4.3.1 Kommissurotomie und Aortenklappenrekonstruktion**

Bei kardiochirurgischen Eingriffen werden klappenerhaltende Verfahren wie die Kommissurotomie, d.h. das gezielte Trennen verschmolzener Kommissuren, oder die komplexere Aortenklappenrekonstruktion (AKR) eingesetzt. Erstbeschreibungen aortaler Valvulotomien unter direkter Sicht datieren auf das Jahr 1956 (SWAN et al.; LEWIS FJ et al.).

Im Rahmen einer Aortenklappenrekonstruktion können zusätzlich zur Kommissurotomie z.B. Reparaturen oder Augmentationen der Klappentaschen durch Einnähen autologer Perikardflicken, Taschenraffungen, Remodellierung der Aortenwurzel und Kalkabtragungen je nach individueller Notwendigkeit durchgeführt werden. Der Grad präoperativ bestehender Aortenklappeninsuffizienzen kann hierbei signifikant verringert werden (FRASER et al. 1994; AICHER et al. 2007[1.]).

#### **2.4.3.2 Aortenklappenersatz**

Indikationen für einen Aortenklappenersatz (AKE) sind Aortenklappenstenose oder Aortenklappeninsuffizienz nach mehrfachen Dilatationen oder Operationen oder stark kalzifizierte Aortenklappen, die nicht rekonstruierbar sind. Es stehen verschiedene Aortenklappenprothesen und Operationstechniken zur Verfügung:



- 1.) Mechanische Kippscheibenprothesen mit der Notwendigkeit lebenslanger antikoagulatorischer Therapie und dem Vorteil langer Haltbarkeit.
- 2.) Bioprothesen (Homo- oder Xenografts z.B. porcinen Ursprungs), bei denen keine Antikoagulation notwendig ist, jedoch eine kürzere Haltbarkeit vorliegt (WALKER et al. 1983; KIRKLIN et al. 1993).
- 3.) Durchführung der Operation nach ROSS mit Implantation der patienteneigenen Pulmonalklappe als Autograft in Aortenklappenposition und Implantation eines Homografts in Pulmonalklappenposition (ROSS 1967). Auch hierbei entfällt die Notwendigkeit der Antikoagulation; zudem zeigten Autografts in der Vergangenheit eine längere Haltbarkeit als Fremdtransplantate. Erweist sich der LVOT primär als zu eng für die direkte Implantation des Autografts, ist die Durchführung einer ROSS-KONNO-Operation möglich, bei der der LVOT vor dem Einsetzen des Autografts durch einen Patch erweitert wird (KONNO et al. 1975).

## **2.5 Fragestellung der Arbeit**

In den vergangenen drei Jahrzehnten wurden in der Klinik für Kinderkardiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg regelmäßig Patienten mit angeborener valvulärer Aortenstenose behandelt. Die vorliegende Arbeit soll evaluieren, in welchem Alter bei diesen Patienten welche Art der Therapie durchgeführt wurde. Des Weiteren wird analysiert, um welchen Grad die Aortenstenose bei den jeweiligen Therapiemethoden reduziert werden konnte.

Ferner werden Häufigkeit und Art der notwendigen Folgeeingriffe nach dem Primäreingriff untersucht. Wertigkeit und Erfolg des jeweiligen Primäreingriffs sollen evaluiert werden.

In welchem Alter ein primär chirurgisches Vorgehen gegenüber einer katheterinterventionellen Ballondilatation favorisiert werden sollte, ist unter Experten seit langem Gegenstand intensiver Diskussion. Es wird in der vorliegenden Arbeit daher auch auf die neuere Literatur diesbezüglich eingegangen.

### 3 Patientengut und Methoden

#### 3.1 Patientengut

Es werden 108 Patienten konsekutiv retrospektiv betrachtet, die von 1970 bis März 2008 wegen einer angeborenen valvulären AS in der Klinik für Kinderkardiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes / Homburg in Behandlung waren. Es handelt sich um 30 (27,8 %) weibliche und 78 (72,2 %) männliche Patienten. Berücksichtigt wurden alle Patienten mit einem systolischen Druckgradienten über der AK von mehr als 15 mmHg. Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit AK-Atresie, hypoplastischem linkem Ventrikel oder anderen komplexen Herzvitien.

Von den 108 Patienten wurden im Laufe des Beobachtungszeitraumes 43 Patienten (39,8 %) ausschließlich regelmäßig ambulant untersucht. Aufgrund des günstigen Spontanverlaufes war bei diesen keine interventionelle oder operative Behandlung erforderlich.

Die übrigen 65 Patienten (60,2 %) wurden im Verlauf einer oder mehreren interventionellen Therapieformen, d.h. katheterinterventioneller BD oder kardiochirurgischer OP, unterzogen.

Alle Patienten können je nach therapeutischem Vorgehen und Zeitpunkt des Ersteingriffs in fünf Gruppen eingeteilt werden:

<i>Art / Zeitpunkt des Ersteingriffs</i>	<i>Anzahl der Patienten [n]</i>	<i>Geschlecht [n]</i>
1.) keine interventionelle oder operative Therapie	43 Patienten (39,8 %)	13 weiblich (30,2 %) 30 männlich (69,8 %)
2.) BD <b>innerhalb</b> des 1. LJ	21 Patienten (19,4 %)	4 weiblich (19 %) 17 männlich (81 %)
3.) BD <b>jenseits</b> des 1. LJ	12 Patienten (11,1 %)	5 weiblich (41,7 %) 7 männlich (58,3 %)
4.) OP <b>innerhalb</b> des 1. LJ	7 Patienten (6,5 %)	1 weiblich (14,3 %) 6 männlich (85,7 %)
5.) OP <b>jenseits</b> des 1. LJ	25 Patienten (23,1 %)	7 weiblich (28 %) 18 männlich (72 %)

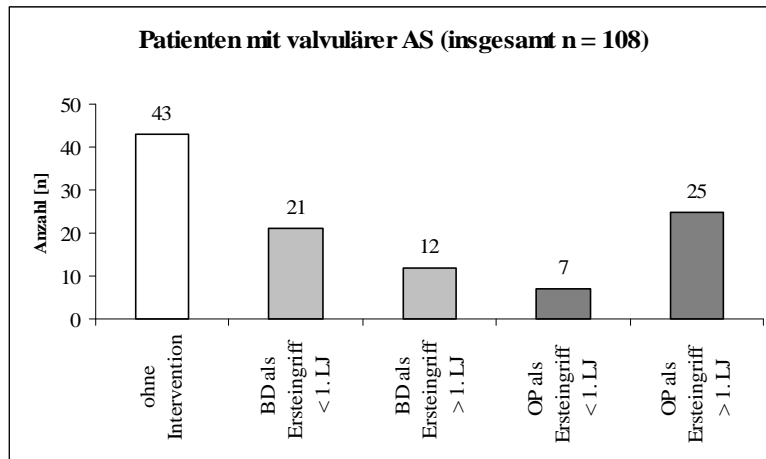


Abb. 3: Verteilung aller Patienten je nach Vorgehen

Betrachtet man nur die Patientengruppe, die einer katheterinterventionellen oder operativen Therapie unterzogen wurde, so ergibt sich bezüglich des Ersteingriffs folgende prozentuale Verteilung:

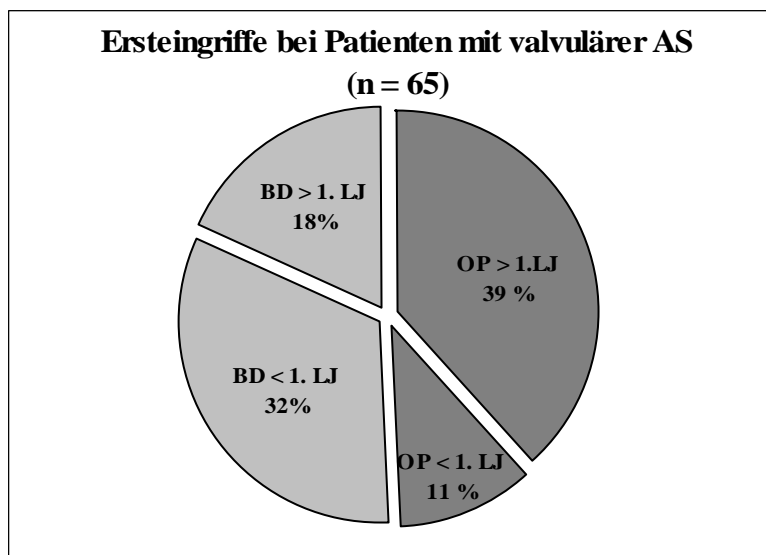


Abb. 4: prozentuale Verteilung der 65 Patienten mit interventioneller Therapie nach Art des Ersteingriffs

Die katheterinterventionellen BD wurden in der Kinderklinik des Universitätsklinikums des Saarlandes / Homburg durchgeführt, die kardiochirurgischen Eingriffe bis 1990 an dem Universitätsklinikum Aachen, dem DHZ Berlin und dem DHZ München, ab 1990 in der Klinik für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes / Homburg.

### **3.2 Statistische Methoden**

Die Reduktion des Druckgradienten über der Aortenklappe vor und nach einem Eingriff wurde mittels des t-Tests für verbundene Stichproben ausgewertet (Prism<sup>®</sup>).

Um einen Vergleich der Reduktion des Druckgradienten durch BD auf der einen und OP auf der anderen Seite zu ermöglichen, wurde ein t-Test für unverbundene Stichproben angewandt (Prism<sup>®</sup>).

Bei ausreichender Anzahl an Werten lagen Normalverteilungen vor, sodass die Anwendung der t-Teste zulässig war.

Die Freiheit von Folgeeingriffen nach dem Ersteingriff wurde mit Hilfe einer Ereigniszeitanalyse durch die Kaplan-Meier-Methode ermittelt (Prism<sup>®</sup>).

Für die vorliegende Arbeit wurde folgende Software zur Datenauswertung und -bearbeitung verwendet: Microsoft Word<sup>®</sup>, Microsoft Excel<sup>®</sup>, Prism<sup>®</sup>.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patienten ohne interventionelle oder operative Therapie

Insgesamt 43 Patienten wurden keiner interventionellen oder operativen Therapie unterzogen. Bei Diagnosestellung bestand ein medianes Alter von 14 Lebensmonaten (1 LT bis 16 LJ). Der erste registrierte Druckgradient über der AK betrug bei der dopplersonographischen Messung bei 42 Patienten im Mittel 32,9 (7 – 105) mmHg. Ein Patient in dieser Gruppe verstarb im Rahmen einer kardialen Dekompensation. Es handelte sich um einen 2 Wochen alten männlichen Säugling mit hochgradiger AS mit einem Druckgradienten von 120 mmHg unmittelbar vor der geplanten Operation im Jahre 1984.

Die Beobachtungsdauer belief sich im Mittel auf 7,4 (0 – 21) Jahre. Der letzte gemessene Dopplerdruckgradient (vorliegend bei 40 Patienten) betrug im Mittel 34,9 (0 – 60) mmHg. Es ergab sich also bei fehlender Progredienz der AS keine Indikation zur interventionellen oder operativen Therapie. Bei 18 Patienten (40,9 %) entwickelte sich eine AI I°, bei 9 Patienten (20,5 %) eine AI II°. Höhergradige AI (III°, IV°) traten in dieser Gruppe nicht auf.

### 4.2 Patienten mit Ballondilatation als Ersteingriff innerhalb des 1. LJ

Im 1. LJ wurde bei 21 Patienten eine BD als erster Eingriff durchgeführt. In dieser Gruppe betrug das mediane Alter bei Diagnosestellung 7 LT (1 LT – 7 LM), der erste gemessene maximale Dopplergradient im Mittel 77,3 (35 – 150) mmHg.

Als relevante kardiologische Nebenerkrankungen bestanden drei Aortenisthmusstenosen, zwei Ventrikelseptumdefekte, zwei Pulmonalklappenstenosen und jeweils einmal ein persistierender Ductus arteriosus Botalli, Subaortenstenose, WPW-Syndrom und hypoplastischer Aortenbogen. Als wichtigste nichtkardiologische Begleiterkrankungen sind zwei Fälle von Anfallsleiden und einmal multizystische Nieren zu erwähnen.

Die mediane Beobachtungsdauer beläuft sich auf 3 (0 – 15) Jahre. Am Ende des Beobachtungszeitraumes lagen bei 5 Patienten (23,8 % der ursprünglich 21 Patienten) eine AI I°, bei jeweils 1 Patienten (4,8 %) eine AI II° und eine AI III° vor.

