

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
des Deutschen Herzzentrums München  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

## **Langzeitergebnisse nach chirurgischer Intervention bei kongenitalen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen**

Hannelore Bierwirth

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

**Vorsitzender:** Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

**Prüfer der Dissertation:**

1. Univ.-Prof. Dr. R. Lange
2. apl. Prof. Dr. F. Chr. Schreiber (schriftliche Beurteilung)  
Priv.-Doz. Dr. S. - M. Bleiziffer (mündliche Prüfung)

Die Dissertation wurde am 04.03.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.10.2015 angenommen.

Gewidmet Gabi Bierwirth

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Einleitung und Fragestellung.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Einführung.....</b>	<b>2</b>
1.1. Anatomie und Physiologie des linksventrikulären Ausflusstraktes.....	2
1.2. Pathophysiologie des linksventrikulären Ausflusstraktes.....	3
<b>2. Einteilung und klinisches Erscheinungsbild.....</b>	<b>4</b>
2.1. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion.....	4
2.2. Supravalvuläre Stenose.....	4
2.3. Valvuläre Stenose.....	5
2.4. Subvalvuläre Stenose.....	6
2.5. Kombinierte Stenose.....	7
2.6. Diagnostik.....	9
- Nicht-invasiv.....	9
- Invasiv.....	11
<b>3. Therapieoptionen.....</b>	<b>13</b>
3.1. Konservativ.....	13
3.2. Chirurgisch.....	13
3.2.1. Supravalvulär.....	13
3.2.1.1. McGoon.....	14
3.2.1.2. Doty.....	14
3.2.1.3. Brom.....	15
3.2.1.4. Myers und Waldhausen.....	15
3.2.2. Valvulär.....	16
3.2.2.1. Valvulotomie / Kommissurotomie.....	16
- Geschlossen.....	16
- Offen.....	17
3.2.2.2. Aortenklappenersatz.....	18
- Prothesentyp.....	18
- Minimal-invasiver perkutaner Aortenklappenersatz.....	19
- Konventioneller Aortenklappenersatz.....	19
- Ross Operationsverfahren.....	19
- Konno Aortoventrikuloplastie.....	20
- Ross-Konno-Operationsverfahren.....	21
3.2.3. Subvalvulär.....	22
3.2.3.1. Membranexzision.....	22
3.2.3.2. Modifiziertes Konno-Rastan Verfahren.....	23
<b>4. Fragestellung.....</b>	<b>24</b>

<b>II.</b>	<b>Patienten und Methodik.....</b>	<b>25</b>
	1. Patientenkollektiv, Ein-/ Ausschlusskriterien.....	25
	2. Follow-up.....	26
	3. Datenverlust.....	28
	4. Statistische Vorgehensweise.....	28
	5. Methodenkritik.....	29
<b>III.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>31</b>
	1. Supravalvuläre Stenose.....	33
	2. Valvuläre Stenose.....	41
	3. Subvalvuläre Stenose.....	52
	4. Kombinierte Stenose.....	61
	5. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion.....	70
<b>IV.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>82</b>
	1. Supravalvuläre Stenose.....	82
	2. Valvuläre Stenose.....	86
	3. Subvalvuläre Stenose.....	90
	4. Kombinierte Stenose.....	94
	5. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion.....	97
<b>V.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>102</b>
<b>VI.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>104</b>
<b>VII.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>113</b>
<b>VIII.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>115</b>
<b>IX.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>116</b>
<b>X.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>119</b>
<b>XI.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>120</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKP	Aortenklappenplastik
AoX	Aortenabklemmzeit
AS	Aortenstenose
AV	atrioventrikulär
DHZM	Deutsches Herzzentrum München
EKG	Elektrokardiogramm
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HOCM	Hypertrophe, obstruktive Kardiomyopathie
HZV	Herz-Zeit-Volumen
INR	International Normalized Ratio
KPB	Kardiopulmonaler Bypass
LV	Linker Ventrikel
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
NYHA	New York Heart Association
PA	Pulmonalarterie
PBAV	Perkutane Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe
PPS	Periphere Pulmonalarterienstenose
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SAS	Subvalvuläre Aortenstenose
SVAS	Supravalvuläre Aortenstenose
VAS	Valvuläre Aortenstenose
VF	Ventrikelfunktion
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WBS	Williams-Beuren-Syndrom

# I. Einleitung und Fragestellung

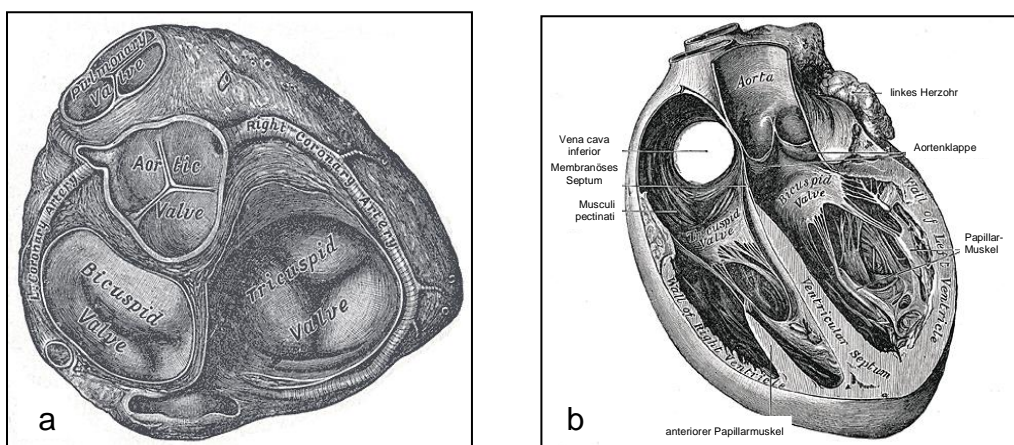
## 1. Einführung

Eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes stellt eine Engstelle am Übergang des linken Ventrikels zur aufsteigenden Aorta dar. Diese Stenose kann auf verschiedenen anatomischen Ebenen lokalisiert sein und verursacht einen Strömungswiderstand im hämodynamischen System.

Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen (LVOTO) sind mit 3-6 % eine relativ häufige Form kongenitaler Herzerkrankungen. Auf 10 000 Lebendgeburten beläuft sich die Zahl der LVOTOs auf 2,8. Man klassifiziert sie nach der anatomischen Lage in valvulär (50 Prozent), subvalvulär (25 Prozent) und supra-valvulär (10 Prozent). In 15 Prozent der Fälle tritt eine kombinierte Engstelle auf, die mehrere Etagen umfasst. LVOTO kann auch mit anderen angeborenen Herzfehlern assoziiert sein, unter anderem mit einem Atrioventrikulären Septumdefekt, einem doppelten rechtsventrikulären Ausflusstrakt und einigen Formen von funktionellen Ein-Kammer-Herzen (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1251f). Die folgenden Kapitel beziehen sich auf isolierte linksventrikuläre Obstruktionen in funktionell biventrikulären Herzen.

### 1.1. Anatomie und Physiologie des linksventrikulären Ausflusstraktes

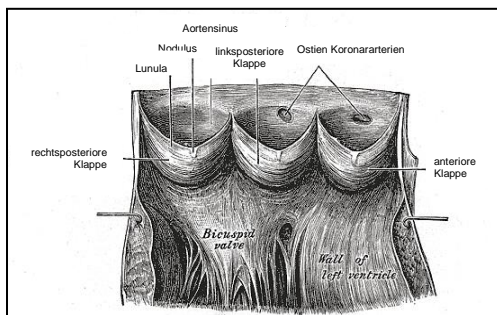
Der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) ist zentral im Herzen positioniert und liegt in naher anatomischer Relation zu anderen wichtigen kardialen Strukturen (Abbildung 1). Unterhalb der Aortenklappenebene wird er von vorne und von links vom infundibulärem Septum des Truncus pulmonalis begrenzt. Die Rückseite wird gebildet vom vorderen Segel der Mitralklappe und dem zentralen Anteil des fibrösen Herzskelettes.



**Abbildung 1:** Anatomie des Herzens. (a) Querschnitt, Blick von kranial, nach Entfernung der Vorhöfe. (b) Längsschnitt, Blick von ventral. (Gray und Lewis 2000)

Das membranöse Septum ist vorne und rechtsseitig zum LVOT ausgerichtet und befindet sich damit unmittelbar unterhalb der Kontaktstelle des rechtskoronaren und nichtkoronaren Segels der Aortenklappe. Diese räumliche Relation ist chirurgisch von Bedeutung, da sich im kaudalen Bereich des membranösen Septums das His Bündel befindet und dieses sowohl bei Resektion als auch beim Einbringen von Nähten verletzt werden kann und damit einen kompletten distalen atrioventrikulären (AV) Block zur Folge hätte (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1252).

Die normale Aortenklappe besteht aus 3 dünnen Taschen gleicher Größe, die mit der Aortenwand halbmondförmig verbunden und durch Kommissuren voneinander getrennt sind (Abbildung 2). Der zugehörige fibröse Aortenklappenring ist nicht zirkulär konfiguriert, sondern ähnelt der Form einer Krone (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1252) und dient der Stabilisierung sowie Fixierung der Valvulae. Der freie Rand jeder Tasche ragt wie ein Schwalbennest, das nach distal ausgerichtet ist, in das Lumen des Ostiums hinein und weist zwei strukturelle Besonderheiten auf: ein mittig gelegener, bindegewebiger Knoten (Nodus valvae semilunaris) und eine beidseits davon lokalisierte Begrenzung (Lunula valvarum semilunarium). Bei diastolischem Klappenschluss treffen sich Nodus und Lunula im Zentrum und weichen bei der Systole auseinander, um den Blutfluss freizugeben (Aumüller u. a. 2010, 580f).



**Abbildung 2:** Anatomie der Aortenklappe. (Gray und Lewis 2000)

Der proximale, ascendierende Anteil der Aorta bildet den oberen, äußeren Bereich des LVOTs. Unmittelbar über der arterioventrikulären Verbindung, dehnt sich die Aorta zum Bulbus aortae aus, um die Sinus valsalvae zu formen. Diese Sinus, ebenso wie ihre korrespondierenden Taschenklappen, sind nach dem Abgang der jeweiligen Koronararterien benannt (rechtskoronar, linkskoronar, akoronar) (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1252). Die Durchblutung der Koronarien findet vorwiegend während der diastolischen Relaxation statt, da durch die systolische Kontraktion und den damit einhergehenden hohen transmuralen Druck die Gefäße komprimiert werden (Siewert u. a. 2006, 370).

## 1.2. Pathophysiologie des linksventrikulären Ausflusstraktes

Unabhängig von der Ätiologie resultieren Strömungshindernisse im linksventrikulären Ausflusstrakt in ansteigendem systolischem Druck und

Wandstress. Gemäß dem Laplace-Gesetz  $P = (2d/r)K$  ist der Druck P proportional zur Wandspannung K. Bei vorgegebener Wandspannung K ist P umso größer, je größer die Wanddicke d oder je kleiner der Innenradius r ist. Kompensatorisch entwickelt sich folglich bei einer Stenose eine linksventrikuläre Hypertrophie, um den Wandstress zu reduzieren und das normale Schlagvolumen erhalten zu können. Jedoch geht eine Wandverdickung mit einem erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf einher, bei gleichzeitig limitiertem diastolischem Koronarfluss. Der Bedarf kann dabei das Angebot übersteigen und es kommt zu einer myokardialen Ischämie.

Die linksventrikuläre systolische Funktion ist initial normal oder in frühen Stadien der Obstruktion sogar hyperdynamisch. Mit Fortschreiten der Hypertrophie nimmt jedoch die Compliance der Wand ab und es folgt eine restriktive Füllungsstörung mit diastolischer Dysfunktion. Eine abnehmende Vorlast reduziert das Schlagvolumen und den kardialen Auswurf. Sowohl der enddiastolische Druck im Ventrikel als auch der im Vorhof nehmen zu und resultieren in einer linksatrialen Dilatation. Bei lang bestehender Obstruktion kann das zu myokardialer Fibrosierung, ischämischen Arealen und einer reduzierten linksventrikulären Funktion führen. Eine niedrige Auswurfraction, pulmonale Ödeme und ventrikuläre Arrhythmien erhöhen die Wahrscheinlichkeit an einem plötzlichen Herztod zu versterben. Idealerweise sollte die Obstruktion vor Entwicklung einer systolischen Dysfunktion möglichst früh korrigiert werden, da in diesem Fall noch eine Rückbildung der ventrikulären Hypertrophie und eine Normalisierung der kardialen Funktion möglich ist. In späteren Stadien sind einige Komponenten der ventrikulären Dysfunktion mit großer Wahrscheinlichkeit irreversibel und chirurgische Eingriffe mit einem höheren Risiko und einem schlechteren Ergebnis assoziiert (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1253).

## **2. EINTEILUNG**

### **2.1. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion**

Der Begriff linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion steht als Überbegriff für Stenosen des linksventrikulären Ausflusstraktes auf verschiedenen anatomischen Ebenen. Es ist daher sinnvoll, die Ätiologie, sowie die Klinik in Bezug auf den jeweiligen Subtypen separat zu besprechen.

### **2.2. Supravalvuläre Aortenstenosen**

Diese Form der LVOTO ist sehr selten und häufig mit dem Williams-Beuren Syndrom assoziiert. Die Obstruktion entsteht durch eine Gefäßwandverdickung, deren Ursache in einer übermäßigen Kollagenproduktion und einer Hypertrophie der glatten Muskelzellen der aortalen Media liegt. Klassisch werden drei morphologische Subtypen beschrieben: der sanduhrähnliche, der membranöse und der diffuse Typ (John W Brown u. a. 2002). Während die ersten beiden Ausprägungsformen auf die sinutubuläre Übergangszone beschränkt und mit 85 Prozent aller Fälle häufig vertreten sind, betrifft der diffuse Typ die komplette ascendierende



Aorta und ist mit 15 Prozent eher eine Rarität (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1264).

1961 beschrieben Williams und Kollegen erstmals das nach ihm benannte Williams-Beuren-Syndrom (WBS), das mit einer supralvalvulären Aortenstenose, einer mentalen Retardierung und charakteristischen Gesichtsdysmorphien (Elfengesicht) assoziiert ist (Cornell u. a. 1966). In der Folge wurde diese Beschreibung um die Merkmale schwere frühkindliche Hyperkalzämie und Pulmonalstenose ergänzt (GARCIA u. a. 1964). Ausgelöst wird das WBS durch Deletion des Elastin Vorläufer Gens auf Chromosom 7 und mehreren daran angrenzenden Genbereichen (Scott u. a. 2009).

Der Auskultationsbefund einer supralvalvulären Aortenstenose (SVAS) ergibt ein lautes systolisches Geräusch über der Herzbasis mit Fortleitung in die Karotiden. Bei einem WBS kann die Diagnose anhand des charakteristischen Phänotypus bereits frühzeitig im Säuglingsalter gestellt werden (Schmaltz, Achim A. 2007).

Patienten mit einer SVAS werden im Allgemeinen in der frühen ersten, seltener in der zweiten Lebensdekade mit einer progredienten Obstruktion und einer zunehmenden linksventrikulären (LV) Hypertrophie auffällig. Die klinische Symptomatik ähnelt den anderen Formen der linksventrikulären Obstruktion, mit Ausnahme der auftretenden Koronarpathologie. Da die Koronararterien unterhalb des Obstruktionslevels entspringen, sind sie hohen Drücken ausgesetzt. Dies führt in der Folge zu degenerativen Veränderungen. Die Position der Koronarien unterhalb der Stenose führt weiterhin zu einem veränderten Perfusionsverhalten. So werden sie durch die Obstruktion nun während der Systole, statt wie physiologisch während der Diastole gefüllt, was zu vermehrten Strömungsturbulenzen und aneurysmatischen Dilatationen führt (NEUFELD u. a. 1962). Aufgrund dieser Veränderungen und der LV Hypertrophie besteht für Patienten mit SVAS ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod (Nichols 2006).

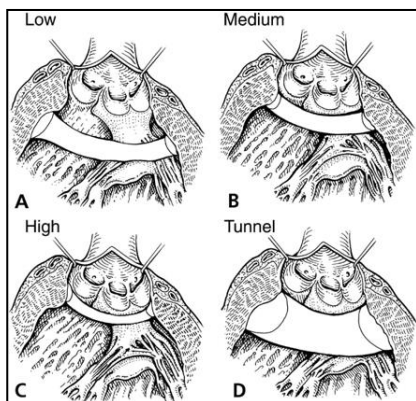
### **2.3. Valvuläre Aortenstenosen**

Missbildungen der Aortenklappen sind für 70 bis 80% aller linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen verantwortlich. Eine Aortenklappenstenose kann sich in jedem Alter manifestieren, von der Neonatalperiode bis ins hohe Erwachsenenalter. In drei Viertel der Fälle sind Männer betroffen (Nichols 2006). Bei Kindern ist eine valvuläre Aortenstenose (VAS) meist kongenitaler Genese. Die Segel sind verdickt und dysplastisch mit verschiedenen Ausprägungsgraden der kommissuralen Verwachsungen. Häufig liegt eine bikuspidale Klappe vor, sie kann jedoch auch trikuspid oder sogar unikuspid sein (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1253). Unikuspidale Klappen können akommissural mit nur einer zentralen, stenotischen Öffnung und ohne unmittelbaren Kontakt zur Aortenwand sein oder unikommissural mit einer exzentrisch gelegenen Verbindung zum Anulus. Bei älteren Kindern findet sich jedoch häufiger eine bikuspidale Klappe. Diese bestehen meist aus einem rechts- und linkskoronaren Segel annähernd gleicher Größe, die durch eine vordere und hintere Kommissur voneinander getrennt sind (Mavroudis und Backer 2003, 538).

Die klinischen Leitsymptome der Aortenklappenstenose sind Schwindel oder Synkopen, als Zeichen der peripheren Minderperfusion, eine Angina pectoris, bedingt durch den erhöhten Sauerstoffbedarf des hypertrophierten Ventrikelmyokards und schließlich eine Linksherzinsuffizienz bei Dekompensation. Ein Teil der Betroffenen bleibt asymptomatisch, auch wenn transvalvulär ein relevanter Druckgradient nachweisbar ist (Renz-Polster und Krautzig 2008, 160). Dies korreliert mit dem Ausprägungsgrad der Stenose, mehr jedoch mit dem Alter der Betroffenen. Findet sich eine kritische Aortenklappenstenose bei Neugeborenen, werden diese, vor allem nach Schluss des Ductus arteriosus Botalli, bereits kurz nach der Geburt symptomatisch. Neben der Rückstauung in den pulmonalen Kreislauf, die zu Dyspnoe, Tachypnoe und Rasselgeräuschen in der klinischen Untersuchung führt, findet sich in der Peripherie eine Minderperfusion mit den klassischen Zeichen einer Zyanose und Schocksymptomatik: kühle, feuchte Haut an den distalen Extremitäten, eine verminderte kapilläre Reperfusionzeit und ein schwacher, beschleunigter Puls. Ältere Kinder präsentieren sich meist weniger akut und die Diagnose kann im Rahmen einer Routineuntersuchung durch das Auftreten eines systolischen Herzgeräusches festgestellt werden (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1253). Nicht selten bleiben Patienten trotz hochgradiger Aortenstenose lange Zeit beschwerdefrei und entwickeln erst mit den Jahren eine belastungsabhängige Dyspnoe, sowie eine Leistungsminderung (Baenkler 2001)(D. W. Brown und Keane 2012b).

## 2.4. Subvalvuläre Aortenstenosen

Eine subvalvuläre Aortenstenose (SAS) kann morphologisch in vier Subtypen unterteilt werden: (1) eine diskrete, membranöse Obstruktion, vor und unmittelbar unterhalb der Aortenklappe gelegen (Abbildung 3, A-C); (2) eine diffuse, tunnelartige Stenose mit Ausdehnung in das muskuläre Septum (Abbildung 3, D); (3) eine hypertrophe Kardiomyopathie (HCM); und (4) andere seltene raumfordernde Prozesse (wie eine Duplikatur des vorderen Mitralklappensegels). Weitere Raritäten sind akzessorisches Endokardkissen Gewebe, sowie eine abnorme Insertion des Papillarmuskels am interventrikulären Septum (Nichols 2006).



**Abbildung 3:** Höhe und Art der subvalvulären Aortenstenose. A: low: tief sitzende SAS. B: medium: mittig gelegene SAS. C: high: hoch sitzende SAS. D: tunnelartige SAS. SAS: subvalvuläre Aortenstenose (Yacoub u. a. 1999)

Eine subaortale Membran ist wahrscheinlich erworben und findet sich seltener bei Kindern. Sie entstehen durch eine zu kleine bzw. elongierte Aortenwurzel, die Turbulenzen im Blutfluss verursacht und eine Verdickung des Endokards zur Folge hat. Bei nahezu einem Drittel der Betroffenen zeigen sich weitere, damit assoziierte subaortale Anomalien, wie eine fehlerhafte Insertion der Mitralklappe am Septum, akzessorisches Mitralklappengewebe, Anomalien der Papillarmuskeln bzw. deformierte muskuläre Bänder. Meist findet sich eine begleitende Aortenklappeninsuffizienz (50% der Fälle), die durch turbulenzinduzierte Taschenverformung bzw. direkten Kontakt der subaortalen Membran mit den einzelnen Taschenklappen entsteht (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1261).

Subvalvuläre Aortenstenosen als isolierte Läsion präsentieren sich selten bei Neugeborenen oder Kleinkindern (Leichter, Sullivan, und Gersony 1989). Bei leichter bis mittelgradiger Obstruktion sind die Patienten typischerweise asymptomatisch. Die subaortale Stenose ist häufig Zufallsbefund bei der Evaluation begleitender kardialer Defekte (D. W. Brown und Keane 2012a).

Tunnelartige subaortale Aortenstenosen können isoliert auftreten oder mit anderen kongenitalen Vitien vergesellschaftet sein, wie einem Ventrikelseptumdefekt (VSD), einem partiellen oder kompletten atrioventrikulären Septumdefekt, einem unterbrochenen Aortenbogen bzw. einer Aortenisthmusstenose. Sie können sich außerdem als Folge einer Korrekturoperation genannter Vitien manifestieren bzw. nach Reparatur eines rechten Doppelausstromventrikels oder einer Switch-Operation bei Transposition der großen Gefäße (Jahangiri u. a. 2000).

Eine klinische Besonderheit ist hier die in Erscheinung tretende Symptomatik bereits im Kindesalter, wobei sich die Symptome selbst nicht von denen der subaortalen Membran unterscheiden lassen (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1262).

Die HCM ist eine Erkrankung des Herzmuskels und genetisch bedingt. Ursachen sind spontane Mutationen und familiäre Häufungen bei autosomal-dominantem Erbgang. Bei mehr als 50 Prozent der Patienten liegt ein Gendefekt der schweren  $\beta$ -Myosin-Kette (Chromosom 14), des Myosin-bindenden Proteins C (Chromosom 11) oder des Troponins T (Chromosom 1) vor (Renz-Polster und Krautzig 2008, 134). Die HCM wird auch idiopathische Subaortenstenose genannt und zeigt nur bei 25 Prozent der Betroffenen eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts – hypertrophe, obstruktive Kardiomyopathie (HOCM). Sie ist gekennzeichnet durch eine asymmetrische Hypertrophie des interventrikulären Septums, zeigt das sogenannte SAM („systolic anterior movement“) Phänomen, bei dem sich während der Systole Teile des anterioren Mitralklappensegels dem Septum anlegen und führt zu einem vorzeitigen Schluss der Aortenklappe. Die klinische Ausprägung kann trotz identischem Genotyp stark differieren und hängt von weiteren modifizierten Genen ab (Renz-Polster und Krautzig 2008, 134).

## **2.5. Kombinierte Stenose**

Kombinierte Stenosen umfassen zwei oder mehrere Ebenen des linksventrikulären Ausflusstraktes und sind sowohl in der Klinik, als auch in der Therapie als komplexer zu betrachten. Gehäuft finden sich solche multiplen Obstruktionen im Falle zweier klinischer Entitäten: dem Shone-Komplex, sowie dem hypoplastischen Linksherz-Syndrom.

Der Shone-Komplex wurde erstmals 1963 von J. D. Shone und Kollegen beschrieben und setzt sich per Definition aus einer Parachute-Mitralklappe, einer supra-avalvulären Membran im linken Vorhof, einer Subaortenstenose, sowie einer Aortenisthmusstenose zusammen (McDonald, Gerlis, und Somerville 1969).

Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) ist ein Begriff, der ein Spektrum angeborener kardialer Malfomationen beschreibt und verschiedene Grade der Unterentwicklung linksseitiger Herzstrukturen beinhaltet. Charakteristisch ist eine Aortenklappenatresie mit resultierender Hypoplasie der aufsteigenden Aorta, sowie des Aortenbogens. Der linke Ventrikel ist hypoplastisch oder fehlt komplett. Fast alle Patienten leiden begleitend unter einer Atresie oder Stenose der Mitralklappe. Der systemische Blutfluss wird über den rechten Ventrikel via Pulmonalarterie geleitet und erfordert einen offenen Ductus arteriosus Botalli zur Versorgung der Peripherie. Das Symptomkomplex wurde erstmals 1952 von Lev beschrieben (LEV 1952) und 1958 von Noonan und Nadas als HLHS benannt (NOONAN und NADAS 1958)(Nichols 2006). Da HLHS Patienten eine univentrikuläre Palliation benötigen, sind sie im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

## 2.6. Diagnostik

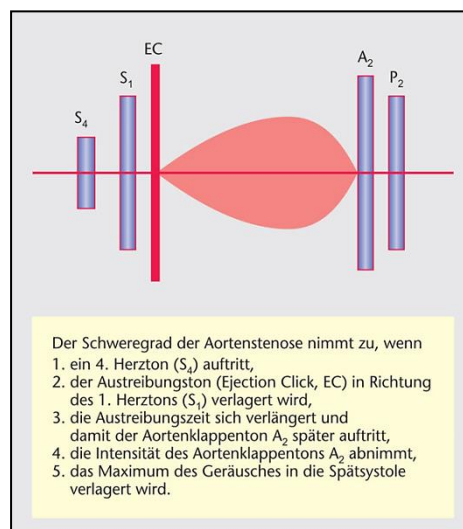
### Nicht-invasiv

- Körperliche Untersuchung

Eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion stellt sich im Rahmen der Palpation als hebender, nach links lateralisierter, verbreiteter Herzspitzenstoß mit einem systolischen Schwirren im 2. Interkostalraum bei Vornüberbeugen dar. Es lässt sich ein Pulsus parvus et tardus („klein und spät“) ertasten, der mit systolischen Vibrationen über den Karotiden einhergeht. Bei einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz (AI) oder jungen, elastischen Gefäßen kann die Pulsqualität auch unauffällig sein.

Der Auskultationsbefund kann sich je nach Schweregrad und Obstruktionsebene wie folgt präsentieren (Garson, Garson, und Bricker 1998; Perloff 1968):

- Unauffälliger erster Herzton und bei schwerer Stenose fehlende Spaltung zweiter Herzton bzw. paradoxe Spaltung
- Ca. 60 bis 90 Prozent der Kinder mit valvulärer Stenose weisen einen Ejection Click auf (Abbildung 4)
- Ein Systolikum (Abbildung 4) mit rauem Austreibungsgeräusch, dessen Intensität proportional zum Ausmaß der Stenose ist (bei SVAS selten)
- Ca. 1/3 der Patienten hat ein Diastolikum, als Zeichen der begleitenden Aorteninsuffizienz



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung Auskultationsbefund einer Aortenstenose. (Renz-Polster und Krautzig 2008, 162)

- Elektrokardiogramm

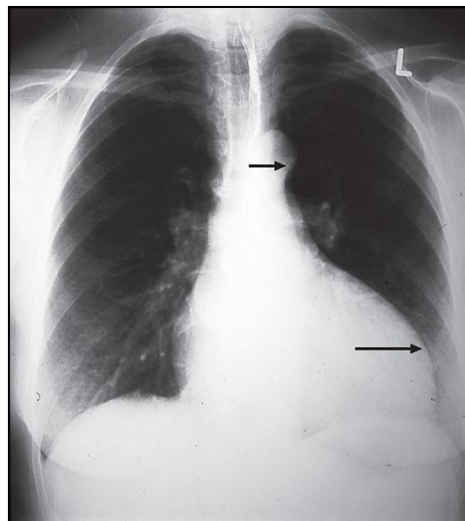
Im Elektrokardiogramm (EKG) zeigt sich typischerweise eine linksventrikuläre Hypertrophie mit positivem Sokolow-Lyon-Index ( $\geq 3,5$  mV) bei Links- oder überdrehtem Linkstyp. ST-Senkungen in den Ableitungen I, aVL,  $V_5$  und  $V_6$

sind allgemeine „Schädigungszeichen“ bei chronischer Druckbelastung des linken Ventrikels. Als weiteres Zeichen der LV Hypertrophie findet sich ein P-sinistrotiale als elektrophysiologisches Korrelat des geschädigten Vorhofmyokards. Bei fortgeschrittener bzw. dekompensierter Aortenstenose kann es zu Vorhofflimmern kommen und in Folge dessen zu einer absoluten Arrhythmie der Kammern. Oftmals finden sich jedoch keine spezifischen, pathologischen Veränderungen im EKG, so dass ein unauffälliger Befund eine LVOTO nicht ausschließt (Renz-Polster und Krautzig 2008; Stierle 2008).

- Röntgen-Thorax

Der Röntgenthorax zeigt zunächst keine Herzvergrößerung (konzentrische Hypertrophie), die Aorta ascendens ist bei der valvulären Aortenstenose (AS) jedoch poststenotisch dilatiert und elongiert (Abgrenzung zu sub- und supra-valvulären Stenose). Bei rotierender Durchleuchtung mit Projektion auf die Aortenklappe können sich Nativverkalkungen degenerativer Genese finden, die mit höherem Lebensalter häufig vorkommen und nicht zwangsläufig eine signifikante AS darstellen.

Im Stadium der Dekompensation zeigen sich eine Erweiterung des linken Ventrikels (Abbildung 5) und später eine pulmonal-venöse Kongestion mit pulmonalarteriellen (PA) Hypertonus (Renz-Polster und Krautzig 2008; Stierle 2008).

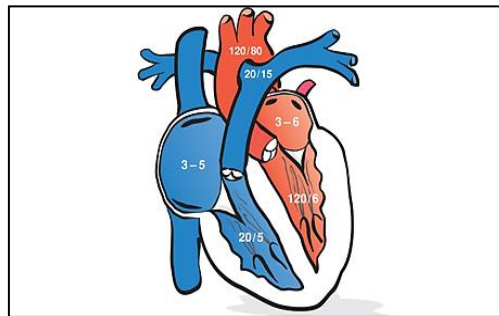


**Abbildung 5:** Röntgenthorax bei Aortenklappenstenose. Vergrößerter linker Ventrikel (unterer→); Schatten Aorta ascendens nicht sichtbar, Aortenknopf (oberer→) im Verhältnis zur Herzgröße klein. (Renz-Polster und Krautzig 2008, 162)

- Echokardiographie

Die zweidimensionale Echokardiographie, transthorakal oder transösophageal gemessen, stellt neben der invasiven Herzkatheterisierung das Mittel der Wahl zur Diagnostik der LVOTOs dar. Der Farb-Doppler erlaubt zusätzlich die nicht-invasive Messung der Flussgeschwindigkeit über der Stenose, die nach der Bernoulli-Gleichung mit dem transvalvulären Druckgradienten und der effektiven Klappenöffnungsfläche korreliert und als „Velocity“ bezeichnet wird

(Renz-Polster und Krautzig 2008, 161). Physiologische Druckverhältnisse zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta ascendenz sind systolisch kongruent und weisen keinen Gradienten über dem LVOT auf (Abbildung 6).



**Abbildung 6:** Darstellung physiologische Drücke – systolisch/diastolisch (mmHg) in Herzkammern und großen Gefäßen. (Berchtold 2008, 646)

Die LVOTO kann sich in Form von konzentrisch hypertrophierten Myokardwänden, also nach innen zum Kavum hin, präsentieren, wobei das linke Atrium dilatiert sein kann. Weiterhin findet sich meist ein Gradient über dem Ausflusstrakt, der je nach Schwere und Ausmaß der Obstruktion stark variabel ist. Das Dopplerprofil zeigt typischerweise eine hohe  $V_{max}$  mit einem breiten Frequenzmuster bei turbulenter Strömung (Stierle 2008, 296f).

Bei der valvulären AS zeigen sich verdickte Taschenklappen mit verminderter Separationsbewegung. Durch ausgedehnte Verkalkungen sind die Einzelstrukturen der Aortenklappentaschen oft nicht mehr zu erkennen. Eine direkte Quantifizierung der AS ist durch die Bestimmung der Öffnungsfläche (normal ca. 3 - 4 cm<sup>2</sup>, schwere Aortenstenose < 0,75 cm<sup>2</sup>) möglich (Renz-Polster und Krautzig 2008, 161). Die Flussgeschwindigkeit  $V_{max}$  erlaubt eine Klassifikation der Stenose als mild (2,6 – 3,0 m/s), moderat (3 – 4 m/s) oder schwer (> 4 m/s) (Otto 2006).

Bei der subvalvulären AS kann mittels Echokardiographie eine diskrete fibröse Membran von einem diffusen, fibromuskulären Typen unterschieden werden. Erstere ist meist unmittelbar unterhalb der Aortenklappe lokalisiert und dehnt sich vom anterioren Mitralklappensegel bis hin zum Septum aus. Die diffuse Form hingegen stellt sich als langgezogener, hypoplastischer Ausflusstrakt dar. Mittels Doppler kann die Ebene der Obstruktion ermittelt und ggf. eine Aorteninsuffizienz aufgedeckt werden.

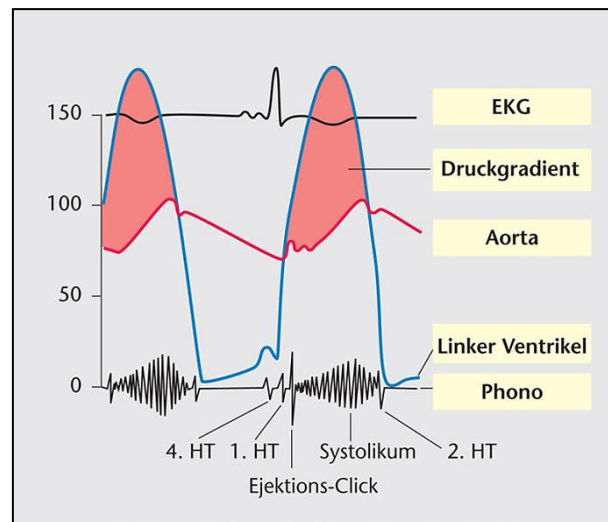
Die supra-valvuläre Aortenstenose weist einen verminderten Aortendurchmesser, eine Zunahme der Wanddicke und eine abnorme Beweglichkeit der Klappentaschen auf (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1265).

## Invasiv

- Herzkatheter

Im Herzkatheter kann der transvalvuläre Druckgradient mittels simultanen Druckmessungen sowohl im linken Ventrikel als auch in der Aorta ascendens bestimmt werden (Abbildung 7). Ab einem Peak-to-peak-Gradient von > 50

mmHg bei einem normalen Herzzeitvolumen (HZV) spricht man von einem signifikanten, systolischen Gradienten. Sinkt jedoch das HZV, zum Beispiel im Rahmen einer Herzinsuffizienz, nimmt der Gradient ab und der Schweregrad der Aortenstenose wird unterschätzt. Zur Funktionsbeurteilung des linken Ventrikels kann zusätzlich eine Angiographie durchgeführt. Eine LVOTO präsentiert sich dabei als kleines LV-Cavum mit ausgeprägter Trabekularisierung bei konzentrischer LV-Hypertrophie. Bei einer valvulären Aortenstenose finden sich verdickte Klappentaschen, die immobil bzw. nur partiell mobil sind und Kalkauflagerungen aufweisen. Ein systolisches, haubenartiges Aufblähen der Taschen wird als „doming“ bezeichnet und ist das angiographische Zeichen einer Aortenstenose. Mit zunehmender Dekompensation kommt es zu einer Zunahme der LV Volumina, einer Abnahme der Ejektionsfraktion und einer relativen Mitralklappeninsuffizienz (Stierle 2008, 300).



**Abbildung 7:** Hämodynamisches Profil einer Aortenklappenstenose. HT = Herzton (Renz-Polster und Krautzig 2008, 162)



### 3. THERAPIEOPTIONEN

#### 3.1. Konservativ

Die Indikation für eine konservative Therapie besteht bei asymptomatischen Patienten mit leichter Aortenstenose. Es sollte eine engmaschige Verlaufskontrolle stattfinden, um eine Progressionstendenz frühzeitig zu erkennen (Bonow u. a. 2008). Der klinische Befund bestimmt dabei die Intervallabstände. So reicht bei einer asymptomatischen AS geringen Schweregrades eine 2-jährige Kontrolle aus, während eine signifikante, asymptomatische AS im Abstand von einem halben bis zu einem Jahr kontrolliert werden sollte. Jedes Auftreten von Symptomen ist dabei umgehend zu behandeln (Stierle 2008, 301).