Von den 21 Patienten benötigten 16 Patienten (76,2 %) einen zweiten und 8 (38,1%) einen dritten Eingriff:

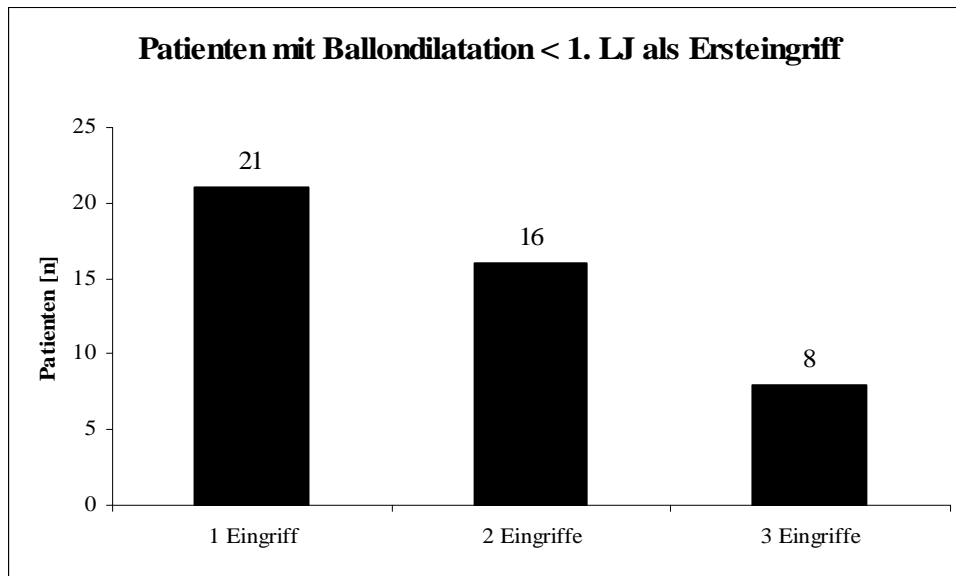


Abb. 5: Patienten mit primärer BD < 1. LJ und Folgeeingriffen

Von den 16 Zweiteingriffen wurden 7 als BD und 9 als OP durchgeführt; bei den 8 Dritteingriffen handelte es sich um 2 BD und 6 OP. Die Eingriffe wurden in der hier dargestellten Abfolge durchgeführt:

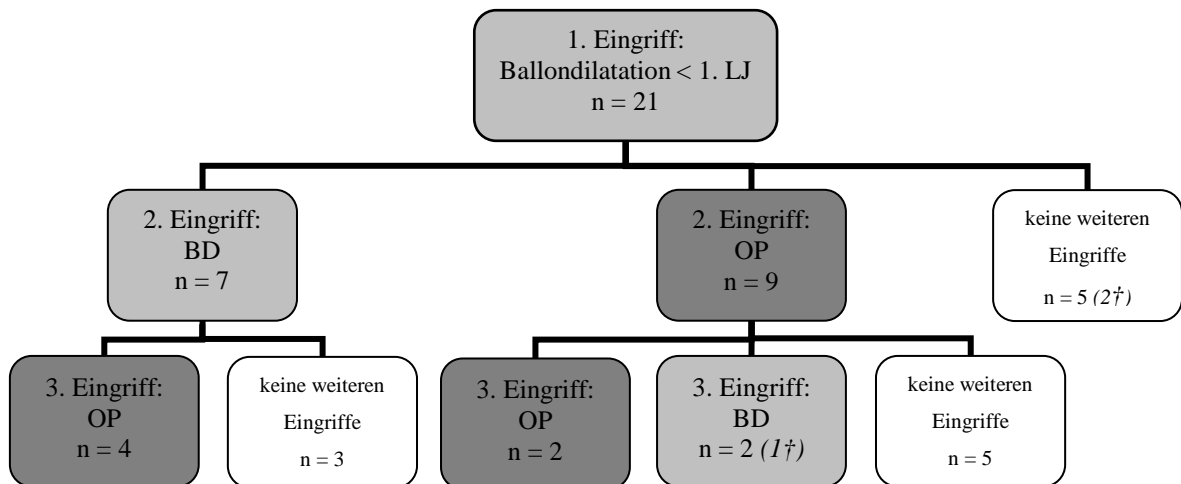


Abb. 6: Aufteilung der Folgeeingriffe bei Patienten mit primärer BD < 1. LJ († verstorben)

Im Verlauf verstarben 3 Patienten mit primär kritischer AS jeweils im Säuglingsalter.

Bei dem ersten Patienten lag eine Aortenringhypoplasie vor. Nach notfallmäßiger BD am 1. LT mit mäßigem Erfolg und operativer Kommissurotomie am 14. LT bestand hier weiterhin ein hoher Druckgradient. Nach erneuter BD im 8. LM verstarb das Kind am 1.

postinterventionellen Tag unter kardiopulmonaler Reanimation aufgrund einer kardialen Dekompensation mit nachfolgender elektromechanischer Entkoppelung.

Das zweite Kind wurde am 8. LT einer BD unterzogen (Reduktion des Druckgradienten von 105 auf 70 mmHg). Es erlag am 14. LT einem plötzlichen Herztod mit ebenfalls frustraner Reanimation.

Bei dem dritten Säugling wurde am 10. LT eine BD durchgeführt, welche eine mäßige Gradientenreduktion erbrachte. Am 16. LT erfolgte die komplikationslose operative Resektion einer zusätzlich bestehenden Aortenisthmusstenose. Die anschließende sekundäre Zunahme der valvulären AS und progrediente Herzinsuffizienz zeigte sich therapierefraktär, nach Auftreten von Herzrhythmusstörungen kam es am 32. LT zum Exitus letalis.

Im Folgenden werden die Erst-, Zweit- und Dritteingriffe im Einzelnen dargestellt.

#### 4.2.1 Ersteingriff Ballondilatation innerhalb des 1. LJ

Bei dem Ersteingriff betrug das mediane Alter 12 LT (1 LT – 10 LM). Der über der AK während der Herzkatheteruntersuchung gemessene maximale Druckgradient belief sich vor der BD auf einen Mittelwert von 74,6 ( $\pm 28,6$ ) mmHg, danach auf 42,9 ( $\pm 24,3$ ) mmHg. Es konnte eine mittlere Reduktion um 31,7 mmHg (42,5 %) erreicht werden:

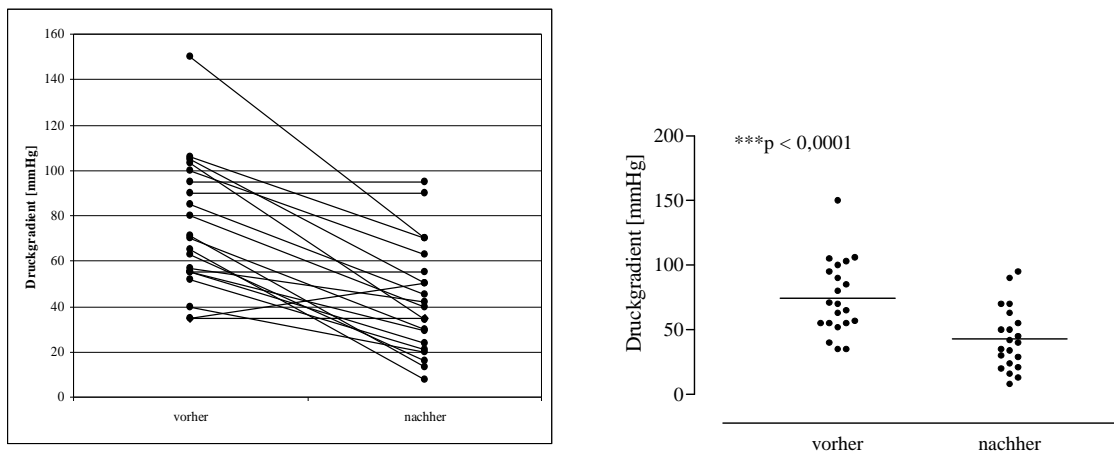


Abb. 7: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach primärer BD < 1. LJ



## 4.2.2 Zweiteingriffe

Einen zweiten Eingriff benötigten in dieser Gruppe 16 Patienten (76,2 %). Das mediane Alter bei diesem betrug 4,25 LM (3 LW – 11 LJ), der mediane Zeitraum zwischen Erst- und Zweiteingriff 4 Monate (1 T – 11 J). Als Zweiteingriffe wurden 7 BD und 9 OP durchgeführt.

### 4.2.2.1 Ballondilatation als Zweiteingriff

Bei der sekundären BD wurde der mittlere Druckgradient über der AK von 80,7 ( $\pm 24,8$ ) mmHg auf 40,9 ( $\pm 15$ ) mmHg vermindert, was einer mittleren Reduktion des Gradienten um 39,8 mmHg (49,3 %) entspricht.

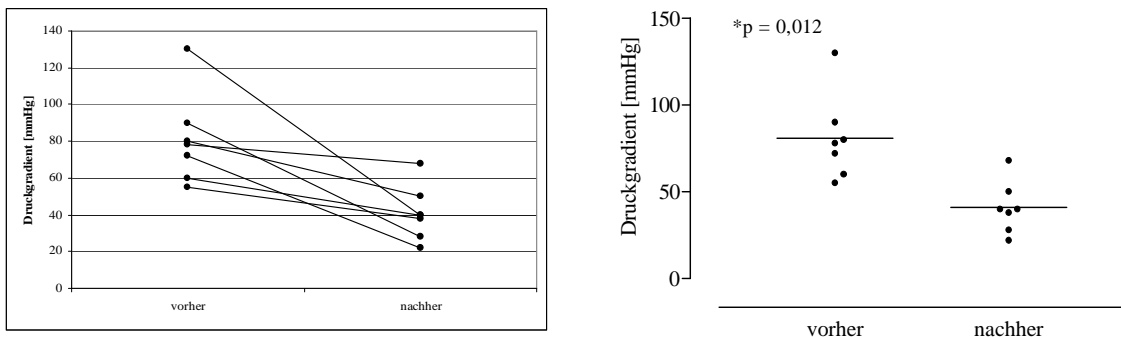


Abb. 8: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer BD (nach BD < 1. LJ als Ersteingriff)

### 4.2.2.2 Operation als Zweiteingriff

Die 9 OP teilen sich hinsichtlich der angewandten Technik auf in 5 Kommissurotomien und 4 AKR. Der mittlere Dopplergradient über der AK (Werte von 8 der 9 Patienten vorliegend) konnte von 82,5 ( $\pm 31$ ) mmHg auf 50,8 ( $\pm 17,9$ ) mmHg reduziert werden. Die mittlere Reduktion betrug 31,7 mmHg, was einer Verringerung um 38,4 % entspricht.

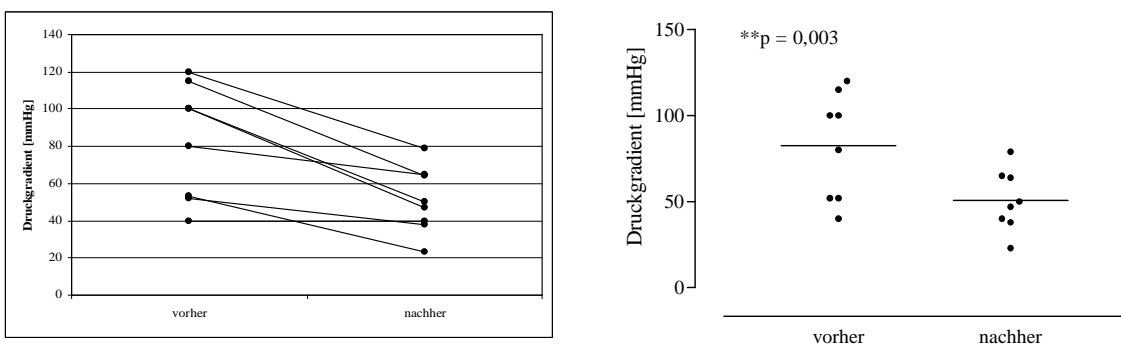


Abb. 9: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer OP (nach BD < 1. LJ als Ersteingriff)

### 4.2.3 Dritteingriffe

Einen dritten Eingriff benötigten 8 Patienten (38,1 %) dieser Gruppe, wobei das mediane Alter 6 LJ (8 LM – 13 LJ) betrug. Hierbei wurden 2 BD und 6 OP durchgeführt.

#### 4.2.3.1 Ballondilatation als Dritteingriff

Der mittleren Druckgradient über der AK belief sich vor den BD auf 63,5 mmHg, danach auf 48,5 mmHg, was einer Reduktion um 15 mmHg (23,6 %) entspricht. Als Zweiteingriff waren in beiden Fällen jeweils Kommissurotomien vorangegangen.

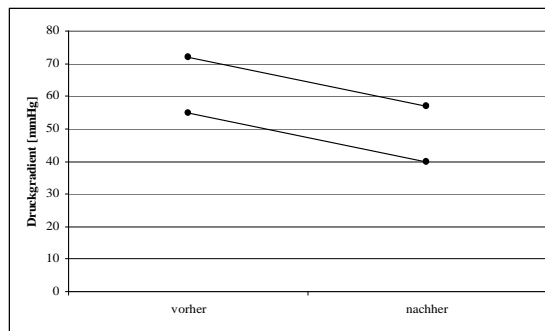


Abb. 10: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach BD als Dritteingriff (nach BD < 1. LJ als Ersteingriff)

#### 4.2.3.2 Operation als Dritteingriff

Bei den Operationen handelte es sich 5 AKR und 1 Implantation einer Bioprothese (bei letzterer vorangehend je eine BD und Kommissurotomie). Die Indikation zur Durchführung der OP waren in 4 Fällen jeweils vorliegende hochgradige AI (III-IV°). Der mittlere Druckgradient über den restenosierten AK belief sich auf 45,3 ( $\pm 24,3$ ) mmHg vor dem Eingriff, danach 29,5 ( $\pm 17,7$ ) mmHg (Reduktion um 15,8 mmHg, entsprechend 34,9 %). Die Klappeninsuffizienzen konnten von III-IV° auf I-II° reduziert werden. Die vorangegangenen Zweiteingriffe waren hierbei 4 BD, eine Kommissurotomie sowie eine AKR. Bei dem Patienten mit durchgeführter AKR lag eine zusätzliche subvalvuläre AS vor.

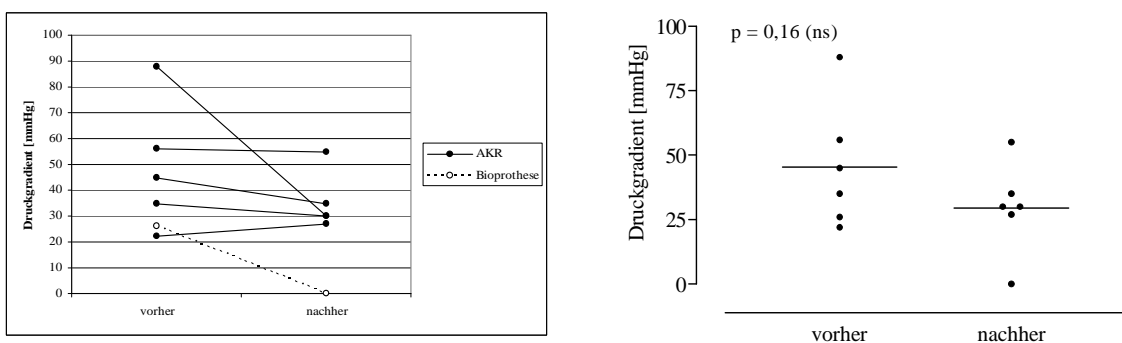


Abb. 11: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach OP als Dritteingriff (nach BD < 1. LJ als Ersteingriff)

### 4.3 Patienten mit Ballondilatation jenseits des 1. LJ als Ersteingriff

Jenseits des 1. LJ wurde bei 12 Patienten eine BD als erster interventioneller Eingriff durchgeführt. In dieser Gruppe betrug das mediane Alter bei Diagnosestellung 15,5 LM (1 LT – 14 LJ), der erste gemessene maximale Dopplergradient im Mittel 48,2 (10 – 98) mmHg.

Als relevante kardiologische Nebenerkrankungen kamen jeweils einmal Aortenisthmusstenose, persistierender Ductus arteriosus Botalli, hypoplastischer Aortenbogen, arterielle Hypertonie und hypertrophe nichtobstruktive Kardiomyopathie vor. Als wichtigste nichtkardiologische Begleiterkrankungen sind je einmal eine chronische interstitielle Nephritis und eine Iridozyklitis zu nennen.

Die mediane Beobachtungsdauer beläuft sich auf 10,5 (10 Monate – 18 J) Jahre. Am Ende des Beobachtungszeitraumes lagen bei 5 Patienten (41,7 % der ursprünglich 12 Patienten) eine AI I°, davon 3 Patienten nach OP als Folgeeingriff. Bei 3 Patienten (25 %) bestand eine AI II° und bei 1 Patienten (8,3 %) eine AI III°. Diese höhergradigen AI entstanden ausschließlich nach BD. In dieser Gruppe gab es keine Todesfälle.

Von den 12 Patienten benötigten 8 (66,7 %) einen zweiten und 3 (25 %) einen dritten Eingriff:

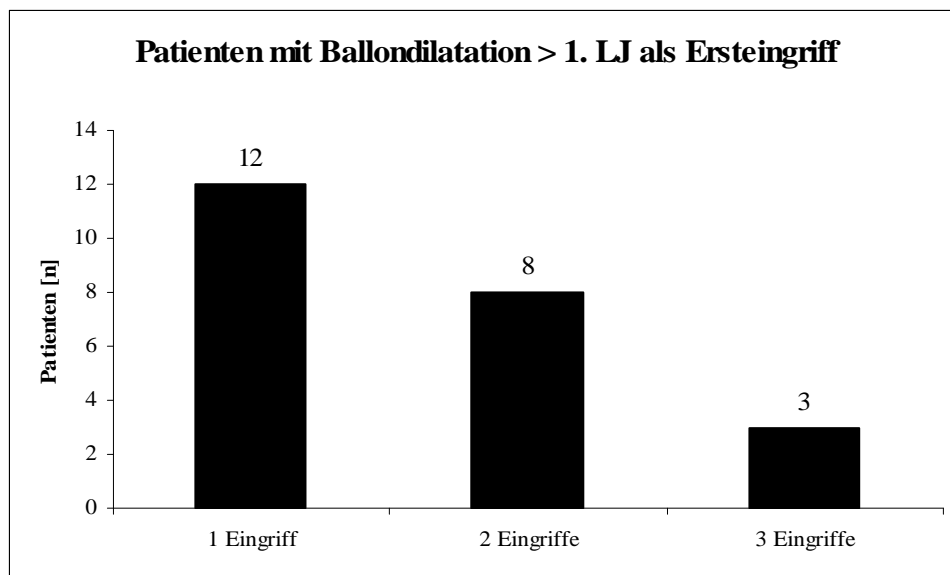


Abb. 12: Patienten mit primärer BD > 1. LJ und Folgeeingriffen

Die Folgeeingriffe teilen sich wie folgt auf: von 8 Zweiteingriffen waren 4 BD und 4 OP (je 50 %), bei den 3 Dritteingriffen handelte es sich jeweils um OP. Die Eingriffe wurden in der hier dargestellten Abfolge durchgeführt:

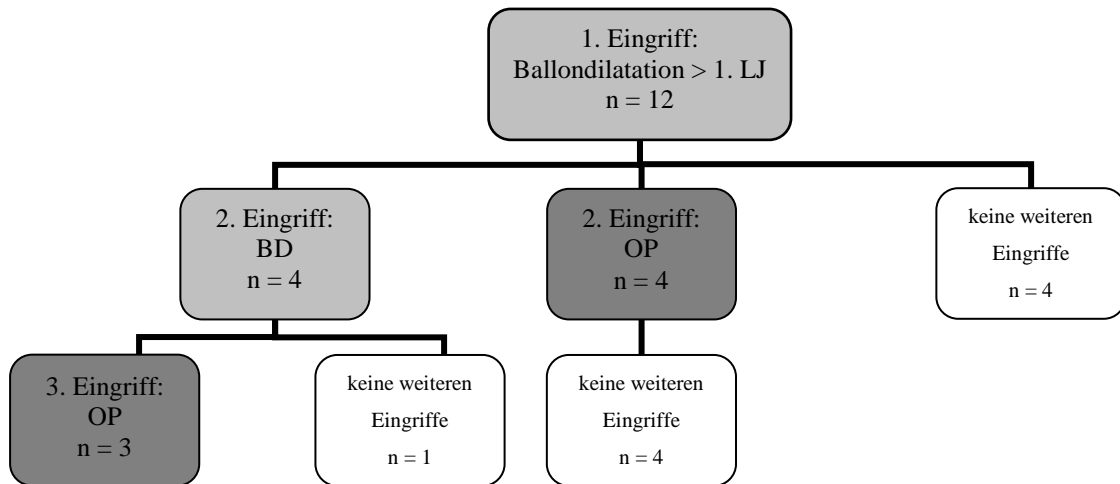


Abb. 13: Aufteilung der Folgeeingriffe bei Patienten mit primärer BD > 1. LJ

Im Folgenden werden auch für diese Gruppe die Erst-, Zweit- und Dritteingriffe im Einzelnen betrachtet.

#### 4.3.1 Ersteingriff Ballondilatation jenseits des 1. LJ

Bei dem Ersteingriff betrug das mediane Alter 9 (1,5 – 16) Jahre. Der über der AK während der Herzkatheteruntersuchung gemessene Druckgradient belief sich vor der BD im Mittel auf 84,2 ( $\pm 21,7$ ) mmHg, danach auf 57,3 ( $\pm 20,3$ ) mmHg. Es konnte eine mittlere Reduktion um 26,9 mmHg (31,9 %) erreicht werden:

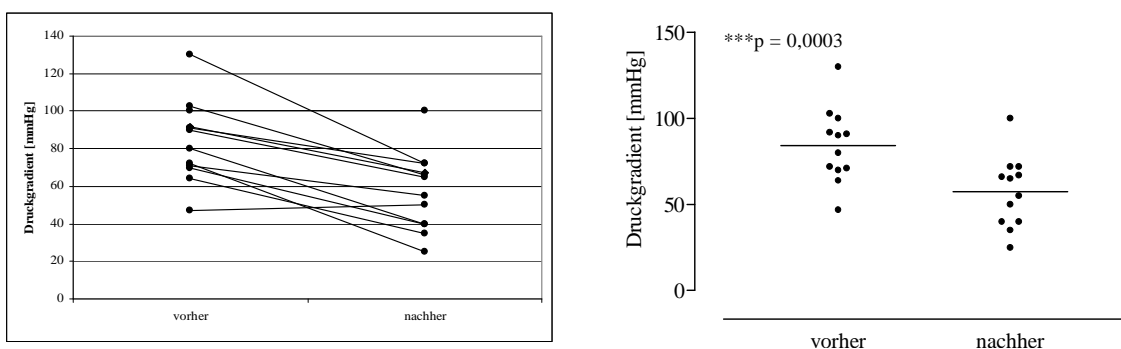


Abb. 14: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach primärer BD > 1. LJ

### 4.3.2 Zweiteingriffe

Einen zweiten Eingriff benötigten in dieser Gruppe 8 Patienten (50 %). Das mediane Alter betrug 13,5 (8,5 – 17) Jahre, der mediane Zeitraum zwischen Erst- und Zweiteingriff 3 (3 Wochen – 4 J) Jahre. Als Zweiteingriffe wurden 4 BD und 4 OP durchgeführt.

#### 4.3.2.1 Ballondilatation als Zweiteingriff

Bei der sekundären BD wurde der Druckgradient über der AK von 93,3 ( $\pm 24,9$ ) mmHg auf 69,8 ( $\pm 24,8$ ) mmHg vermindert, im Mittel also um 23,5 mmHg (25,2 %).

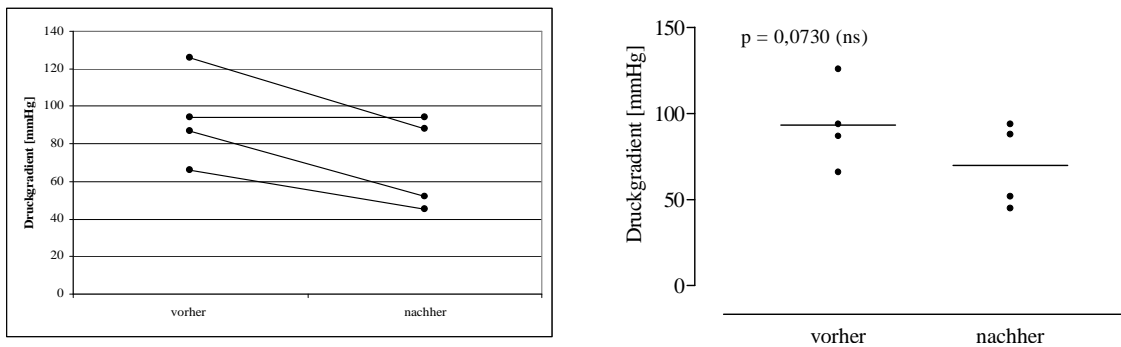


Abb. 15: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer BD (nach BD > 1. LJ als Ersteingriff)

#### 4.3.2.2 Operation als Zweiteingriff

Bei den OP handelte es sich um eine Kommissurotomie, zwei AKR und eine ROSS-OP. Der Druckgradient über der AK wurde hierbei im Mittel von 87,5 ( $\pm 35$ ) mmHg auf 21,8 ( $\pm 15,2$ ) mmHg reduziert. Die Reduktion betrug 65,7 mmHg (entspricht 75 %).