- **Medikamentös**

- Die Gabe von Diuretika ist bei Kongestionszeichen des Lungenkreislaufes indiziert. Besteht jedoch eine Hypovolämie mit reduziertem HZV verschlechtern Diuretika die Herzkreislaufsituation, indem sie zu einer kritischen Senkung des LV-Füllungsdrucks mit Hypotonie führen und das HZV noch weiter vermindern.
- ACE (Angiotensin Converting Enzyme) - Hemmer reduzieren die LV-Hypertrophie, indem sie durch Vasodilatation die Nachlast senken. Dadurch kommt es zur Zunahme von Schlag- und Herzzeitvolumen.
- Eine Antikoagulation in Abhängigkeit der „International Normalized Ratio“-Werte (INR) ist bei einer Aortenstenose mit rezidivierenden Thromboembolien angezeigt (Stierle 2008, 301).

#### 3.2. Chirurgisch

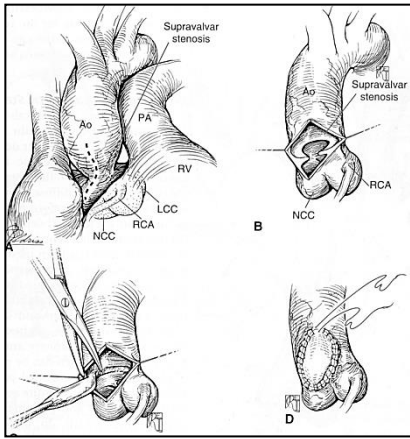
##### 3.2.1. Supravalvulär

Die Indikation zur chirurgischen Korrektur ist sowohl bei symptomatischen, als auch bei asymptomatischen Patienten bei einem mittels Doppler gemessenen mittleren Druckgradienten grösser 50 mmHg bzw. einem Spitzendruckgradienten grösser 70 mmHg gegeben (Gatzoulis u. a. 2010, Chapter 32, S.239). Die Ziele einer Intervention sind die Reduktion der Ausflusstraktobstruktion, sowie die Wiederherstellung der normalen Geometrie von Aortenklappe und Sinus Valsalva.

Der Zugangsweg erfolgt mittels Sternotomie. Eine einfache rechtsatriale Kanüle sichert die venöse Drainage und eine aortale Kanüle wird so distal als möglich platziert. Die Aorta wird abgeklemmt und eine kardioplege Lösung in die Aortenwurzel infundiert. Hinsichtlich der Technik der Aortoplastie unterscheidet man (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007): McGoon, Doty, Brom, Myers und Waldhausen Operationen.

### 3.2.1.1. McGoon

1961 beschrieben McGoon und Kollegen erstmals eine Methode zur Korrektur von supraavalvulären Aortenstenosen (Rastelli u. a. 1966). Sie führten eine longitudinale Aortotomie durch, beginnend oberhalb der Engstelle mit Ausdehnung bis in den nichtkoronaren Sinus Valsalva (Abbildung 8-A). Die

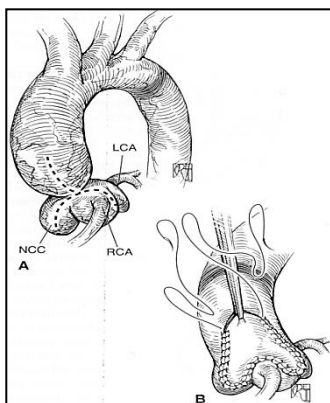


stenotische Leiste wurde dargestellt, exziiert (Abbildung 8-B/C) und ein diamantförmiger Patch aus Rinder-Perikard, Dacron oder GoreTex zur Erweiterung der ascendierenden Aorta eingesetzt (Abbildung 8-D). Unter Berücksichtigung, dass sowohl eine Deformation der Aortenklappe als auch der Sinus Valsalva zur Obstruktion beitragen könnten, wurde die Technik in Bezug auf Symmetrie der Sinus weiterentwickelt (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1265f).

**Abbildung 8:** McGoon Verfahren bei supraavalvulärer Aortenstenose. A) Longitudinale Aorteninzision. B) Darstellung stenosiertes Areal und konsekutive Exzision (C). D) Rekonstruktion mit Patch. Ao: Aorta ascendens; LCC: linker Koronarsinus; NCC = akoronarer Sinus; PA: Pulmonalarterie; RCA: rechte Koronararterie; RV: rechter Ventrikel

### 3.2.1.2. Doty

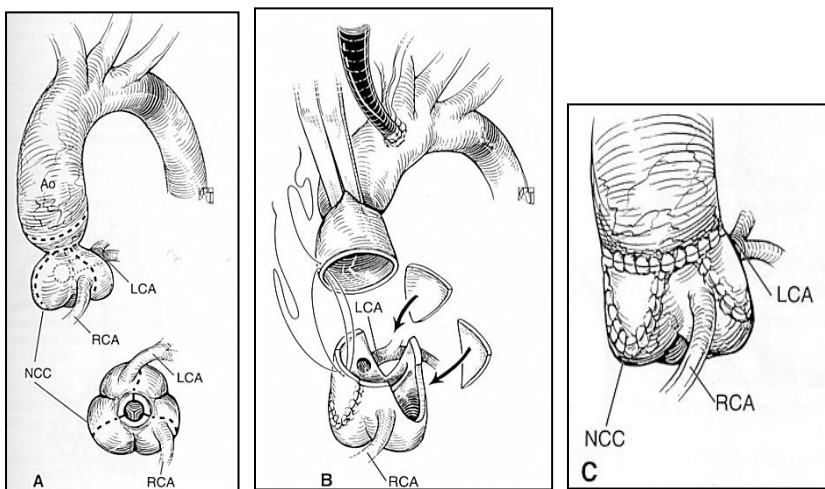
1977 publizierten Doty und Kollegen eine Methode, bei der eine inverse Y-Inzision in den nichtkoronaren- sowie rechtskoronaren Sinus Valsalvae durchgeführt wird (Doty, Polansky, und Jenson 1977). Die rechtskoronare Inzision erfolgt dabei links der rechten Koronararterie. Der umgedrehte bifurkale Patch erweitert sowohl die ascendierende Aorta als auch die Sinus (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1266)(Abbildung 9).



**Abbildung 9:** Doty-Verfahren bei supraavalvulärer Aortenstenose. A) Inverse Y-Inzision in rechts- und akoronaren Sinus Valsalvae. B) Implantation bifurkaler Patch. LCA: linke Koronararterie; NCC: akoronarer Sinus; RCA: rechte Koronararterie

### 3.2.1.3. Brom

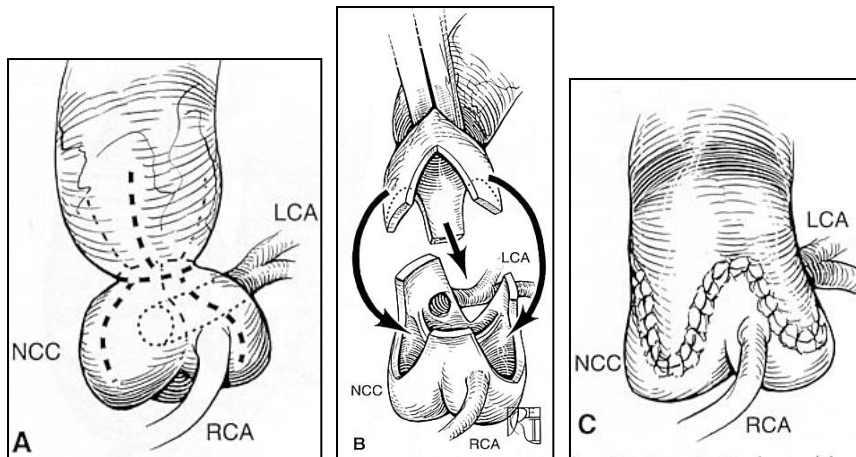
1988 veröffentlichten Brom und Kollegen die Empfehlung zur Erweiterung aller 3 Sinus. Dabei wird die Aorta oberhalb des stenotischen Areals eröffnet und longitudinale Inzisionen in jeden einzelnen Sinus durchgeführt (Abbildung 10-A). Die Schnitte in die koronaren Sinus erfolgen dabei links der rechten Koronararterie und rechts der linken Koronararterie, mit Vorsicht vor Verletzung der Mündungsstellen. Drei zugeschnittene Patches aus Homograft- oder synthetischem Material werden anschließend zur Ausdehnung der Sinus eingenäht (Abbildung 10-B). Dann wird die erweiterte Aortenwurzel mit der ascendierenden Aorta reanastomosiert (Abbildung 10-C) (Mavroudis und Backer 2003, 555).



**Abbildung 10:** Brom Verfahren bei supra-avalvulärer Aortenstenose. A) Horizontale Aortotomie und longitudinale Inzision in alle drei Sinus. B) Augmentation der Sinus durch Implantation von dreieckigen Patches. C) Reanastomose erweiterte Aortenwurzel mit ascendierender Aorta. Ao: ascendierende Aorta; LCA: linke Koronararterie; NCC: akoronarer Sinus; RCA: rechte Koronararterie

### 3.2.1.4. Myers und Waldhausen

Eine modifizierte Brom Technik postulierten Myers und Waldhausen 1993 (Myers u. a. 1993). Dabei werden die Sinus mittels autologem Gewebes und ohne Einsatz eines Graftes erweitert. Die Aorta wird wie bei Brom oberhalb der Engstelle eröffnet und longitudinale Inzisionen in jeden der drei Sinus durchgeführt (Abbildung 11-A). Parallel dazu wird die ascendierende Aorta gegenüber den Aortenklappenkommissuren eingeschnitten und in den proximalen Anteil eingefügt (Abbildung 11-B/C) (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1266). Variationen dieser Technik ermöglichen eine zusätzliche Resektion der Stenose (Chard und Cartmill 1993), sowie eine Dilatation der Sinus mittels autologem Ring der Pulmonalarterie (Z Al-Halees, Prabhakar, und Galal 1998).



**Abbildung 11:** Verfahren nach Myers und Waldhausen bei supralvalvulärer Aortenstenose. A) Longitudinale Aortotomie oberhalb des stenosierte Areal sowie gleichläufige Inzision in alle 3 Sinus. B) Parallel dazu Inzision der ascendierenden Aorta gegenüber den Aortenklappenkommissuren. C) Verknüpfung der ascendierenden Aorta und des proximalen Anteils. LCA: linke Koronararterie; NCC: akoronarer Sinus; RCA: rechte Koronararterie

Ungeachtet der Wahl der Technik zeigt die Aortoplastie bei lokalisierter supralvalvulärer Stenose eine Langzeitreduktion des Spitzengradienten von 90 mmHg auf 10 – 30 mmHg. Die Frühletalität findet sich im Bereich 0 – 2 % (van Son u. a. 1994)(John W Brown u. a. 2002)(McElhinney u. a. 2000). Hinsichtlich der Lang- und Kurzzeitergebnisse konnte kein Unterschied zwischen der Erweiterung eines, zweier oder aller drei Sinus Valsalvae gefunden werden (van Son u. a. 1994)(Hazekamp u. a. 1999). Die reoperative Freiheit innerhalb von 10 Jahren beträgt 70 – 85 % und das 10-Jahres-Überleben 90 – 95 % (Delius u. a. 1995)(John W Brown u. a. 2002)(Hazekamp u. a. 1999). Reoperationen und Spätletalität sind meist auf eine progressive Dysfunktion der Klappe zurückzuführen (van Son u. a. 1994)(Delius u. a. 1995)(John W Brown u. a. 2002). Chirurgische Eingriffe bei diffuser SVAS sind weniger erfolgversprechend. Die Frühletalität beträgt mehr als 10 % und auch die Raten an Reoperationen und späten Todesfällen sind erhöht (English u. a. 2003).

### 3.2.2. Valvulär

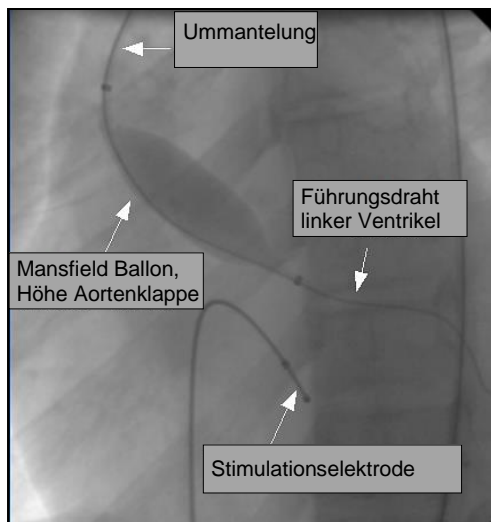
- **Valvulotomie / Kommissurotomie**

Bei der geschlossenen Valvulotomie wird der Eingriff ohne direkte Sicht auf die Aortenklappe vorgenommen. Sie kann mittels interventioneller Ballonvalvuloplastie oder operativ durchgeführt werden (Siewert u. a. 2006, S.372).

- **Geschlossen**

Perkutane Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe (PBAV) kommt im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung zum Einsatz, wobei die Indikation rein palliativ gestellt ist und keinen Ersatz für eine Aortenklappen-Operation

darstellt. Meist wird die Arteria femoralis als Zugangsweg genutzt und der Katheter (Typ Pigtail) retrograd über die Aorta eingeführt. Diese sogenannte Judkins-Technik ermöglicht eine Beurteilung der Koronarien (Nachweis/Ausschluss begleitende koronare Herzkrankheit), der ventrikulären Funktion, sowie den hämodynamischen Druckverhältnissen in Ventrikel und Aorta (Stierle 2008, 63f, 299f). Der im linken Ventrikel platzierte Pigtail-Katheter wird als Leitschiene für einen Führungsdraht verwendet und im Anschluss gezogen. Dann wird ein Valvuloplastie-Katheter mit 1- oder 2-Segment-Ballon und altersabhängigem, variablem Durchmesser eingeführt und auf Höhe der Aortenklappe dilatiert (Abbildung 12). Im Anschluss an die PBAV erfolgt eine erneute Messung der hämodynamischen Parameter mit Berechnung der Klappenöffnung und des Druckgradienten. Ein erfolgreiche Intervention ist erzielt, wenn der Druckgradient  $< 30$  mmHg beträgt bzw. sich die Klappenöffnungsfläche um mindestens ein Viertel ihrer Ausgangsgröße gedehnt hat oder grösser  $0,7$  cm<sup>2</sup> ist (Krakau und Lapp 2005, 345f).



**Abbildung 12:** Ballondilatation der Aortenklappe. (Francis 2008)

## - Offen

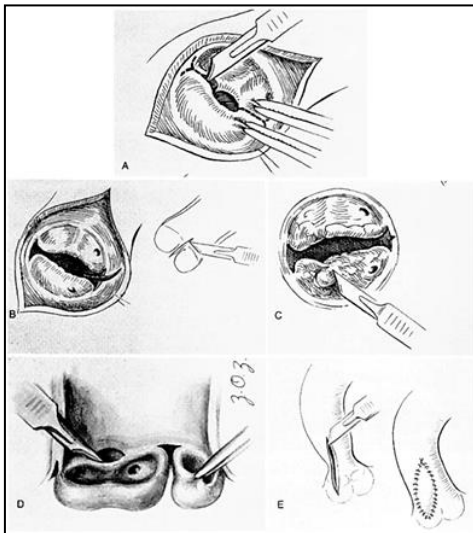
Die operative Valvulotomie erfolgt mittels Sternotomie und kardiopulmonalem Bypass. Bei der geschlossen-operativen Variante wird die stenosierte Aortenklappe mit einem Hegar-Dilatator zunehmender Größe aufgespreizt. Dieser wird blind über eine schmale Inzision im Bereich des linksventrikulären Apex eingeführt (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1255).

Bei der offenen Valvulotomie wird die Aorta abgeklemmt, die kardioplegische Lösung in die Aortenwurzel injiziert und die Aorta mittels transverser Aortotomie knapp oberhalb der sinutubulären Verbindung eröffnet. Der direkte Blick auf die Klappe ermöglicht eine präzisere Trennung der Segel, was sich postoperativ durch eine stärkere Gradientenreduktion und ein vermindertes Risiko für eine signifikante Aortenklappeninsuffizienz auszeichnet. Verschmolzene Kommissuren werden mittels Skalpell eröffnet, wobei die Inzisionen nicht unmittelbar bis an die Aortenwand hin fortgeführt werden, da

ansonsten das Risiko einer Anulus-Schädigung bzw. einer Klappeninsuffizienz bestünde (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1256).

Die offene Valvulotomie erfolgt entweder unter kardiopulmonalem Bypass, wie oben beschrieben oder der sogenannten Inflow-Okklusion. Bei der Inflow-Okklusion werden die Venae cavae abgeklemmt und nach 5-6 Herzschlägen, wenn das Hohlorgan weitgehend blutleer ist, die Aorta. Nun sind kurze Eingriffe unter Sicht möglich. Limitierend ist dabei die zerebrale Ischämietoleranzzeit, die in Normothermie bei etwa 3-4 min. liegt. Aufgrund zunehmender Sicherheit in der Handhabung und der medizinischen Notwendigkeit des kardiopulmonalen Bypasses wird die Inflow-Okklusions-Methode heute nur noch selten verwendet (Mavroudis und Backer 2003, 540f).

Ilbawi und Kollegen proklamierten 1991 eine Technik der erweiterten Valvulotomie (Abbildung 13). Dabei werden zusätzlich zum Eröffnen der verschmolzenen Kommissuren zirkumferente Inzisionen 1-2 mm ober- und unterhalb der Klappeninsertion gesetzt, um die Mobilität des Klappenapparates zu verbessern (Ilbawi u. a. 1991).



**Abbildung 13:** Erweiterte Valvulotomie der Aortenklappe. A) Fusionierte Kommissuren werden inzidiert und die Inzision ringförmig ober- und unterhalb der Kommissurenebene in den ventrikuloaortalen Übergang ausgedehnt. B) Die Inzision wird in den Muskel unterhalb der Kommissuren zwischen dem rechten und dem linken Segel vertieft. C) Myxomatöse Knötchen und verdickte Segelareale werden abgetragen. D) Rudimentäre Kommissuren werden eröffnet. E) Erweiterung der supra- und subvalvulären Region mit einem Polytetrafluorethylen-Patch. (Caspi u. a. 1994)

- **Aortenklappenersatz**

- **Prothesentyp**

Ein Ersatz der Aortenklappe ist erforderlich, wenn die Valvulotomie den transvalvulären Druckgradienten nicht adäquat senken konnte. Die Wahl der Prothese wird dabei individuell bestimmt. Man unterscheidet Bioprothesen, von Schwein oder Rind (Xenograft), von Menschen (Homograft/Allograft) bzw. vom Betroffenen selbst (pulmonaler Autograft) und mechanische Prothesen.

Vorteil der mechanischen Klappe ist die unbegrenzte Haltbarkeit, Nachteil die lebenslange Einnahme von Antikoagulantia, um eine Thromben Bildung auf der Klappenoberfläche zu vermeiden. Bei einer biologischen Klappe ist eine Blutverdünnung nur initial für 3 Monate erforderlich, jedoch unterliegt sie einer schnelleren Degeneration durch Sklerosierung und muss nach ca. 15 Jahren erneuert werden.

#### - **Minimal-invasiver perkutaner Aortenklappenersatz**

Bei älteren Patienten mit kritischer, symptomatischer AS und einem hohen Operationsrisiko (definiert als Euro „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ – Score  $\geq 20$  % oder einem STS „Society of Thoracic Surgeons“ – Score  $\geq 10\%$ ) bietet sich als Alternative zum offen-chirurgischen Verfahren der Katheter gestützte Aortenklappenersatz (AKE) an. Die gewählten Zugangswege sind dabei transapikal, transfemoral, subclaviär oder transaortal im Falle schwerer, peripherer Gefäßerkrankungen (Ferrari und von Segesser 2010).

#### - **Konventioneller Aortenklappenersatz**

Der chirurgische Aortenklappenersatz wird über eine partielle oder komplette Sternotomie mit kardiopulmonalem Bypass (KPB) und Kardioplegie durchgeführt.

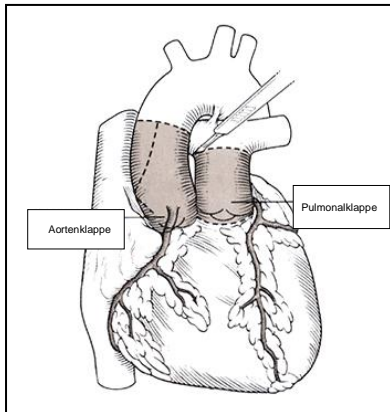
Für den KPB werden Kanülen in der Aorta und dem rechten Vorhof platziert. Die Aorta wird abgeklemmt und eine kardioplege Lösung infundiert. Es folgt eine transversale Aortotomie. Die Aortensegel werden entfernt und der Anulus mittels unterbrochenen Matratzennähten nachgestochen. Im Anschluss wird die neue Aortenklappe in Position gebracht und mit den Nähten fixiert. Nach Prüfung der Mobilität der Segel wird die Aortotomie verschlossen.

Die Krankenhausletalität nach mechanischem AKE beträgt in Kindern zwischen 0 und 5 %. Frühkomplikationen, die eine komplette Herzblockade einschließen, betragen 3 % und eine akute Endokarditis tritt in 2% der Fälle auf. Spätkomplikationen sind meist Folge der Antikoagulation. In Langzeitstudien ergab sich ein Risiko für Klappenthrombosen von 0 - 2 % (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1257).

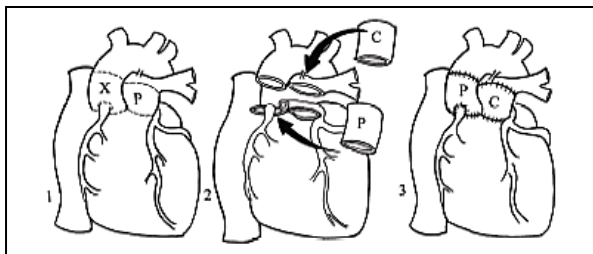
#### - **Ross Operationsverfahren**

1967 beschrieb Donald Ross ein Verfahren zum AKE, bei dem ein pulmonaler Autograft und eine konsekutive Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) mittels Allograft zum Einsatz kommen (Abbildung 14). Im Anschluss an die Sternotomie erfolgen die arterielle und venöse Kanülierung, sowie die Infusion der kardioplegen Lösung. Aorta und Pulmonalarterie werden separiert und dargestellt (Abbildung 14). Nachfolgend wird die Funktionstüchtigkeit der Pulmonalklappe überprüft und der Autograft entnommen. Nach Größenbestimmung der Pulmonalarterie wird ein adäquater Allograft für den RVOT vorbereitet. Die Aorta wird unmittelbar über der

sinutubulären Verbindungszone durchtrennt, die Segel der Aortenklappe exziiert und die Koronararterien inklusive einem Wandpatch herausgeschnitten. Der Autograft wird dann entsprechend der Kommissuren angepasst und anastomosiert (Abbildung 15). Die koronaren Wandflicken werden am Autograft mit vorpräparierten Inzisionen konnektiert. Um die Kontinuität zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalisstamm wiederherzustellen, wird ein zuvor heruntergekühlter Allograft im reperfundierten, schlagenden Herzen implantiert. Anschließend kann der Patient vom kardiopulmonalen Bypass entwöhnt werden (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1257).



**Abbildung 14:** Ross Verfahren. Schematische Darstellung der operativen Schnittstellen. (Pick 2011) <http://www.heart-valve-surgery.com/ross-procedure-statistics.php>



**Abbildung 15:** Ross Verfahren. 1) Die defekte Aortenklappe und das Anfangssegment der Aorta ascendens (X) werden entnommen. 2) Parallel dazu wird ein Stück der Pulmonalarterie inklusive der Pulmonalklappe (P) herausgeschnitten und in Aortenposition gebracht, um das kranke Gewebe zu ersetzen. 3) Ein Allograft (C) wird an Pulmonalstelle implantiert. (Chikwe, Pepper, und Walther 2004)

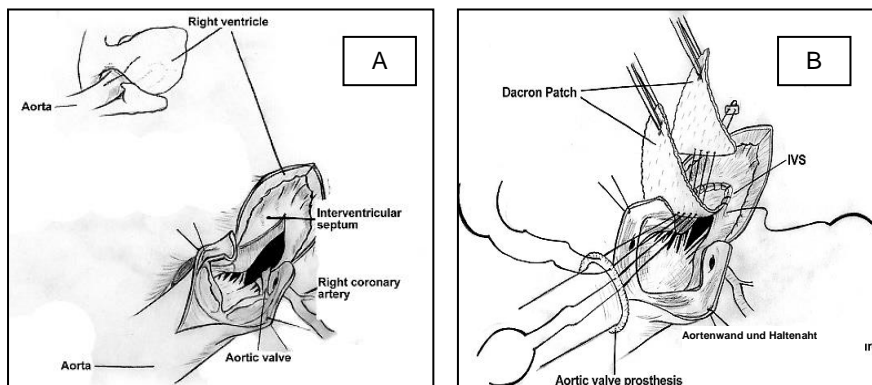
Die Frühletalität beträgt 0 – 6 %, vor allem bezogen auf Kinder mit einem Operationsalter unter 5 Monaten. Komplikationen treten selten auf und umfassen Blutungen, Arrhythmien, Herzblockaden und Schlaganfälle. Die 7-Jahre-Überlebensrate ist grösser als 90 % und es besteht eine Freiheit von Reoperationen in 93 – 100 %. Als Spätkomplikation kann eine Dilatation der Aortenwurzel auftreten, was regelmäßige Echokardiographische Untersuchungen erforderlich macht (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1257).

#### - Konno Aortoventrikuloplastie



In Kindern mit einem kleinen Aortenringdurchmesser ist zusätzlich zum AKE eine Anuluserweiterung notwendig. Nicks und Kollegen (Nicks, Cartmill, und Bernstein 1970) beschrieben 1970 eine Technik zur posterioren Ringerweiterung, die in Erwachsenen erfolgreich zum Einsatz kam. Jedoch stellte sich heraus, dass die resultierende Größenzunahme des Anulus für die Insertion von kleinen prosthetischen Klappen für Kleinkinder unzureichend ist. 5 Jahre später publizierte Konno (Konno u. a. 1975) ein Verfahren zur anterioren Erweiterung, das effektiver ist und zusätzlich subvalvuläre Stenosen eliminieren kann.

Der Zugangsweg erfolgt über eine Sternotomie. Die Vv. cavae werden einzeln und die ascendierende Aorta distal kanüliert. Nach Abklemmung der Aorta und Infusion der kardioplegen Lösung, wird die Hauptschlagader vertikal in Richtung RVOT eröffnet (Abbildung 16). Die Aortenklappe wird exzidiert und ermöglicht eine Visualisierung der links- und rechtsventrikulären Septumanteile. Die Inzision wird durch den Aortenannulus in das infundibuläre Septum fortgeführt. Ein diamantförmiger Dacronpatch wird zugeschnitten und der untere Anteil mit den Inzisionsrändern des interventrikulären Septums verknüpft. Eine Kunstklappe wird in Aortenposition eingebracht und ihre Ventralseite mit dem Dacronpatch vernäht. Der superiore Bereich des Flickens wird zum Schluss der Aortotomie benötigt. Die zuvor eröffnete, rechtsventrikuläre Wand wird mit einem Patch aus Rinderperikard erweitert und Ventrikulotomie verschlossen (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1258f).



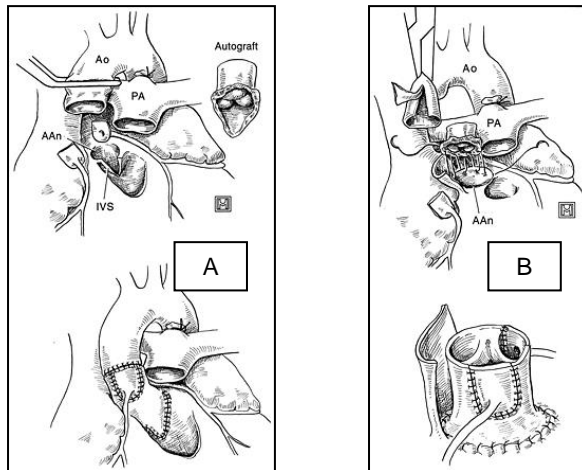
**Abbildung 16:** Konno Verfahren. A) Inzision durch ascendierende Aorta, Aortenannulus und rechtsventrikulären Ausflusstrakt mit Darstellung des interventrikulären Septums. B) Insertion der prosthetischen Aortenklappe mit Patcherweiterung des linksventrikulären Ausflusstraktes und Aortenannulus, sowie 2. Patch zum Schluss des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. IVS: interventrikuläres Septum (Tabatabaie u. a. 2006)

## - Ross-Konno-Operationsverfahren

Eine Kombination beider oben beschriebenen Techniken findet ihren Einsatz, wenn der pulmonale Autograft grösser als die Aortenklappe ist. Der Autograft wird mit einem dreieckigen Gewebestück der rechtsventrikulären Wand entnommen (Abbildung 17-A), welches später die Konno-Inzision im interventrikulären Septum (IVS) deckt und dabei den LVOT erweitert. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wird dann mit einem Allograft, wie im Verfahren nach Ross beschrieben, rekonstruiert. Wenn der native

Aortenannulus um mehr als 3 mm grösser als der pulmonale Autograft ist, empfiehlt sich eine Autograft-Entnahme mit einer größeren Manschette aus infundibulärem Muskel (Abbildung 17-B) (Reddy u. a. 1998).

Vor allem in Bezug auf komplexe Formen der LVOTO erzielen sowohl das Verfahren nach Konno, als auch die kombinierte Ross-Konno-Version sehr gute kurz- und langfristige Ergebnisse (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1261). Ein Vorteil zeigt sich vor allem bei Erweiterung des Anulus auf das Zweifache der Ursprungsgrösse (Cobanoglu, Thyagarajan, und Dobbs 1997).



**Abbildung 17:** Ross-Konno-Technik. A) Der pulmonale Autograft wird mit einem dreieckigen Anteil des infundibulären Muskels entnommen und als Patch für die Konno Inzision in das Interventrikuläre Septum eingesetzt. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wird dann mit einem Allograft Konduit rekonstruiert (nicht gezeigt). B) Der pulmonale Autograft wird mit einer erweiterten Manschette aus infundibulärem Muskel entnommen, um den größeren Aortenannulus auszufüllen. AAn: Aortenannulus nativ; Ao: Aorta; IVS: interventrikuläres Septum; PA: Pulmonalarterie (Reddy u. a. 1998)

### 3.2.3. Subvalvulär

- **Membranexzision**

Die Indikation zur Exzision einer diskreten, fibrösen Subaortenstenose ist gegeben, wenn Symptome bestehen, bei einer schweren Obstruktion (Gradient  $\geq 50$  mmHg) und bei einer moderaten bis schweren Aorteninsuffizienz. Asymptomatische Patienten mit einem Gradienten  $\leq 30$  mmHg und ohne signifikante Aorteninsuffizienz benötigen keinen chirurgischen Eingriff, sollten jedoch regelmäßig auf Progression hin echokardiographisch kontrolliert werden. Ist der Gradient grösser 30 mmHg, die Membran in unmittelbarer Nachbarschaft zur Aortenklappe und reicht das überschüssige Gewebe bis zur Mitralklappe, besteht ein höheres Risiko für ein Fortschreiten der Obstruktion. Diese Fälle sollten ebenfalls chirurgisch korrigiert werden.

Als Zugangsweg wird eine Sternotomie gewählt. Es folgt eine arterielle und venöse Kanülierung. Die Aorta wird abgeklemmt und eine kardioplege Lösung in die Aortenwurzel infundiert. Eine transversale Aortotomie wird durchgeführt und in den nichtkoronaren Sinus erweitert. Die Aortensegel werden vorsichtig zurückgeschoben, so dass der Blick auf die subvalvuläre Membran im LVOT

frei wird. Sie wird mittels Hauthäkchen oder Traktionsnaht im anterioren Bereich fixiert und radiär inzidiert. Dann wird die Membran zirkumferent durch stumpfe Dissektion entfernt. Um eine vollständige Exzision der Membran zu gewährleisten, wird der zugehörige septale Muskel mitentfernt (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1263).

Yacoub und Kollegen empfehlen zusätzlich eine Mobilisation des Trigonum fibrosum, einem fibrösen Areal zwischen Aorten- und Mitral-, sowie Aorten- und Trikuspidalklappe, das auf Höhe der Ventilebene liegt und Teil des Herzskelettes ist. Außerdem spricht sich Yacoub für eine radikale Keilexzision der hypertrophierten Septummuskulatur aus, um die Funktionalität des LVOT wiederherzustellen (Yacoub u. a. 1999).

Die Aortotomie wird verschlossen und die Aortenklammer entfernt. Der Patient wird von der Herz-Lungen-Maschine (HLM) entwöhnt und das Ergebnis intraoperativ mittels transösophagealer Echokardiographie kontrolliert.

Nach Resektion einer diskreten, subaortalen Membran beträgt die Letalität nahezu 0. In weniger als 5 % der Patienten kommt es zu einer permanenten Herzblockade und einem iatrogenen VSD. Die Reoperationsrate bei Rezidiven beläuft sich auf 15 - 20 % innerhalb von 5 Jahren. Im 10-Jahres-Verlauf zeigt sich bei 25 % eine zunehmende Aorteninsuffizienz, wobei das Risiko für Patienten mit einem präoperativen Gradienten > 40 mmHg um das 3-fache erhöht ist (Brauner u. a. 1997).

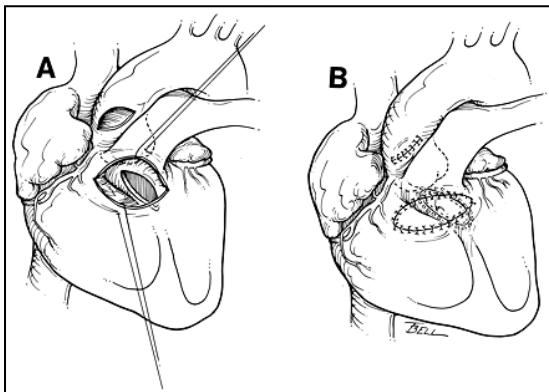
- **Modifiziertes Konno-Rastan Verfahren**

Interventionsindikationen für Patienten mit einer diffusen, fibromuskulären, tunnelartigen Subaortenstenose sind dieselben wie die bei einer diskreten, subaortalen Membran, nur die technische Umsetzung bietet größere Herausforderungen. Eine Resektion des fibromuskulären Septumgewebes ist möglich, aber häufig unzureichend, da sich die Engstelle weiträumig und ringförmig um den LVOT zieht (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1263). In diesen Fällen ist der modifizierte Konno das Verfahren der Wahl (Roughneen u. a. 1998).

Als Zugangsweg wird eine Sternotomie gewählt. Die Venae cavae werden einzeln und die aufsteigende Aorta distal kanüliert. Anschließend wird die Aorta abgeklemmt und eine kardioplege Lösung in die Aortenwurzel infundiert. Die transversale Aortotomie erfolgt unmittelbar über der sinutubulären Verbindung (Abbildung 18 - A). Durch zurückgeschobene Aortensegel kann die subvalvuläre Region inspiziert werden. Um das infundibuläre Septum einsehen zu können, wird das rechtsventrikuläre Infundibulum transversal inzidiert. Eine rechtwinklige Klemme wird durch den Aortenannulus geschoben und eine sichere Stelle zur septalen Inzision festgelegt. Dann wird das Septum durch die rechte Ventrikulotomie longitudinal durchgeschnitten und das subaortale, fibromuskuläre Gewebe entfernt. Der daraus resultierende VSD wird mit einem Dacron- oder GoreTex - Patch verschlossen und anschließend die Rechtsventrikulotomie mittels Perikard-Patch (Abbildung 18-B). In üblicher Weise wird der Patient von der HLM entwöhnt (Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007, 1263).

Die Frühletalität beträgt in verschiedenen Langzeitstudien nahezu 0 %. Die Ergebnisse hinsichtlich Reduktion der Obstruktion sind sehr gut, es stellt sich keine permanente Herzblockade, noch eine signifikante hämodynamische

Störung nach VSD ein. Es stehen noch mehrere Langzeitstudien aus, aber die die Freiheit von Reoperationen nach 3 Jahren beläuft sich auf 95 – 100 % (Jahangiri u. a. 2000)(Caldarone u. a. 2003).



**Abbildung 18:** Modifizierter Konno. Durchführung mittels transaortalem, transventrikulärem Zugangswegs. A) Transaortale und transventrikuläre Inzision mit Blick auf die longitudinale Inzision des Interventrikulären Septums. B) Komplette Korrektur mit Patchverschluß. (Roughneen u. a. 1998)

#### 4. FRAGESTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Langzeitergebnisse aller im Deutschen Herzzentrum München durchgeführten Korrekturoperationen bei kongenitalen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen retrospektiv zu analysieren, potentielle Risikofaktoren für Langzeitletalität auszumachen sowie die Häufigkeit von Reoperationen zu evaluieren und mit internationalen Studien zu vergleichen. Dabei soll vor allem geprüft werden, welche Parameter Einfluss auf Sterblichkeit sowie Anzahl und Art der Reoperationen haben.

## II. Patienten und Methodik

### 1. Patientenkollektiv, Ein-/Ausschlusskriterien

Es wurden alle Patienten mit isolierter, linksventrikulärer Ausflußtraktobstruktion aus dem herzchirurgischen Datenarchiv des Deutschen Herzzentrums München (DHZM) ermittelt.

Die **Einschlußkriterien** beinhalten:

- Vorangegangene operative LVOTO-Korrektur (auswärtige Zentren)
- Z. n. Korrektur einer Aortenisthmusstenose
- Shone-Komplex
- Tolerierte Nebendiagnosen:
  - Persistierendes Foramen ovale
  - Persistierender Ductus Arteriosus
  - Atrialer Septumdefekt
- Kardiales Rhabdomyom
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Mitralklappenstenose

Als **Ausschlusskriterien** werden festgelegt:

- Kompletter Atrio-Ventrikulärer Septum-Defekt
- Transposition der großen Arterien
- Fallot-Tetralogie
- Ventrikulärer Septumdefekt
- Erworbene LVOTO (altersbedingte Degeneration)
- Zeitgleiche Korrektur Aortenisthmusstenose und LVOTO

Die Patientendaten wurden hinsichtlich demographischer Informationen, medizinischer Vorgeschichte, primärer Diagnose, echokardiographischer und angiographischer Befunde und darauf folgender Operationen und Interventionen erhoben. Es wurden standardisierte Fragebögen an die Patienten bzw. deren Eltern geschickt (Anhang 1). Um detaillierte Informationen über aktuelle Befunde zu erhalten, wurden sowohl die Hausärzte der Betroffenen, als auch die betreuenden Kardiologen kontaktiert. Das Follow-up wurde für den Zeitraum 2008 - 2011 durchgeführt und beträgt für das komplette Patientenkollektiv 98,8 %.

Zwischen 1974 und 2008 fanden sich 220 Patienten mit isolierter, linksventrikulärer Ausflußtraktobstruktion zur herzchirurgischen Intervention im DHZM ein. Bei 201 davon konnte ein Follow-up im Zeitrahmen von 2008 – 2011 ermittelt werden. Die restlichen 19 Patienten waren ins Ausland verzogen und weder durch Datenabfrage bei Einwohnermeldeämter, noch durch Internetrecherche zu erfassen. Die Verteilung der einzelnen Subtypen der LVOTO sieht folgendermaßen aus (Tabelle 1):

**Tabelle 1.** Verteilung der linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen anhand Lokalisation

	Patientenzahl gesamt	Verzogen	Zur statistischen Auswertung
<b>Valvuläre</b> Aortenstenose	81	5	76
<b>Subvalvuläre</b> Aortenstenose	92	11	81
<b>Supravalvuläre</b> Aortenstenose	28	2	26
<b>Kombinierte</b> linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion	19	1	18
	220	19	201

Das Alter bei Erstoperation wurde zur besseren Vergleichbarkeit in verschiedene Alterssparten unterteilt (Tabelle 2):

**Tabelle 2.** Alterssparten und Definition

<b>Alter</b>	<b>Bezeichnung/Definition</b>
0 – 30 Tage	Neugeborene
1 – 12 Monate	Säuglinge
1 – 3 Jahre	Kleinkinder
3 – 6 Jahre	Vorschulalter
6 – 13 Jahre	Schulalter
13 – 18 Jahre	Adoleszenz
> 18 Jahre	Erwachsene

## 2. Follow-up

Das Follow-up setzt sich aus verschiedenen Punkten zusammen. Alle Überlebenden, die durch weiterführende Betreuung im DHZM oder Kontaktdaten der jeweiligen Einwohnermeldeämter, zu ermitteln waren, erhielten einen Fragebogen, der auszufüllen und zurückzuschicken war. Bei bereits verstorbenen Patienten wurde mithilfe der Krankenakte, der jeweiligen Hausärzte/Kardiologen bzw. der Familienangehörigen die Todesursache möglichst exakt eruiert und dokumentiert.

Patienten, die innerhalb einer angemessenen Zeit nicht auf den Fragebogen reagiert haben, wurden telefonisch kontaktiert, an den Fragebogen erinnert und haben dann entweder an der Datenerhebung schriftlich oder im Rahmen eines Telefoninterviews teilgenommen. Zur Erfassung der objektiven, kardiologischen Befunde wurde zu den weiterbetreuenden Ärzten Verbindung aufgenommen und die Übermittlung der zuletzt erhobenen Daten aus Echokardio- bzw. Angiographie erbeten.

## Fragebogen

Der Fragebogen (s. Anhang 1) besteht aus zwei Seiten und gliedert sich in vier Bereiche. Zuerst wird nach der subjektiven Einschätzung der Patienten bezüglich Belastbarkeit und Lebensqualität, sowie des aktuellen Gesundheitszustandes gefragt. Der zweite Teil befasst sich mit der gegenwärtigen Medikamentenanamnese und den letzten herzspezifischen Untersuchungen. Im dritten Teil werden weitere Krankheiten und Komplikationen im Zusammenhang mit der vorausgegangenen Herzoperation untersucht und der letzte Teil dient der Vervollständigung der Patientendaten und der Information über den behandelnden Hausarzt.

## Befragung der behandelnden Ärzte

Um die Angaben der Patienten zu objektivieren, wurden die behandelnden Ärzte um die zuletzt erhobenen Untersuchungsbefunde gebeten. Es wurden dabei Informationen über Echobefunde, Herzkatheter Daten, sowie Reoperationen in externen Zentren zur Auswertung verwendet.

## Bewertung der Herzfunktion

Die Beurteilung der erhobenen Untersuchungsdaten erfolgte dabei durch externe Kardiologen mit entsprechenden Fachkenntnissen bzw. bei Weiterbetreuung der Patienten im DHZM durch interne Spezialisten.

Die ventrikuläre Funktion (VF) wurde auf einer Skala von 1 bis 3 bewertet (Tabelle 3), wobei die Kontraktionsleistung, die transmurale Wanddicke, die Diameter der Herzhöhlen und die Septumbeweglichkeit beurteilt wurden.

**Tabelle 3.** Einteilung der Ventrikelfunktion

<b>Ventrikelfunktion</b>	<b>Befund</b>
Grad 1	Normale Ventrikelfunktion
Grad 2	Leicht bis mittelgradig eingeschränkte Funktion
Grad 3	Hochgradig eingeschränkte Funktion

In einigen wenigen Fällen wurde die ventrikuläre Leistung von den individuell behandelnden Kardiologen als Zwischengrade eingestuft und mit 0 – 1; 1 – 2 bzw. 2 – 3 bewertet. Diese Werte wurden in der Ergebnisauswertung auf den jeweils nächsthöheren Grad aufgerundet.

Die Funktion der AV-Klappen, der Aortenklappe und der Homo- oder Xenograftklappe im LVOT wurden mittels Dopplersonographie oder Herzkatheter ermittelt und in fünf Gruppen eingeteilt (Tabelle 4).

**Tabelle 4.** Einteilung Schweregrad der Klappeninsuffizienz

<b>Insuffizienz</b>	<b>Befund</b>
Grad 0	Keine Insuffizienz
Grad 1	Leichte Insuffizienz
Grad 2	Mittelgradige Insuffizienz
Grad 3	Schwere Insuffizienz
Grad 4	Hochgradige Insuffizienz

Auch hier fanden sich Ausprägungsgrade zwischen den einzelnen Insuffizienzklassen, die jeweils aufgerundet wurden.

Ein potentieller Rezidivgradient im LVOT wurde anhand der gemessenen Druckgradienten in drei Gruppen eingeteilt (Tabelle 5).

**Tabelle 5.** Einteilung Schweregrad der Ausflustraktobstruktion

<b>Stenose</b>	<b>Befund</b>	<b>Druckgradient</b>
Grad 1	Milde Stenose	< 30mmHg
Grad 2	Moderate Stenose	30 – 60 mmHg
Grad 3	Hochgradige Stenose	> 60mmHg

### **3. Datenverlust**

Trotz umfassender Recherche konnten nicht alle Patientendaten vollständig erhoben werden, da die präoperativen Befunde und Operationsberichte zum Teil unleserlich dokumentiert oder nur fragmentarisch erhoben wurden. Hinsichtlich des Follow-up ergaben sich Probleme wegen fehlender Untersuchungsbefunde, nicht durchgeführter Untersuchungen oder ausstehender Rückantworten von nicht erreichbaren Patienten.

Drei Patienten (1,5 %) konnten während des Beobachtungszeitraums nicht ausfindig gemacht werden. Der Follow-up Zeitraum betrug hier 4, 16 und 20 Jahre nach Primäreingriff.

### **4. Statistische Vorgehensweise**

#### **Allgemeine Vorgehensweise**

Die Patientendaten wurden tabellarisch erfasst. Die quantitativen, stetigen Merkmalsausprägungen, wie Alter bei Operation, Größe, Gewicht und Dauer bis zu einem Ereignis (Reoperation/Tod) wurden in Zahlen angegeben. Die qualitativen, nominalen Merkmale wie Geschlecht, sowie die qualitativen, ordinalen Eigenschaften wie prä-/postoperative Aorteninsuffizienz und ventrikuläre Funktion wurden numerisch nach Ausprägungsgrad kodiert.

Die Verarbeitung und Auswertung der Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics 18.0, sowie Microsoft Excel 97-2003 für Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).



## **Deskriptive Statistiken**

### Statistiken

Je nach Skalenniveau wurden die Daten unterschiedlich aufbereitet. Kategoriale Variablen wurden ausgezählt und die prozentuale Verteilung angegeben. Dabei wird jeweils die Anzahl der in die Berechnung eingehenden Daten genannt. Bei kontinuierlichen Variablen wurde zum einen der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt, oder zum anderen, je nach Fragestellung und Aussagekraft, der Median mit 25 % und 75 % Perzentil angegeben. Die Überlebenszeiten bzw. Wahrscheinlichkeiten der Ereignisfreiheit wurden nach Kaplan-Meier berechnet (Kaplan und Meier 1958). Vergleiche zwischen Patientengruppen erfolgten mit Hilfe des log-rank Tests nach Cox (Cox 1972). Um den Einfluss kontinuierlicher Variablen abzuschätzen, wurden diese dichotomisiert und dann wie kategoriale Variable behandelt.

### Grafiken

Die Veranschaulichung der Daten erfolgte mittels Säulen- und Tortendiagrammen, sowie Box-Plots. Die Darstellung der Box-Plots berücksichtigt dabei, ausgehend vom Median und den 25 und 75 % Perzentilen, die 95 % - Minima und - Maxima. Ausreißer und Extremwerte wurden aus Gründen der präzisen Datenreplikation mitangegeben.

## **Analytische Statistik**

Merkmalsunterschiede für dichotome, kategoriale Variablen wurden mittels des Fischer-Exact-Tests ermittelt. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Ereignis-Freiheits-Kurven nach Kaplan-Meier wurden mittels des log-rank Tests verglichen (Peto und Peto 1972). Die Abschätzung des relativen Risikos für zeitlich abhängige Ereignisse erfolgte mit Hilfe der Cox-Regressions-Analyse (Cox 1972). Als statistisch signifikant galten Ereignisse auf dem 5% Niveau. Ereignisse auf dem 10 % Niveau wurden als statistische Trends bewertet.

## **5. Methodenkritik**

### **Studienaufbau**

In einer retrospektiven Studie liegen die Daten zum Zeitpunkt der Erhebung schon vor und es ist nicht möglich, rückwirkend Einfluss auf die Genauigkeit der Erfassung zu nehmen. Zudem gilt für Patientenakten nur eine zeitlich begrenzte Aufbewahrungspflicht und es kommt unwillkürlich zu einem Datenschwund. Auch können die zu untersuchenden Merkmale nicht, unzureichend oder fehlerhaft dokumentiert sein, da zum Zeitpunkt der Datenerhebung der Fokus auf einen anderen Schwerpunkt gerichtet war.

Ein weiteres Problem stellt die Heterogenität der Datengewinnung dar, da sowohl die Mess- als auch die Dokumentationstechniken keinen konstanten Faktor darstellen und einer zeitlichen Wandlung unterliegen.

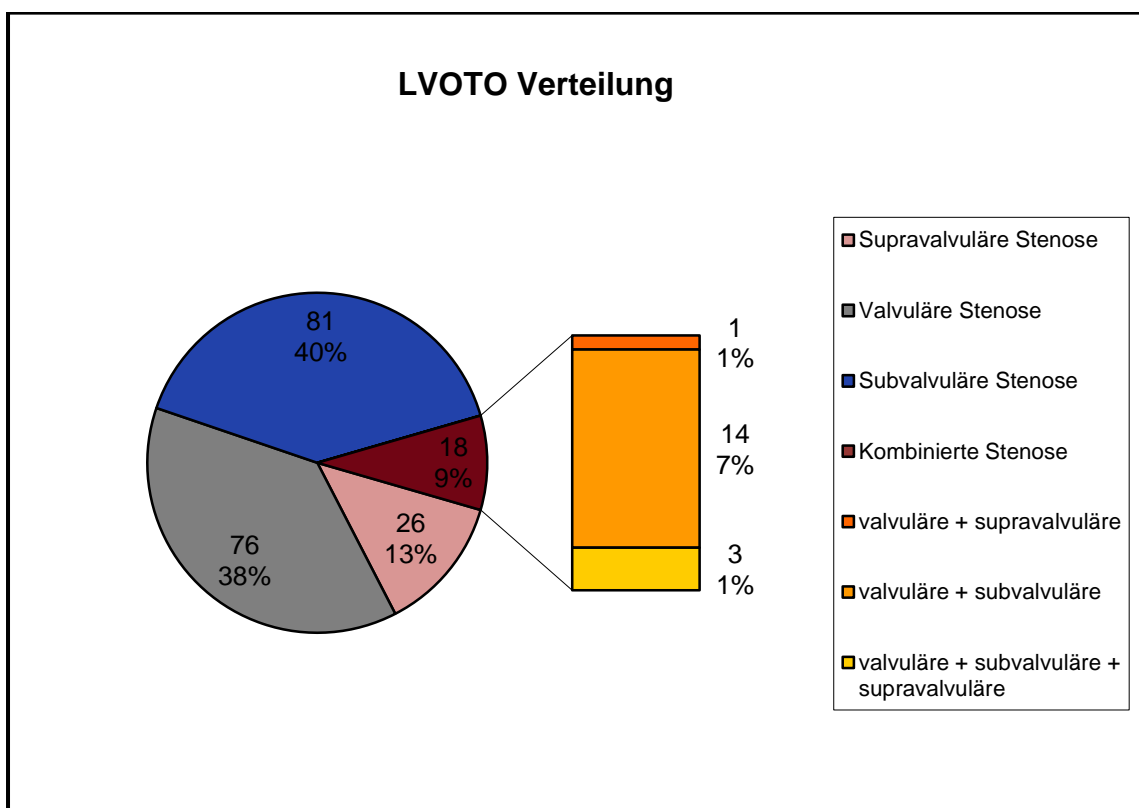
### **Fragebogen**

Durch Fehler im Erhebungsinstrument, wie falsche Filterführung oder fehlende Antwortvorgaben, sowie durch Missverständnisse bei der Interpretation des Fragebogens sind Fehlerquellen nicht ausgeschlossen (Baur 2007, 81). Des Weiteren können Fehler durch die inhomogene Befragung der Patienten mittels Fragebogen oder telefonisch entstanden sein. Dies war nötig, um eine möglichst vollständige Datenerfassung zu erhalten, die allein auf postalischem Weg nicht zu erreichen gewesen wäre.

### III. Ergebnisse

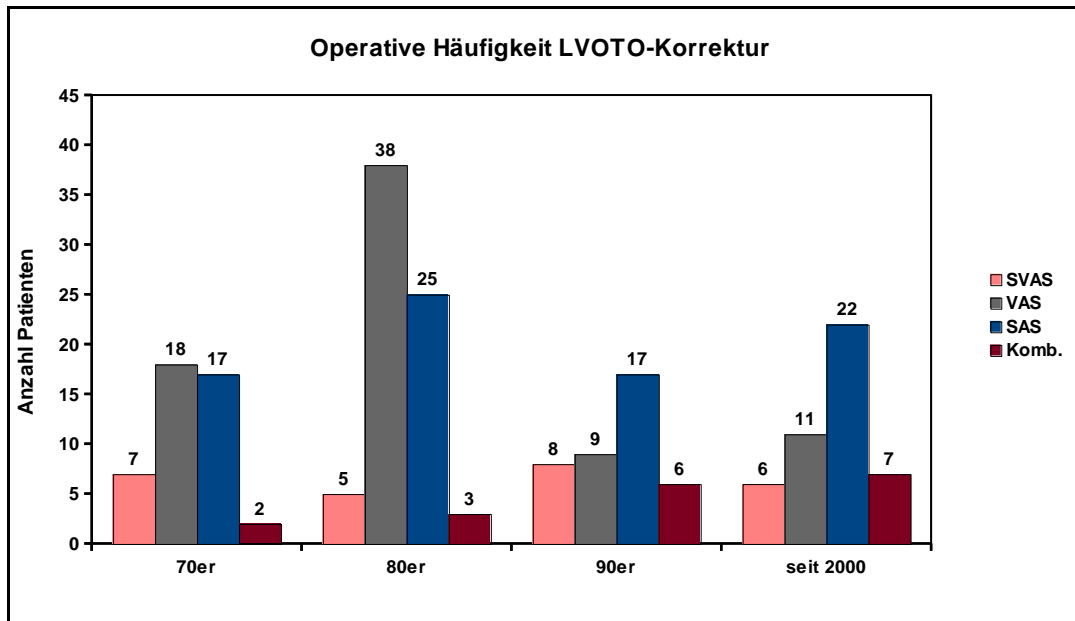
Von April 1974 bis Juli 2009 wurden im Deutschen Herzzentrum München 201 Patienten aufgrund einer isolierten, kongenitalen, linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion operativ versorgt.

Die Linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen wurden zur übersichtlicheren Darstellung von Patientencharakteristika, Ätiologie, Operationsmethoden sowie prognostischer Faktoren in vier Gruppen unterteilt: (1) supra-avalvuläre, (2) valvuläre, (3) subvalvuläre und (4) kombinierte Aortenstenosen. Die absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Gruppen sind in Abbildung 19 schematisch dargestellt.



**Abbildung 19:** Verteilung und prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Gruppen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen im Gesamtkollektiv. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Seit Gründung des Deutschen Herzzentrums München im Jahre 1972/73 blieb die Fallzahl der chirurgischen Interventionen bei angeborener LVOTO mit im Mittel 43 Patienten pro Jahrzehnt weitgehend gleich. In den 80er Jahren fand sich ein vorübergehender Peak von 71 Patienten (Abbildung 20). Dieser ergibt sich vor allem durch gehäufte Eingriffe bei valvulären Aortenstenosen. Die damals zum Einsatz kommende operative Kommissurotomie wurde in den darauffolgenden Jahrzehnten durch weniger invasive Verfahren wie die Ballonvalvuloplastie bzw. durch komplexere Interventionen wie zum Beispiel der Ross-Operation abgelöst.

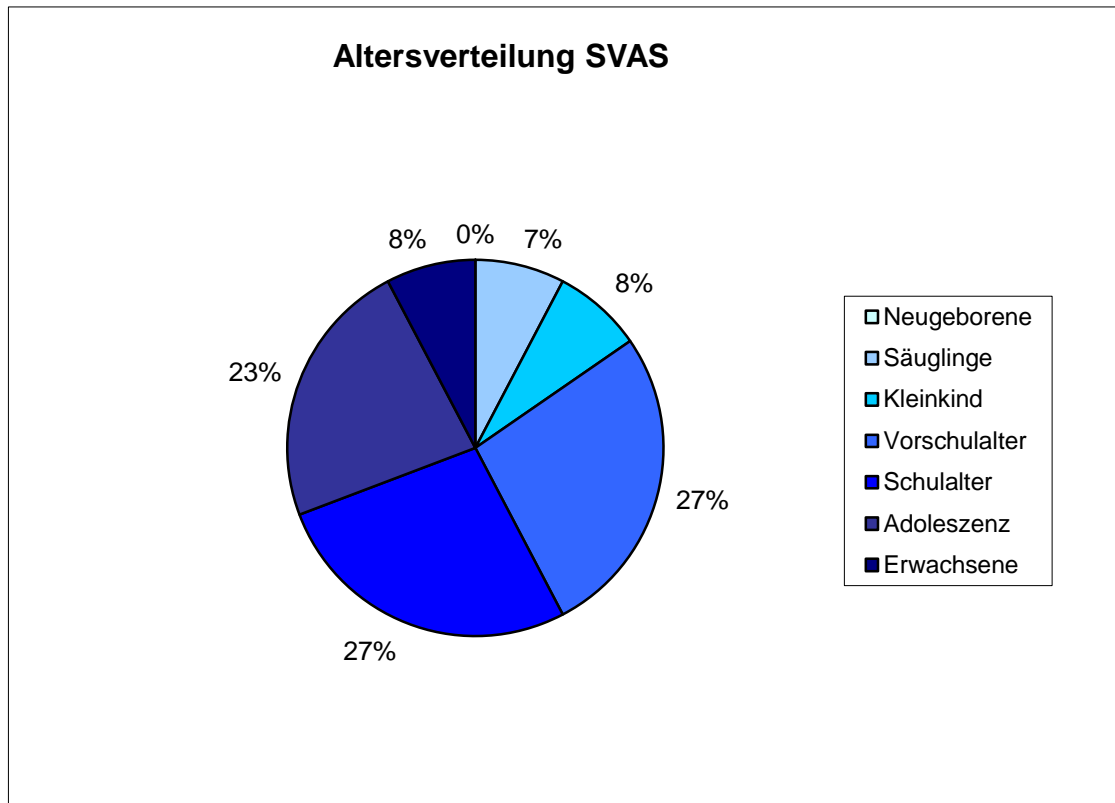


**Abbildung 20:** Operative Häufigkeit von Korrekturen bei linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen (kongenitaler Genese) im Deutschen Herzzentrum München. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

## 1. Supravalvuläre Stenose

### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Zwischen August 1974 und Oktober 2006 unterzogen sich 26 Patienten der operativen Korrektur einer isolierten supravalvulären Aortenstenose. Acht davon waren weiblich (31 %) und 18 männlich (69 %). Das Alter bei Erstoperation reichte von 6 Monaten bis 26 Jahren (Median 8,8 Jahre). Das Gros befand sich zwischen 3 und 18 Jahren (Abbildung 21).



**Abbildung 21:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei supravalvulären Aortenstenosen. SVAS: Supravalvuläre Aortenstenose

Das Gewicht lag zu dieser Zeit zwischen 5,9 und 83 Kg mit einem Median von 24 Kg. 17 Patienten (65 %) wurden mit WBS diagnostiziert, bei 1 Patienten wurde eine familiäre Form der SVAS angenommen, der Rest (30 %) wurde als sporadisch klassifiziert.

Eine umschriebene, lokalisierte Stenose fand sich bei 20 Patienten (77 %), während 6 Patienten (23 %) eine diffuse Einengung aufwiesen.

Zusätzlich zeigte sich bei 13 Patienten (50 %) [Tabelle 6]) eine arterielle Stenose, wobei bei 5 die Pulmonalarterie betroffen war, bei 3 eine systemische Arterie (A. brachiocephalica, A. mesenterica oder A. renalis) und bei 5 beide. Außerdem wies ein Patient eine hypoplastische Aorta abdominalis, ein Patient eine dilatierte Koronararterie und ein anderer ein Aneurysma des Sinus Valsalva auf.

Eine Stenose der Pulmonalarterie wurde bei 10 Patienten (39 %) diagnostiziert. In 9 Patienten lag eine periphere Pulmonalarterienstenose (PPS) vor, wobei 1 Patient eine leichte supraaortale Pulmonalstenose hatte.

**Tabelle 6.** Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Patienten mit ergänzender Arterienstenose in Patienten mit supraaortalen Aortenstenosen

Arterienstenose	Patienten	
	Anzahl	%
Supraaortale Pulmonalstenose	1	4
Periphere Pulmonalstenose	9	35
Nierenarterienstenose	5	19
Mesenterialarterienstenose	2	8
Stenose der Arteria Brachiocephalica	3	12
Hypoplastische Aorta abdominalis	1	4

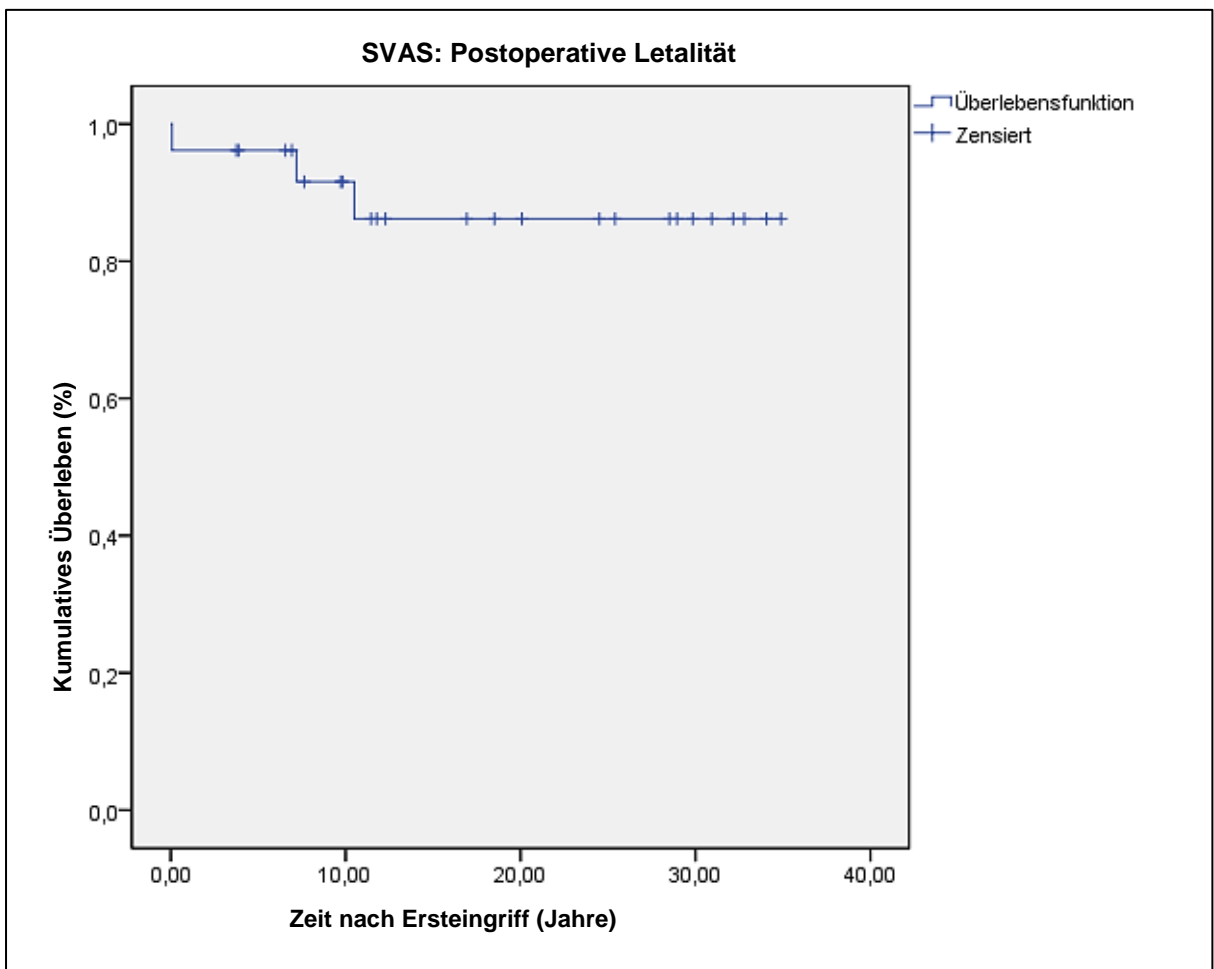
Ein Patient hatte präoperativ eine mittlere vorbestehende Aorteninsuffizienz (5,6 %, 1/18) während der Rest nur eine leichte bis keine hatte (94,4 %, 17/18). Ein weiterer Patient zeigte präoperativ eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, zwei eine mittelgradig eingeschränkte und bei den verbleibenden Patienten wurde die LV-Funktion als gut eingestuft. Präoperative Spitzendruckgradienten zwischen Linkem Ventrikel und der Aorta wurden mittels Echokardiographie oder Herzkatheter gemessen und bewegen sich zwischen 37 und 135 mmHg (Durchschnitt  $73 \pm 27$  mmHg, Median 67 mmHg).

### Intraoperative Daten

16 Patienten wurden vor 1998 operiert und nach der McGoon Technik versorgt, die restlichen 10 in den Jahren danach mit Doty's inverser, bifurkaler Patchplastik. Die mittlere kardiopulmonale Bypass Zeit betrug  $64 \pm 32$  min und die aortale Abklemmzeit (AoX) durchschnittlich  $39 \pm 19$  min. Die KPB und AoX Zeiten waren in der McGoon Gruppe niedriger ( $50 \pm 24$  und  $31 \pm 15$  min) als in der Doty Gruppe ( $95 \pm 27$  und  $52 \pm 16$  min), was jedoch nicht statistisch signifikant war (je  $p=0,404$  und  $p=0,370$ ). In 3 von 6 Patienten mit diffuser SVAS wurde tiefe Hypothermie mit zirkulatorischem Stillstand angewandt, um den Aortenbogen zu erweitern. Das zum Einsatz kommende Patchmaterial bestand aus Gore-Tex (20 Patienten), Dacron (3), Homograft (2) oder Hemashield (1). Intraoperativ wurde in 5 Fällen eine markante Verbreiterung der Aortenwand beschrieben. Die Aortenklappe bestand in allen Patienten aus 3 Segeln und wies keine Verdickungen auf. Bis auf einen Patienten mit Ductus arteriosus Ligatur fand sich bei keinem weiteren Fall eine zusätzliche Intervention während der Primäroperation zur SVAS Korrektur.

## Letalität und Reoperationen

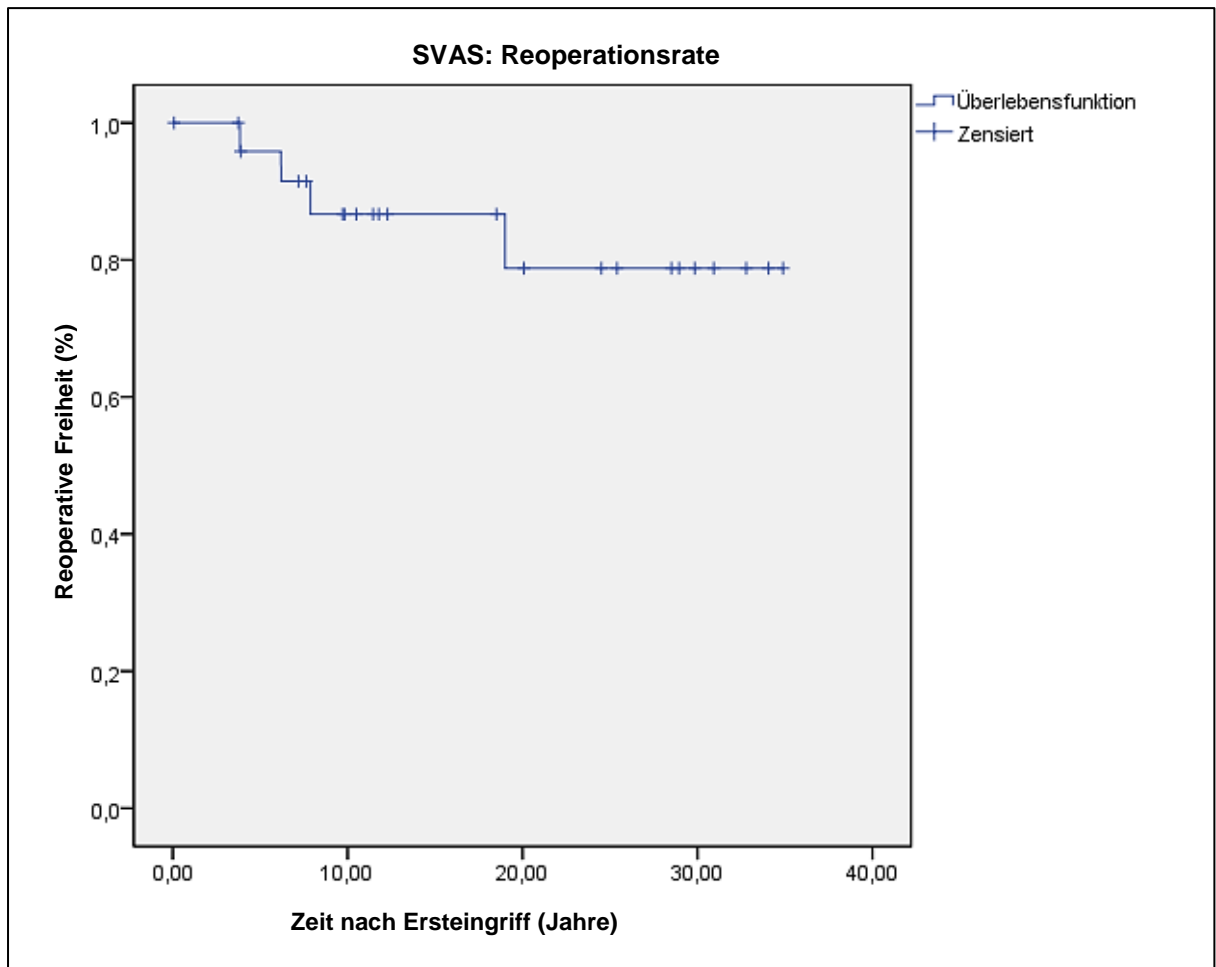
Die mittlere Follow-up Dauer betrug für alle Patienten mit SVAS  $17,7 \pm 11,1$  Jahre (Spannweite 27 Tage bis 34,9 Jahre, Median 14,6 Jahre). Die Gesamtletalität lag bei 11,5 % (3/26), wobei sich der Anteil der Frühletalität auf 3,8 % belief (1/26) (Abbildung 22). Der frühverstorbene Patient verstarb 27 Tagen postoperativ. Er wurde mit 12 Jahren operiert und litt, zusätzlich zu einer schweren, lokalisierten Form der SVAS (innerer Aortendurchmesser wurde mit 5mm bestimmt), präoperativ unter einer hochgradig reduzierten LV-Funktion. Weiterhin wurde bei ihm eine Mitralklappenstenose diagnostiziert. Der postoperative Verlauf zeigte sich komplikationsreich mit Rhythmusstörungen und einer fehlenden Verbesserung der LV-Funktion. Ein weiterer Patient, mit diffuser Form der Erkrankung, wurde 7 Jahre nach der Primäroperation, die im Alter von 9 Jahren durchgeführt wurde, tot in seinem Bett aufgefunden. Bei ihm wurde intraoperativ eine Erweiterung der rechten Koronararterie beschrieben, bei bekannter mittlerer Mitralklappeninsuffizienz und peripherer Pulmonalstenose. Als Todesursache wurde eine kardiale Genese vermutet. Der letzte Patient starb 10 Jahre nach initialer SVAS Korrektur, welche im Alter von 5 Jahren durchgeführt wurde, an einer unkontrollierbaren Infektion, die nicht kardial bedingt war.



**Abbildung 22:** Statistisches Überleben der Patienten mit supralvalvulärer Aortenstenose. SVAS: Supralvalvuläre Aortenstenose

Alle Verstorbenen waren männlich, mit diagnostiziertem WBS und wurden mittels McGoon versorgt. Diese Parameter konnten, ebenso wie die anderen untersuchten Faktoren, nicht als isolierte Risikofaktoren der Letalität ermittelt werden (Geschlecht  $p=0,239$ , WBS  $p=0,142$ , Operationsmethode  $p=0,269$ ).

Bei den überlebenden Patienten lag die mittlere Follow-up Zeit bei  $19,4 \pm 10,8$  Jahren (Spannweite 3,8 – 34,9 Jahre, Median 18,5 Jahre). Während dieser Zeit benötigten 4 Patienten (15,4 %) eine Reoperation (Abbildung 23).