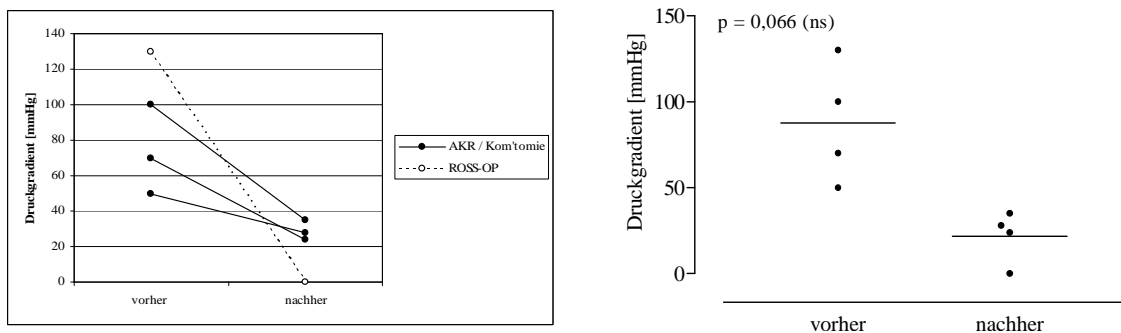


Abb. 16: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer OP (nach BD > 1. LJ als Ersteingriff)

### 4.3.3 Dritteingriffe

Einen dritten Eingriff benötigten 3 Patienten (25 %) im Alter von 16, 17 und 22 Jahren. Es handelte sich um OP, und zwar eine AKR, eine ROSS-OP und die Implantation einer mechanischen Klappenprothese. Diese Patienten hatten alle eine BD als Zweiteingriff. Der Druckgradient über der AK wurde von 100,7 mmHg auf 16,3 mmHg gesenkt, was einer Reduktion um 84,4 mmHg (83,8 %) entspricht.

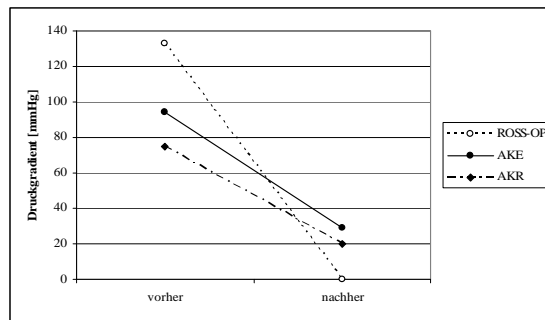


Abb. 17: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach OP als Dritteingriff (nach BD > 1. LJ als Ersteingriff)

#### 4.4 Patienten mit Operation als Ersteingriff innerhalb des 1. LJ

Im 1. LJ wurde bei 7 Kindern eine kardiochirurgische Operation als Ersteingriff durchgeführt. Bei Diagnosestellung betrug in dieser Gruppe das mediane Alter 14 (1 LT – 7 LM) LT, der erste gemessene Dopplerdruckgradient mittlere 65,9 (20 – 115) mmHg.

Als relevante kardiologische Nebenerkrankungen lagen jeweils einmal ein persistierender Ductus arteriosus Botalli, Aortenbogenatresie und Subaortenstenose vor.

Die mediane Beobachtungsdauer beträgt 16 (0 – 21) Jahre. Am Ende des Beobachtungszeitraumes lagen bei 3 Patienten (42,8 % der Patienten) eine AI I° und bei 1 Patienten (14,3 %) eine AI II° vor. Höhergradige AI kamen nicht vor. Ein Patient verstarb (intraoperativer Tod im Jahre 1981).

Von den 7 Patienten benötigten 2 Patienten (28,6 %) einen Zweiteingriff; kein Patient hatte einen Dritteingriff.

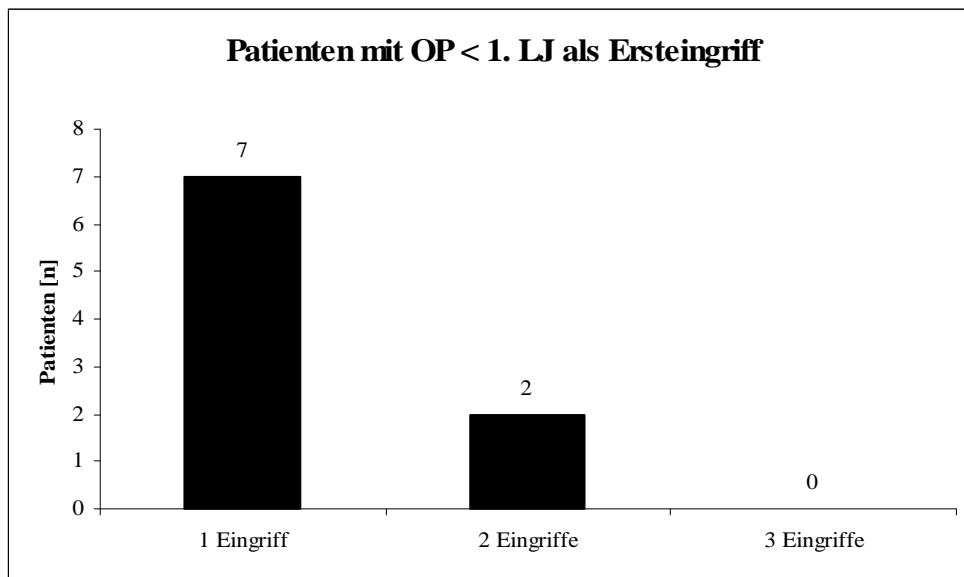


Abb. 18: Patienten mit primärer Operation < 1. LJ und Folgeeingriffen

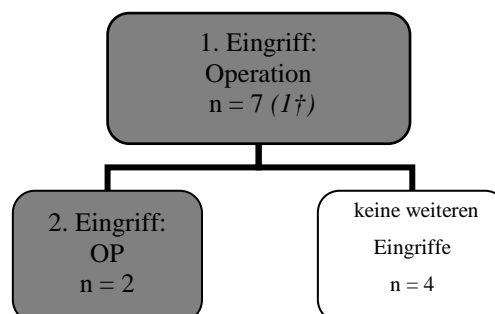


Abb. 19: Aufteilung der Folgeeingriffe bei Patienten mit primärer OP < 1. LJ († verstorben)

#### 4.4.1 Ersteingriff Operation innerhalb des 1. LJ

Bei dem Ersteingriff betrug das mediane Alter 4 (2 LT – 10 LM) LW. Es wurden ausschließlich Kommissurotomien durchgeführt.

Der über der AK gemessene mittlere Druckgradient war bei 5 der 6 überlebenden Patienten nachvollziehbar: er belief sich vor der OP auf 64,2 ( $\pm 20,7$ ) mmHg, danach auf 41,6 ( $\pm 24,4$ ) mmHg. Es konnte eine mittlere Reduktion um 22,6 mmHg (35,2 %) erreicht werden:

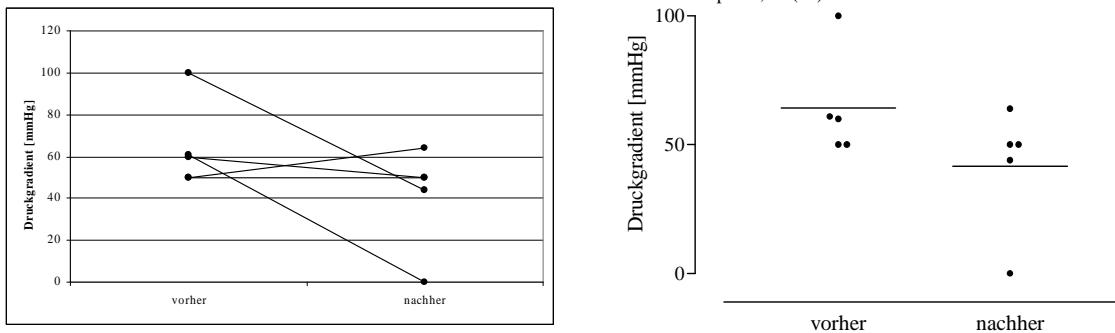


Abb. 20: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach primärer OP < 1. LJ

Zu dieser Gruppe ist anzumerken, dass bei einem Patienten mit postoperativ höherem Druckgradienten über der AK eine Aortenbogenatresie vorlag, welche im selben Eingriff durch Resektion und End-zu-End-Anastomose behoben wurde.

Bei einem anderen Patienten mit postoperativ unverändertem Druckgradienten bestand zusätzlich zur valvulären eine subvalvuläre AS.

#### 4.4.2 Zweiteingriffe

Bei 2 Patienten (28,6 %) waren Zweiteingriffe erforderlich. Durchgeführt wurden je eine Kommissurotomie im Alter von 3 Jahren und eine ROSS-OP im Alter von 14 Jahren. Indikation für den letztgenannten Eingriff war eine höhergradige AI. Im Falle der Kommissurotomie konnte der Druckgradient von 65 auf 0 mmHg reduziert werden, bei der ROSS-OP von 60 auf 11 mmHg.

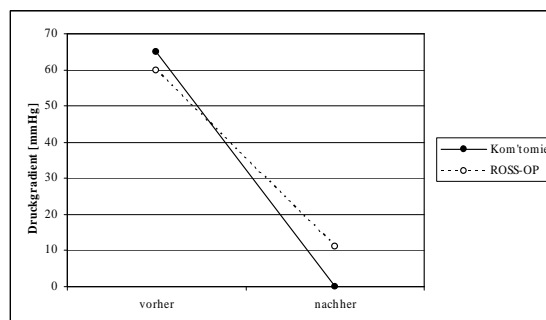


Abb. 21: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer OP (nach OP < 1. LJ als Ersteingriff)



#### 4.5 Patienten mit Operation als Ersteingriff jenseits des 1. LJ

Jenseits des 1. LJ wurde bei 25 Kindern eine Operation als Ersteingriff durchgeführt. Bei Diagnosestellung betrug in dieser Gruppe das mediane Alter 2,75 (8 LT – 14 LJ) LJ, der erste gemessene Dopplerdruckgradient im Mittel 61,6 (22 – 120) mmHg.

Als relevante kardiologische Nebenerkrankungen lagen je einmal eine Aortenisthmusstenose und ein Ventrikelseptumdefekt, zweimal höhergradige Mitralklappeninsuffizienzen vor. Wichtigste nichtkardiologische Begleiterkrankungen waren Anfallsleiden, Pseudohypoparathyreoidismus sowie Hypophysenunterfunktion mit Kleinwuchs.

Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 14 (0 – 33) Jahre. Am Ende des Beobachtungszeitraumes lagen bei 7 Patienten (28 % der ursprünglich 25 Patienten) eine AI I° und bei 1 Patienten (4 %) eine AI II° vor. Höhergradige AI kamen nicht vor.

4 der 25 Patienten (16 %) benötigten einen zweiten Eingriff, kein Patient einen dritten.

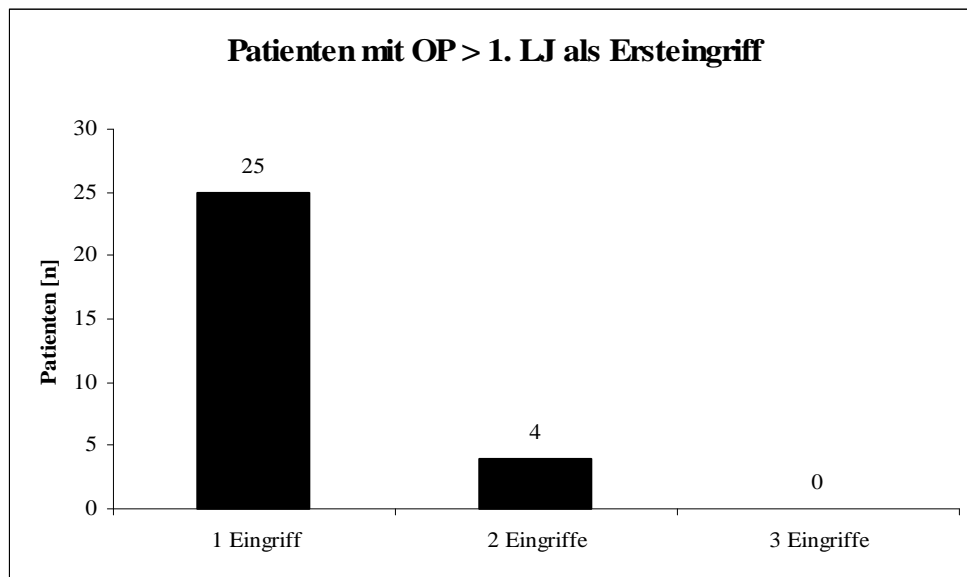


Abb. 22: Patienten mit primärer Operation > 1. LJ und Folgeeingriffen

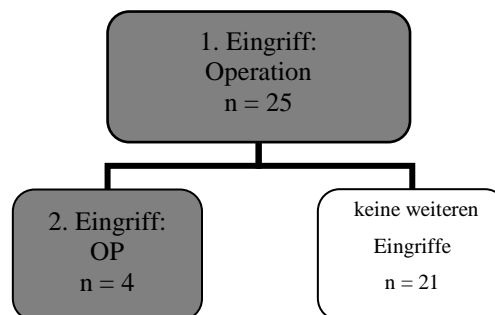


Abb. 23: Aufteilung der Folgeeingriffe bei Patienten mit primärer OP > 1. LJ

#### 4.5.1 Ersteingriff Operation jenseits des 1. LJ

Bei dem Ersteingriff betrug das mediane Alter 13 (13 LM – 29 LJ) LJ. Es wurden 7 Kommissurotomien, 9 AKR, 5 ROSS-OP und 4 AKE (davon 1 Carpentier-Edwards-Bioprothese und 3 St.Jude-medical-Klappe) durchgeführt.