**Abbildung 23:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit supraavalvulärer Aortenstenose. SVAS: Supraavalvuläre Aortenstenose

Zwei davon wurden wegen einer Stenose im Aortenbogen reoperiert, jeweils 4 und 8 Jahre nach dem initialen Eingriff. Eine Reoperation wurde 6 Jahre postoperativ aufgrund einer Aortitis mit multiplen Aortenbogenaneurysmen durchgeführt. Der letzte Patient wurde infolge eines Rezidivs der SVAS 19 Jahre nach der Originaloperation chirurgisch versorgt. Demographische Daten, Diagnosen und intraoperative Variablen der reoperierten Patienten sind in Tabelle 7 dargestellt.

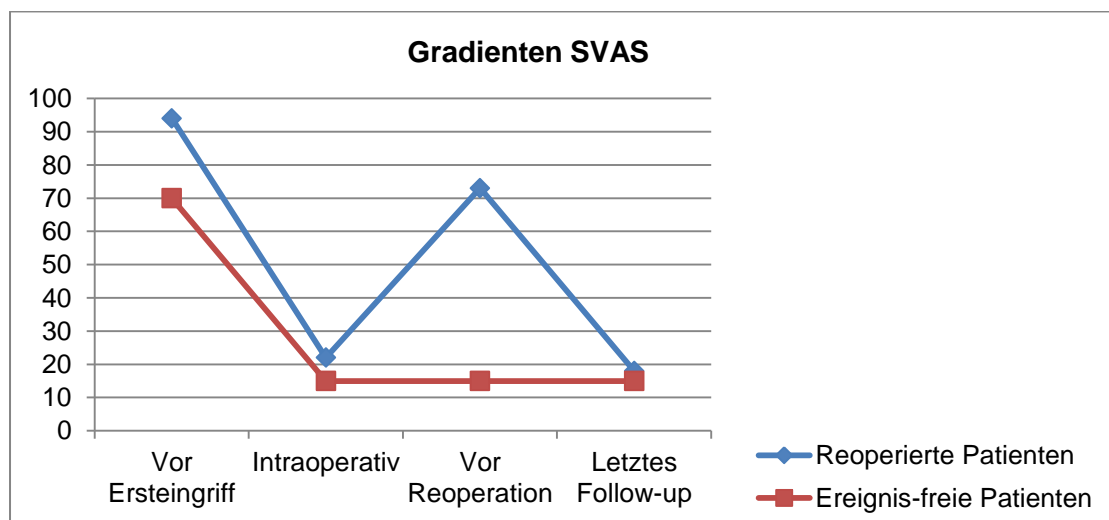


**Tabelle 7.** Reoperierte Patienten nach Korrektur der supraavalulären Aortenstenose: Demographie, Zusatzdiagnosen und intraoperative Daten der Erstoperation

Patient	Reoperation	Demographie		Diagnosen				Operative Daten			
	Indikation und Zeit nach Primäroperation	Alter Zeitpunkt Primäroperation	Geschlecht	WBS	Diffuse SVAS	PS	Systemische Aortenstenose	Op-Methode	KPB (min)	AoX (min)	Zirkulatorischer Stillstand (min)
1	Supraavaluläre Restenose 19,0 Jahre	4,3 Jahre	Männlich	0	0	1	1	McGoön	50	33	0
2	Stenose im Aortenbogen 7,9 Jahre	5,9 Jahre	Weiblich	1	1	1	1	McGoön	52	34	0
3	Aortitis mit multiplen Aneurysmen im Aortenbogen 6,2 Jahre	6,4 Jahre	Männlich	1	0	1	0	Doty	102	39	0
4	Stenose im Aortenbogen 3,8 Jahre	9,0 Jahre	Weiblich	1	1	1	0	Doty	149	84	49

Das Vorhandensein einer Diagnose wird mit „1“ beschrieben. AoX: Aortenabklemmzeit; KPB: Kardiopulmonaler Bypass; PS: Pulmonalstenose; SVAS: supraavaluläre Aortenstenose; WBS: Williams-Beuren-Syndrom

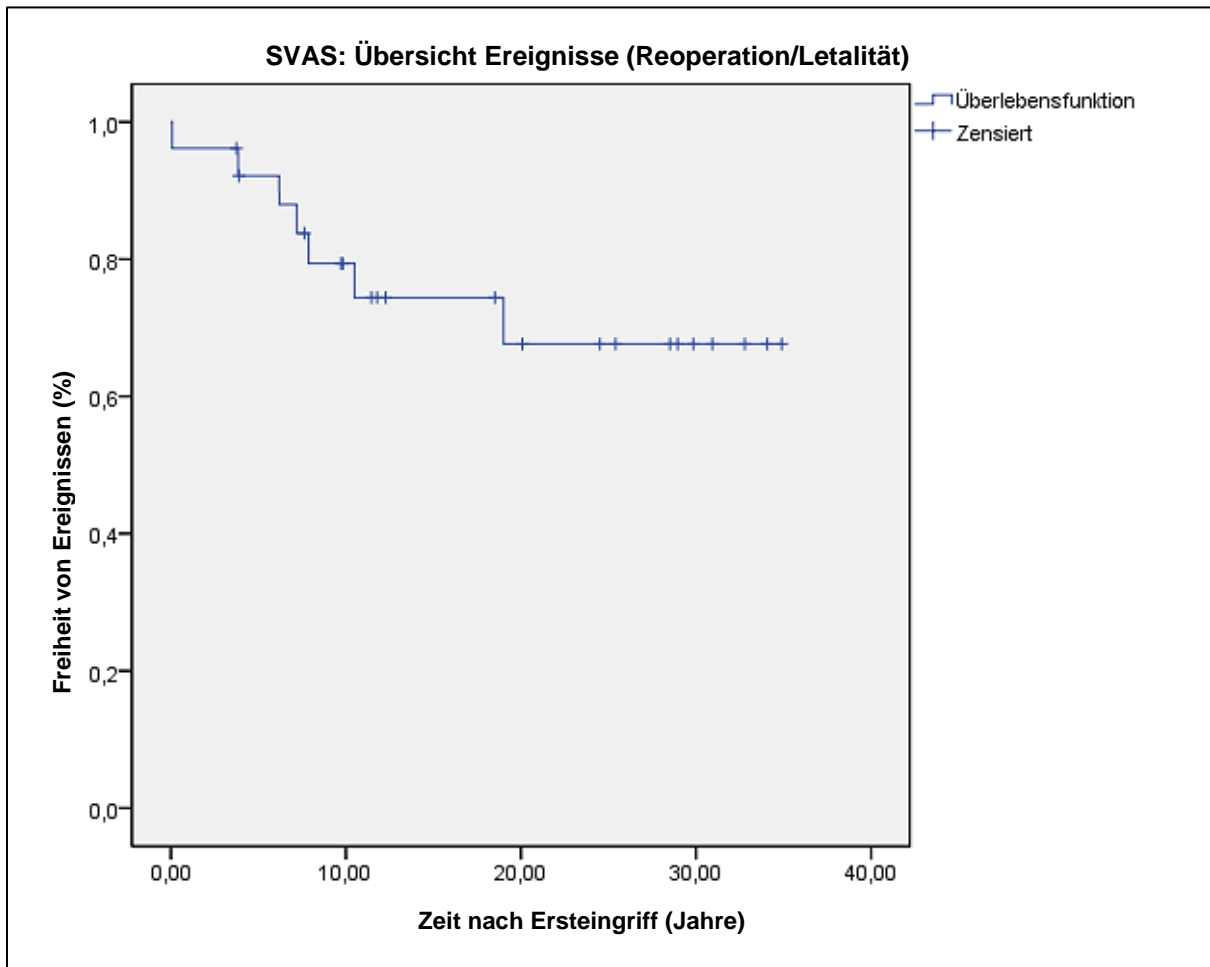
Abbildung 24 zeigt den maximalen Druckgradienten zwischen LV und Aorta in reoperierten und ereignisfreien Patienten. Die zu reoperierenden Patienten lagen vor Ersteingriff mit im Mittel 95 mmHg etwas höher als die nicht-reoperierten Patienten mit 70 mmHg. Der intraoperative bzw. unmittelbar postoperativ gemessene Spitzendruckgradient über der Aortenklappe betrug bei den zu reoperierenden Patienten im Mittel 22 mmHg, bei den einfach operierten 15 mmHg. Es ist ein deutlich progredienter Druckanstieg vor Reoperation zu erkennen (Mittelwert 73 mmHg). Der postoperative Spitzendruckwert, der im Rahmen des Follow-up ermittelt wurde, lag bei den reoperierten Patienten bei im Mittel 18 mmHg, bei den nicht reoperierten Patienten bei 15 mmHg.



**Abbildung 24:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei z.N. Korrektur der supraavalulären Aortenstenose. SVAS = supraavaluläre Aortenstenose

Die folgenden Parameter stellten sich als Risikofaktoren für Reoperationen dar: Alter kleiner als der Median (8,8 Jahre),  $p=0,029$ , Vorliegen einer Pulmonalstenose,  $p=0,005$  und eine längere KPB Zeit als der Durchschnitt (64 min),  $p=0,005$ .

Während der Follow-up Periode waren 19 von 26 Patienten (73,1 %) Ereignisfrei (lebend und nicht-reoperiert)(Abbildung 25).



**Abb. 25:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit supraavalvulärer Aortenstenose. SVAS = supraavalvuläre Aortenstenose

Tabelle 8 zeigt die als potentielle Risikofaktoren ausgemachten Variablen für Letalität, Reoperation und den gemeinsamen Endpunkt aus beiden bei supraavalvulären Aortenstenosen.

**Tabelle 8.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei supraaortalen Aortenstenosen

Risikofaktor	p Wert		
	Letalität	Reoperation	Kombiniert
Alter bei Ersteingriff < Median 8,8 Jahre	0,692	<b>0,029<sup>a</sup></b>	0,155
Geschlecht	0,239	0,349	0,961
Williams Beuren Syndrom	0,142	0,305	0,078
Diffuse SVAS	0,617	0,141	0,132
Pulmonalstenose	0,226	<b>0,005<sup>a</sup></b>	<b>0,003<sup>a</sup></b>
Systemische Arterienstenose	0,887	0,314	0,372
Operationsmethode (McGoon oder Doty)	0,269	0,194	0,867
KPB Zeit > Median von 64 min	0,319	<b>0,005<sup>a</sup></b>	<b>0,005<sup>a</sup></b>
AoX Zeit > Median von 39 min	0,790	0,079	0,250
Zirkulatorischer Stillstand während der Operation	0,585	0,261	0,627
Präoperativer Druckgradient > Mittel von 73 mmHg	0,458	0,504	0,977
Intraoperativer Druckgradient > Mittel von 15 mmHg	0,348	0,576	0,280

<sup>a</sup> Beschreibung für statistisch signifikantes Ergebnis. AoX Zeit: Aortenabklemmzeit; KPB: Kardiopulmonaler Bypass; SVAS: supraaortale Aortenstenose

### Auswertung Fragebögen

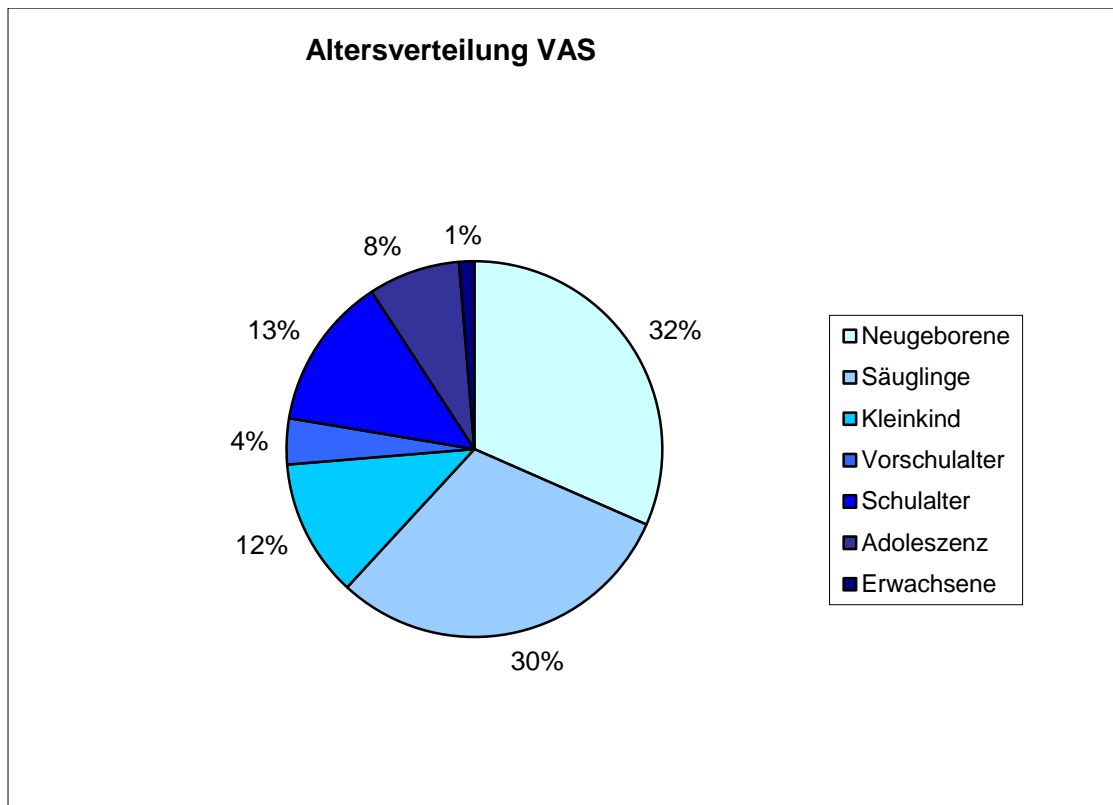
Alle 23 lebenden Patienten konnten mittels zugesandten Fragebögen zu ihrem aktuellen Gesundheitszustand befragt werden. Zwei gaben an, unter Dyspnoe zu leiden (8,7 %). Der Rest war altersentsprechend belastbar (91,3 %). Die mit Belastung korrelierende Atemnot zeigte sich bei einem der beiden Patienten ab 3 Stockwerken Treppensteigen (New York Heart Association Stadium NYHA I – II), bei dem anderen bereits bei einem Stockwerk (NYHA III). Letzterer gab auch an, arbeitsunfähig und in seiner Aktivität deutlich eingeschränkt zu sein. Die Mehrzahl (95,2 %) beurteilte die aktuelle Lebensqualität als uneingeschränkt (20/21). Auf die Frage nach der Ausübung von Sport antworteten 47,1 % mit ja (8/17), 52,9 % verneinten sie (9/17). Die Einnahme eines Blutverdünners gaben zwei Patienten an (8,7 %). Einer nahm Dabigatran als Prophylaxe einer vorausgegangenen tiefen Beinvenenthrombose nach Immobilisation aufgrund eines Fußbruchs, der andere einmal täglich 100 mg Acetylsalicylsäure auf eigenen Wunsch, ohne erforderliche medizinische Indikation. Von Schwindel berichtete 1 Patient (5 %, 1/20), dieser sei jedoch ein Drehschwindel, ohne Bewusstseinsverlust, der unabhängig von Tageszeit und Belastungssituation auftrete und in Verbindung

mit familiärer und beruflicher Belastung zu sehen sei. Ein Sinusrhythmus liegt laut Umfrage bei 95 % (19/20) vor, 1 Patient gab an, einen unregelmäßigen Herzschlag zu haben. Das Auftreten von Thrombosen, Embolien, Schlaganfällen sowie Blutungen wurde von allen Befragten verneint.

## 2. Valvuläre Stenose

### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Im Zeitraum Juli 1968 bis Juli 2009 wurde bei 76 Patienten eine operative Korrektur ihrer isolierten valvulären Aortenstenose vorgenommen. 64 davon waren männlich (84,2 %), 12 weiblich (15,8 %). Das Alter bei Initialeingriff reichte von 1 Tag bis 35 Jahre und betrug im Durchschnitt  $3,4 \pm 6,0$  Jahre, Median 0,2 Jahre bzw. 2,7 Monate (Abbildung 26).



**Abbildung 26:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei Valvulären Aortenstenosen. VAS: Valvuläre Aortenstenose

Die Größe betrug im Mittel  $81 \pm 41$  cm (Median 57 cm; Spannweite 47 bis 185 cm). Das Gewicht lag durchschnittlich bei  $14 \pm 19$  Kg (Median 4,4 Kg, Spannweite 2,5 bis 83 [Kg]).

Drei Patienten litten begleitend an einem Shone-Komplex (3,9 %), 27 an einer Mitralsuffizienz (35,5 %), sieben an einer Mitralklappenstenose (9,2 %), vier an einer Trikuspidalinsuffizienz und vier an einer Pulmonalinsuffizienz (je 5,3 %). Nebendiagnostisch fanden sich außerdem: 28 x ein persistierender Ductus arteriosus und 13 x ein persistierendes Foramen ovale, fünfmal ein Zustand nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose und dreimal ein atrialer Septumdefekt. Insgesamt belief sich der Anteil an zusätzlichen kardialen Diagnosen neben der bestehenden VAS auf 68,4 % (Tabelle 9).

**Tabelle 9:** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose

<b>Assoziierte kardiale Läsionen bei VAS</b>	<b>Anzahl der Patienten (%)</b>
Persistierender Ductus Arteriosus	28 (36,8 %)
Mitralklappeninsuffizienz	27 (35,5 %)
Persistierendes Foramen Ovale	13 (17,1 %)
Mitralklappenstenose	7 (9,2 %)
Z. n. Korrektur Aortenisthmusstenose	5 (6,6 %)
Pulmonalklappeninsuffizienz	4 (5,3 %)
Trikuspidalklappeninsuffizienz	4 (5,3 %)
Shone-Komplex	3 (3,9 %)
Atrialer Septumdefekt	3 (3,9 %)

VAS: Valvuläre Aortenstenose

Eine AI wurde präoperativ bei 23 von 41 beurteilten Patienten (56,1 %) diagnostiziert, wobei der Ausprägungsgrad bei 13 Patienten leicht (31,7 %), bei 6 Patienten mittelgradig (14,6 %) und bei 4 Patienten schwer bzw. hochgradig war (9,8 %).

Die ventrikuläre Pumpleistung wurde bei 55 Patienten beurteilt, bei 24 davon als normal (43,6 %), bei 7 als leicht-mittelgradig eingeschränkt (12,7 %) und bei 24 als hochgradig eingeschränkt (43,6 %) evaluiert.

Der durchschnittliche Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens betrug im Mittel  $67 \pm 33$  mmHg (Median 65 mmHg).

### Intraoperative Daten

Die mittlere Bypasszeit belief sich auf  $54 \pm 48$  min (Median 36 min, Spannweite 12 – 211 min). Die Aorta wurde im Durchschnitt für  $32 \pm 37$  min abgeklemmt (Median 15 min, Spannweite 8 – 142 min). Bei 41 von 73 Patienten (56,2 %) wurde intraoperativ ein kardiozirkulatorischer Stillstand herbeigeführt. Die Anatomie der Aortenklappe wurde bei 68 Patienten beurteilt. Bei 33 davon war sie bikuspid (48,5 %), bei 35 Patienten war sie normal konfiguriert und bestand aus 3 Taschenklappen (51,5 %).

Es kamen verschiedene Operationsmethoden zum Einsatz. Die häufigste war die Kommissurotomie mit 81,6 % (62 Patienten). Alle 62 Kommissurotomien fanden vor 1997 statt. Dieses Vorgehen wurde in den Folgejahren bei kongenitalen LVOTOs durch die weniger invasive kathetergestützte Ballondilatation, sowie in komplexeren Fällen durch weiterentwickelte Operationsmethoden ersetzt. Seit 1998 fanden daher nur noch folgende Eingriffe bei VAS statt: Ross-Verfahren und Konno-Aortoventrikuloplastie in Verbindung mit einem AKE bei je 4 Patienten (5,3 %) und eine isolierter AKE, sowie eine Ross-Konno Kombination bei je 2 Patienten (2,6 %). In 2 weiteren Fällen wurde eine isolierte Aortenklappenplastik (AKP) vorgenommen (2,6 %), einmal im Jahre 1983, ein weiteres Mal 1998.

## Letalität und Reoperationen

Die mittlere Follow-up Dauer betrug für alle Patienten mit VAS  $17,3 \pm 12,5$  Jahre (Spannweite von Stunden – Neugeborenes verstarb noch am Operationstag - bis 42,2 Jahre, Median 20,6 Jahre).

Von den 76 operierten verstarben 26 Patienten (34,2 %). Acht davon innerhalb der ersten 30 Tage (10,3 %), 18 innerhalb der Jahre darauf (23,7 %). Sieben der acht Fälle von Frühletalität ereigneten sich vor 1985 und wurden alle chirurgisch mittels offener Kommissurotomie versorgt. Nach 1985 verstarb nur noch ein Patient innerhalb der ersten 30 Tage. Der Junge war ein Jahr alt und litt begleitend unter einem schweren, kombinierten Mitralklappenvitium (Stenose und Insuffizienz). Es bestand eine hochgradige valvuläre Aortenstenose bei hypoplastischer Aortenklappe (AK). Diese wurden vor chirurgischer Intervention zweimal mittels Ballondilatation erfolglos therapiert. Die präoperativ durchgeführte Herzkatheteruntersuchung ergab einen Spitzendruckgradienten über der AK von 100 mmHg und ein hochgradig eingeschränkte ventrikuläre Funktion. Es wurde eine Aortoventrikuloplastik nach Konno, sowie ein AKE durchgeführt. Zwei Stunden postoperativ zeigte der Säugling eine deutliche Kreislaufdepression und wurde reanimationspflichtig. Man entschied sich zur operativen Revision. Intraoperativ zeigte sich eine hochgradig insuffiziente Mitralklappe, die durch eine mechanische Prothese ersetzt wurde. Die Kontraktilität des Herzens war weiterhin stark eingeschränkt und konnte auch durch die Gabe von Katecholaminen nicht verbessert werden. Es kam zum Exitus infolge kardialen Pumpversagens.

Ursachen für Frühletalität vor 1985 sind in Tabelle 10 gelistet:

**Tabelle 10.** Ursachen für Frühletalität nach Korrektur von kongenitalen valvulären Aortenstenosen

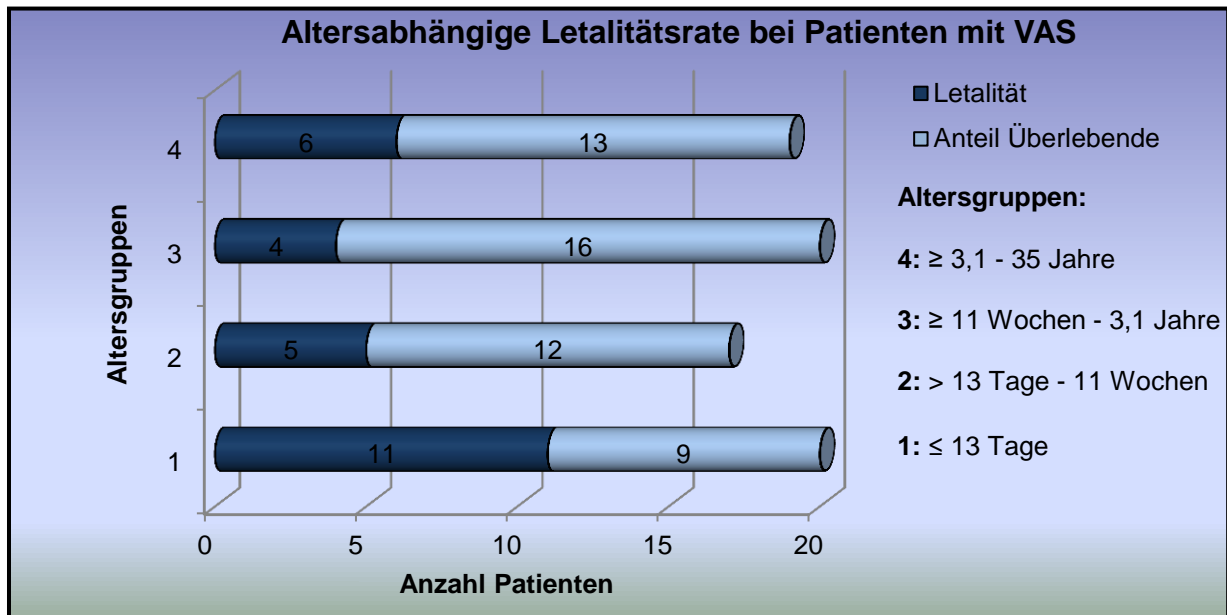
Patient	Postoperativer Befund:
1	Postoperativ allergisches Arzneimitteloxanthem mit Panzytopenie und Leberschädigung, Bronchopneumonie, Pseudomonas-Sepsis mit Herzkreislaufversagen
2	Linksseitiges Herzversagen
3	Herz-Kreislauf-Versagen mit subarachnoidaler und intraventrikulärer Blutung
4	während Korrektur-Operation Herzstillstand
5	Herz-/Kreislaufversagen
6	Multiorganversagen
7	Kammerflatter/-flimmern, erfolglose Reanimation

Es bestand eine Korrelation zwischen frühem Operationsalter und Letalität. Um Altersgruppen zu bilden wurden die durch den Median (0,22 Jahre) entstandenen Hälften, in Quantile unterteilt, so dass sich vier Gruppen ergaben (Abbildung 27). Lag das Alter zum Zeitpunkt des Primäreingriffs kleiner gleich 13 Tagen betrug die Letalität 55 %, ab einem Alter von 11 Wochen sank die Rate auf 25,6 %. Bei einem Alter  $\leq$  Median verstarben 43,6 % und das 10-Jahres Überleben belief sich auf  $61,1 \pm 7,9$  %, ab einem Alter  $>$  Median verstarben 24,3 % mit einem 10-Jahres Überleben von  $88,2 \pm 5,6$  % ( $p = 0,045$ ). Der Zusammenhang zwischen frühem Operationsalter und höherer Letalität wird bei direkter Gegenüberstellung von Altersgruppe 1 ( $\leq 13$  Tage bzw.  $\leq 1$ . Quartil) zu den anderen Gruppen deutlich. Hier belief sich der Anteil der Verstorbenen bei einem Operationsalter  $\leq 13$  Tage auf 55 %, während bei älteren Kindern die Letalität bei 26,8 % lag.

Das geschätzte Überleben nach 10 Jahren betrug für

- Gruppe 1 ( $\leq 13$  Tage):  $45,0 \pm 11,1$  %,
- Gruppe 2 ( $> 13$  Tage - 11 Wochen):  $81,9 \pm 9,5$  %,
- Gruppe 3 ( $\geq 11$  Wochen - 3,1 Jahre):  $90,0 \pm 6,7$  % und
- Gruppe 4 ( $\geq 3,1$  - 35 Jahre):  $80,5 \pm 10,2$  %.

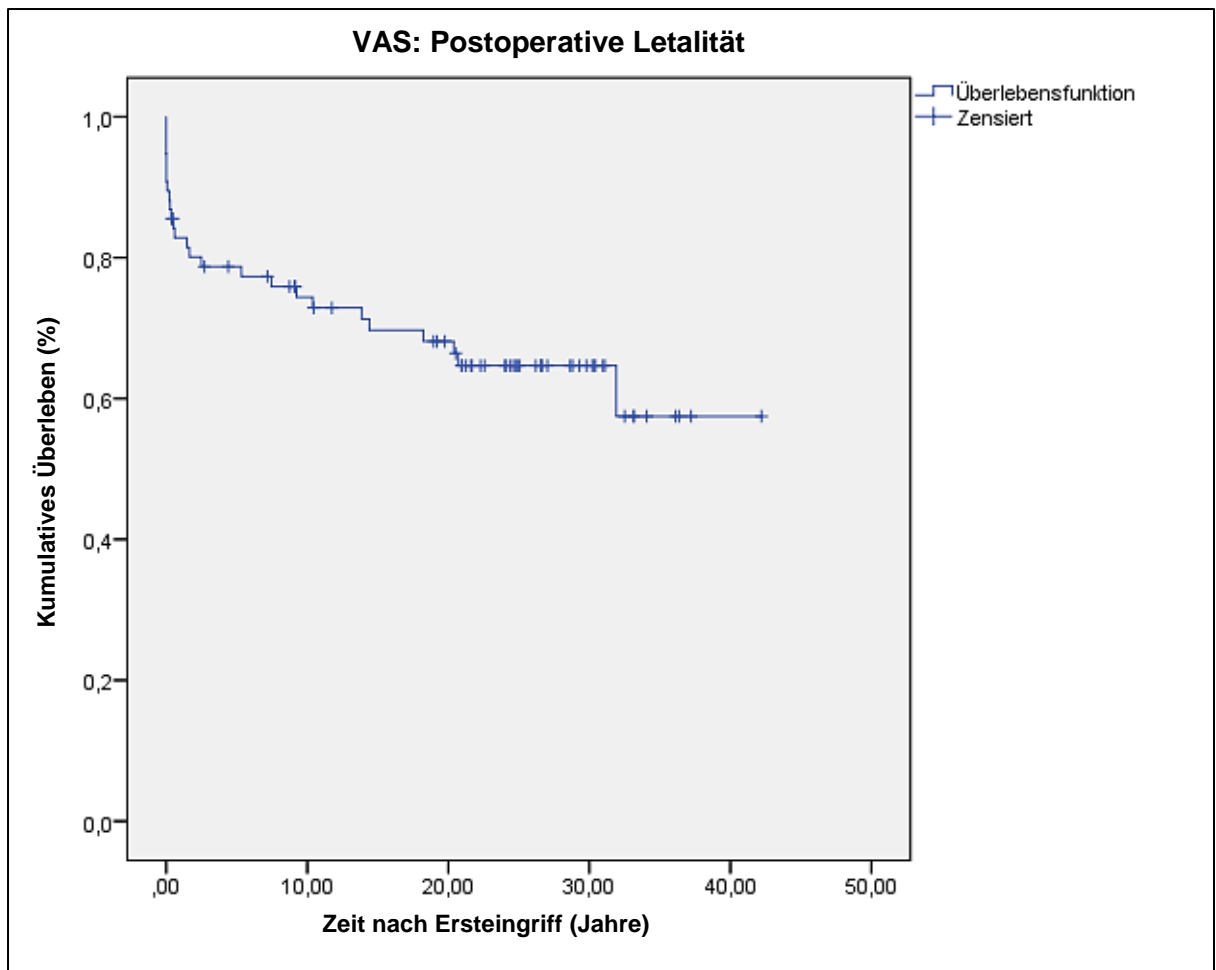
Im paarweisen Vergleich bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Altersgruppe 1 und 3 ( $p = 0,013$ ), sowie eine Tendenz im Vergleich Gruppe 1 mit Gruppe 2 ( $p = 0,092$ ), sowie Gruppe 4 ( $p = 0,082$ ).



**Abbildung 27:** Altersverteilung in Korrelation mit der Letalitätsrate bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose. VAS: valvuläre Aortenstenose

Die Überlebenszeitanalyse für alle Altersgruppen ergab nach 10 Jahren einen geschätzten Wert von  $74,4 \pm 5,1$  %, nach 20 Jahren  $68,1 \pm 5,5$  % und nach 30 Jahren  $64,7 \pm 5,8$  % (Abbildung 28). Es konnte keine statistische Signifikanz zwischen den verschiedenen Operationsverfahren und der Rate an Letalität ermittelt werden.

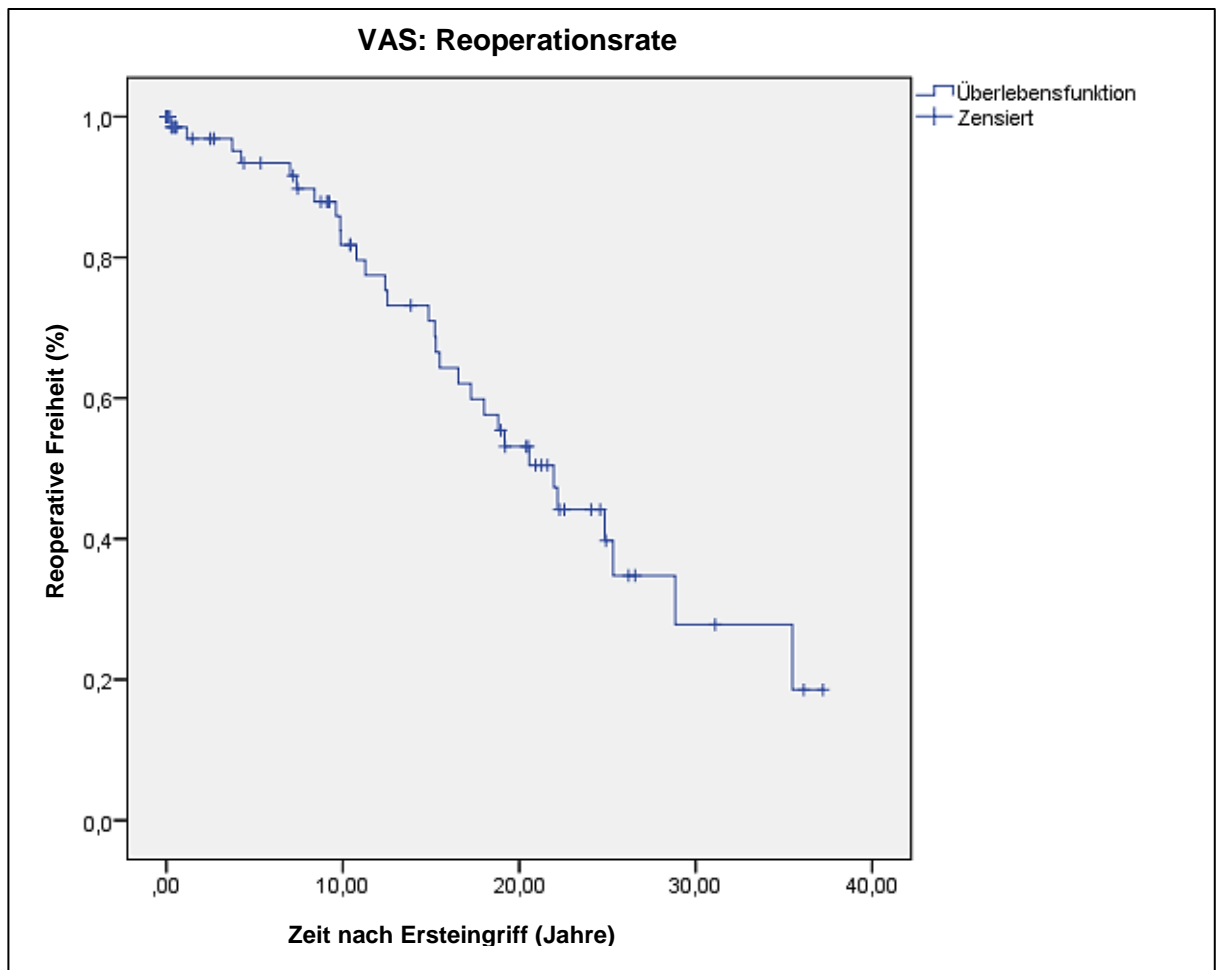




**Abbildung 28:** Statistisches Überleben der Patienten mit valvulärer Aortenstenose. VAS: valvuläre Aortenstenose

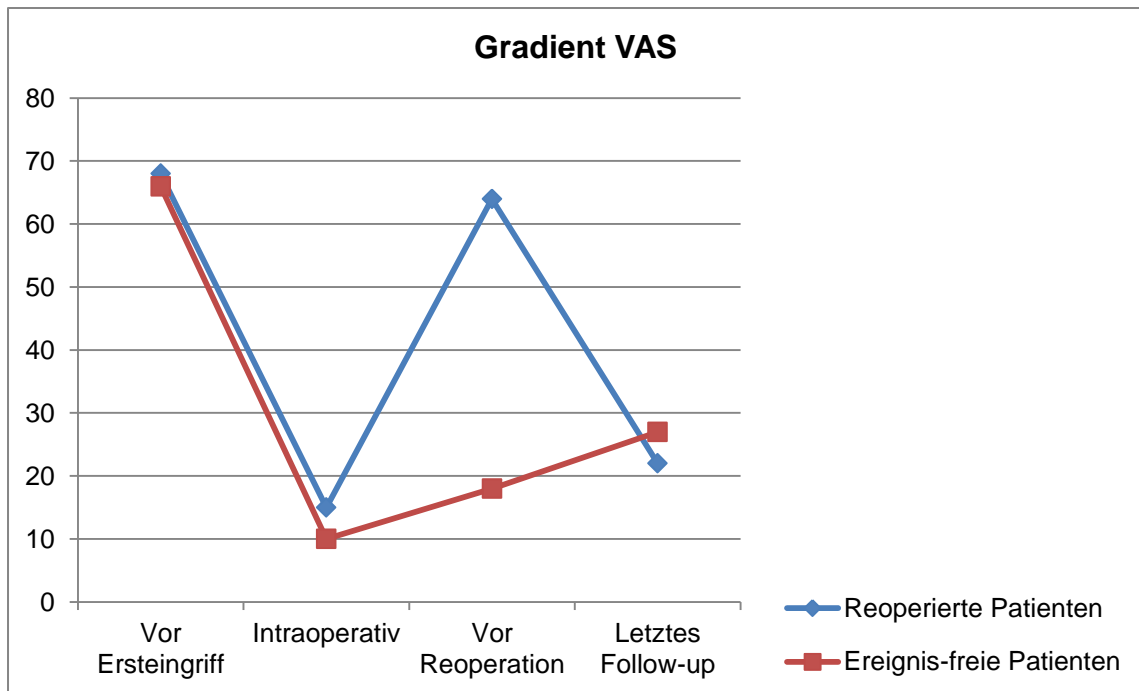
Während bei präoperativ gemessener guter Pumpfunktion (Grad 1) drei Patienten verstarben und nach 10 Jahren noch geschätzte  $95,8 \pm 4,1$  % lebten, verstarben bei eingeschränkter Pumpfunktion (Grad 2 - 3) vierzehn Patienten und das geschätzte Überleben lag bei  $64,1 \pm 8,7$  % ( $p = 0,016$ ). Die Follow-up Zeit der lebenden Patienten belief sich auf  $23,1 \pm 9,9$  Jahre (Median 24,7, Spannweite 0,38 - 42,2 Jahre).

Dreißig Patienten (39,5 %) mussten sich einer Reoperation unterziehen, wovon 83,3 % aktuell noch leben (25/30). Die geschätzte reoperative Freiheit betrug für alle Patienten nach 10 Jahren  $81,8 \pm 5,3$  %, nach 20 Jahren  $53,1 \pm 7,3$  % und nach 30 Jahren  $27,8 \pm 9,2$  % (Abbildung 29).



**Abbildung 29:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose. VAS: valvuläre Aortenstenose

Abbildung 30 zeigt den maximalen Druckgradienten zwischen LV und Aorta in reoperierten und ereignisfreien Patienten. Die zeitnahe Messung des Spitzendrucks zwischen LV und Aorta erfolgte bei 49 von 50 lebenden Patienten. Der Mittelwert lag bei  $22 \pm 19$  mmHg (Median 21 mmHg) und die Spannweite reichte von 0 bis 65 mmHg. Es gab keinen signifikanten Gradientenunterschied zum Zeitpunkt des letzten Follow-up zwischen den reoperierten Patienten und den einmal operierten Patienten.



**Abbildung 30:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei Z.n. Korrektur der valvulären Aortenstenose. VAS: valvuläre Aortenstenose

Der Spitzendruckgradient über der Aortenklappe betrug vor dem Zweiteingriff  $64 \pm 40$  mmHg (Median 62 mmHg, Spannweite 10 – 148 mmHg).

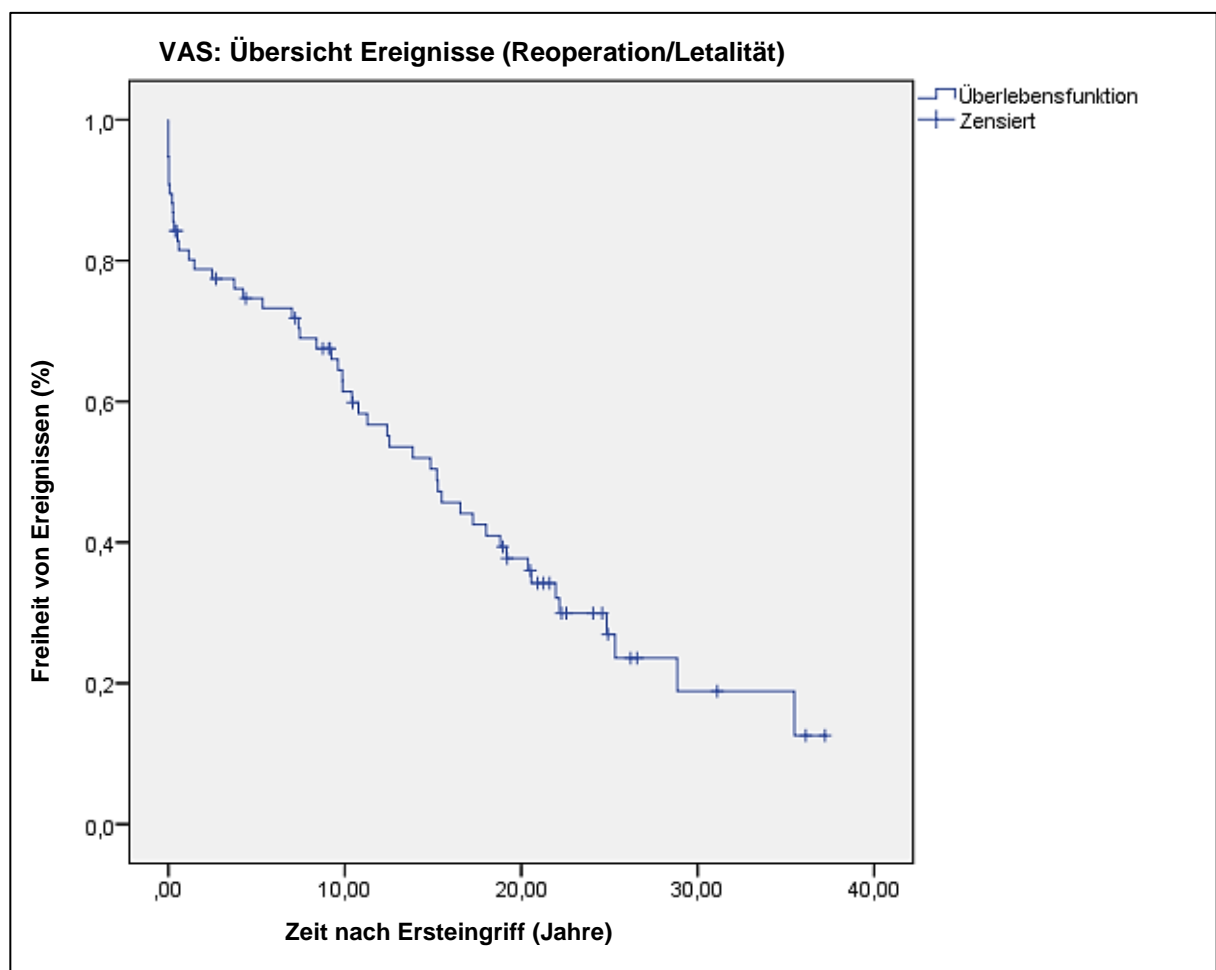
In 16 Fällen wurde die Aortenklappe ersetzt (14 x mechanisch, 2 x biologisch), in 9 Fällen fand eine Re-Kommissurotomie statt und in 5 kam das Ross-Verfahren zum Einsatz.

9 Patienten mussten ein zweites Mal reoperiert werden (5 x AKE, 2 x Ross, je 1 x AKP bzw. AKE in Verbindung mit Konno), wovon einmal eine dritte Reoperation von Nöten war.

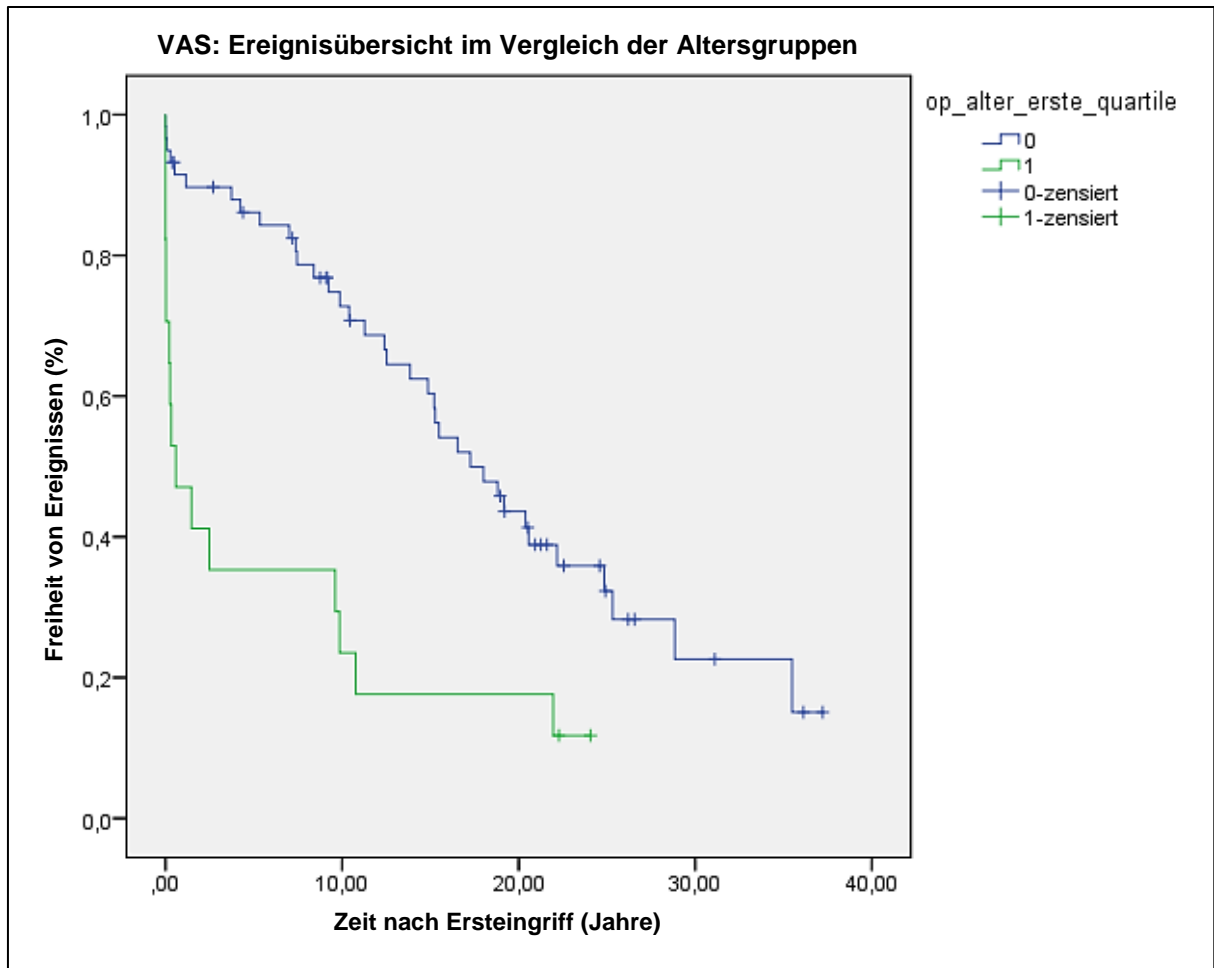
Der chirurgisch vierfach versorgte Junge unterlief 1985 im Alter von 4 Monaten einer Kommissurotomie bei valvulärer Aortenstenose. Der präoperativ gemessene Druckgradient über der AK betrug 57 mmHg. Begleitend litt er unter einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz. Nach 4 Jahren wurde bei eingeschränkter Pumpleistung die Kommissurotomie wiederholt, zusätzlich fand eine Mitralklappenplastik statt. Nach weiteren 3 Jahren, im Alter von knapp 7 Jahren, wurde ein AKE (Carbomedics 18 mm), sowie ein Mitralklappenersatz (St. Jude Medical®25 mm) vorgenommen. Die Indikation für eine 3. Reoperation war im Jahre 2000 aufgrund eines Spitzendruckgradienten von 125 mmHg über der AK gegeben und umfasste neben einem erneuten AKE (St. Jude Medical®19 mm) eine Erweiterung der Aortenwurzel und der Aorta ascendens mittels GoreTex-Patch. Außerdem wurden eine Resektion von Pannusgewebe, sowie eine Myektomie bei begleitender Diagnose einer subvalvulären Aortenstenose durchgeführt. Die 2010 in unserer Kinderambulanz durchgeführte Herzechokardiographie ergab einen aktuellen Druckgradienten von 17 mmHg über dem LVOTO, sowie eine suffiziente Aortenklappe.

Neunzehn von 41 Patienten, bei denen intraoperativ ein kardiozirkulatorischer Stillstand zum Einsatz kam, mussten reoperiert werden (46,3 %). Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant ( $p = 0,006$ ), so dass ein Kreislaufstillstand als Risikofaktor für eine Reoperation angenommen werden kann. Weitere Parameter, wie beispielsweise die Operationsmethode in Form einer Kommissurotomie, eine präoperativ schlechte VF (Grad 2 – 3) oder eine präoperativ signifikante AI (Grad 2 – 4) wiesen keine statistische Signifikanz für ein erhöhtes Reoperationsrisiko auf ( $p = 0,646$ ;  $p = 0,267$ ;  $p = 0,687$ ).

Bei 51 Patienten (67,1 %) fand ein Ereignis in Form von Reoperation oder Letalität statt. Nach 10 Jahren waren geschätzte  $61,4 \pm 5,8$  % der Patienten ereignisfrei, nach 20 Jahren  $37,7 \pm 6,0$  % und nach 30 Jahren  $18,9 \pm 6,5$  % (Abbildung 31). Es bestand eine negative Korrelation zwischen dem Operationsalter und der Ereignisrate. Waren die Patienten jünger als der Median (0,22 Jahre), also unter 2,66 Monaten, traten signifikant mehr Ereignisse auf ( $p = 0,010$ ). Noch deutlicher wurde dieser Zusammenhang unter Berücksichtigung der Altersgruppe  $\leq 13$  Tage (Gruppe 1, Abbildung 27). Hier war das Ereignisrisiko beträchtlich erhöht. Bei den älteren Kindern ( $> 13$  Tage) waren nach 10 Jahren geschätzte  $72,8 \pm 6,0$  % Ereignis-frei, in Altersgruppe 1 ( $\leq 13$  Tage) nur noch geschätzte  $23,5 \pm 10,3$  % ( $p = 0,000$ ) (Abbildung 32).



**Abbildung 31:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose. VAS: valvuläre Aortenstenose



**Abbildung 32.** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose im Vergleich der Altersgruppen. 0 = Alter bei Ersteingriff > 13 Tage; 1 = Alter bei Ersteingriff ≤ 13 Tage (1. Quartil). VAS: valvuläre Aortenstenose

Welche Parameter sich als statistisch signifikant erwiesen und Einfluss auf Letalität, Reoperations- und Ereignisrate hatten bzw. in keinem Zusammenhang dazu standen, gibt Tabelle 11 wieder.

**Tabelle 11.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei valvulären Aortenstenosen

Risikofaktor	p Wert		
	Mortalität	Reoperation	Kombiniert
Alter bei Ersteingriff < Median von 11 Wochen	<b>0,045<sup>a</sup></b>	0,185	<b>0,010<sup>a</sup></b>
Alter bei Ersteingriff < 13 Tage (1.Quartile)	<b>0,003<sup>a</sup></b>	0,218	<b>0,000<sup>a</sup></b>
Geschlecht	0,597	0,997	0,895
Z. n. Valvuloplastie	0,421	0,260	0,141
Bikuspide AK	0,602	0,113	0,359
Präoperative VF Grad 2 – 3	<b>0,016<sup>a</sup></b>	0,267	<b>0,012<sup>a</sup></b>
Präoperative AI Grad 2 – 4	0,364	0,687	0,857
Operationsmethode (Kommissurotomie)	0,731	0,646	0,929
KPB Zeit > Median von 36 min	0,500	0,640	0,434
AoX Zeit > Median von 15 min	0,632	0,186	0,408
Kardiozirkulatorischer Stillstand während Operation	0,071	<b>0,006<sup>a</sup></b>	<b>0,000<sup>a</sup></b>
Präoperativer Druckgradient > 65 mmHg	0,945	0,328	0,131
Intraoperativer Druckgradient > 20 mmHg	<b>0,006<sup>a</sup></b>	0,719	0,069

<sup>a</sup> beschreibt statistisch signifikante Ergebnisse. AI: Aortenklappeninsuffizienz; AK: Aortenklappe; AoX: Aortenabklemmzeit; KPB: kardiopulmonaler Bypass; VF: ventrikuläre Funktion

Achtundvierzig der fünfzig überlebenden Patienten wurden postoperativ im Rahmen des aktuellen Follow-up auf die Suffizienz ihrer Aortenklappe hin untersucht. Bei 31,3 % ergab sich eine komplett funktionstüchtige Aortenklappe (15/48), bei 56,3 % eine leichte- bis mittelgradige AI (27/48) und bei 12,5 % eine schwere- bis hochgradige AI (6/48).

Die im Zuge des Follow-up aktuell beurteilte ventrikuläre Pumpfunktion war bei 95,9 % der lebenden Patienten als gut zu klassifizieren (47/49) und bei 4,1 % (2/49) als leicht eingeschränkt. Grad 3 und damit eine deutlich eingeschränkte Herzleistung kam nicht vor. Bezogen auf alle Patienten (einschließlich der verstorbenen) betrug das 5-Jahres Überleben bei normaler VF 96,3 ± 2,6 %, bei eingeschränkter VF (Grad 2 – 3) hingegen 33,3 ± 13,6 %.

### Auswertung Fragebögen

Alle 50 lebenden Patienten wurden im Zeitraum 2008 bis 2011 bezüglich Lebensqualität und kardialer Situation mittels Fragebögen bzw. Konsultation jeweiliger Kardiologen evaluiert.

Ein Patient gab an, bei Belastung unter Dyspnoe zu leiden (2,2 %, 1/46), der Rest war altersentsprechend belastbar (97,8 %, 45/46).

Die aktuelle Lebensqualität wurde von 93,5 % der Patienten als uneingeschränkt beurteilt (43/46). Zwei Patienten gaben eine Beeinträchtigung im Alltag durch Symptome an, ein weiterer Patient war arbeitsunfähig und in seiner Aktivität deutlich eingeschränkt. Letzterer wies die oben genannte Belastungsdyspnoe mit Beschwerden beim Gehen in der Ebene und nach einem Stockwerk Treppensteigen auf, so dass er die Kriterien für NYHA-Klassifikation Stadium III erfüllt.

Auf die Frage nach der Ausübung von Sport antwortete der Großteil, nämlich 76,5 % mit ja (26/34), 23,5 % verneinten sie (8/34).

Die Einnahme eines Blutverdünners gaben 36,7 % der Patienten an (18/49). Diese Anzahl stimmt mit der Implantationshäufigkeit einer mechanischen AK Prothese überein (3 x bei Ersteingriff in Verbindung mit einer Anuluserweiterung nach Konno, 14 x bei Zweiteingriff, 2 x bei Dritteingriff, wobei bei einem weiteren Patienten im Rahmen eines Dritteingriffs ein Austausch der mechanischen durch eine biologische Klappe erfolgte und damit die bisherige Antikoagulation redundant wurde).

94,7 % (36/38) verneinten das Auftreten von Schwindel, sowie Synkopen. Im Falle einer 2008 geborenen Patientin, die im Alter von 7 Monaten bei hochgradiger VAS einen AKE mit modifiziertem Konno-Verfahren erhielt, gab die Mutter eine einseitige Fallneigung bei Müdigkeit an, die jedoch weder durch EKG noch Echokardiogramm ausreichend erklärt werden konnte. Bei einem zweiten Patienten (geb. 1985), bei dem im Alter von 6 Tagen eine Kommissurotomie bei VAS vorgenommen wurde, fanden sich seit einigen Tagen Atembeschwerden, ein zeitweiliges Stechen in der Brust, sowie Schwindelzustände. Für die Beschwerdeproblematik gab es jedoch keine sichere kardiale Erklärung.

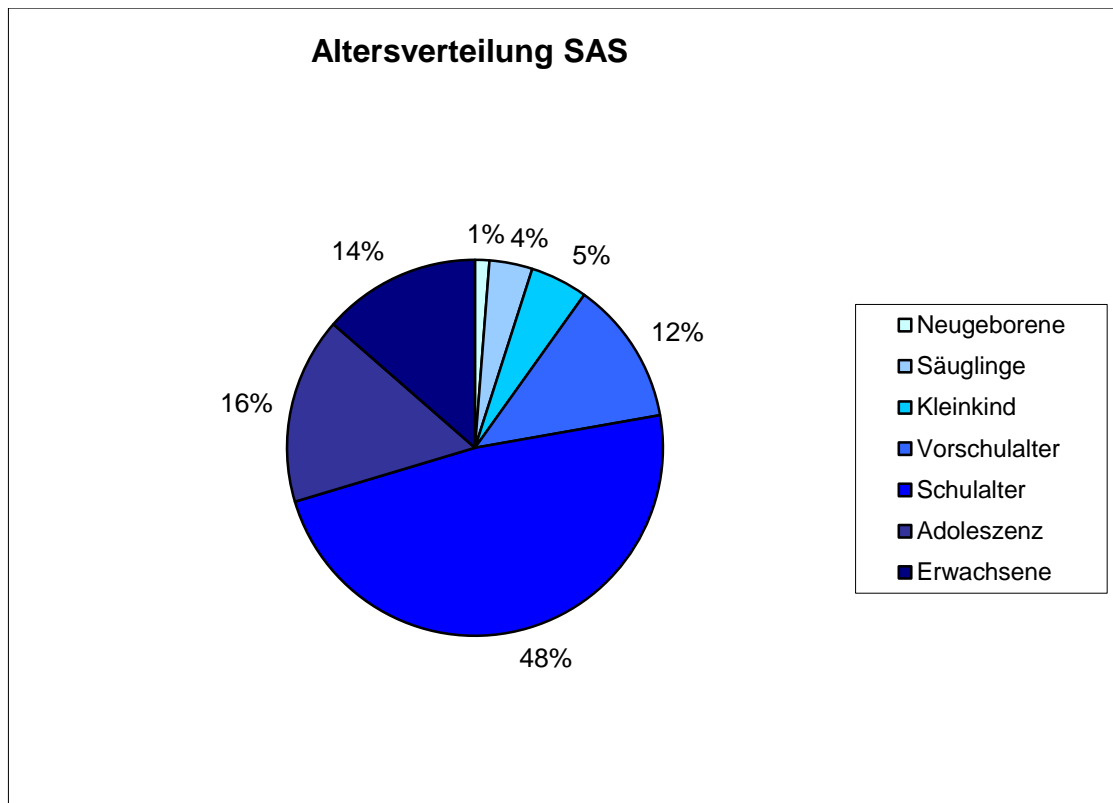
Ein regelmäßiger Sinusrhythmus lag bei 94,9 % der Befragten vor (37/39). Zwei Patienten gaben einen unregelmäßigen Rhythmus an (5,1 %; 2/39). Einer davon wurde aufgrund seiner Beschwerdesymptomatik NYHA-Stadium III zugeordnet (Jahrgang 1977). Bei dem Zweiten (Jahrgang 1991) fand im Alter von 6 Monaten eine Kommissurotomie statt. Im Alter von 17 Jahren erfolgte ein Ross-Eingriff, welcher im selben Jahr bei AV-Block III. Grades die Implantation eines Schrittmacher erforderlich machte.

Thrombosen, Embolien, Schlaganfälle, sowie Blutungen wurden von 97,3 % der Patienten verneint (36/37), in einem Fall kam es zu rezidivierenden transitorisch ischämischen Attacken bei INR-Abfall. Als Ursache konnte das Lupus-Antikoagulans im Plasma nachgewiesen werden.

### 3. Subvalvuläre Stenose

#### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Zwischen August 1973 und April 2009 unterzogen sich 81 Patienten der Korrektur einer isolierten subvalvulären Aortenstenose. Zweiunddreißig davon waren weiblich (39,5%), 49 männlich (60,5%). Das Operationsalter betrug im Durchschnitt  $12,5 \pm 12$  Jahre (Spannweite 5 Tage bis 68 Jahre, Median 9,2 Jahre) (Abbildung 33).



**Abbildung 33:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei subvalvulären Aortenstenosen. SAS: subvalvuläre Aortenstenose

Das Gewicht der Patienten lag im Mittel bei  $36,2 \pm 21,3$  Kg (Spannweite 3,2 bis 92 Kg, Median 28,7 Kg). Die Körpergröße betrug zum Zeitpunkt des Eingriffs durchschnittlich  $132,7 \pm 30,3$  cm (Spannweite 47 – 184 cm, Median 130 cm).

Neunzehn Patienten (23,5 %) wiesen begleitend angeborene Fehlbildungskomplexe bzw. organische Entwicklungsstörungen des Herzens auf, wie das Shone Komplex (n = 5), eine hypertrophe Kardiomyopathie (n = 6), das Leopard-Syndrom (n = 2), das Noonan-Syndrom (n = 1) und Rhythmusstörungen (n = 1). Letzteres in Verbindung mit einer HCM. Bei zwei Patienten fanden sich kardiale Rhabdomyome im Ventrikelsystem, einmal davon im Rahmen einer tuberösen Sklerose (Brissaud-Pringle-Syndrom), das andere Mal isoliert. Eine tuberöse Sklerose lag bei einem weiteren Fall vor, hier in Verbindung mit einem Willebrand-Jürgens-Syndrom, welches zur



Gruppe der hämorrhagischen Diathesen gerechnet wird. Weiterhin zeigte sich bei einem Patienten ein Aneurysma des LVOT (n = 1) und ein Patient ist mit Shone Komplex diagnostiziert worden.

Bei 44 Patienten (54,3 %) fanden sich ergänzend zur subaortalen Stenose kardiale Malformationen in Form von weiteren Herzklappenvitien, einem persistierenden Ductus arteriosus, einem persistierenden Foramen ovale bzw. als Zustand nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Die Verteilung der jeweiligen Vitien ist in Tabelle 12 aufgeführt.

**Tabelle 12.** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit subvalvulärer Aortenstenose

<b>Vitien</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent (%)</b>
Zustand nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose	11	13,6
Mitralklappeninsuffizienz	17	21,0
Mitralklappenstenose	3	3,7
Mitralklappenprolaps	2	2,5
Trikuspidalinsuffizienz	6	7,4
Pulmonalklappeninsuffizienz	5	6,2
Pulmonalklappenstenose	4	4,9
Persistierendes Foramen ovale	3	3,7
Persistierender Ductus arteriosus	9	11,1

Bei 61 Patienten wurde vor dem Primäreingriff die Funktion der Aortenklappe beurteilt. Bei 50 Patienten (82 %) lag keine bzw. nur eine leichte Aorteninsuffizienz vor, bei 10 Patienten eine mittelgradige (16,4 %) und bei einem Patienten eine schwere (1,6 %).

Zur Funktion des linken Ventrikels wurde in 62 Fällen eine Aussage gemacht. In 88,7 % (n = 55) war die linksventrikuläre Pumpleistung normal, in 9,7 % (n = 6) leicht- bis mittelgradig und in 1,6 % (n = 1) hochgradig eingeschränkt.

Der präoperative Druckgradient über der Aortenklappe betrug im Mittel  $79 \pm 32$  mmHg (Median 75 mmHg, Spannweite 25 bis 170 mmHg).

Die anatomischen Verhältnisse der subvalvulären AS konnten retrospektiv bei 70 Patienten ermittelt werden. Sie präsentierte sich bei 15,7 % als isolierte Leiste bzw. Membran (11/70), bei 44,3 % als muskuläre Hypertrophie (31/70) und bei 40 % als Mischform aus beidem (28/70).

### Intraoperative Daten

Die operative Korrektur der Subaortenstenose erfolgte in 21 Fällen als isolierte Resektion der Leiste bzw. Membran (26,3 %), bei 13 Patienten als reine Myotomie/Myektomie (16,3 %) und bei 46 aus einer Kombination aus beiden Verfahren (57,5 %). Die mittlere kardiopulmonale Bypasszeit betrug  $44 \pm 19$  min (Median 40 min, Spannweite 15 bis 107 min), die Aorta wurde im Durchschnitt für  $29 \pm 17$  min abgeklemmt (Median 25, Spannweite 10 bis 116 min). Bei 5 von 78 Operationen wurde ein kardiozirkulatorischer Stillstand herbeigeführt (6,4 %). Eine bikuspidale Aortenklappe fand sich bei 9 von 81 Patienten (11,1 %).

Die Operationsmethode war von intraoperativem Situs und Befund abhängig und in 3 Gruppen unterteilt. Gruppe 1 bestand aus einer reinen Resektion der

Leiste bzw. Membran, Gruppe 2 aus einer reinen Myotomie/Myektomie und Gruppe 3 wurde als Kombination aus beiden definiert.

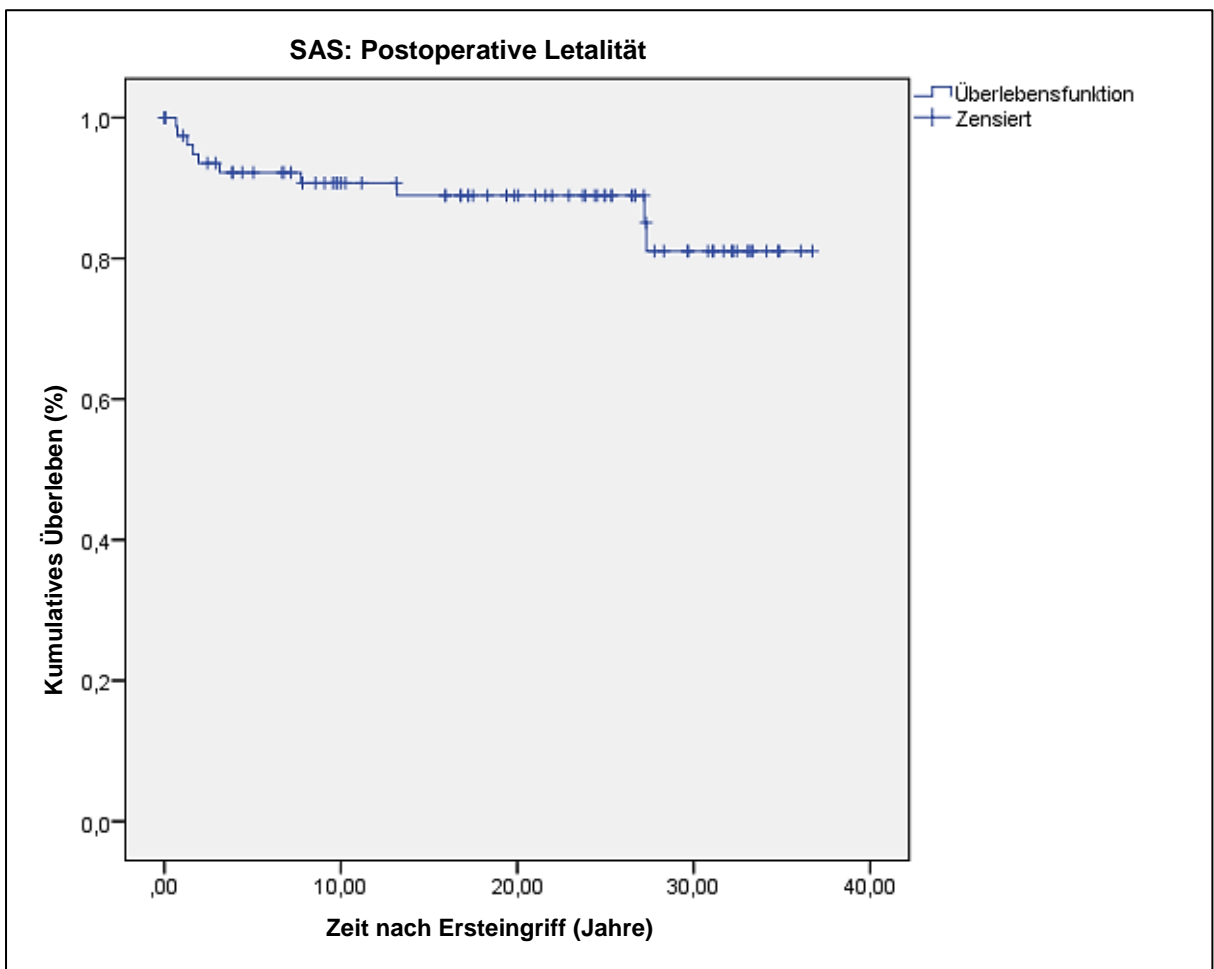
### Letalität und Reoperationen

Die durchschnittliche Follow-up Dauer betrug für alle Patienten mit SAS  $18,4 \pm 11,4$  Jahre (Median 19,8, Spannweite 11 Tage - 36,7 Jahre).

Zwei Patienten waren im Rahmen des Follow-up nicht mehr erreichbar und konnten weder postalisch noch telefonisch kontaktiert werden (2/71).

Die Gesamtletalität belief sich auf 12,3 % (10/81). Es kam zu keinem Fall von Frühletalität im Sinne eines Ablebens innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Die Fälle von Spätletalität traten im Median 2,5 Jahre nach der Operation ein (Spannweite 0,7 – 27,3 Jahre). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Operationsalter  $<$  Median (9,2 Jahre) und der Sterberate ( $p = 0,765$ ).

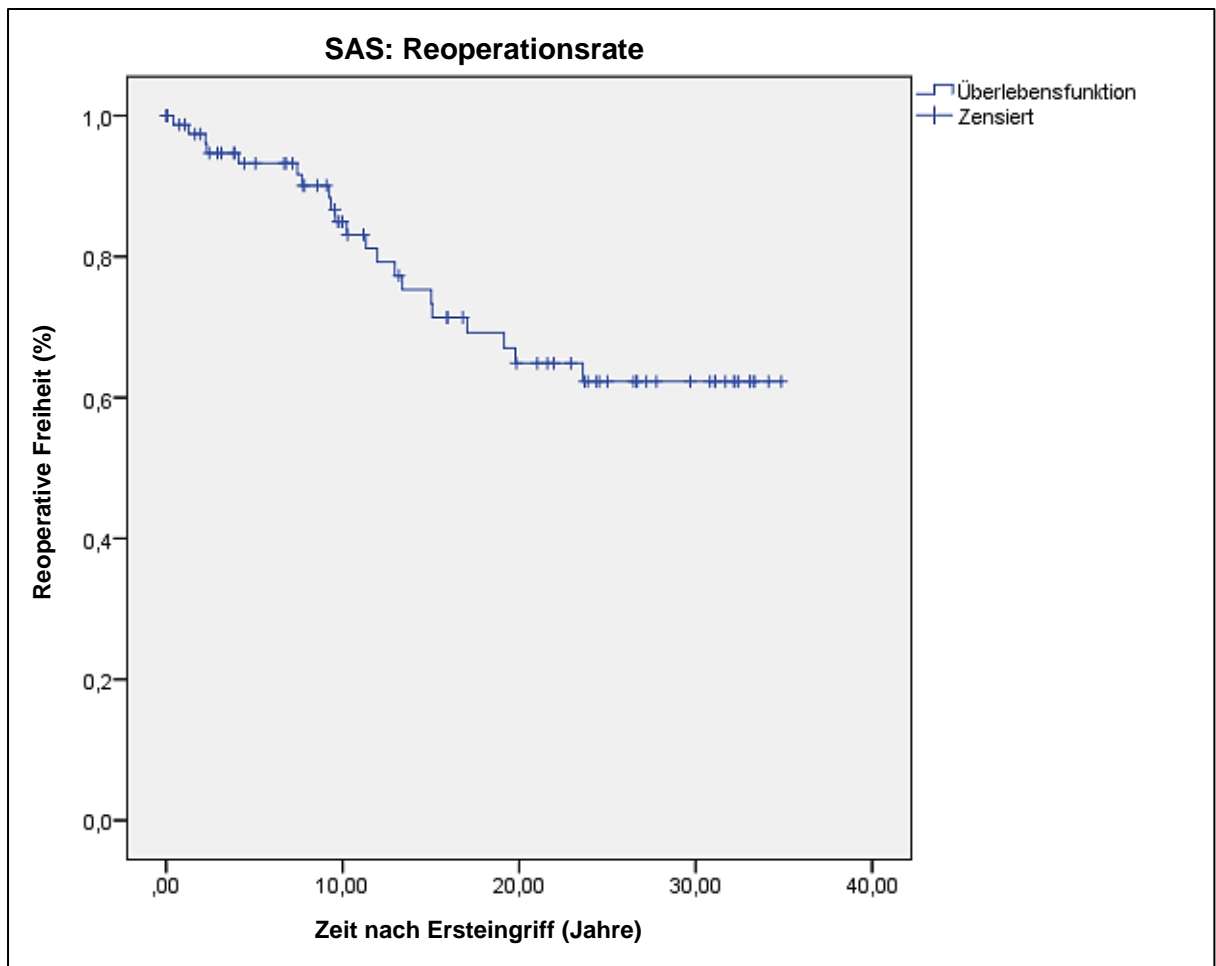
Das geschätzte Überleben wurde nach 10 Jahren mit  $90,7 \pm 3,4$  %, nach 20 Jahren mit  $88,9 \pm 3,7$  % und nach 30 Jahren mit  $81,0 \pm 6,3$  % ermittelt (Abbildung 34).