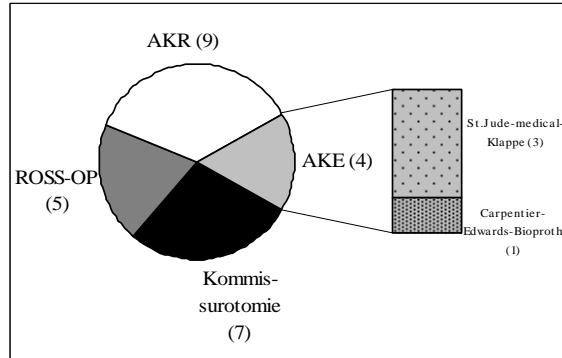


Abb. 24: Verteilung der Operationstechniken bei Operation >1. LJ als Ersteingriff

Der über der AK gemessene mittlere Dopplergradient in dieser Gruppe lag bei 23 der 25 Patienten vor: er belief sich vor der OP auf 80 ( $\pm 23,7$ ) mmHg, danach auf 18 ( $\pm 16,4$ ) mmHg. Es konnte eine mittlere Reduktion um 62 mmHg (77,5 %) erreicht werden:

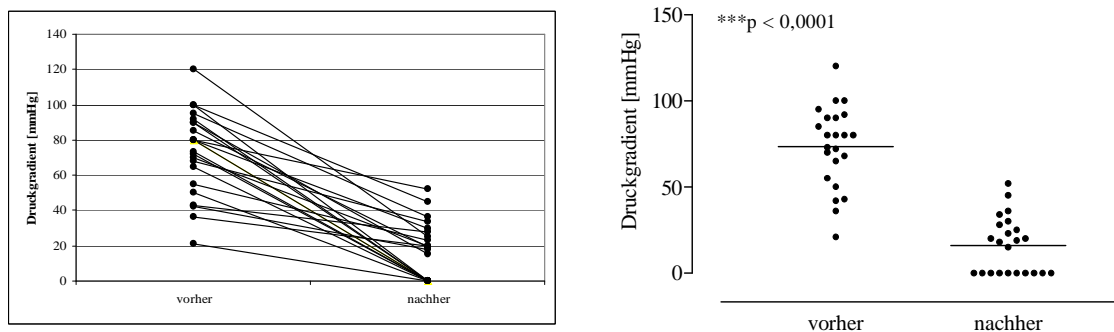


Abb. 25: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach primärer OP > 1. LJ

#### 4.5.2 Zweiteingriffe

Es waren in dieser Gruppe nach jeweils primärer Kommissurotomie 4 Zweiteingriffe erforderlich. Bei den Zweiteingriffen handelte es sich ausschließlich wiederum um OP. Das mediane Alter betrug 15,75 (8 – 18) Jahre, der mittlere Zeitabstand zwischen Erst- und Zweiteingriff 9,5 (4 – 15) Jahre. An OP wurden 1 ROSS-OP und 3 AKE (davon eine Carbomedics-Klappe, eine Ringplastik nach Manouagian mit Medtronic-Prothese sowie einmal eine AKE in Kombination mit einem Mitralklappenersatz nach Endokarditis) durchgeführt.

Der über der AK gemessene mittlere Druckgradient lag bei 3 der 4 Patienten vor: er belief sich vor der OP auf 33,7 ( $\pm 25,4$ ) mmHg, postoperativ auf 4,7 ( $\pm 8,1$ ) mmHg. Die mittlere Reduktion betrug 29 mmHg (86,1 %). Hervorzuheben ist bei diesen Patienten, dass in 3 Fällen höhergradige AI bei noch mäßiggradigen AS die Indikation zur Durchführung eines zweiten Eingriffes darstellten.

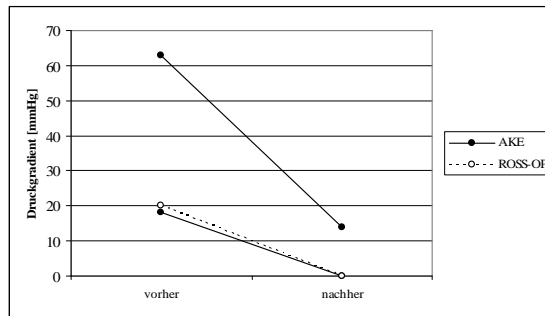
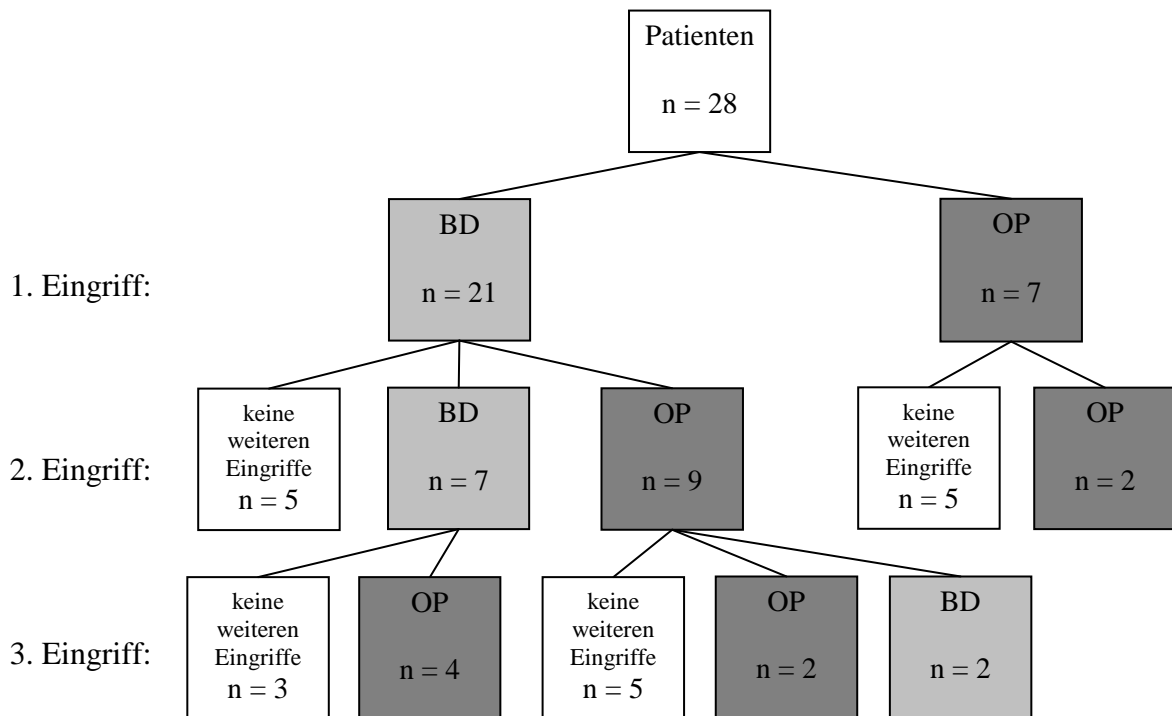


Abb. 26: Druckgradienten der einzelnen Patienten vor und nach sekundärer OP (nach OP > 1. LJ als Ersteingriff)

## 4.6 Gesamtübersicht über Patienten mit katheterinterventioneller bzw. operativer Therapie

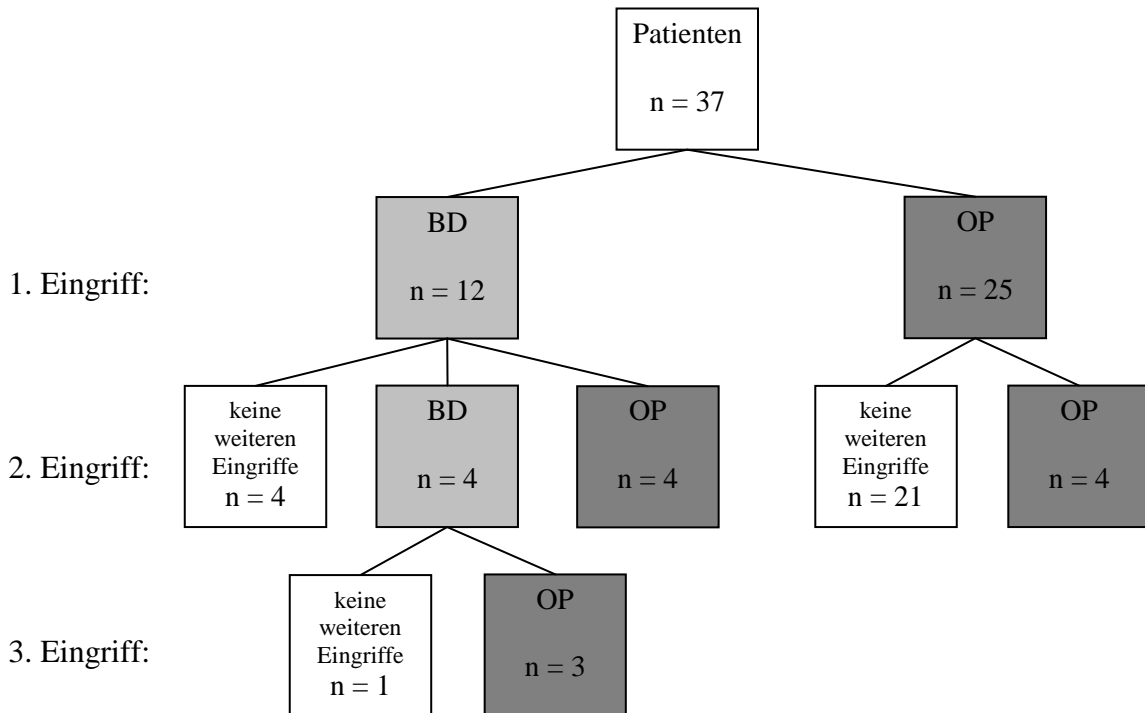
### 4.6.1 Patienten mit Ersteingriff innerhalb des 1. LJ



Von den 28 Patienten hatten 75 % (n=21) eine BD als Ersteingriff. In dieser Gruppe waren bei 76,2 % (n=16) Zweiteingriffe und bei 38,1 % (n=8) Dritteingriffe notwendig. Bei den OP als Zweit- oder Dritteingriffen waren in 33,3 % der Fälle höhergradige AI (III – IV°) die Hauptindikation für die Folgeoperation. Am Ende des Beobachtungszeitraumes betrug der Restdruckgradient im Mittel 46,4 mmHg, eine AI über I° lag bei 33,3 % (n=7) vor. Die Freiheit von Folgeeingriffen nach BD lag am Ende des Beobachtungszeitraumes bei 23,8 %.

Einer OP als erstem Eingriff wurden in dieser Gruppe 25 % (n=7) unterzogen; von diesen wurden 28,6 % (n=2) in einem zweiten Eingriff jeweils einer erneuten OP zugeführt. Hier stellte bei einem der beiden Patienten eine höhergradige AI die Indikation dar. Der Restdruckgradient belief sich im Mittel auf 33,2 mmHg, eine AI größer I° lag bei 28,6 % (n=2) vor. Bei keinem Patienten war ein Dritteingriff erforderlich. Die Freiheit von Folgeeingriffen nach OP lag am Ende des Beobachtungszeitraumes bei 71,5 %.

#### 4.6.2 Patienten mit Ersteingriff jenseits des 1. LJ



In dieser Gruppe wurden 32,4 % (n=12) primär einer BD unterzogen, danach erfolgte bei 66,7 % (n=8) ein zweiter und bei 25 % (n=3) ein dritter Eingriff. Bei einer Folge-OP lag eine höhergradige AI als Indikation vor. Der Restgradient belief sich hier im Mittel auf 44 mmHg, eine AI größer als I° war bei 33,3 % (n=4) zu finden. Die Freiheit von Folgeeingriffen betrug am Ende des Beobachtungszeitraumes 33,3 %.

Eine OP als Ersteingriff erfolgte bei 25 Patienten, also bei 67,6 %. Von diesen benötigten 16 % (n=4) eine zweite OP, davon 3 Patienten (75 %) aufgrund einer höhergradigen AI; kein Patient hatte einen dritten Eingriff. Die Freiheit von Folgeeingriffen lag hier somit bei 84 % am Ende des Beobachtungszeitraumes. Der Restgradient belief sich im Mittel auf 26,2 mmHg, eine AI über I° fand sich bei 12 % (n=3).

#### 4.7 Vergleich der einzelnen Gruppen

Nach primärer BD innerhalb des 1. LJ waren prozentual am häufigsten Zweiteingriffe (76,2 %) und Dritteingriffe (38,1 %) notwendig. In der Gruppe nach primärer BD jenseits des 1. LJ beliefen sich der Anteil der Patienten mit Zweiteingriff auf 66,7 % und jener der Patienten mit Dritteingriff auf 25 %.

Bei den Patienten mit einem kardiochirurgischen Vorgehen als Ersteingriff waren sowohl in der Gruppe der Säuglinge als auch bei den älteren Kindern deutlich seltener Zweiteingriffe (28,6% respektive 16 %) notwendig, Dritteingriffe waren in beiden Gruppen nicht erforderlich:

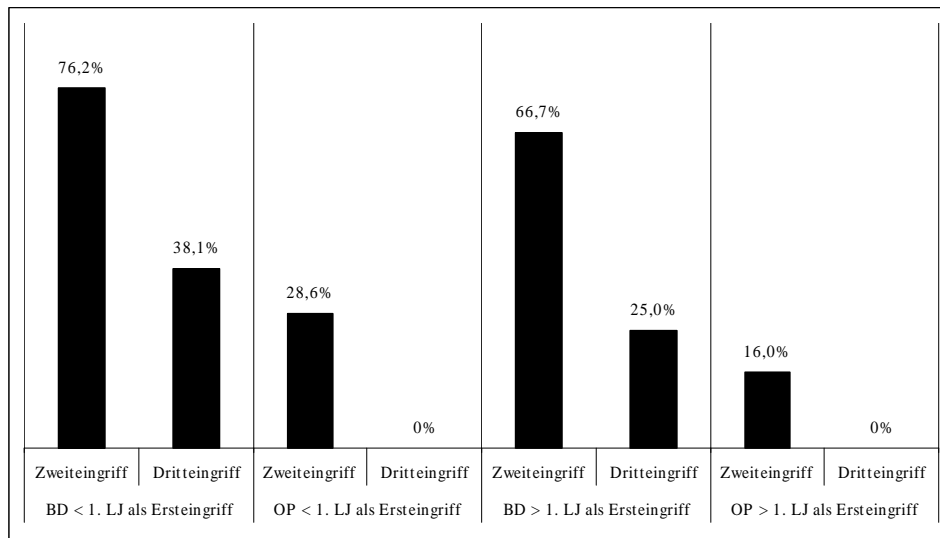


Abb. 27: Häufigkeit der Zweit- und Dritteingriffe in den einzelnen Therapiegruppen

Beim Vergleich von Art und Anzahl der Erst- und Folgeeingriffe ergibt sich, dass als Ersteingriff BD und OP etwa gleich häufig erfolgten, bei den Zweit- und Dritteingriffen jedoch jeweils der Anteil der OP überwiegt:

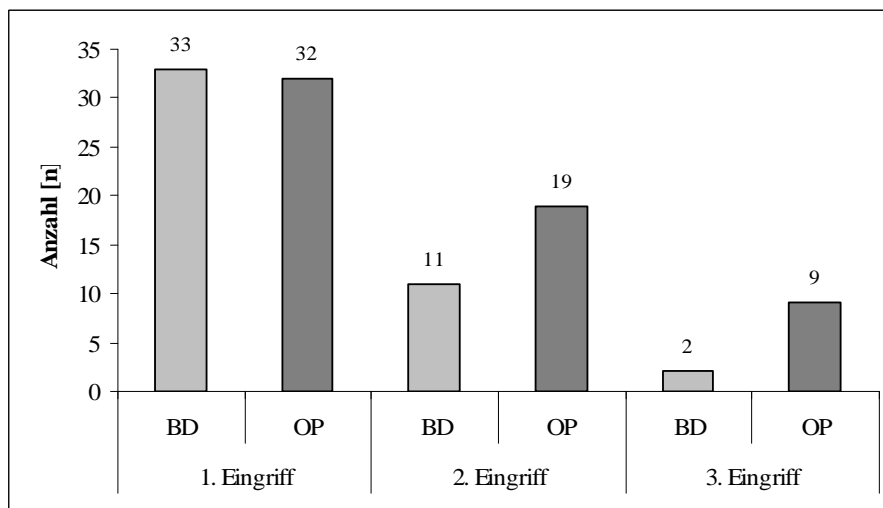


Abb. 28: Art und Anzahl der Erst- und Folgeeingriffe

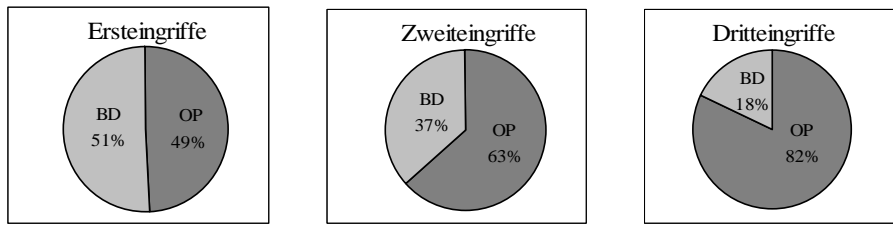


Abb.29: relativer Anteil von BD und OP bei Erst- und Folgeeingriffen

Im Falle der 28 OP als Zweit- und Dritteingriff stellte in 35,7 % eine höhergradige AI (III – IV°) die Haupt-OP-Indikation dar.

Eine Ereigniszeitanalyse nach der Kaplan-Meier-Methode verdeutlicht, dass nach BD als Ersteingriff sowohl bei den Säuglingen als auch bei den älteren Kindern signifikant früher und häufiger Folgeeingriffe durchgeführt wurden:

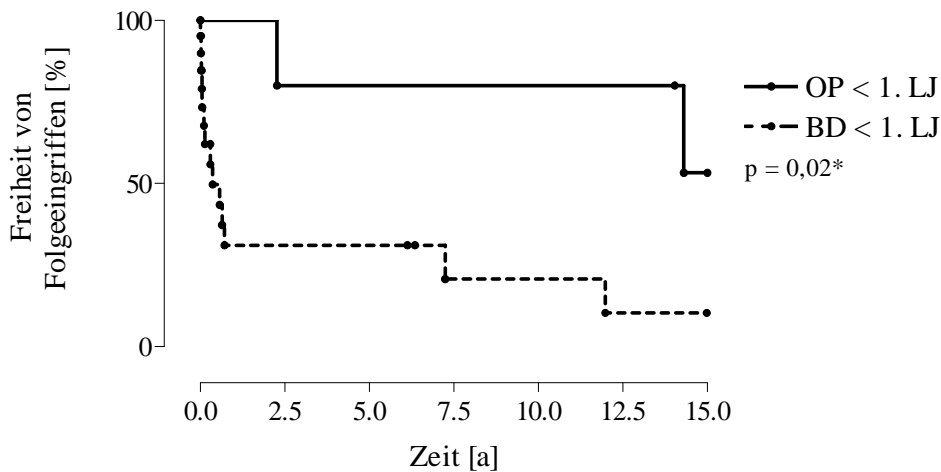


Abb. 30: Freiheit von Folgeeingriffen < 1. LJ jeweils nach OP und BD im Vergleich (Kaplan-Meier-Kurve für ein Follow-up von 15 Jahren)

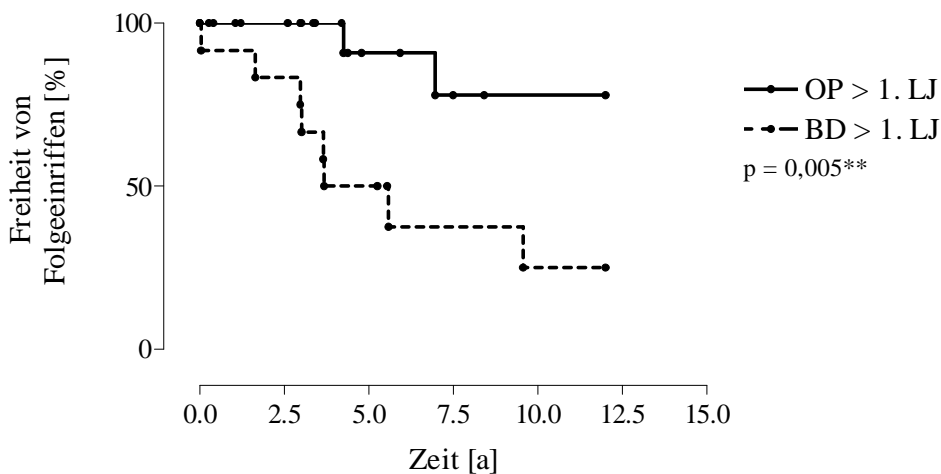


Abb. 31: Freiheit von Folgeeingriffen > 1. LJ jeweils nach OP und BD im Vergleich (Kaplan-Meier-Kurve für ein Follow-up von 12 Jahren)





## 5 Diskussion

### 5.1 Einleitung

Bei der angeborenen valvulären Aortenstenose handelt es sich um einen verhältnismäßig seltenen Herzfehler, der jedoch häufig einer eingreifenden Therapie bedarf. Mehr als die Hälfte (60,2 %) der 108 Patienten des vorliegenden Kollektivs wurde einer interventionellen oder operativen Therapie zugeführt. Eine Therapieindikation besteht bei Patienten mit geringgradiger Aortenklappenstenose zunächst nicht. Allerdings müssen regelmäßige Kontrolluntersuchungen erfolgen, da ein Teil der Aortenklappenstenosen einen progredienten Verlauf zeigt. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen sollte neben der initialen Stenoseausprägung auch der Dynamik der Stenosezunahme angepasst werden, da die Zunahme des Druckgradienten pro Zeiteinheit als einziger Parameter einen positiven prädiktiven Wert für die Prognose zu haben scheint (BARTZ et al. 2006).

Ab einem systolischen Druckgradienten von 50 mmHg ist im Allgemeinen eine interventionelle bzw. operative Therapie indiziert (KEANE et al. 1993). Der Erfolg einer Therapie der Aortenklappenstenose kann an der Reduktion des Druckgradienten [mmHg] gemessen werden. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass dieser nicht als einziger Parameter gelten kann, da die Druckdifferenz über der Aortenklappe abhängig ist von der linksventrikulären Pumpfunktion sowie dem Stenose- und Insuffizienzgrad der Klappe. So kann gerade bei höhergradigen Aortenklappenstenosen die linksventrikuläre Funktion eingeschränkt und dadurch ein eher niedriger Druckgradient über der Klappe vorliegen. Andererseits kann nach erfolgreicher Intervention ein noch signifikanter Druckgradient aufgrund einer postinterventionell verbesserten linksventrikulären Funktion bestehen. Auch bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aortenisthmusstenose kann man bei hochgradigen Aortenklappenstenosen niedrigere Druckgradienten über der Klappe finden. Die endgültige Indikation für eine interventionelle oder operative Therapie der Aortenklappenstenose muss daher stets individuell und unter Berücksichtigung aller morphologischen und hämodynamischen Parameter gestellt werden.

Die Art des Ersteingriffs zur Behebung einer Aortenklappenstenose ist bis heute Gegenstand fachlicher Diskussion.

Die beiden heute zur Verfügung stehenden Therapieformen sind die operative und die katheterinterventionelle Maßnahme. Als operatives Verfahren kommen der Erhalt der

patienteneigenen Aortenklappe (Kommissurotomie bzw. Aortenklappenrekonstruktion), der Aortenklappenersatz mit Implantation einer mechanischen oder biologischen Prothese sowie die bereits beschriebene ROSS-OP in Betracht.

Neben der Operation steht seit ihrer Einführung Anfang der 1980er Jahre die Ballondilatation als Therapie der kongenitalen Aortenklappenstenose zur Verfügung (LABABIDI 1983).

Die kritische Aortenklappenstenose im Säuglingsalter stellt einen Notfall dar, bei dem sich die Ballondilatation als geeignete Notfallmaßnahme bewährt hat: sie ist die weniger invasive Methode im Vergleich zum kardiochirurgischen Eingriff und kann auch bei kleinen Säuglingen ohne wesentliches Risiko durchgeführt werden. Die Zeit bis zur korrigierenden Operation kann durch eine oder mehrere Ballondilatationen überbrückt werden. Es wird jedoch auch die Kommissurotomie bei kritischer Aortenklappenstenose in der Neonatalperiode empfohlen (ALEXIOU et al. 2001). Die Ursache für eine Intervention im Neugeborenen- oder frühen Säuglingsalter ist zumeist eine hochgradige Stenose, die häufig mit einer myxomatösen Degeneration der Klappe vergesellschaftet ist.

Arbeiten über den direkten Vergleich beider Therapiemodalitäten – Ballondilatation und Operation - sind in der Literatur eher selten und betreffen häufig lediglich das Neugeborenenalter. Es wurde daher das an der Klinik für Pädiatrische Kardiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg / Saar vorhandene Patientengut einer Aufarbeitung mit kritischer Würdigung beider Verfahren unterzogen.

## **5.2 Therapie der kongenitalen Aortenklappenstenose im Kindesalter**

### **5.2.1 Primäreingriffe**

Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde innerhalb des ersten Lebensjahres in 75 % eine Ballondilatation als Ersteingriff durchgeführt.

Jenseits des ersten Lebensjahres wurde mit 67,5 % die Mehrzahl der Patienten primär einer Operation unterzogen.

Die Analyse zeigt, dass innerhalb der Säuglingsgruppe die Mehrzahl der Ballondilatationen noch während der Neonatalperiode (medianes Alter 12 Tage)

durchgeführt wurde. Es konnte mit der Ballondilatation eine signifikante Reduktion des Druckgradienten erreicht werden. Bei einer geringen Fallzahl der Patienten mit einer Operation im ersten Lebensjahr als Ersteingriff (n=7) im vorliegenden Patientenkollektiv liegt hier keine signifikante Druckreduktion vor. McCRINDLE et al. (2001) kommen zu dem Ergebnis, dass zwar eine Ballondilatation in der Neonatalperiode eine signifikant höhere Reduktion des Druckgradienten erzielt als eine Operation, zum anderen aber eine höhere Rate an Aortenklappeninsuffizienzen nach sich zieht. Letzteres lässt sich im vorliegenden Kollektiv allenfalls tendenziell erkennen. Anders als bei McCRINDLE kam es allerdings in unserer Gruppe der mit Ballondilatation Behandelten häufiger zu Folgeeingriffen.