**Abbildung 34:** Statistisches Überleben bei isolierter subvalvulärer Aortenstenose. SAS: subvalvuläre Aortenstenose

Die anatomische Beschaffenheit der SAS und die damit verbundene Operationsmethode (Resektion/Myotomie/Myektomie) hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Letalität. Ebenso wenig wie der Zustand nach vorausgegangener Korrektur einer Aortenisthmusstenose oder begleitende kardiale Malformationen. Insgesamt konnten keine Parameter ermittelt werden, die einen potentiellen Risikofaktor für die Letalität darstellen (Tabelle 13).

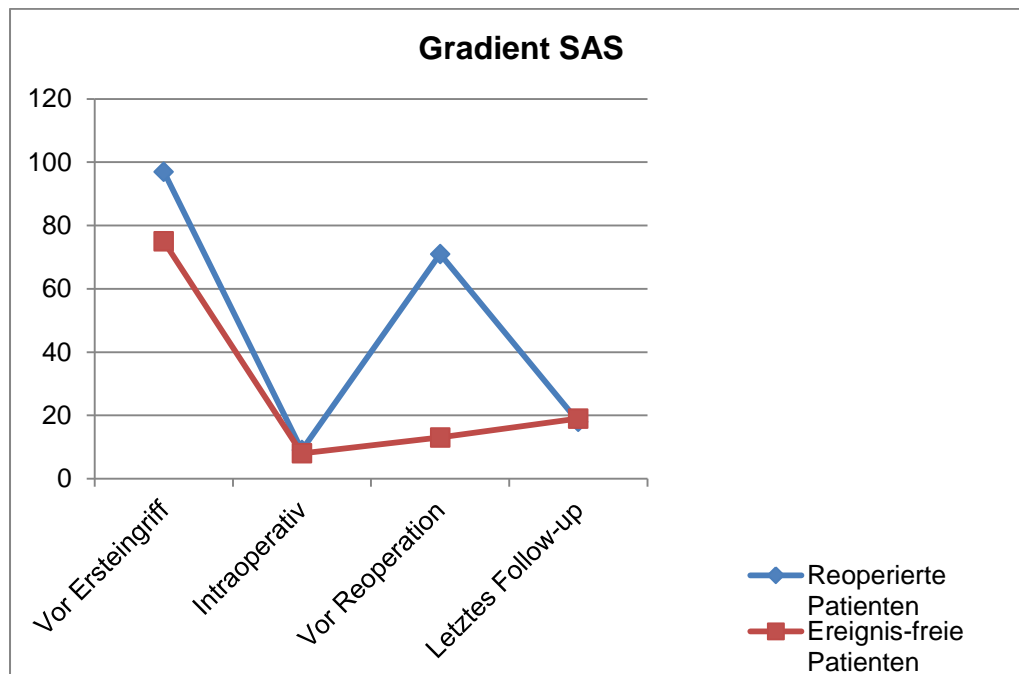
Bei den lebenden Patienten fand sich eine mittlere Follow-up Dauer von  $20,2 \pm 10,6$  Jahren (Median 15,4, Spannweite 11 Tage – 36,7 Jahre). Einundzwanzig Patienten (21/81) wurden reoperiert (25,9 %), wobei der Zeitraum zwischen Operation und Zweiteingriff im Median 10,2 Jahre betrug (Spannweite 0,4 – 23,6 Jahre). Nach 10 Jahren waren rund  $84,9 \pm 4,4$  % der Patienten reoperationsfrei, nach 20 Jahren  $64,9 \pm 6,5$  % und nach 30 Jahren nur noch  $62,3 \pm 6,8$  % (Abbildung 35).



**Abbildung 35:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei subvalvulären Aortenstenosen. SAS: subvalvuläre Aortenstenose

Der Spitzendruckgradient lag bei den Patienten, die später reoperiert werden sollten im Mittel bei 97 mmHg, bei den nicht reoperierten bei 75 mmHg.

Der intraoperativ bzw. unmittelbar postoperativ gemessene Druckgradient zwischen LV und Aorta betrug bei dem Patientenkollektiv, welches reoperiert werden sollte, im Mittel 9 mmHg, bei den nur einmal operierten 8 mmHg. Der maximale Spitzendruckgradient über der Aortenklappe betrug vor dem Zweiteingriff im Durchschnitt 71 mmHg (Abbildung 36).



**Abbildung 36:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei Z.n. Korrektur der subvalvulären Aortenstenose. SAS = subvalvuläre Aortenstenose

Mit knapp 62 % fand als Reoperation am häufigsten eine Resektion bei muskulärer Hypertrophie statt (13/21). Eine Kombination aus Membran und verdickter Muskulatur fand sich bei 29 % (6/21), eine isolierte Leiste bei n = 1. In einem weiteren Fall bestand die Indikation zum mechanischem AKE bei Zustand nach Endokarditis und daraus resultierender AI Grad 2.

Sechs der 21 reoperierten Patienten mussten sich einer 2. Korrekturoperation unterziehen (28,6 %). Hier war bei der Mehrzahl Patienten aufgrund einer mittel- bis höhergradigen AI eine AKP (n = 2) bzw. ein AKE (n = 3) indiziert. Eine zusätzliche Resektion einer fibromuskulären SAS fand sich bei 3 Patienten. In 2 Fällen war eine 3. Korrekturoperation erforderlich. Diese bestand einmal aus AKE + Anuluserweiterung nach Konno bzw. im anderen Fall aus einer Ross-Konno-Kombination.

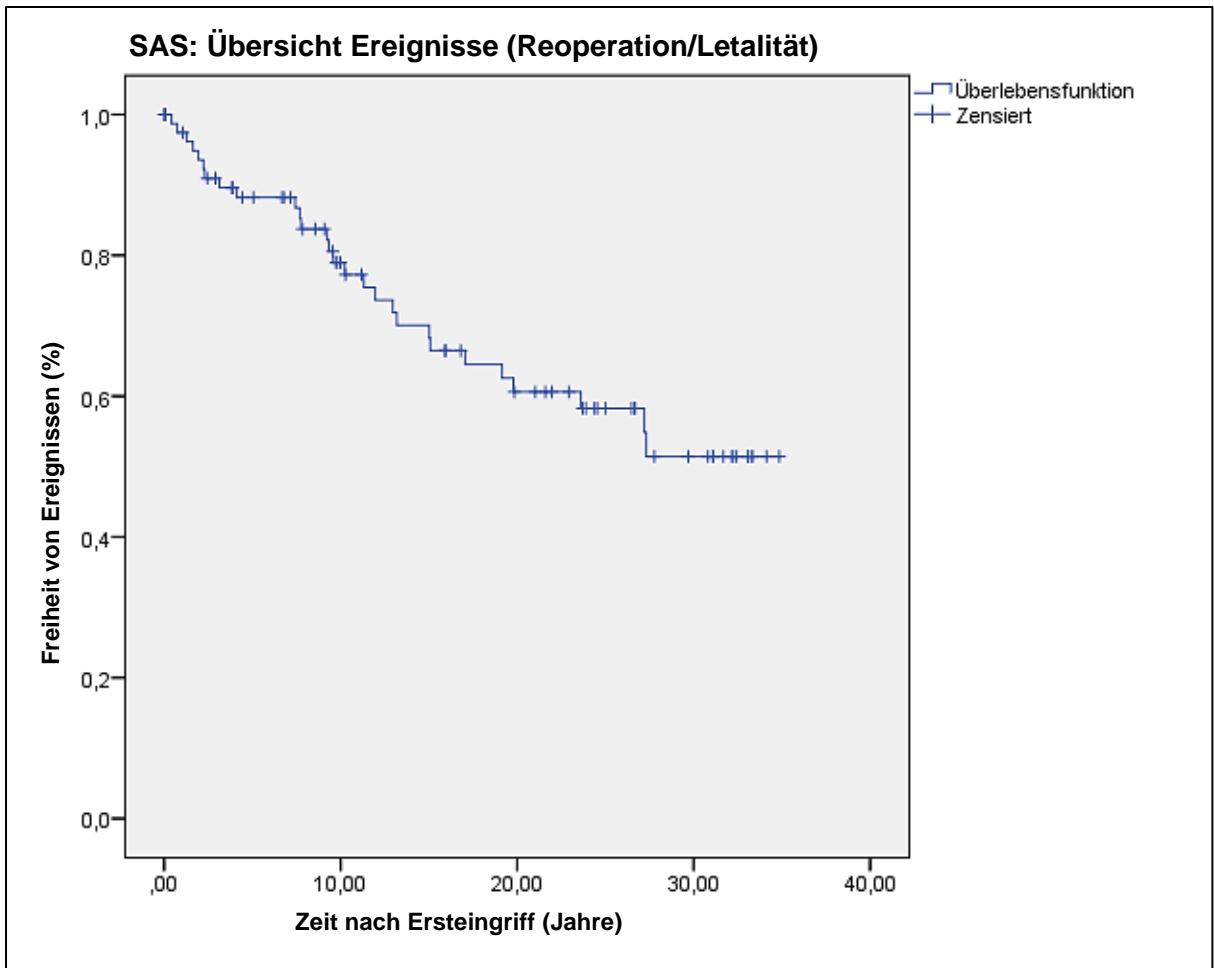
Als Risikofaktoren für eine Reoperation wurden ermittelt: die anatomische Darstellung der SAS als Leiste bzw. Membran (p = 0,052), ein Operationsalter bei Ersteingriff kleiner als der Median von 9,2 Jahren (p = 0,028), sowie eine kardiopulmonale Bypasszeit kleiner als der Median von 40 min. (p = 0,05) (Tabelle 13).

Insgesamt fanden sich 28 Ereignisse in Form von Letalität bzw. Reoperation (34,6 %), wobei 3 Patienten erst reoperiert wurden und anschließend verstarben. Alle drei waren männlichen Geschlechts.

Bei dem ersten Patienten fand der Primäreingriff (Resektion einer diskreten subvalvulären Membran inklusive fibröser Strukturen plus Myotomie) im Alter von 17,3 Jahren statt, die Reoperation (AKE mit mechanischer Prothese, Aortenbasiserweiterung und subvalvuläre Myotomie) 1,3 Jahre später. Der Tod trat 4 Tage postoperativ ein, nachdem 2 Tage zuvor der Thorax unter kardiopulmonaler Reanimation aufgrund zirkulatorischer Dekompensation eröffnet wurde. Die intraoperative Situation ermöglichte den Ausschluss einer Perikardtamponade, zeigte jedoch ein leeres linksventrikuläres Cavum und eine fehlende Herzaktion. Nach direkter Herzmassage konnte vorübergehend eine kardiale Tätigkeit wiederhergestellt werden, bei einem niedrigen systemischen Druck von  $< 90$  mmHg. Die Herzaktion war jedoch nur von temporärer Dauer, so dass es schließlich am 4. postoperativen Tag zum Exitus kam.

Der zweite Patient wurde im Alter von 10 Monaten operiert (Myotomie einer fibrösen Leiste), die Reoperation erfolgte 5 Monate im Anschluss und bestand aus einer modifizierten Konno-Operation mit Einlage eines Dacron-Patches, sowie Inzision einer septumnahen, neuen membranartigen Vorstülpung, die aufgrund der Zugangsart jedoch nicht ausgeschält werden konnte. Begleitend litt der Säugling an einer Mitralklappenstenose und -Insuffizienz, mit konsekutivem zweimaligem Klappenersatz, einmal vor Initialeingriff der SAS-Korrektur, das zweite Mal im Rahmen der Primäroperation. Der Tod trat 3 Monate nach Reoperation der SAS ein und war mutmaßlich kardialer Genese. Der dritte Patient wurde im Alter von 11,4 Jahren erstmalig operiert (Abtragung eines subvalvulären fibrösen Ringes und keilförmige Inzision hypertrophierter Muskulatur). 13,4 Jahre später fand bei mittelgradiger AI als Folge einer Endokarditis und subvalvulär keinem nachweisbarem Gradienten ein Zweiteingriff mit mechanischem AKE statt. Im Alter von 38,7 Jahren verstarb er nach plötzlichem Zusammenbruch in der Arbeit. Es trat Schnappatmung ein. Nach zweistündiger Reanimation verzeichnete das Echo nur noch eine zehnpromtente Pumpfunktion. Es kam zu Azidose, Kreislaufinstabilität und letztlich zum Exitus. Als Todesursache wurde kardiale Genese angenommen.

Nach 10 Jahren waren  $79,0 \pm 4,9$  %, nach 20 Jahren  $60,6 \pm 6,3$  % und nach 30 Jahren  $51,4 \pm 7,3$  % der Patienten ereignisfrei (Abbildung 37).



**Abbildung 37:** Statistische Freiheit des gemeinsamen Endpunktes aus Reoperation/Letalität bei subvalvulären Aortenstenosen. SAS: subvalvuläre Aortenstenose

Als mögliche Risikofaktoren für das Eintreten eines Ereignisses in Form von Letalität oder Reoperation ergaben sich eine Operationsalter bei Primäreingriff kleiner als der Median von 9,2 Jahren ( $p = 0,048$ ), sowie eine KPB-Zeit grösser als der Median von 40 min. ( $p = 0,045$ ) (Tabelle 13):

**Tabelle 13.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei subvalvulären Aortenstenosen

Risikofaktor	p Wert		
	Mortalität	Reoperation	Kombiniert
Operationsalter < Median von 9,2 Jahre	0,765	<b>0,028<sup>a</sup></b>	<b>0,048<sup>a</sup></b>
Operationsalter < 1. Quartil (6,3 Jahre)	0,521	0,209	0,156
Geschlecht	0,419	0,237	0,912
Begleitende Vitien	0,495	0,428	0,339
Leiste / Membran	0,133	<b>0,052<sup>a</sup></b>	0,112
Muskuläre Stenose	0,675	0,617	0,548
Komplexe Anatomie (Leiste / Membran + muskuläre Stenose)	0,530	0,532	0,710
Z. n. Korrektur Aortenisthmusstenose	0,780	0,105	0,391
Bikuspide AK	0,198	0,325	0,157
KPB Zeit > Median von 40 min	0,616	<b>0,050<sup>a</sup></b>	<b>0,045<sup>a</sup></b>
AoX Zeit > Median von 25 min	0,442	0,414	0,336
Präoperativer Druckgradient > Mittel von 75 mmHg	0,425	0,105	0,342
Intraoperativer Druckgradient > 20 mmHg	0,382	0,957	0,836

<sup>a</sup> beschreibt statistisch signifikante Ergebnisse. AK: Aortenklappe; AoX Zeit: Aortenabklemmzeit; KPB: kardiopulmonaler Bypass

Aus dem Kollektiv von 71 lebenden Patienten konnte bei 68 die Funktionsleistung der Aortenklappe quantitativ und qualitativ untersucht werden. In 38 Fällen wurde sie als gut bis leicht insuffizient (55,9 %) beurteilt, in 27 mit mittelgradig (39,7%) und bei n = 3 mit schwer insuffizient (4,4 %). Eine hochgradige Aorteninsuffizienz fand sich nicht.

Postoperativ wurde die Pumpleistung der Ventrikel erneut gemessen, wobei 92,6 % der lebenden Patienten mit gut (63/68) und 7,4 % mit leicht- bis mittelgradig eingeschränkt (5/68) beurteilt wurden. Eine ventrikuläre Funktion Grad 3, also hochgradig reduziert, wurde in keinem der Fälle diagnostiziert.

Der maximale Spitzendruckgradient zwischen LV und Aorta ergab bei 68 der 71 lebenden im Durchschnitt  $18,9 \pm 18$  mmHg (Median 16, Spannweite 0 – 75 mmHg). Der Gradient war beim letzten Follow-up bei den reoperierten und nicht reoperierten Patienten annähernd identisch mit 18 bzw. 19 mmHg (Abbildung 36).

## Auswertung Fragebögen

68 der 70 lebenden Patienten wurden im Zeitraum 2008 bis 2011 bezüglich Lebensqualität und kardialer Situation mittels Fragebögen bzw. Konsultation jeweiliger Kardiologen evaluiert. Zwei Patienten waren verzogen und nicht mehr erreichbar.

10,3 % gaben an, unter Dyspnoe zu leiden (7/68), der Rest mit 89,7 % war altersentsprechend belastbar (61/68). Die Atemnot trat bei n = 2 nach stärkerer Belastung im Sinne von mehr als 3 Stockwerke Treppensteigen auf (NYHA II), bei n = 1 bei Belastung, sowie in Ruhe (NYHA III-IV), bei einem weiteren Patienten aufgrund von Asthma. Der Rest machte keine genaueren Angaben.

Die aktuelle Lebensqualität wurde von 95,5 % der Patienten als uneingeschränkt beurteilt (64/67). Zwei Patienten gaben an, in ihrer Aktivität deutlich eingeschränkt zu sein, ein weiterer eine extreme Einschränkung mit Verlust von Mobilität. Bei letzterem kam es im Rahmen einer 2. Korrekturoperation zu Komplikationen, in deren Folge ein hypoxischer Hirnschaden auftrat. Der Patient leidet seither an einer Tetraspastik und ist pflegebedürftig.

Auf die Frage nach der Ausübung von Sport antwortete die Mehrheit von 61,1 % mit ja (33/54), 38,9 % verneinten sie (21/54).

Die Einnahme eines Blutverdünners gaben 14,9 % der Patienten an (10/67). 94,2 % (49/52) verneinten das Auftreten von Schwindel, sowie Synkopen. In einem Fall kam es aufgrund der Einnahme von Bisoprolol zu tageszeitlich abhängigen Schwindelattacken und vermehrter Müdigkeit.

Ein regelmäßiger Sinusrhythmus lag bei 92,5 % der Befragten vor (49/53), 7,5 % gaben Rhythmusstörungen an (4/53). Bei einem Patienten, bei dem im Alter von 17 Jahren eine Teilresektion bei starker, ringförmiger, muskulärer Hypertrophie erfolgte, kam es nach knapp 30 Jahren Beschwerdefreiheit zu Kammerflimmern, die eine Reanimation, sowie eine Intubation erforderlich machte. Es wurde eine Herzkatheterangiographie veranlasst, die eine höhergradige Koronarstenose ausschloss, so dass als Ursache eine Hypokaliämie in Verbindung mit einem HOCM angenommen wurde. Es erfolgte die Implantation eines Einkammer ICD Gerätes. In 15,1 % wurden im EKG Blockbilder dokumentiert (8/53), in einem Fall paroxysmale Tachykardien beschrieben.

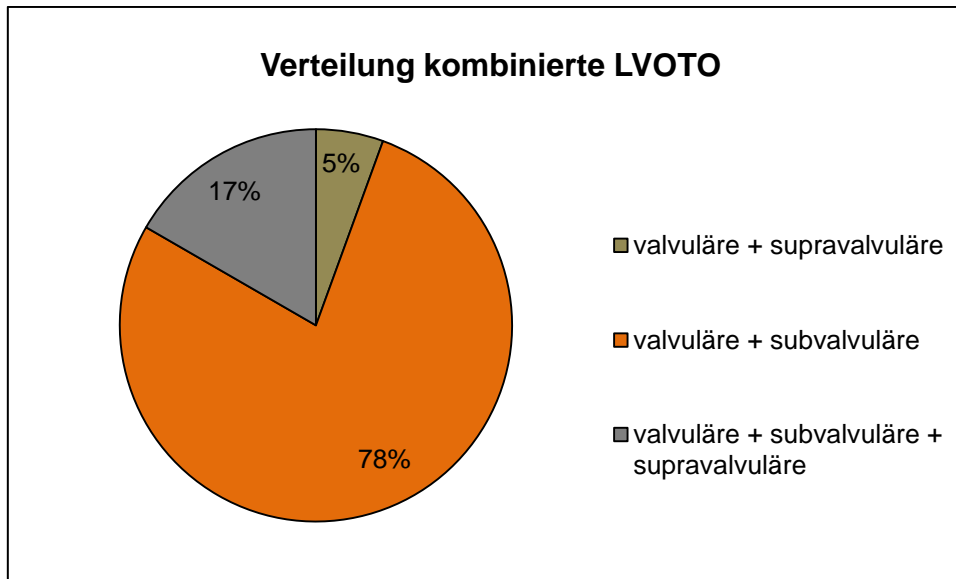
Thrombosen, Embolien, Schlaganfälle, sowie Blutungen wurden von 96,2 % der Patienten verneint (50/52), in 2 Fällen wurden Blutungen angegeben, jedoch keine genaueren Aussagen dazu gemacht, in welcher Form diese aufgetreten seien.



#### 4. Kombinierte Stenose

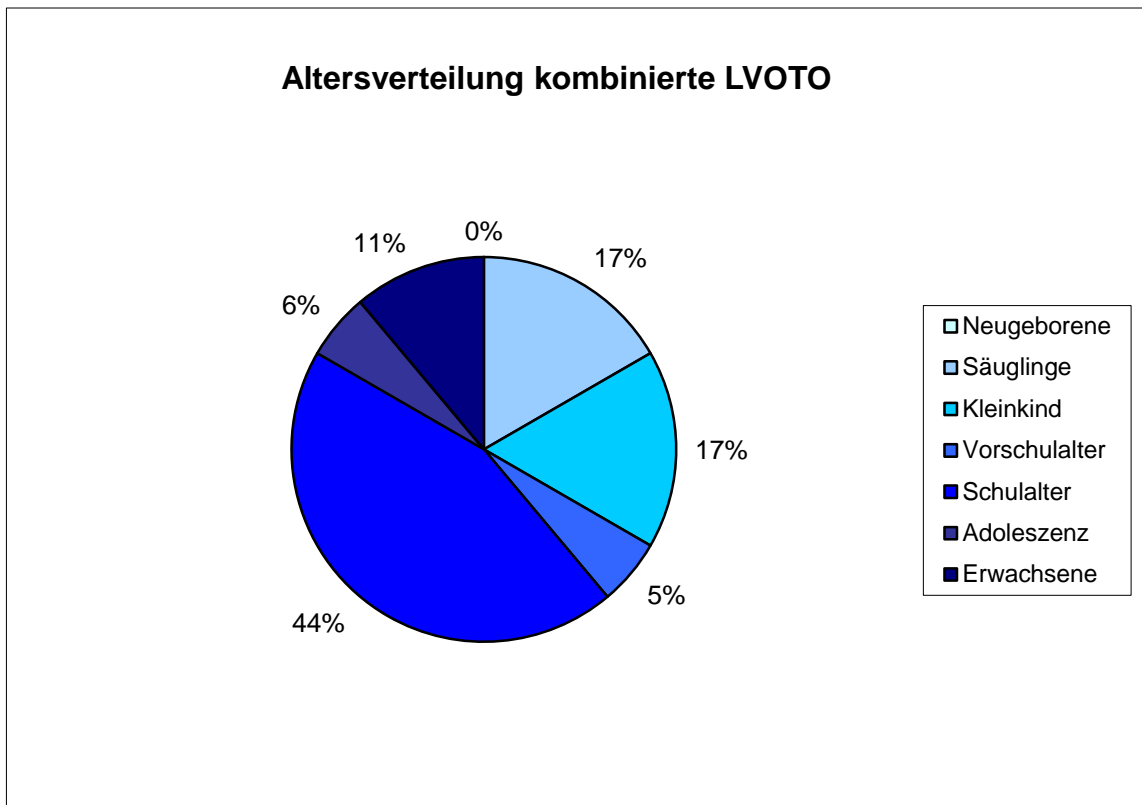
##### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Zwischen Februar 1976 und Dezember 2008 unterzogen sich 18 Patienten der isolierten, operativen Korrektur einer kombinierten Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes. Sie präsentierte sich in 14 Fällen als Kombination aus valvulär und subvalvulär, in 3 Fällen als Verbindung von valvulär, subvalvulär und supravulvulär und bei einem Patient als gemeinsame valvuläre und supravulvuläre Stenose (Abbildung 38).



**Abbildung 38:** Prozentuale Verteilung der anatomischen Variationen einer kombinierten Engstelle des linksventrikulären Ausflusstraktes. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Die Geschlechterverteilung betrug genau 50% auf beiden Seiten. Das Alter zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 4,4 Monaten und 33 Jahren (Mittelwert  $8,6 \pm 8,7$  Jahre, Median 6,8 Jahre) (Abbildung 39).



**Abbildung 39:** Altersverteilung bei Primäreingriff bei kombinierten linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Die Körpergröße betrug zum Zeitpunkt des Eingriffs im Mittel  $116 \pm 36$  cm (Spannweite 61 bis 172 cm, Median 116 cm). Das Gewicht lag im Durchschnitt bei  $25 \pm 18$  kg (Spannweite 4 – 59 kg, Median 22 kg).

Bei 83,3 % des Kollektivs (15/18) fanden sich nebendiagnostisch weitere Fehlbildungen des Herzens bzw. der Klappen (Tabelle 14).

**Tabelle 14.** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit kombinierten Aortenstenosen

Zusätzliche kardiale Diagnosen	Anzahl	Prozent
Shone Komplex	3	16,7 %
Mitralklappeninsuffizienz	8	44,4 %
Mitralklappenstenose	1	5,6 %
Trikuspidalinsuffizienz	8	44,4 %
Pulmonalklappeninsuffizienz	3	16,7 %
Atriumseptumdefekt	1	5,6 %
Persistierender Ductus arteriosus	4	22,2 %
Z. n. Korrektur Aortenisthmusstenose	4	22,2 %

Die Funktion der Aortenklappe wurde präoperativ bei 13 Patienten beurteilt und dokumentiert. Bei 46,1 % lag keine bzw. nur eine geringgradige AI vor (6/13), bei 30,8 % eine mittelgradige (4/13) und bei 23,1 % eine schwere bzw. hochgradige (3/13).

Die ventrikuläre Funktion konnte vor Primäroperation bei 16 Patienten ermittelt werden und war bei 75 % gut (12/16), bei 6,25 % leicht- bis mittelgradig eingeschränkt (1/16) und bei 18,75 % hochgradig (3/16).

Der präoperative Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens lag zwischen 18 und 120 mmHg (Mittelwert  $76 \pm 28,8$  mmHg, Median 73 mmHg).

### Intraoperative Daten

Die mittlere kardiopulmonale Bypasszeit betrug  $96 \pm 75$  min (Spannweite 16 bis 324 min; Median 69 min). Die Aortenabklemmzeit lag durchschnittlich bei  $64 \pm 45$  min (Spannweite 8 bis 148 min; Median 44 min). Ein kardiozirkulatorischer Stillstand wurde intraoperativ bei 11,1 % eingeleitet (2/18). Die Aortenklappe war in 55,6 % bikuspid (10/18), in 38,9 % trikuspid (7/18) und in einem weiteren Fall waren anatomisch drei Taschen angelegt, aber nur 2 Segel funktionstüchtig, so dass hier eine funktionell bikuspidale AK vorlag.

Es kamen je nach anatomischer Manifestation verschiedenste chirurgische Techniken zum Einsatz. Die Summe aller Verfahren während Primäreingriffen und Reoperationen belief sich in 18 Patienten auf 43 (Tabelle 15).

**Tabelle 15:** Anzahl der durchgeführten Initial- und Reoperationsverfahren an 18 Patienten mit kombinierter Aortenstenose

Methoden	Initial	Reoperationen	Total
Kommissurotomie	7	0	7
AKP	1	0	1
AKE	5	4	9
Myektomie/subvalvuläre Resektion	12	2	14
Myotomie/subvalvuläre Inzision	1	0	1
Konno	1	2	3
Ross	1	1	2
Ross-Konno	3	0	3
Erweiterung Aorta ascendens	3	0	3
Total	34	9	43

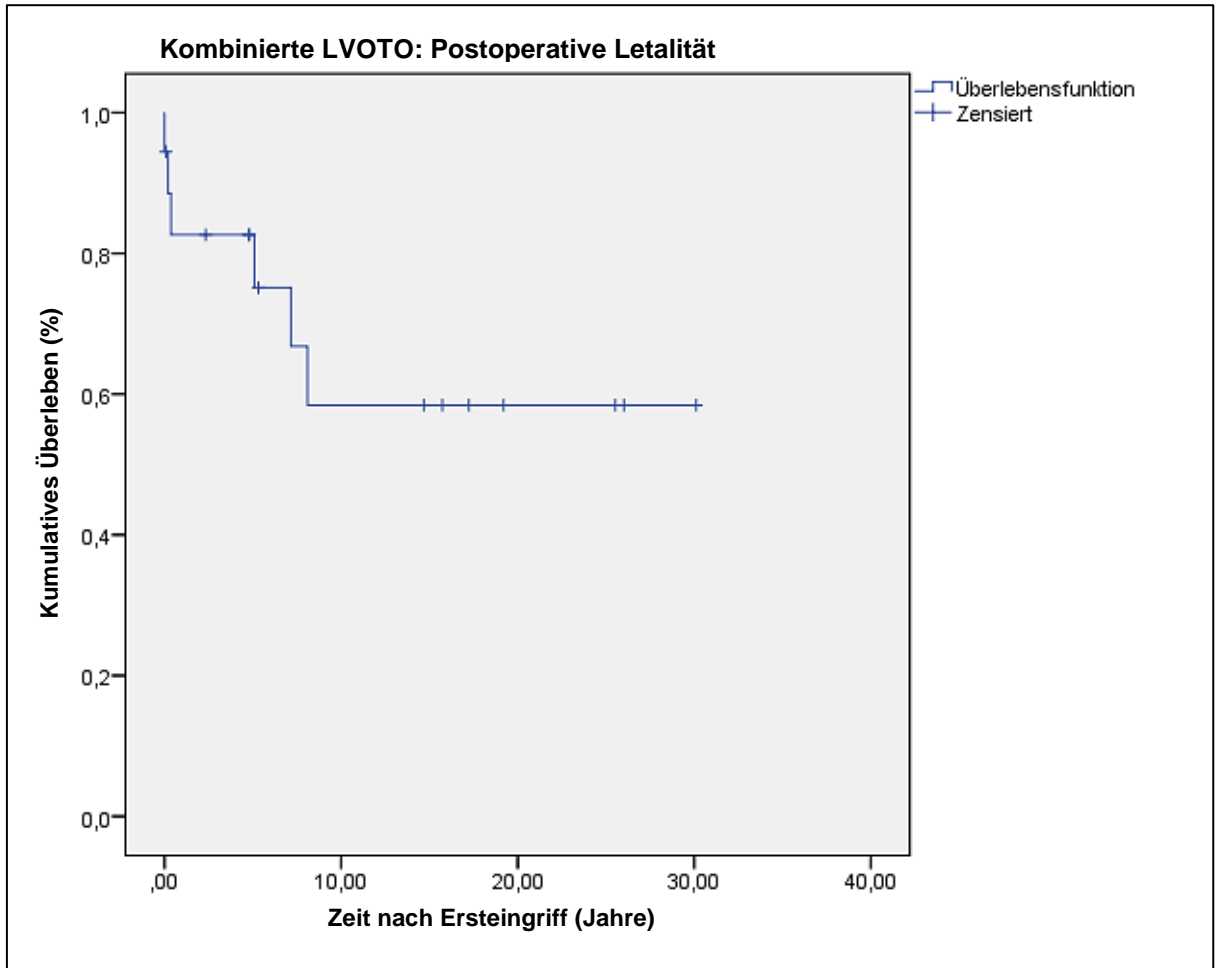
AKE: Aortenklappenersatz; AKP: Aortenklappenplastik

### Letalität und Reoperationen

Das mittlere Follow-up betrug für alle Patienten  $10,4 \pm 9,9$  Jahre (Median 6,2 Jahre, Spannweite 1 Tag bis 30,1 Jahre). Betrachtet man nur das Follow-up der lebenden Patienten beträgt dies im Mittel  $13,8 \pm 10,2$  Jahre (Median 15,2, Spannweite 4 Wochen – 30,1 Jahre).

Die Gesamtletalität belief sich auf 33,3 % (6/18), wobei die Frühletalität einen Anteil von 5,5 % einnahm (1/18). Das verstorbene Neugeborene war männlich und wies eine hochgradig, dysplastisch verdickte Aortenklappe und eine subvalvuläre Leiste auf. Es wurde eine Ross-Operation mit Homograft und ein modifizierter Konno durchgeführt. In der Nacht des Folgetages kam es zu Pleuraergüssen, einer Laktatazidose und einer Hypotonie. Das Herz zeigte trotz funktionierendem Pacing keinen Auswurf, es kam zu einer elektromechanischen Entkopplung und der Blutdruck sank rapide. Der Junge wurde bradypnoeisch und es wurde eine Reanimation mit forcierter Beatmung und Katecholaminunterstützung eingeleitet. Die kardiozirkulatorische Situation konnte jedoch nicht normalisiert werden und es kam zum myokardialen Pumpversagen.

Die Spätletalität machte einen Anteil von 27,8 % aus (5/18) und trat im Median 5,1 Jahre nach Eingriff ein (Spannweite 3,2 – 15,1 Jahre). Das statistische Überleben betrug nach 5 Jahren geschätzte 82,6 ± 9,1 % und stagnierte ab 8 Jahren Verfolgungszeitraum bei 58,4 ± 13,5 % (Abbildung 40).

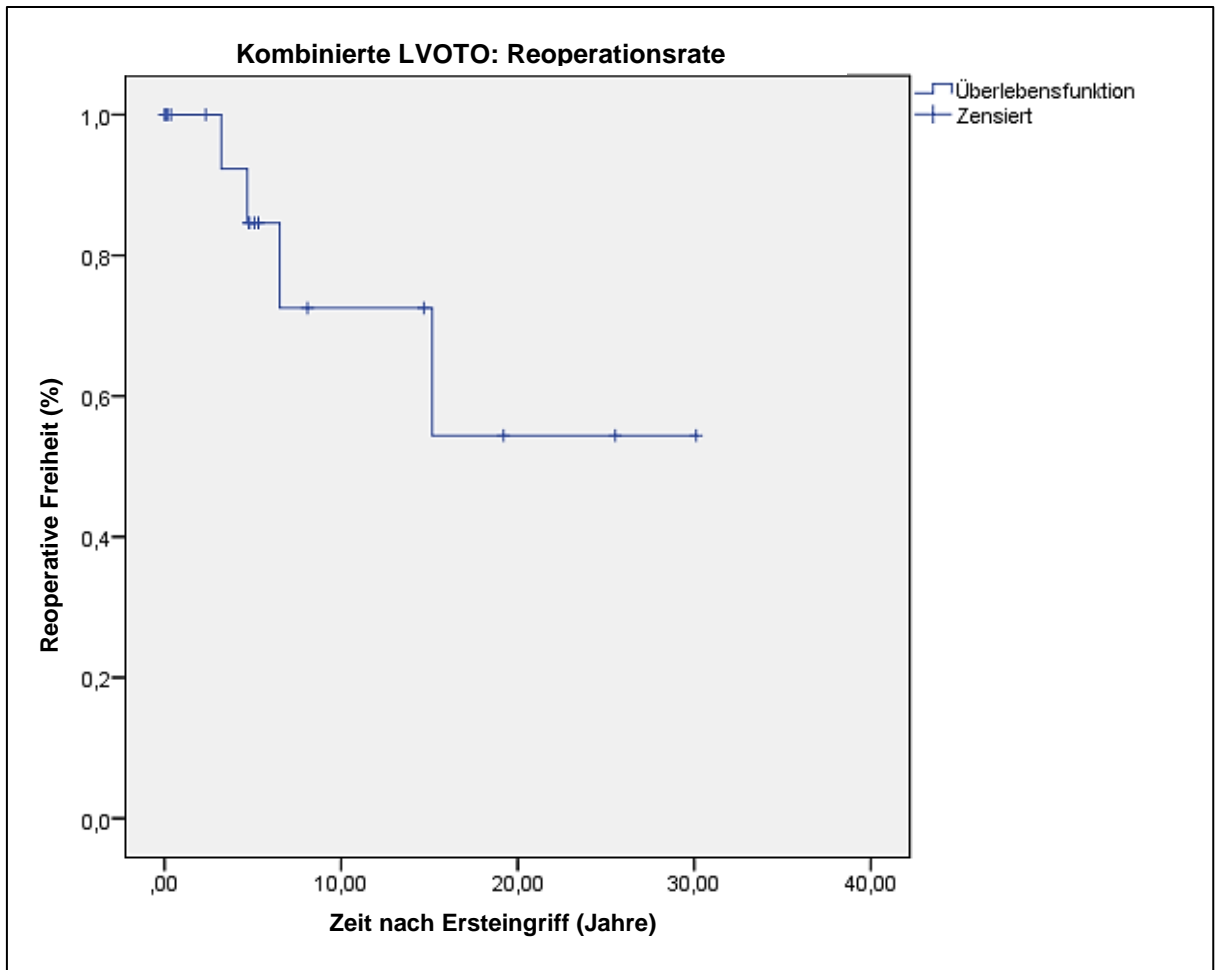


**Abbildung 40:** Statistisches Überleben der Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

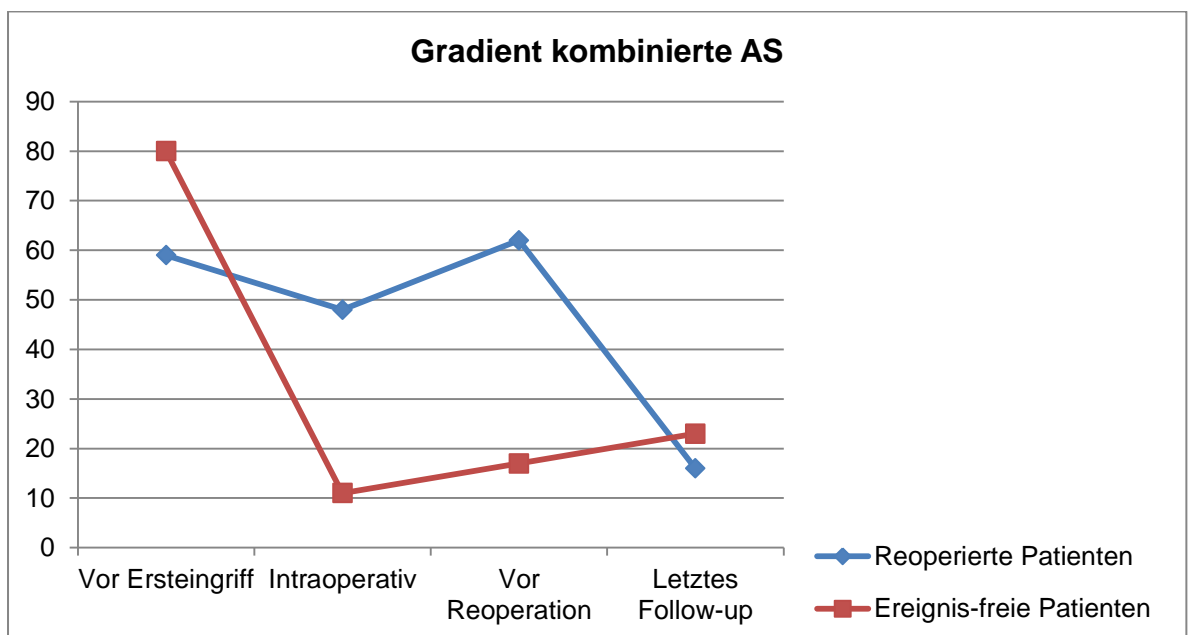
Es konnten keine gesicherten Risikofaktoren für eine höhere Sterblichkeit ermittelt werden (Tabelle 17).