### **5.2.2 Folgeeingriffe nach vorangegangener Ballondilatation**

Nach primärer Ballondilatation innerhalb des ersten Lebensjahres wurden bei 76,2 % Zweit- und bei 38,1 % Dritteingriffe durchgeführt. Jenseits des ersten Lebensjahres waren nach Ballondilatation bei 66,7 % der Patienten Zweiteingriffe und bei 25 % Dritteingriffe erforderlich.

Indikationen für Folgeeingriffe stellen zum einen die erneute Stenosezunahme, zum anderen eine zunehmende Aortenklappeninsuffizienz dar. Letztere kann bei Vorliegen einer Aortenklappenstenose grundsätzlich spontan entstehen (EWERT et al. 2010) oder durch die Ballondilatation verursacht sein.

Die häufige Notwendigkeit von Folgeeingriffen nach primärer Ballondilatation wird auch in der neueren Literatur hervorgehoben: in retrospektiven Analysen beträgt bei LATIFF et al. (2003) der Anteil der Reinterventionen 79 % in einer Studie über 42 Säuglinge unter 6 Lebensmonaten mit angeborener Aortenklappenstenose; bei McELHINNEY et al. (2005) 52,7 % in einer Gruppe von 91 Säuglingen unter 60 Lebenstagen. In einer retrospektiven multizentrischen Studie kommen EWERT et al. (2010) zu dem Ergebnis, dass 50 % von 1004 Kindern nach primärer Ballondilatation innerhalb von 10 Jahren einer Operation zugeführt werden mussten.

SATOU et al. (1999) betonen, dass Folgeeingriffe vor allem dann erforderlich werden, wenn die primäre Ballondilatation während der Neonatalperiode stattfand. Auch BALMER et al. (2004) kommen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass Reinterventionen nach Ballondilatation bei jüngeren Kindern häufiger erforderlich sind als bei älteren.

### **5.2.3 Folgeeingriffe nach vorangegangener Operation**

In unserer Studie waren bei den Säuglingen nach primärer Operation bei 28,6 % Zweit-, jedoch keine Dritteingriffe erforderlich. Bei den Kindern mit Operation jenseits des ersten Lebensjahres gab es nur bei 16 % Zweiteingriffe und ebenfalls keine Dritteingriffe.

Betrachtet man diese Gruppen, so mussten lediglich in einem Fall nach Aortenklappenrekonstruktion, in den übrigen nach operativer Kommissurotomie Folgeeingriffe durchgeführt werden. Nach Klappenersatz waren keine erneuten Interventionen erforderlich.

Bereits 1987 berichten TVETER et al. über einerseits gute OP-Ergebnisse nach Kommissurotomien, andererseits höhere Re-Operationsraten bei Neugeborenen und Säuglingen im Vergleich zu Kindern jenseits des ersten Lebensjahres. In ihrer Untersuchung ergab sich eine 5,5fach höhere Re-Operationsrate nach Ersteingriff bei den Neugeborenen und Säuglingen.

DETTNER et al. (2001) kommen in einer Langzeit-Analyse auf folgende Daten: bei 116 Kindern bestand in 31,9 % die Notwendigkeit einer Re-Operation nach primärer Valvulotomie innerhalb von 37 Jahren.

Über Aortenklappenrekonstruktionen mit Verwendung autologen Perikards wird in der neuen Literatur von guten Ergebnissen bezüglich der postoperativen Klappenfunktion und Re-Operationshäufigkeit berichtet (LAUSBERG et al. 2006). Auch für Kinder und Jugendliche finden sich vielversprechende Resultate mit niedriger Mortalität und geringen Re-Operationsraten (LAKS et al. 2007; ODIM et al. 2005); im Vergleich zu erwachsenen Patienten scheinen sich Mortalität und Re-Operationsraten nicht signifikant zu unterscheiden (COHEN et al. 2007). Allerdings wird eine höhere Re-Operationsrate nach Aortenklappenrekonstruktion bei kongenitalen im Vergleich zu erworbenen Klappenerkrankungen beschrieben (DE LA ZERDA et al. 2007).

### **5.3 Vergleich der verschiedenen Therapiemethoden**

Mittels Ballondilatation ist eine effektive Reduktion des Druckgradienten möglich, was sowohl im vorliegenden Patientenkollektiv gezeigt wurde, als auch in der Literatur beschrieben wird. So beschrieben ROCCHINI et al. 1990 eine signifikante Reduktion des Druckgradienten um 47 mmHg unmittelbar nach dem Eingriff bei 204 Kindern sowohl innerhalb als auch jenseits des 1. Lebensjahres. Auch PEDRA et al. (2004) berichten über eine signifikante Gradientenreduktion von  $64 \pm 28$  % bei 87 Kindern durch Ballondilatation

mit einer Mortalität von 0%. Einen Vorteil gegenüber der kardiochirurgischen Operation bildet die schnellere Verfügbarkeit der Ballondilatation. Diese Methode birgt außerdem geringere allgemeine Risiken im Vergleich zur Operation wie Infektionen, Nachblutungen, Thrombosen und Embolien. Die Ballondilatation stellt insgesamt die weniger eingreifende Intervention mit der niedrigeren Mortalität dar. Häufigere Folgeeingriffe wegen Restenosisierung und / oder progredienter Aortenklappeninsuffizienz sind dagegen als Nachteil anzusehen (BALMER et al. 2004). Oftmals hat die Ballondilatation damit einen eher palliativen Charakter (PEDRA et al. 2004) und kann lediglich den Zeitpunkt eines kardiochirurgischen Eingriffs aufschieben.

Der Erfolg einer Ballondilatation hängt gemäß einer Studie von REICH et al. (2004) von folgenden Prädiktoren ab: Aortenringdurchmesser, bikuspidale Aortenklappe, linksventrikuläre Funktion, Mitralklappenfunktion und Erfahrung des Durchführenden.

Eine klappenerhaltende Operation (Kommissurotomie / Aortenklappenrekonstruktion) ist ein vergleichsweise wenig invasiver kardiochirurgischer Eingriff, mit dem ebenfalls eine effektive Reduktion des Druckgradienten erreicht wird. Im Vergleich zur Ballondilatation ist ein exaktes Lösen entlang der physiologischen Kommissuren möglich, es besteht eine geringere Inzidenz nachfolgender Aortenklappeninsuffizienzen und notwendiger Folgeeingriffe. Eine Aortenklappenrekonstruktion eignet sich daher auch als Folgeeingriff bei Aortenklappeninsuffizienz nach primärer Ballondilatation (BACHA et al. 2001). Mit hervorragenden klinischen Resultaten können im Rahmen der Aortenklappenrekonstruktion die Taschen der Aortenklappe remodelliert werden, aber auch komplexere Reparaturen bezüglich der Klappenometrie durchgeführt werden wie z.B. die Remodellierung des Klappenrings (SARSAM et al. 1993) oder die Rekonstruktion der Aortenwurzel (SCHÄFERS et al. 2000; AICHER et al. 2007[2.]). Auch primär bikuspidale Aortenklappen können mit guten Langzeitergebnissen klappenerhaltenden Prozeduren unterzogen werden (SCHÄFERS 2005; SCHÄFERS et al. 2007).

In unserem Patientenkollektiv kam es nach reiner Kommissurotomie häufiger zu Restenosen mit Folgeeingriffen im Vergleich zu anderen operativen Methoden. TWEDDELL et al. (2005) kommen im Gegensatz dazu zu dem Ergebnis, dass Reinterventionen nach klappenerhaltender Operation und Aortenklappenersatz gleich häufig erfolgen.

Nach Aortenklappenersatz (biologische / mechanische Prothesen) bestehen naturgemäß initial keine Rest-Stenosen. Bei biologischen Prothesen ist keine Antikoagulation notwendig. Nachteilig ist die Gefahr immunologischer Reaktionen bei Xenografts (meist

porcinen oder bovinen Ursprungs) ebenso wie die eingeschränkte Haltbarkeit durch Degeneration und Verkalkungen im weiteren Verlauf. Den größten Nachteil mechanischer Klappen stellt die lebenslange Antikoagulation v.a. im Kindesalter und bei jungen Frauen mit Kinderwunsch dar. Die mechanische Prothese hat darüber hinaus den Nachteil der fehlenden Größenadaptation im kindlichen Organismus.

Bei den im Rahmen einer ROSS-Operation eingesetzten Autografts findet man sehr gute hämodynamische Eigenschaften. Eine Antikoagulation ist hierbei nicht notwendig. Das „Mitwachsen“ der Neo-Aortenklappe parallel zum somatischen Wachstum stellt zunächst einen Vorteil dar (SIMON et al. 2001). Es ist jedoch nicht endgültig geklärt, ob die progrediente Vergrößerung der Klappe durch tatsächliches Wachstum oder eine Gefügedilatation entsteht - möglicherweise spielen beide Faktoren eine Rolle (SOLYMAR et al. 2000). Kurz- und mittelfristige Ergebnisse nach ROSS-Operation werden in der Literatur sehr häufig positiv bewertet (ALPHONSO et al. 2004; DAENEN et al. 1998) v.a. aufgrund niedriger Mortalität (HRASKA et al. 2004) und guter hämodynamischer Gegebenheiten. Im Verlauf kann aber eine zunehmende Insuffizienz der Klappe und Dilatation der Neo-Aortenwurzel problematisch werden. Es muss ferner bedacht werden, dass die ROSS-OP letzten Endes eine iatrogene Umwandlung einer Ein-Klappen-Erkrankung in ein „Zwei-Klappen-Problem“ durch Ersatz der ursprünglich gesunden Pulmonalklappe durch ein Allograft darstellt und es nicht selten zu einer nachfolgenden Stenose oder Insuffizienz des Pulmonalklappen-Allografts kommt. In einer Studie von KLIEVERIK et al. (2007) ist der häufigste Grund für Re-Operationen nach ROSS-OP eine zunehmende Dilatation des Autografts, gefolgt von einer Degeneration des Allografts. PASQUALI et al. (2007) sehen in ihren Untersuchungen die Notwendigkeit von Folgeeingriffen nach ROSS-OP bei immerhin einem Viertel von 111 Patienten in einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6,5 Jahren. Folgeeingriffe am rechtsventrikulären Ausflusstrakt (n=22) waren hier bemerkenswerter Weise häufiger erforderlich als am linksventrikulären (n=15).

In einer abschließenden Beurteilung der Ergebnisse unserer retrospektiven Untersuchung und der vorliegenden Literatur kann geschlossen werden:

Die Ballondilatation eignet sich als Primärmaßnahme insbesondere bei kritischer Aortenklappenstenose im Säuglingsalter. Bei älteren Kindern sollte aufgrund des lediglich palliativen Charakters der Ballondilatation – in Abhängigkeit von Alter und

Klappenmorphologie - eine operative Methode in Betracht gezogen werden. Kommissurotomie und Aortenklappenrekonstruktion stellen die geeigneten kardiochirurgischen Maßnahmen mit guten Langzeitergebnissen dar. Aufgrund der Erhaltung der patienteneigenen Klappe sollte diesen Methoden – wenn möglich – der Vorrang vor Fremdimplantaten, v.a. mechanischen Klappen, gegeben werden. Bezüglich der ROSS-Operation kommen nach anfänglicher Euphorie zunehmend Bedenken auf, da Autograftdilataion und Allograftdegeneration langfristig zu gehäuften Folgeeingriffen führen. Auch sie sollte daher zu Gunsten einer klappenerhaltenden Methode vermieden werden. Bei der Indikationsstellung müssen in jedem Falle die individuellen klinischen Gegebenheiten sowie die Klappenmorphologie berücksichtigt werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Aicher D, Langer F, Adam O, Tscholl D, Lausberg H, Schäfers HJ (2007) Cusp repair in aortic valve reconstruction: does the technique affect stability? *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(6):1533-8
2. Aicher D, Langer F, Lausberg H, Bierbach B, Schäfers HJ (2007) Aortic root remodelling: ten-year experience with 274 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(4):909-15
3. Alexiou C, Langley SM, Dalrymple-Hay MJ, Salmon AP, Keeton BR, Haw MP, Monro JL (2001) Open commissurotomy for critical isolated aortic stenosis in neonates. *Ann Thorac Surg* 71(2):489-93
4. Alphonso N, Baghai M, Dhital K, Mood G, Tulloh R, Austin C, Anderson D (2004) Midterm results of the Ross procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 25(6): 925-30
5. Bacha EA, Satou GM, Moran AM, Zurakowski D, Marx GR, Keane JF, Jonas RA (2001) Valve-sparing operation for balloon-induced aortic regurgitation in congenital aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122(1):162-8
6. Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U (2004) Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart* 90(1):77-81
7. Bartz PJ, Driscoll, DJ, Keane JF, Gersony WM, Hayes CJ, Brenner JJ, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH (2006) Management strategy for very mild aortic valve stenosis. *Pediatr Cardiol* 27:259-62
8. Bauer M (2005) Bikuspidale Aortenklappe und Dilatation der Aorta ascendens. Habilitationsschrift, Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
9. Bengur AR, Snider AR, Meliones JN, Vermilion RP (1991) Doppler evaluation of aortic valve area in children with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 18:1499-505



10. Cohen O, De La Zerda DJ, Odum J, Dinov I, Laks H (2007) Aortic valve-sparing repair with autologous pericardial leaflet extension has low long-term mortality and reoperation rates in children and adults. *Heart Surg Forum*.10(4):E288-91
11. Daenen W, Jalali H, Eyskens B, Gewillig M (1998) Mid-term results of the Ross procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 13:673-7
12. De La Zerda DJ, Cohen O, Fishbein MC, Odum J, Calderon C, Hekmat D, Dinov I, Laks H (2007) Aortic valve-sparing repair with autologous pericardial leaflet extension has a greater early re-operation rate in congenital versus acquired valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 31(2):256-60
13. Detter C, Fischlein T, Feldmeier C, Nollert G, Reichart B (2001) Aortic valvotomy for congenital valvular aortic stenosis: A 37-years experience. *Ann thorac Surg* 71:1564-71
14. Donner R, Carabello BA, Black I, Spann JF (1983) Left ventricular wall stress in compensated aortic stenosis in children. *Am J Cardiol* 51:946-51
15. Ewert P, Bertram H, Breuer J, Dähnert I, Dittrich S, Eicken A, Emmel M, Fischer G, Gitter R, Gorenflo M, Haas N, Kitzmüller E, Koch A, Kretschmar O, Lindinger A, Michel-Behnke I, Nuernberg JH, Peuster M, Walter K, Zartner P, Uhlemann F (2010) Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis - A retrospective multicenter survey of more than 1000 patients. *Int J Cardiol* 2010 Feb 10 [Epub ahead of print]
16. Fraser CD, Wang N, Mee RB, Lytle BW, McCarthy PM, Sapp SK, Rosenkranz ER, Cosgrove DM 3<sup>rd</sup> (1994) Repair of insufficient bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg* 58:386-90
17. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman DH (1993) Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation* 87:I121-6

18. Gorlin R, Gorlin SG (1951) Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 41:1-29
19. Hoffmann JI, Christianson R (1978) Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 42:641
20. Hraska V, Krajci M, Haun C, Ntalakoura K, Razek V, Lacour-Gayet F, Weil J, Reichenspurner H (2004) Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: mid-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 25(5):742-7
21. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH (1993) Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation* 87(Suppl I):I16-27
22. Kirklin JK, Smith D, Novick W, Naftel DC, Kirklin JW, Pacifico AD, Nanda NC, Helmcke FR, Bourge RC (1993) Long-term function of cryopreserved aortic homografts. A ten-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 106:154-65
23. Kitchiner D, Jackson M, Malaiya N, Walsh K, Peart I, Arnold R (1994) Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients. *Br Heart J* 71:588-95
24. Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJ (2007) The Ross-Operation: a Trojan horse? *Eur Heart J* 28(16):1993-2000
25. Konno S, Imai Y, Iida Y, Nakajima M, Tatsuno K (1975) A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:909-917
26. Lababidi Z (1983) Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J* 106:751-752

27. Laks H, De La Zerda DJ, Cohen O, Fishbein MC (2007) Aortic valve sparing and restoration with autologous pericardial leaflet extension is an effective alternative in pediatric patients. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2007:89-93.
28. Lambert EC, Menon VA, Wagner HR, Vlad P (1974) Sudden unexpected death from cardiovascular disease in children. A cooperative international study. *Am J Cardiol* 34:89-96
29. Latiff HA, Sholler GF, Cooper S (2003) Balloon dilatation of aortic stenosis in infants younger than 6 months of age: intermediate outcome. *Pediatr Cardiol* 24:17-26
30. Lausberg HF, Aicher D, Langer F, Schäfers HJ (2006) Aortic valve repair with autologous pericardial patch. *Eur J Cardiothorac Surg* 30(2):244-9
31. Lewis AB, Heymann MA, Stanger P, Hoffman JI, Rudolph AM (1974) Evaluation of subendocardial ischemia in valvar aortic stenosis in children. *Circulation* 49:978-84
32. Lewis FJ, Shumway NE, Niazi SA, Benjamin RB (1956) Aortic valvulotomy under direct vision during hypothermia. *J Thorac Surg* 32(4):481-92
33. Lindinger A, Schwedler G, Olchvary J, Hense HW (2008) Prevalence of congenital heart disease (CHD) in newborns in Germany: preliminary data of the PAN study. *Cardiol Young* 18:17-18
34. Lindinger A, Sitzmann FC (ed) (1995) *Pädiatrie*. Hippokrates, Stuttgart
35. Liu CW, Hwang B, Lee BC, Lu JH (1997) Aortic stenosis in children: a 19-year experience. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei, Abstract)* 59:107
36. Matsuo S, Tsuruta M, Hayano M, Imamura Y, Eguchi Y, Tokushima T, Tsuji S (1988) Phasic coronary artery flow velocity determined by Doppler flowmeter catheter in aortic stenosis and aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 62:917-922

37. McBride KL, Pignatelli R, Lewin M, Ho T, Fernbach S, Menesses A, Lam W, Leal SM, Kaplan N, Schliekelman P, Towbin JA, Belmont JW (2005) Inheritance analysis of congenital left ventricular outflow tract obstruction malformations: Segregation, multiplex relative risk, and heritability. *Am J Med Genet A* 134(2):180-6
38. McCaffrey FM, Sherman FS (1997) Prenatal diagnosis of severe aortic stenosis. *Pediatr Cardiol* 18:276-81
39. McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, Sittiwangkul R, Spray TL, Azakie A, Jonas RA, Members of the Congenital Heart Surgeons Society (2001) Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation* 104[suppl I]:I-152-I-158
40. McElhinney DB, Lock JE, Keane JF, Moran AM, Colan SD (2005) Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation* 111:451-458
41. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker H-J, Block M, Erbel R, Ertl G, Flückiger U, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gattringer R, Graninger W, Handrick W, Herrmann M, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Kramer H-H, Kühl S, Lepper PM, Leyh RG, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters R, Niebel J, Peters G, Rosenhek R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M (2007) Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Kardiologie* 1:243-250
42. Odum J, Laks H, Allada V, Child J, Wilson S, Gjertson D (2005) Results of aortic valve-sparing and restoration with autologous pericardial leaflet extensions in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 80(2):647-53
43. Pasquali SK, Shera D, Wernovsky G, Cohen MS, Tabbutt S, Nicolson S, Spray TL, Marino BS (2007) Midterm outcomes and predictors of reintervention after the Ross procedure in infants, children, and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133(4):893-9

44. Pedra CA, Sidhu R, McCrindle BW, Nykanen DG, Justo RN, Freedom RM, Benson LN (2004) Outcomes after balloon dilation of congenital aortic stenosis in children and adolescents. *Cardiol Young* 14(3):315-21
45. Reich O, Tax P, Marek J, Razek V, Gilik J, Tomek V, Chaloupecky V, Bartakova H, Skovranek J (2004) Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 90(1):70-6
46. Roberts WC (1970) The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* 26:72-83
47. Rocchini AP, Beekman RH, Ben Shachar G, Benson L, Schwartz D, Kan JS (1990) Balloon aortic valvuloplasty: results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 65(11):784-9
48. Rosenfeld HM, Landzberg MJ, Perry SB, Colan SD, Keane JF, Lock JE (1994) Balloon aortic valvuloplasty in the young adult with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 73:1112-7
49. Ross DN (1967) Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 290:956-958
50. Sarsam MA, Yacoub M (1993) Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105(3):435-8
51. Satou GM, Perry SB, Lock JE, Piercy GE, Keane JF (1999) Repeat balloon dilation of congenital valvar aortic stenosis: immediate results and midterm outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 47(1):47-51
52. Schäfers HJ (2005) Reconstruction of bicuspid aortic valves – Surgical tool or toy? *Z Kardiol* 94:431-3
53. Schäfers HJ, Aicher D, Langer F, Lausberg HF (2007) Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 83:S740-5

54. Schäfers HJ, Aicher D, Riodionycheva S, Lindinger A, Rädle-Hurst T, Langer F, Abdul-Khaliq H (2008) Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. *Ann Thorac Surg* 85:2012-2018
55. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D (2006) A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132: 436-8
56. Schäfers HJ, Langer F, Aicher D, Graeter T, Wendler O (2000) Remodeling of the aortic root and reconstruction of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 70:542-6
57. Simon P, Aschauer C, Moidl R, Marx M, Keznickl FP, Eigenbauer E, Wolner E, Wollenek G (2001) Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood. *Eur J Cardiothorac Surg* 19(2):118-2
58. Solymar L, Südwow G, Holmgren, D (2000) Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children: growth or dilation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 119(1):4-9
59. Subramanian R, Olson LJ, Edwards WD (1984) Surgical pathology of pure aortic stenosis: a study of 374 cases. *Mayo Clin Proc* 59:683-90
60. Swan H, Kortz AB (1956) Direct vision trans-aortic approach to the aortic valve during hypothermia; experimental observations and report of successful clinical case. *Ann Surg* 144(2):205-14
61. Tveter KJ, Foker JE, Moller JH, Ring WS, Lillehei CW, Varco RL (1987) Long-term evaluation of aortic valvotomy for congenital aortic stenosis. *Ann Surg* 206(4):496-503
62. Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC, Jaquiss RD, Hoffman GM, Mussatto KA, Litwin SB (2005) Complex aortic valve repair as a durable and effective alternative to valve replacement in children with aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129(3): 551-8

63. Wagner HR, Weidman WH, Ellison RC, Miettinen OS (1977) Indirect assessment of severity in aortic stenosis. *Circulation* 56:120-3
64. Walker WE, Duncan JM, Frazier OH Jr, Livesay JJ, Ott DA, Reul GJ, Cooley DA (1983) Early experience with the ionescu-shiley pericardial xenograft valve. Accelerated calcification in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:570-5
65. Ward C (2000) Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 83(1):81-85
66. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT (2007) Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 116:1736-1754

## **7 Danksagung**

Frau Prof. Dr. med. Angelika Lindinger danke ich herzlich für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit und die Beratung in allen aufkommenden Fragen. Herrn Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq danke ich für die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit an der von ihm geführten Klinik durchführen zu können.

Mein Dank gebührt auch Herrn Dr. med. Peter Schwarz für die Betreuung der Arbeit sowie die Hilfe bei der Evaluation der Patientendaten, darüber hinaus für seine Hilfsbereitschaft und Ratschläge in den unterschiedlichsten fachlichen Belangen seit Beginn meiner Tätigkeit in der Kinderklinik.

Ferner danke ich Frau Dr. rer. nat. Mei Fang Ong (Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum des Saarlandes) für die Beratung bezüglich der dieser Arbeit zugrunde liegenden statistischen Auswertungen.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei den Schwestern der kinderkardiologischen Ambulanz der Universitätskinderklinik Homburg für ihre Hilfe beim Aussortieren und Bereitstellen der Patientenakten.

Nicht zuletzt danke ich meiner gesamten Familie für ihre Solidarität und vielfältige Unterstützung seit Jahren. Vor allem meiner Frau Milena möchte ich danken für ihre Geduld und ihren uneingeschränkten Rückhalt nicht nur beim Zustandekommen der vorliegenden Arbeit.



## 8 Lebenslauf

Jochen Pfeifer

geboren am 22.9.1975 in Ottweiler / Saar, Eltern Kurt und Eva-Maria Pfeifer

verheiratet mit Dr. med. Milena Christiane Pfeifer, zwei Kinder

1982 – 1986	Grundschule Wemmetsweiler
1986 – 1995	Illtalgymnasium Illingen
1995	Abitur
1995 – 1996	Wehrdienst in der 4./ABC-Abwehrrbataillon 310 in Zweibrücken
1996 – 2003	Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes in Homburg / Saar
1998	Ärztliche Vorprüfung
1998 – 1999	Auslandsjahr mit Studium an der medizinischen Fakultät der Universität Kuopio / Republik Finnland
2000	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002 – 2003	Praktisches Jahr am Universitätsklinikum des Saarlandes / Homburg mit Wahlfach Pädiatrie
2003	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
06/2003 – 09/2004	Arzt im Praktikum an der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes / Homburg
1.10.2004	Approbation als Arzt
seit 1.10.2004	Assistenzarzt der Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes / Homburg (Direktor Prof. Dr. med. Hashim Abdul-Khaliq)
6.11.2008	Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
seit 11/2008	Weiterbildung Pädiatrische Intensivmedizin und Kinder-Kardiologie

### Veröffentlichung

Pfeifer J, Lindinger A, Schwarz P, Olchvary J, Hoffmann W, Aicher D, Schäfers H-J, Abdul-Khaliq H (2007) Die Aortenklappenrekonstruktion ist eine effektive Alternative zur Behandlung angeborener Aortenklappenvitien im Kindesalter

(39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Posterpräsentation)