22,2 % des Patientenkollektivs benötigte eine Reoperation (4/18). Diese erfolgte im Median 5,6 Jahre nach Ersteingriff, fand frühestens nach 3,2 Jahren und spätestens nach 15,1 Jahren statt. Die reoperationsfreie Zeit betrug nach 5 Jahren geschätzte 84,6 ± 10,0 %, nach 10 Jahren 72,5 ± 14,1 % und nach 20 Jahren 54,4 ± 18,9 % (Abbildung 41).

Der intraoperativ bzw. unmittelbar postoperativ gemessene Spitzendruckgradient über der Aortenklappe betrug bei den zu reoperierenden Patienten im Mittel 48 mmHg, bei den reoperationsfreien Patienten 11 mmHg. Der maximale Druckgradient zwischen LV und Aorta betrug vor Reoperation im Mittel 62 mmHg (Abbildung 42).



**Abbildung 41:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion



**Abbildung 42:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Alle 4 reoperierten Patienten wiesen als Primärdiagnose eine Kombination aus valvulärer und subvalvulärer AS auf. Bei Ersteingriff wurden zwei mittels Kommissurotomie und Resektion der SAS versorgt, ein Patient mittels Raffung der Aortenklappe und Resektion der SAS, ein weiterer mittels AKE und Resektion der SAS. Die Operationsmethoden bei Reoperation bestanden aus: Ross-Verfahren, mechanischem AKE, AKE in Verbindung mit einer Erweiterung nach Konno, sowie Re-AKE bei bereits stattgehabtem. In einem Fall war ein 2. Korrekturingriff erforderlich (Tabelle 16, Patient 3). Demographische Daten, Diagnosen und intraoperative Variablen der reoperierten Patienten sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16.** Reoperierte Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes: Demographie, Zusatzdiagnosen und intraoperative Daten

Patient	Reoperation	Demographie		Diagnosen			Operative Daten		
	Indikation und Zeit nach Primäroperation	Alter Zeitpunkt Primäroperation	Geschlecht	Schweregrad AI	Zusätzlicher kardialer Befund	Präoperativer Spitzendruckgradient	Operation	KPB (min)	AoX (min)
1	Kombiniertes Aortenvitium, SAS 4,7 Jahre	6,9 Jahre	Männlich	II	Kombiniertes MK-Vitium bei Parachute-Klappe	70 mmHg	Ross-Op; Resektion SAS	178	119
2	Kombiniertes Aortenvitium, EFE, MI III 6,5 Jahre	1,2 Jahre	Männlich	II	EFE; kombiniertes MK-Vitium bei Parachute-Klappe; pulmonale Hypertonie; TI II	50 mmHg	AKE + Konno; MKE	228	152
3	Kombiniertes Aortenvitium, SAS, kombiniertes MK-Vitium 3,2 Jahre	0,4 Jahre	Weiblich	III	Shone Komplex; PI II; TI II	65 mmHg	Re-AKE; Re-MKE; Resektion SAS	188	128
4	Kombiniertes Aortenvitium 15,2 Jahre	10,5 Jahre	Weiblich	III	-	-	AKE	-	-

AI: Aortenklappeninsuffizienz; AKE: Aortenklappenersatz; AoX: Aortenabklemmzeit; EFE: Endokardfibroelastose; KPB: kardiopulmonale Bypasszeit; MI: Mitralklappeninsuffizienz; MK: Mitralklappe; MKE: Mitralklappenersatz; SAS: subvalvuläre Aortenstenose; PI: Pulmonalklappeninsuffizienz; TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz

Patient 1 (Tabelle 16) zeigte bei aktueller Wiedervorstellung in unserer Ambulanz eine gute Belastbarkeit und Beschwerdefreiheit. Die Echokardiographie ergab eine gering eingeschränkte linksventrikuläre Funktion mit einer EF von 50%, eine leichte Mitralklappeninsuffizienz (Grad I), sowie eine minimale Aorteninsuffizienz (Grad I). Ein Druckgradient über der Aortenklappe wurde nicht mehr gemessen.

Patient 2 benötigte noch am Tag der Reoperation eine kardiale Unterstützung in Form eines Berlin Heart Assist Devices, nachdem der Kreislauf medikamentös nicht stabilisiert werden konnte. Intraoperativ zeigten sich hypoxische und hochgradig hypertrophe Ventrikel mit nur noch frustraner Kontraktion ohne Auswurfleistung. Er verstarb 7 Monate später während einer Herztransplantation. Der pulmonale Gefäßwiderstand war zu diesem Zeitpunkt für das Spenderherz zu hoch und ein Abgehen von der HLM trotz maximaler katecholaminerger Unterstützung nicht möglich. Nebenbefundlich fand sich eine ausgeprägte Endokardfibroelastose des linken Herzens, sowie ein kombiniertes Mitralklappenvitium mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz (Grad III).

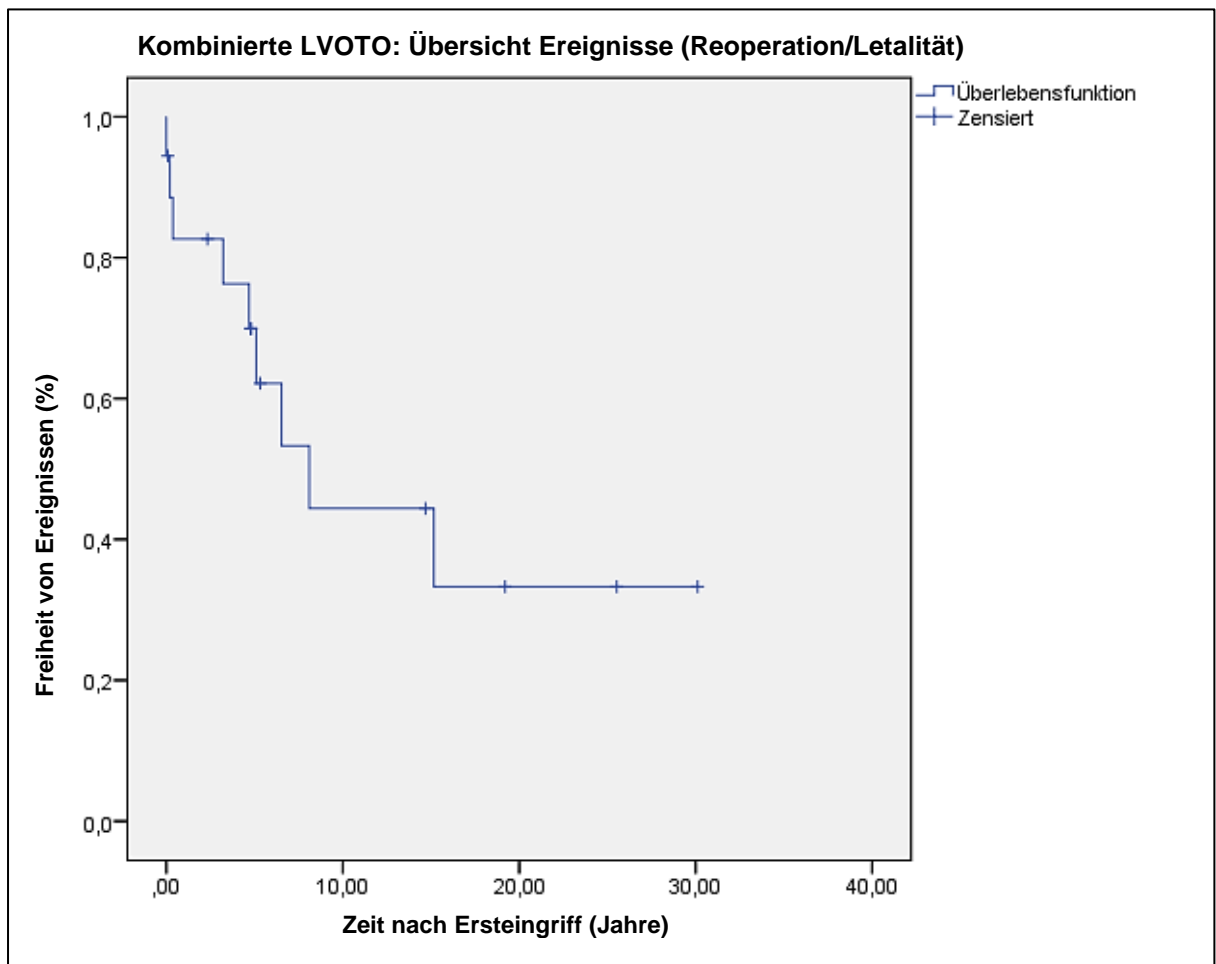
Patientin 3 wurde nach 9 Jahren ein weiteres Mal aufgrund einer progredienten valvulären und subvalvulären Aortenstenose reoperiert (2. Reoperation). Es erfolgte ein erneuter AKE, sowie eine Erweiterung des

LVOTO mittels Patch nach Konno. Die Patientin präsentierte sich in der aktuellen Echokardiographie ohne Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes und mit guter Funktion der mechanischen Aortenklappe (Ejektionsfraktion 65 %) bei einem maximalen Spitzendruckgradient über dem LVOT von 25 mmHg.

Patientin 4 zeigte im Rahmen einer Wiedervorstellung bei einem externen Kardiologen in der transthorakalen Herzechokardiographie eine gute ventrikuläre Funktion, sowie einen Spitzendruckgradienten von maximal 37 mmHg über der Aortenklappe. Eine AI wurde nicht beschrieben.

Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen verschiedenen untersuchten Parametern und der Rate an Reoperationen (Tabelle 17).

Insgesamt kam es bei 9 Patienten (50 %) zu einem Ereignis in Form von Reoperation oder Letalität (bei einem Patienten fand erst eine Reoperation statt, nachfolgend verstarb er). Nach 5 Jahren waren geschätzte  $69,9 \pm 11,3$  % der Patienten ereignisfrei, nach 10 Jahren  $44,4 \pm 13,8$  % und nach 20 Jahren  $33,3 \pm 14,1$  % (Abbildung 43).



**Abbildung 43:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Als Risikofaktoren für das Auftreten eines Ereignisses wurden folgende Parameter aus Tabelle 17 untersucht. Es fand sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Variablen und der Ereignishäufigkeit.

**Tabelle 17.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation (Event) bei kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes

Risikofaktor	p Wert		
	Mortalität	Reoperation	Event
Alter bei Ersteingriff < Median von 6,8 Jahre	0,264	0,846	0,473
Geschlecht	0,997	0,846	0,662
Zusätzliche kardiale Diagnose	0,681	0,272	0,327
KPB Zeit > Median von 69 min	0,700	0,660	0,753
AoX Zeit > Median von 44 min	0,700	0,660	0,753
Präoperativer Druckgradient > Mittel von 73 mmHg	0,846	0,846	0,711
Intraoperativer Druckgradient > 20 mmHg	0,748	0,128	0,848

AoX Zeit: Aortenabklemmzeit; KPB: kardiopulmonaler Bypass

Von den 12 überlebenden konnte aktuell bei 11 Patienten die Funktionstüchtigkeit der Aortenklappe ermittelt werden. Bei 63,6 % lag keine bzw. nur eine leichte Insuffizienz der Klappe vor (7/11), bei 36,4 % eine mittelgradige AI (4/11). Eine schwer- bis hochgradige Insuffizienz war nicht verzeichnet.

Die ventrikuläre Pumpleistung war bei postoperativ im Rahmen des Follow-ups bei allen Patienten mit uneingeschränkt bewertet worden (12/12). Es fand sich weder eine leicht- bis mittelgradig, noch hochgradig eingeschränkte VF. Der maximale Spitzendruckgradient zwischen LV und Aorta konnte bei allen 12 Patienten erhoben werden. Er betrug im Mittel  $21 \pm 15$  mmHg, Median 25 mmHg (Spannweite 0 – 38 mmHg) und lag bei den reoperierten Patienten mit durchschnittlich 16 mmHg niedriger als bei den nicht-reoperierten Patienten mit durchschnittlich 23 mmHg (Abbildung 42).

### Auswertung Fragebögen

Alle 12 lebenden Patienten wurden in den Jahren 2009 bis 2012 mittels Fragebögen oder externer kardiologischer Konsile bzgl. Lebensqualität und gesundheitlicher Situation evaluiert.

Alle Patienten verneinten eine Dyspnoe und gaben eine uneingeschränkt gute Lebensqualität an (12/12).

75 % betrieben aktiv Sport (6/8), 25 % verneinten körperliche Aktivitäten (2/8). 1/3 des Kollektivs gab an, einen Blutverdünner zu benötigen (4/12). Diese Anzahl korreliert mit der Zahl implantierter, mechanischer Aortenklappen (n =



4). In einem Fall wurde ein biologischer AKE vorgenommen, der keine Antikoagulation erfordert.

Neun von 10 Patienten verneinten, unter Schwindel oder Synkopen zu leiden, einer gab dies an (10%). Die restlichen Patienten enthielten sich einer Angabe.

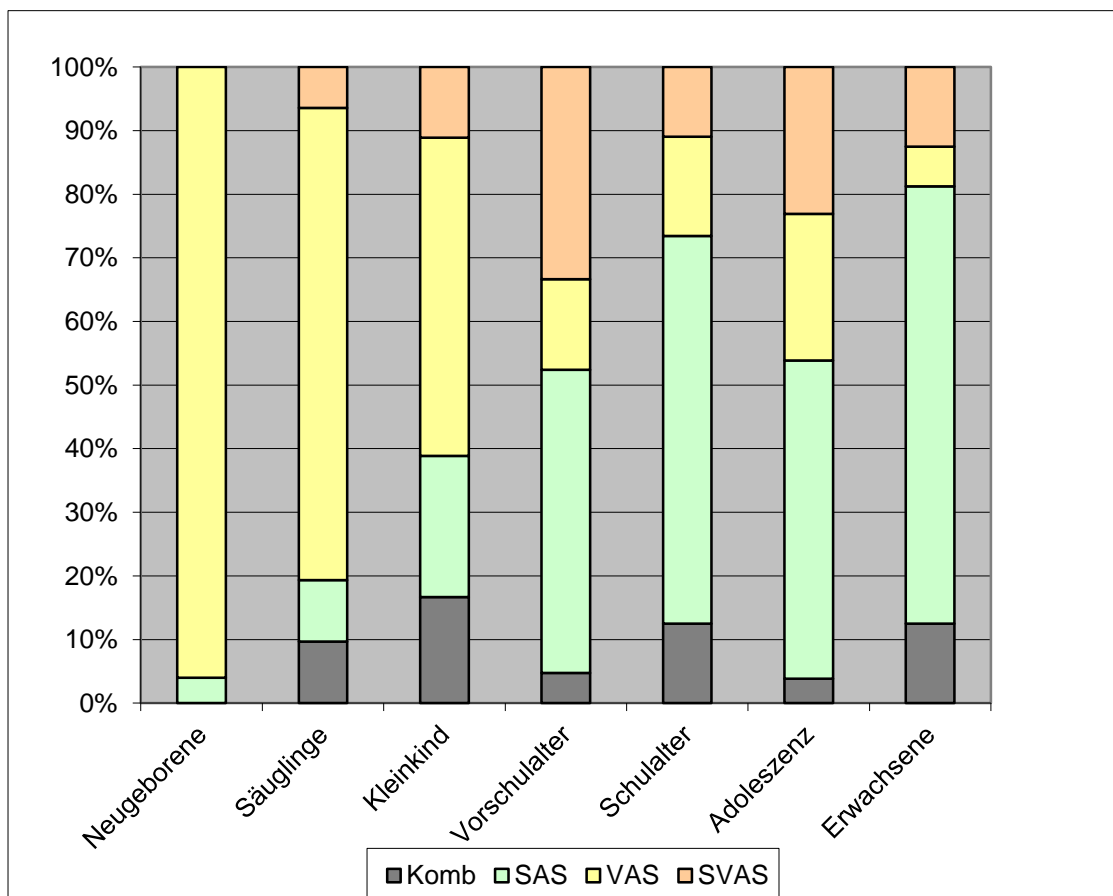
Rhythmusstörungen wurden, ebenso wie Thrombosen/Embolien/Schlaganfälle oder Blutungen nicht angegeben (10/10). In 2 Fällen waren im EKG Schenkelbilder beschrieben (kompletter Links- bzw. Rechtsschenkelblock).

## 5. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Von Juli 1968 bis Juli 2009 wurde im DHZM bei 201 Patienten eine isolierte bzw. kombinierte Obstruktion am Linksventrikulären Ausflusstrakt korrigiert. 61 davon waren weiblichen (30,3 %) und 140 männlichen Geschlechts (69,7 %). Es lag eine signifikant unterschiedliche Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen vor ( $p < 0,003$ ). So gab es nur knapp 16 % Frauen bei den valvulären Aortenstenosen, aber 50 % bei den Kombinierten. Auch bei den Vitien supra- und subvalvulär war der Frauenanteil mit 31 % und 40 % geringer als der Anteil an männlichen Patienten.

Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation einen Tag alt, der älteste 67,7 Jahre (Median 6,5 Jahre). Im Gruppenvergleich der Altersmittelwerte zum Zeitpunkt des Eingriffs fanden sich die jüngsten Patienten bei den valvulären (Mittelwert  $3,4 \pm 6,0$  Jahre), die ältesten bei den subvalvulären Stenosen (Mittelwert  $12,5 \pm 12,0$  Jahre). Die Gruppen supra- und kombiniert waren annähernd identisch ( $9,2 \pm 6,9$  bzw.  $8,6 \pm 8,7$  Jahre). Die Altersverteilung innerhalb der Gruppen in Abbildung 44 verdeutlicht, dass das Patientenkollektiv bei den VAS hauptsächlich aus Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern bestand, während bei den SAS der Schwerpunkt eher im Vorschul-, Schulalter, der Adoleszenz und bei den Erwachsenen lag.



**Abbildung 44:** Altersverteilung innerhalb der Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion-Subtypen zum Zeitpunkt der Operation. Komb: Kombinierte Stenose; SAS: Subvalvuläre Aortenstenose; SVAS: Supra-avalvuläre Aortenstenose; VAS: Valvuläre Aortenstenose

Die Körpergröße betrug im Mittel  $111 \pm 43$ cm (Spannweite 47 bis 185 cm, Median 116 cm). Die kleinsten Patienten fanden sich bei den VAS mit im Mittel 81 cm, die größten bei den SAS mit durchschnittlich 133 cm. Das Gewicht lag zwischen 2,5 und 92 Kg (Median 20,6 Kg), bei 2 Patienten fehlten diesbezügliche Angaben in der Dokumentation. Die leichtesten Patienten fanden sich bei den valvulären Stenosen (Median 4,4 Kg), die schwersten bei den subvalvulären Stenosen (Median 28,7 Kg).

Bei 17 Patienten (8 %) wurde ein Williams-Beuren-Syndrom diagnostiziert, bei 11 Patienten (5,5 %) ein Shone Komplex, bei sechs Patienten (3 %) eine hypertrophe Kardiomyopathie, bei einem ein Noonan-Syndrom und bei zwei weiteren eine Variante davon, das LEOPARD-Syndrom.

In 20 Fällen (10 %) waren die Patienten aufgrund einer Aortenisthmusstenose chirurgisch voroperiert, bei 41 (20 %) bestand ein persistierender Ductus arteriosus, bei 16 (8 %) ein offenes Foramen ovale und in vier Fällen ein ASD.

Bei 133 Patienten wurden präoperativ Angaben zur Suffizienz der Aortenklappe gemacht. 104 Patienten (78,2 %) hatten keine bis eine leichte AI, 21 Patienten (15,8 %) eine mittelgradige und 8 Patienten (6 %) litten unter einer schweren bis hochgradigen AI.

Die Verteilung weiterer kardialer Fehlbildungen, die dezidiert die Funktion der Herzklappen betreffen, zeigt sich in Tabelle 18.

**Tabelle 18.** Verteilung der Begleitvitien auf die jeweiligen Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen

	MI	MS	TI	PI	PS	Anzahl (%)
<b>Supravalvulär</b> n = 26	5	1	1	-	2	9 (35 %)
<b>Valvulär</b> n = 76	27	7	4	4	-	42 (55 %)
<b>Subvalvulär</b> n = 81	17	3	6	5	4	35 (43 %)
<b>Kombiniert</b> n = 18	8	1	8	3	-	20 (111 %)
<b>Gesamt Anzahl (%)</b>	57 (28 %)	12 (6 %)	19 (9 %)	12 (6 %)	6 (3 %)	

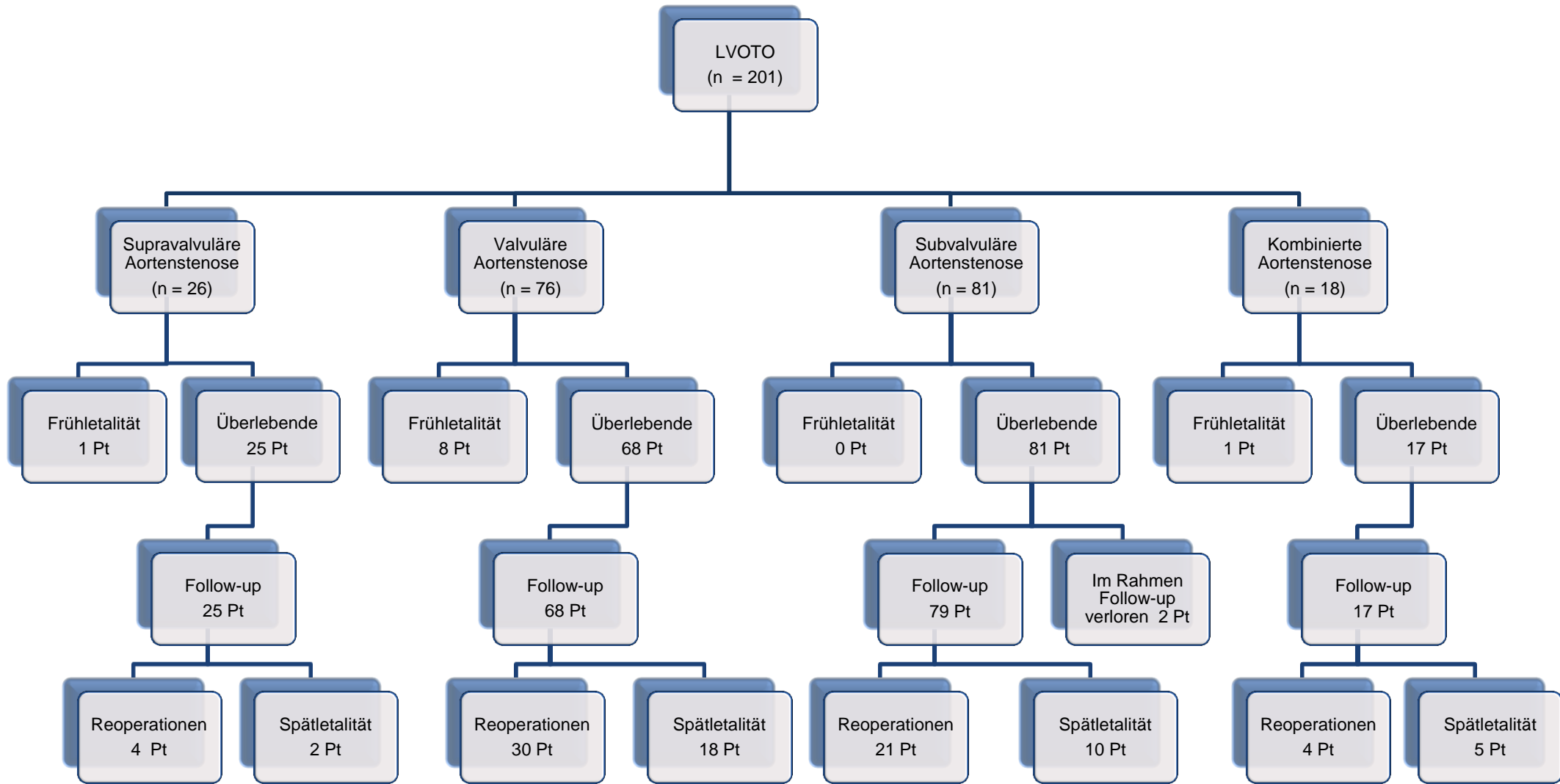
MI: Mitralklappeninsuffizienz; MS: Mitralklappenstenose; PI: Pulmonalklappeninsuffizienz; PS: Pulmonalstenose; TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die ventrikuläre Pumpleistung des linken Ventrikels wurde mittels Echo- bzw. Herzkathetermessung erhoben, bei 148 Patienten dokumentiert und ergab präoperativ bei 103 Patienten (70 %) eine gute, bei 16 Patienten (11 %) eine leicht- bis mittelgradig eingeschränkte und bei 29 Patienten (20 %) eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion. Mit einem prozentualen Anteil von 82,8 % (24/29) wurde Grad 3 am Häufigsten bei den valvulären Aortenstenosen ermittelt.

Präoperative Spitzendruckgradienten zwischen dem linkem Ventrikel und der Aorta wurden mittels Echokardiographie oder Herzkatheter gemessen und mit einem Mittelwert von  $70 \pm 32$  mmHg (Median 70 mmHg) bestimmt. Die Spannweite reichte von 4 bis 200 mmHg. Der Gruppenvergleich ergab annähernd identische Zentralwerte zwischen supravalvulären und valvulären Stenosen und etwas höhere Werte bei den subvalvulären und kombinierten Engstellen.

- Supravalvulär 67 mmHg (Spannweite 37 – 135 mmHg)
- Valvulär 65 mmHg (Spannweite 4 – 200 mmHg)
- Subvalvulär 75 mmHg (Spannweite 25 – 170 mmHg)
- Kombiniert 73 mmHg (Spannweite 18 – 120 mmHg)

Die Verteilung der LVOTO-Subtypen im Gesamtkollektiv zeigte eine annähernd gleiche Häufigkeit von sub- und valvulären Stenosen, zu je 40 % (81 Pat.) bzw. 38 % (76 Patienten). Eine supravalvuläre Stenose präsentierte sich mit einer relativen Häufigkeit von 13 % (26 Pat.) und eine kombinierte Engstelle in 9 % (18 Pat.) der Fälle, wobei hier der Großteil aus einer Verknüpfung von valvulärer und subvalvulärer Stenose besteht (7 %). Dies zeigt sich schematisch anhand des Tortendiagramms in Abbildung 19. In Abbildung 45 wird die Patientenverteilung innerhalb des Studienkollektivs, sowie die Langzeitergebnisse in Form eines Organigramms präsentiert.



**Abbildung 45** : Verteilung und Disposition der Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion unter Berücksichtigung der Ereignisse Letalität und Reoperation.  
 LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion; Pt: Anzahl der Patienten

### Intraoperative Daten

Die KPB-Zeit betrug im Durchschnitt  $55 \pm 43$  min (Spannweite von 12 bis 324 min, Median 42 min). Die kürzeste Bypasszeit wurde bei den VAS (Median 36 min) gemessen, die längste bei den kombinierten Stenosen (Median 69 min). Die AoX belief sich im Mittel auf  $35 \pm 30$  min (Spannweite 8 bis 148 min, Median 24 min). Die kürzeste Ischämiezeit bestand bei den valvulären Stenosen (Median 15 min), die längste bei den kombinierten Engstellen (Median 44 min).

Bei 51 Patienten (26 %, 51/195) wurde mittels tiefer Hypothermie intraoperativ ein Kreislaufstillstand herbeigeführt. Der geringste Anteil an Patienten mit zirkulatorischem Stillstand fand sich bei den subvalvulären Korrekturoperationen (6,4 %), der höchste bei den valvulären Eingriffen (56,2 %).

Die jeweils angewandten Operations-Methoden variierten stark nach Subtyp der LVOTO-Ausprägung und sind in den jeweiligen Gliederungspunkten aufgeführt.

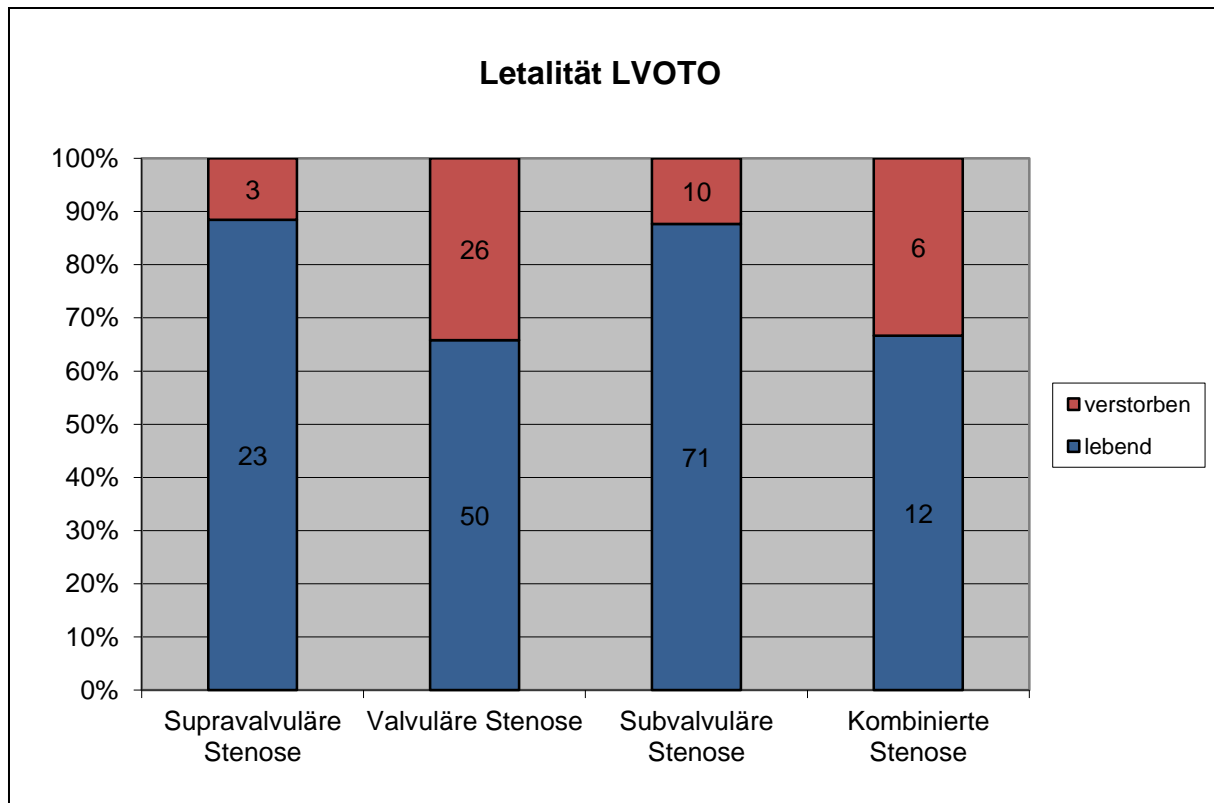
Eine bikuspidale Aortenklappe fand sich bei 52 Patienten (27,4 %), bei 138 Patienten (72,6 %) lag die reguläre Ausprägung von drei Semilunarklappen vor. Bei den verbleibenden 11 Patienten gab es keine Angaben dazu.

### Letalität und Reoperationen

Die mittlere Follow-up Dauer betrug für alle Patienten  $17,2 \pm 11,8$  Jahre (Median 18,5 Jahre; Spannweite von 0 bis 42 Jahren). Das Follow-up war in 98,8 % der überlebenden Patienten vollständig und repräsentiert eine Gesamtzahl von 3457 (Patientenjahren).

Die Gesamtletalität betrug 22,4 % (45/201). Die Frühletalität belief sich auf  $n = 10$  (4,9 %), die Spätletalität auf  $n = 35$  (17,4 %). Im Median verstarben die Patienten 1,7 Jahre nach Ersteingriff (frühestens am Operationstag, maximal nach 31,9 Jahren).

Das Säulendiagramm in Abbildung 46 gibt die absolute und relative Häufigkeit für den Faktor Letalität wieder.

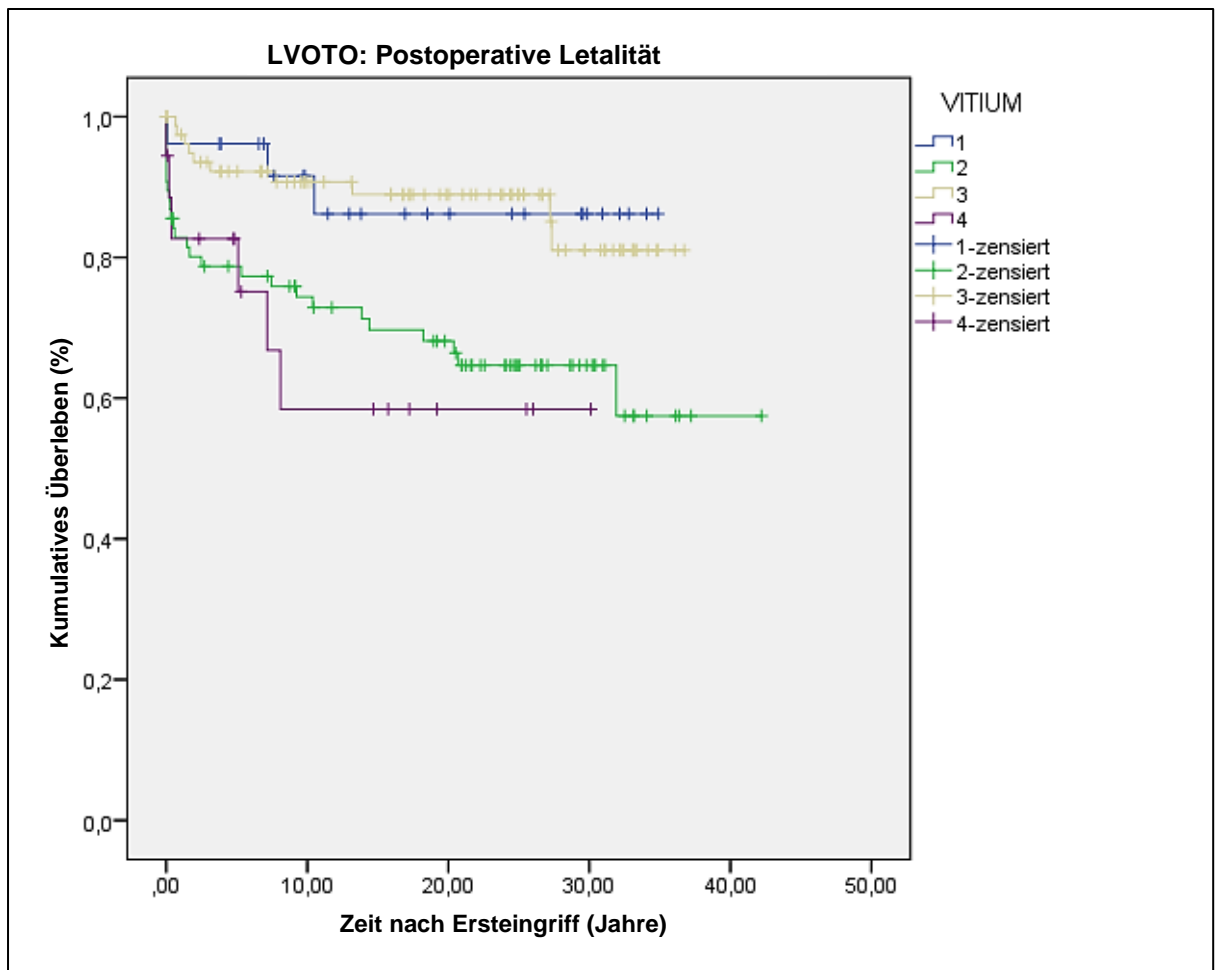


**Abbildung 46:** Absolute und relative Häufigkeit der Letalität im Vergleich der jeweiligen Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen. LVOTO = linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Nach Kaplan-Meier-Schätzung (Abbildung 47) zeigt sich im Vergleich der verschiedenen Subtypen ein ähnlicher Kurvenverlauf der supra- und subvalvulären Stenosen, mit einer 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von  $91,6 \% \pm 5,7 \%$  bzw.  $90,7 \% \pm 3,4 \%$ . Auch die Vitien valvulär und kombiniert zeigen eine weitgehend kongruente Tendenz. So leben nach statistischer Schätzung nach 10 Jahren noch  $74,4 \% \pm 5,1 \%$  der Patienten mit valvulärer Stenose und  $58,4 \% \pm 13,5 \%$  mit kombinierter Engstelle.

Auch nach 20 Jahren zeigten sich ähnliche Prognosen für supra- ( $86,2 \pm 7,5 \%$ ) und subvalvulär ( $88,9 \pm 3,7 \%$ ), sowie für valvulär ( $68,1 \pm 5,5 \%$ ) und kombinierte Stenosen ( $58,4 \pm 13,5 \%$ ).

Im paarweisen Vergleich der Vitien ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Letalität zwischen supravalvulär und valvulär ( $p = 0,049$ ), sowie supravalvulär und kombiniert ( $p = 0,037$ ). Ebenso zwischen valvulär und subvalvulär ( $p = 0,002$ ), also auch bei der Gegenüberstellung von subvalvulär und kombiniert ( $p = 0,005$ ).

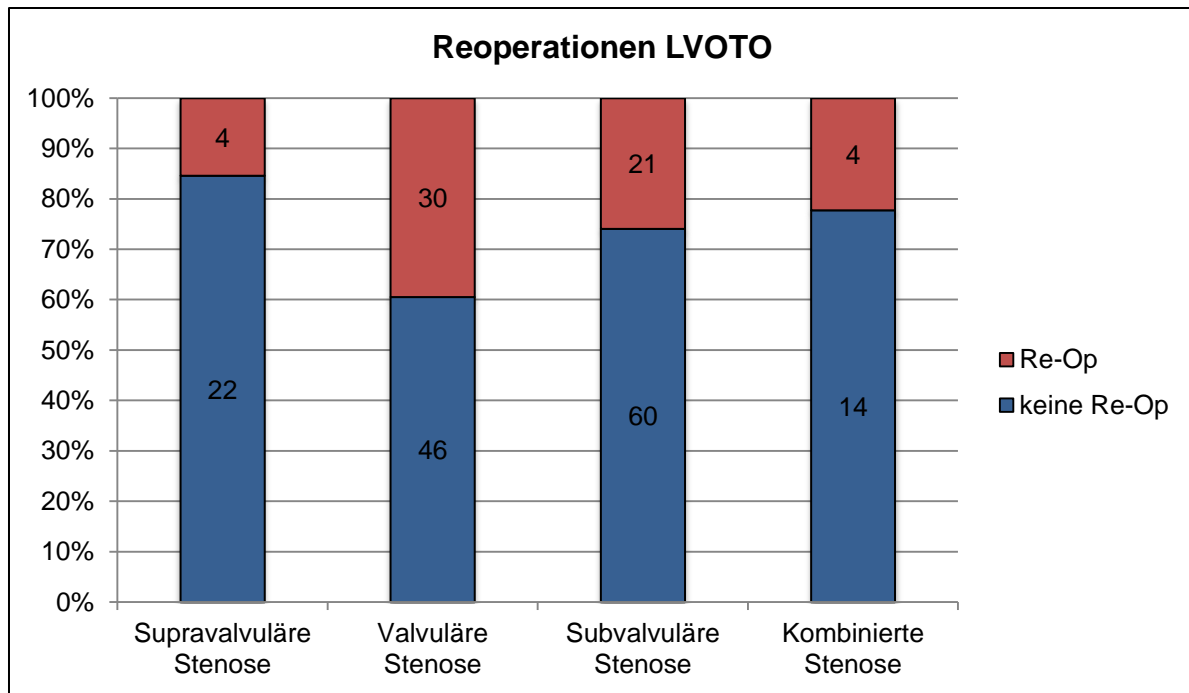


**Abbildung 47:** Statistisches Überleben der Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen. 1 = Supravalvuläre Stenose; 2 = Valvuläre Stenose; 3 = Subvalvuläre Stenose; 4 = Kombinierte Stenose. LVOTO = linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Bei 59 Patienten war eine Reoperation erforderlich (29,4 %).

Die niedrigste Reoperationsrate fand sich bei den supravalvulären Aortenstenosen (15,4 %), die höchste bei den valvulären Aortenstenosen (39,5 %). Im Mittel lagen die Vitien kombiniert (22,2 %) und subvalvulär (25,9 %) (Abbildung 48).





**Abbildung 48:** Absolute und relative Häufigkeit von Reoperationen der Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen. LVOTO = linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion; Re-Op = Reoperationen

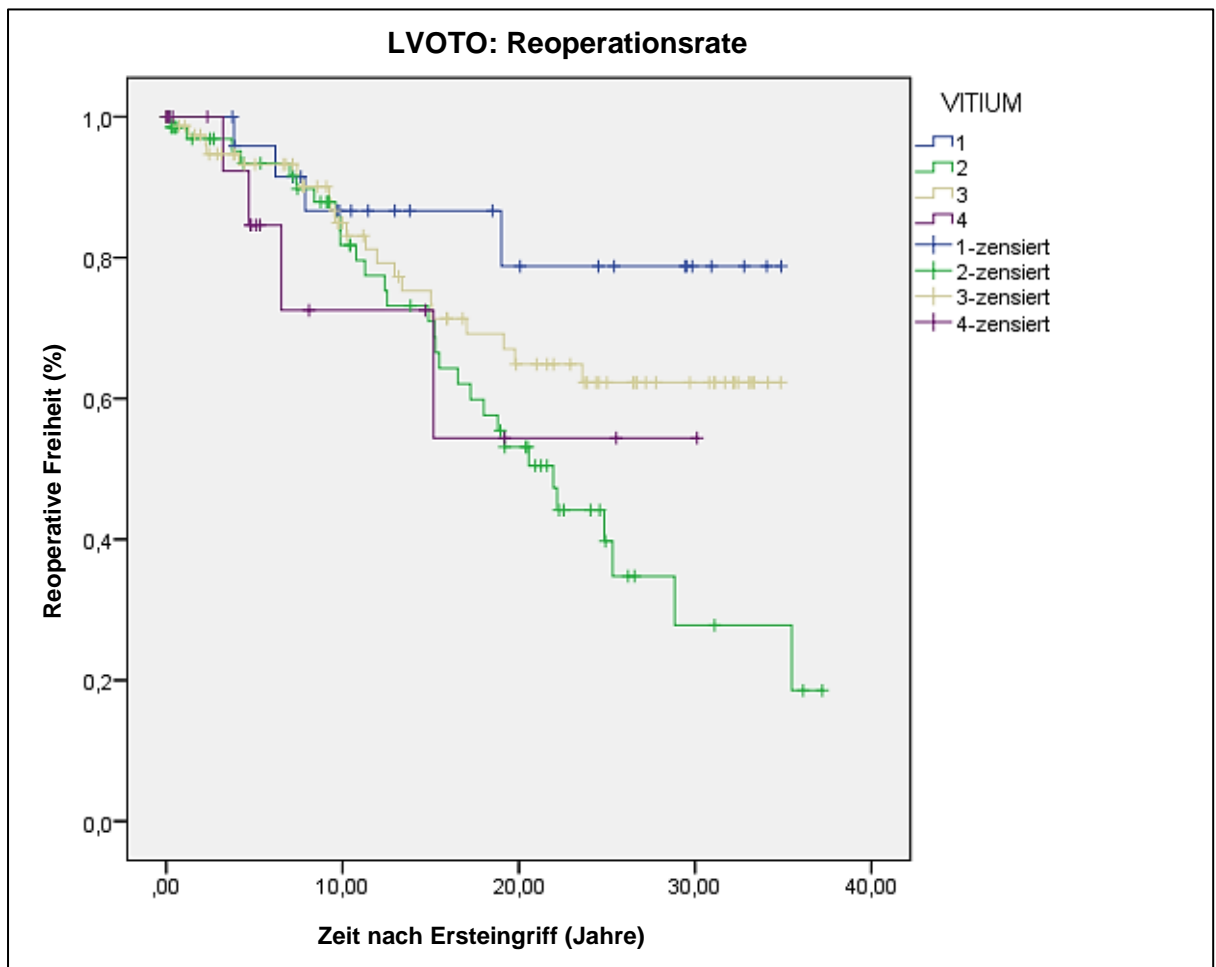
Die reoperationsfreie Zeit betrug nach Kaplan-Meier-Schätzung nach

- 10 Jahren für:
  - SVAS  $86,7 \pm 7,2$  %
  - VAS  $81,8 \pm 5,3$  %
  - SAS  $84,9 \pm 4,4$  %
  - kombinierte Stenosen  $72,5 \pm 14,1$  %
- 20 Jahren für:
  - SVAS  $78,8 \pm 10,0$  %
  - VAS  $53,1 \pm 7,3$  %
  - SAS  $64,9 \pm 6,5$  %
  - kombinierte Stenosen  $54,4 \pm 18,9$  %

Bei den Vitien supravalvulär und kombiniert fanden sich Zweiteingriffe vor allem innerhalb der ersten 10 Jahren nach Primäroperation. In den Folgejahren waren hier so gut wie keine Ereignisse mehr zu verzeichnen. Bei den subvalvulären Stenosen liegt der geschätzte Wert für eine Reoperation nach 10 Jahren bei 15,1 % und verdoppelt sich nach 20 Jahren auf 35,1 %. Die valvulären Stenosen weisen die höchste Rate an Korrekturingriffen nach Initialoperation auf. Innerhalb der ersten 10 Jahre liegt der geschätzte Wert bei 18,2 % und verdreifacht sich beinahe nach 20 Jahren auf 46,9 %. Es ist ein kontinuierlicher Abwärtstrend zu beobachten und nach 30 Jahren sind nur noch  $27,8 \pm 9,2$  % der Patienten reoperationsfrei (Abbildung 49).

Im paarweisen Vergleich ergab sich ein signifikanter Unterschied der Gruppen supravalvulär und valvulär, sowie valvulär und subvalvulär. So mussten nach 20 Jahren rund 21,2 % der SVAS-Patienten reoperiert werden, wohingegen bei den valvulären Stenosen fast die Hälfte mit 46,9 % sich einem erneuten Eingriff unterziehen musste ( $p = 0,016$ ). Auch bei den SAS fanden sich nach

derselben Zeit signifikant weniger Reoperationen (35,1 %) als bei den VAS ( $p = 0,045$ ).



**Abbildung 49:** Statistische Freiheit von Reoperationen (%) bei Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen. 1 = Supravalvuläre Stenose; 2 = Valvuläre Stenose; 3 = Subvalvuläre Stenose; 4 = Kombinierte Stenose. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

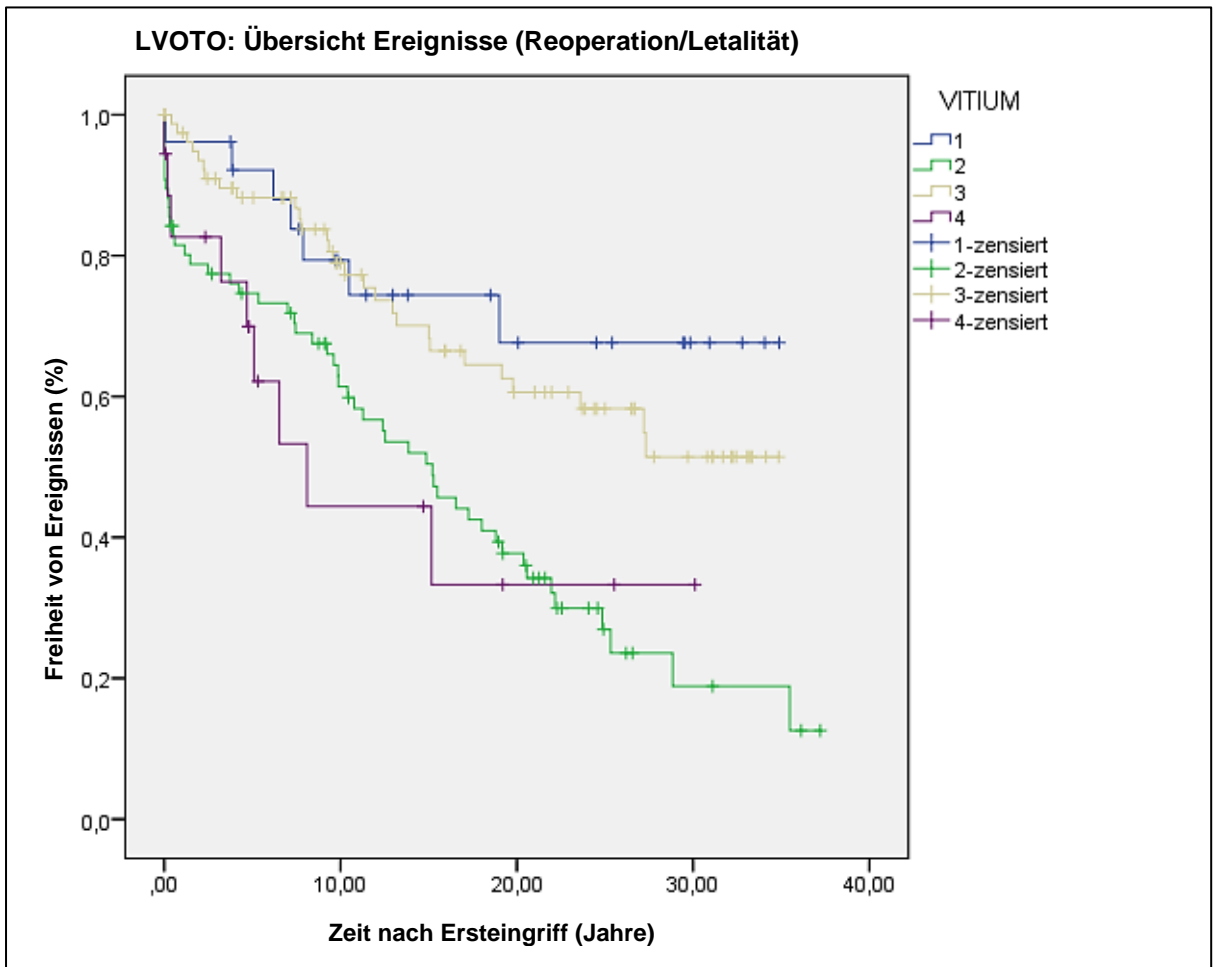
### Globales Outcome Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Die häufigsten Ereignisse (Reoperation/Letalität) fanden sich bei den valvulären Aortenstenosen mit 67,1 %, die wenigsten bei den supravalvulären Stenosen (26,9 %) (Abbildung 50).

Im paarweisen Vergleich der Gruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ereignisraten. So betrug die geschätzte reoperationsfreie Überlebenszeit nach 10 Jahren für SVAS  $79,4 \pm 8,3$  %, für VAS hingegen nur  $61,4 \pm 5,8$  % ( $p = 0,003$ ) und für kombinierte Stenosen noch weniger mit nur  $44,4 \pm 13,8$  % ( $p = 0,020$ ). Auch bei der Gegenüberstellung von valvulär und subvalvulär ( $79,0 \pm 4,9$  %) fand sich in Bezug auf die Ereignisrate eine statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ), ebenso wie bei dem Vergleich subvalvulär und kombiniert ( $p = 0,017$ ).

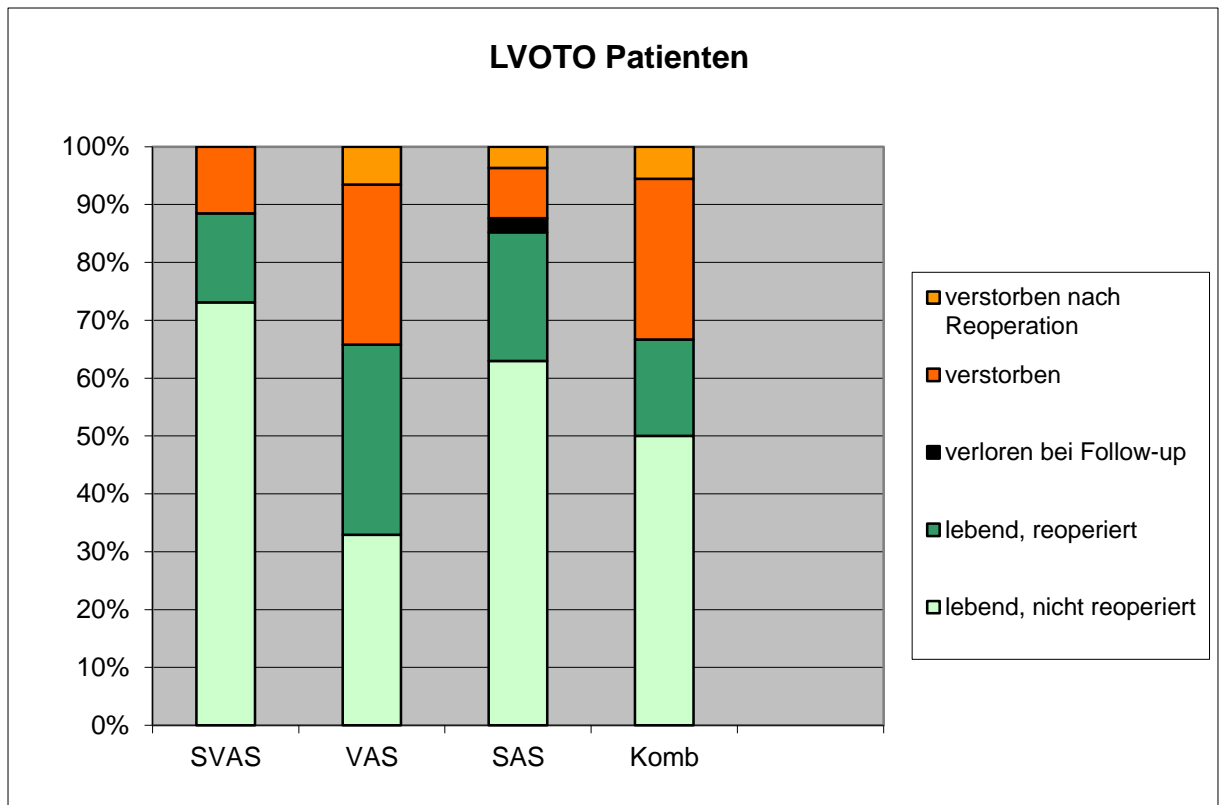
Nach 20 Jahren waren bei den SVAS geschätzte  $67,6 \pm 10,5$  % ereignisfrei, gefolgt von den SAS mit  $60,6 \pm 6,3$  %. Bei den VAS waren es nur noch  $37,7 \pm$

6,0 % und das schlechteste Outcome fand sich bei den kombinierten Stenosen mit geschätzten  $33,3 \pm 14,1$  %.



**Abbildung 50:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen. 1 = Supravalvuläre Stenose; 2 = Valvuläre Stenose; 3 = Subvalvuläre Stenose; 4 = Kombinierte Stenose. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Im gestapelten Säulendiagramm (Abbildung 51) wird deutlich, dass supravalvuläre Aortenstenosen die besten Langzeitergebnisse mit der niedrigsten Ereignisrate aufweisen, valvuläre Aortenstenosen das häufigste Reoperationsrisiko bergen, subvalvuläre Aortenstenosen ein niedriges Risiko für Zweiteingriffe darstellen und kombinierte Aortenstenosen, die mehrere Etagen umfassen, sowohl ein hohes Reoperations- als auch Letalitätsrisiko mit sich bringen.



**Abbildung 51** : Relative Häufigkeit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Z.n. Korrektur der linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion - Subtypen im Vergleich. LVOTO: linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion; Komb: kombinierte Aortenstenose; SAS: subvalvuläre Aortenstenose; SVAS: supra-valvuläre Aortenstenose; VAS: valvuläre Aortenstenose

### Auswertung Fragebögen

Im Vergleich der Gruppen gaben die meisten Patienten, die ehemals an einer subvalvulären Aortenstenose litten, aktuell eine Dyspnoe an (10,3 %), wohingegen bei den kombinierten Stenosen keine Atemnot beschrieben war. Die SVAS- und VAS-Patienten bewegten sich dazwischen mit 8,7 und 2,2 Prozent.

Die Lebensqualität wurde mit wenigen Ausnahmen vom gesamten Patientenkollektiv als gut beurteilt, so dass eine normale Lebensführung möglich sei. Bei den valvulären Aortenstenosen gaben prozentual am meisten Patienten eine Beeinträchtigung bzw. Einschränkung ihrer Aktivität an (6,5 %), gefolgt von den SVAS mit 4,8 % und den SAS mit 4,5 %. Bei den kombinierten Aortenstenosen gaben alle Patienten eine uneingeschränkte Lebensqualität an.

Auf die Frage nach der Ausübung von Sport antworteten bei den VAS 76,5 % mit ja, gefolgt von den kombinierten mit 75 % den SAS mit 61,1 %. Die Fraktion der SVAS bildete das Schlusslicht mit 47,1 %.

Einen Blutverdünner benötigten vor allem die VAS mit einem Anteil von 36,7 %, sowie die kombinierten Engstellen mit 33,3 %. Bei den SAS gaben nur 14,9 % die Einnahme eines Antikoagulans an, bei den SVAS die wenigsten, nämlich 8,7 %.

Schwindel und Synkopen wurden am häufigsten bei den kombinierten Stenosen genannt (10,0 %). Bei den restlichen Vitien waren die Aussagen annähernd identisch mit 5,0 % (SVAS), 5,3 % (VAS), 5,8 % (SAS).

Ein unregelmäßiger Rhythmus fand sich primär bei den subvalvulären Aortenstenosen (7,5 %), seltener bei den supra- und valvulären (5,0 und 5,1 %) und gar nicht bei den kombinierten Stenosen.

Thrombosen, Embolien, Schlaganfälle und postoperative Blutungen traten laut Fragebogen nur bei VAS und SAS auf. Bei ersteren in Form von rezidivierenden transitorisch ischämischen Attacken in 2,7 % (1/37), bei letzteren in Form von nicht näher erläuterten Blutungen in 3,8 % (2/52).

## IV. Diskussion

### 1. Supravalvuläre Stenose

#### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Unter Kindern mit kongenitaler LVOTO macht die SVAS einen Anteil von 8 bis 14 % aus (Liu u. a. 1997; Kitchiner u. a. 1994). Dies bestätigte sich in unserer Erhebung mit einem Anteil von 13 % (Abbildung 19). Zu einer klinischen Manifestation mit Indikation zur Operation kam es vor allem im Vorschulalter (Abbildung 21).

Die SVAS Verteilung hinsichtlich Morphologie entspricht gängigen Angaben der Literatur, nach denen der Hauptanteil der Patienten (60 – 75 %) eine umschriebene, uhrglasförmige Deformität und nur 25 bis 40 % eine diffuse Einengung aufweisen (J F Keane u. a. 1976; Flaker u. a. 1983).

Im Laufe der letzten Jahrzehnte revidierte man die Annahme, eine supravalvuläre Aortenstenose sei allein durch eine isolierte Membran bedingt. Es zeigte sich, dass in den meisten Fällen die supravalvuläre Engstelle Ausdruck einer Systemerkrankung der Arterienwände mit genetischem Ursprung sind (Stamm u. a. 1999). Dies erklärt den hohen Anteil (50 %) an begleitenden arteriellen Stenosen in unserer Studie (Tabelle 6). Hierbei bilden die Pulmonalstenosen den Hauptanteil mit 39 %.

Stamm et al. gaben in ihrem Review zum Thema kongenitale SVAS an, dass in bis zu 83 % aller Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom eine familiäre Elastinarteriopathie bzw. eine sporadisch auftretende SVAS Obstruktionen der Pulmonalgefäße beschrieben seien (Stamm u. a. 2001; Wessel u. a. 1994; McDonald, Gerlis, und Somerville 1969). In den meisten Fällen zeige sich diese in einer PPS, seltener in einer zentralen Pulmonalarterienstenose (Zalzstein u. a. 1991; Kim u. a. 1999; Wren, Oslizlok, und Bull 1990; Beçu, Somerville, und Gallo 1976). Supravalvuläre Pulmonalstenose scheinen hierbei anteilmäßig eine untergeordnete Rolle zu spielen (Collins u. a. 2010). In unserem SVAS Anteil fand sich zu 35 % eine PPS, in 4 % eine milde supravalvuläre Pulmonalstenose (Tabelle 6). Mit insgesamt 39 % scheint der Anteil an begleitenden Pulmonalstenosen unterrepräsentiert, wobei Wessel et al. den Fokus ihrer Studie auf WBS und begleitende kardiovaskuläre Malformationen im Allgemeinen legen, McDonald et al. den isolierten Fallreport einer Familie schildern und Wren et al. die Progression von SVAS in Verbindung mit Pulmonalarterienstenosen untersuchten. In unserer Studie hingegen wurden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die sich aufgrund einer SVAS einer chirurgischen Intervention unterzogen und demzufolge kein Patientengut darstellten, das rein konservativ therapiert wurde.

#### Intraoperative Daten

Seit der ursprünglichen Ein-Patch-Korrektur nach McGoon haben sich viele weitere, neuere chirurgische Techniken zur Präservierung der Aortenwurzel etabliert. Darunter fallen unter anderem die Zwei-Patch-Korrektur nach Doty,

Brom's Drei-Patch-Methode und vielfältige Abwandlungen davon. Verschiedene Studien belegten die Bedeutung der multiplen Sinuserweiterung im Gegensatz zu einfachen Sinus Korrektur (Stamm u. a. 1999). Jedoch gibt es keinen eindeutigen Beleg dafür, dass die multiple Sinuserweiterung bessere Ergebnisse liefert als andere Vorgehensweisen (Hazekamp u. a. 1999)(John W Brown u. a. 2002)(Myers u. a. 1993)(Scott u. a. 2009)(van Son u. a. 1994). So erweiterten van Son et al. die Aortenwurzel mittels tropfenförmigem oder Pantaloonpatch mit exzellenten Langzeitergebnissen hinsichtlich Letalität, Druckgradient und Aortenklappeninsuffizienz (van Son u. a. 1994).

In eine Serie von 13 Patienten die mit 3-Patch Technik und 16 Patienten die mit alternativen asymmetrischen Operationsmethoden behandelt worden waren, stellte Hazelkamp bezüglich des Outcomes (mittlere Follow-up Zeit 10,5 Jahre) keinen Unterschied zwischen den verschiedenen chirurgischen Techniken fest (Hazekamp u. a. 1999). Scott et al. setzten ihren Fokus auf Unterschiede zwischen rein autologen Korrekturingriffen und solchen mit Einsatz von Fremdmaterial. Auch hier war das Outcome in allen Gruppen gleich gut. Lediglich die modifizierte Brom Technik mit autologer Sinuserweiterung (Methode nach Myers und Waldhausen) erwies sich als ungünstig bei diffusen Formen der SVAS. Hier wird eine Augmentation der Aorta empfohlen (Scott u. a. 2009).

### Letalität und Reoperationen

Verschiedene Faktoren zeichneten sich in bisherigen Studien als Marker für ein erhöhtes Reoperationsrisiko ab, darunter ein junges Alter bei chirurgischer Erstintervention, eine diffuse Form der Erkrankung, eine begleitende valvuläre Aortenstenose, eine bikuspidale Aortenklappe, eine Pulmonalarterienstenose, genauso wie eine unvollständige Gradientenreduktion nach dem Eingriff (John W Brown u. a. 2002)(Stamm u. a. 1999)(van Son u. a. 1994)(Sharma u. a. 1991)(Delius u. a. 1995)(Imamura u. a. 2010).

In unserer Patientenpopulation fanden wir folgende signifikante Risikofaktoren für Reoperationen: kleineres Alter; Vorhandensein einer Pulmonalstenose und eine längere kardiopulmonale Bypasszeit (Tabelle 8). Außerdem zeigte sich bei Patienten mit einer längeren Aortenabklemmzeit eine Tendenz für gehäufte Zweiteingriffe.

Potentielle Risikofaktoren, die in der Vergangenheit für den gemeinsamen Endpunkt aus Letalität und Reoperation ermittelt wurden, wie zum Beispiel eine bikuspidale Aortenklappe (Metton u. a. 2009) oder ein chirurgischer Begleiteingriff während Korrektur der SVAS, eine pulmonale Arterioplastie, eine subaortale Myektomie, eine Valvulotomie der AK (Kaushal u. a. 2010) bzw. Korrektur einer Aortenisthmusstenose (Scott u. a. 2009), wurden in unserem Kollektiv nicht berücksichtigt. Außerdem wurden Patienten mit Primärdiagnose LVOTO mit Ausdehnung über mehrere Etagen in eine andere Gruppe eingeordnet (kombinierte Stenose) und separat untersucht.

Nach Berücksichtigung aller Ein- und Ausschlusskriterien ergaben sich in unserer Studie eine begleitende Pulmonalstenose, sowie eine längere KPB-Zeit als Risikofaktoren für einen gemeinsamen Endpunkt aus Letalität und

Reoperation (Tabelle 7, 8). Es zeigte sich die Tendenz, dass Patienten mit WBS ein schlechteres Outcome haben.

In unserer Studie wurden Patienten, die vor 1998 operiert wurden, mit der Ein-Patch-Technik und Patienten, bei denen die chirurgische Intervention danach stattfand, mit dem Zwei-Patch-Verfahren nach Doty versorgt. Die unterschiedlichen Methoden stellten dabei weder einen Risikofaktor für Letalität, noch für Reoperationen dar. Der im Rahmen des Follow-up registrierte Spitzendruckgradient über dem LVOTO unterschied sich zwischen den beiden Operationsverfahren nicht statistisch signifikant (Abbildung 24).

Kardiopulmonale Bypass- sowie Aortenabklemm-Zeiten waren bei McGoon Eingriffen zwar kürzer als bei Patienten, in denen eine Zwei-Sinus-Korrektur durchgeführt wurde, jedoch war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Die Einsatzdauer von KPB bzw. AoX war in unseren Untersuchungen vergleichbar mit Daten, die für ähnliche Studien erhoben wurden (Kaushal u. a. 2010)(Metton u. a. 2009). Metton et al. beschrieben eine Perfusionszeit von  $114 \pm 47$  Minuten und eine aortale Abklemmzeit von  $65 \pm 17$  Minuten in Patienten, die nach der Brom Methode behandelt wurden (Metton u. a. 2009), was nahezu der Datenerhebung von Oka und Kollegen entspricht (KPB  $111 \pm 18$  Minuten, AoX  $83 \pm 16$  Minuten)(Oka u. a. 2010). Kaushal et al. hingegen berichteten von einer mittleren AoX Zeit von  $104 \pm 21$  Minuten bei gleicher Methode (Kaushal u. a. 2010). Abgesehen von statistischer Signifikanz ist es evident, dass ein komplexeres chirurgisches Vorgehen mit einer längeren Perfusions- und Aortenabklemmzeit verbunden ist.

Dotys 2-Sinus-Korrektur scheint im Vergleich mit anderen Multi-Sinus-Korrektur-Methoden ein einfacheres und kürzeres chirurgisches Vorgehen zu sein. In Anbetracht dessen und der Tatsache, dass es kein optimales, einheitliches Verfahren für alle Patienten mit SVAS gibt (Hazekamp u. a. 1999)(John W Brown u. a. 2002)(van Son u. a. 1994)(Myers u. a. 1993)(Scott u. a. 2009), betrachten wir die Doty Technik als adäquate Behandlungsmethode für Patienten mit isolierter (auf eine Ebene beschränkte) SVAS.

Unter Berücksichtigung der langen Follow-up Zeit von  $17,7 \pm 11,1$  Jahren und der geringen Patientenzahl zeigen unsere Behandlungsergebnisse einer SVAS eine niedrige Früh- und Spätletalität (4 %, 8 %), sowie Reoperationsrate (15 %) (Abbildung 22, 23, 25). Diese sind vergleichbar mit publizierten Daten aus ähnlichen Langzeitstudien (Tabelle 19).



**Tabelle 19:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit supraavalvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

Erstautor, Jahr	Jahr	Patienten- zahl	Letalität Anzahl (%)		Reoperationen Anzahl (%)
			Früh	Spät	
Sharma (Sharma u. a. 1991)	1991	73	8 (11)	4 (6)	16 (25)
Van Son (van Son u. a. 1994)	1994	80	2 (2,5)	6 (7,5)	14 (17,5)
Delius (Delius u. a. 1995)	1995	15	0	2 (13)	6 (40)
Stamm (Stamm u. a. 1999)	1999	75	7 (9)	7 (10)	14 (19)
Brown (John W Brown u. a. 2002)	2002	101	1 (1)	2 (2)	14 (14)
Brown (John W. Brown u. a. 2003)	2003	40	1 (2,5)	0	3 (8)
Scott (Scott u. a. 2009)	2009	25	1 (4)	1 (4)	2 (8)
Metton (Metton u. a. 2009)	2009	34	1 (3)	0	1 (3)
<b>Eigene Studie</b>	<b>2009</b>	<b>26</b>	<b>1 (4)</b>	<b>2 (8)</b>	<b>4 (15)</b>
Imamura (Imamura u. a. 2010)	2010	49	1 (2)	2 (4)	16 (33)
Kaushal (Kaushal u. a. 2010)	2010	20	1 (5)	0	5 (25)

Die Datenlage hinsichtlich der Progredienz von SVAS ist widersprüchlich. Einige Studien erwähnen, dass die supraavalvuläre Aortenstenose isoliert betrachtet, ebenso wie als Symptom eines WBS, eine progressive Erkrankung sei, bei der der Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta über die Zeit kontinuierlich zunehme (Kitchiner u. a. 1996; Giddins u. a. 1989). Hickey und Kollegen hingegen sprechen sich für ein zurückhaltendes chirurgisches Vorgehen aus, da bei einem Großteil der untersuchten Kinder ein sukzessiver Rückgang der Läsion festzustellen war (Hickey u. a. 2008). So wurden von 95 mit SVAS diagnostizierten Kindern zwischen 1976 und 2006 47 chirurgisch versorgt (64 %), die restlichen 48 rein konservativ. Dabei zeigte sich, dass bei den Kindern ohne Korrekturingriff zum Teil eine Grössenzunahme des LVOT im Vergleich zu altersentsprechend gesunden Kindern zu verzeichnen war. Als Interventionskriterien empfehlen sie daher nur einen LVOT Spitzendruckgradient von dauerhaft grösser 50 mmHg und einen Aortenannulus, dessen z-Score kleiner als - 3 ist. Sie kamen auch zu dem Fazit, dass das Williams-Beuren-Syndrom mit einem reduzierten Lebenszeitrisiko für etwaige chirurgische Behandlungen assoziiert sei. Auch eine zusätzliche Pathologie der Pulmonalarterie würde sich schrittweise über die Jahre verbessern (Wren, Oslizlok, und Bull 1990; Miyamura u. a. 1996). In knapp Zweidrittel aller interventionsbedürftigen SVAS lag die Diagnose WBS zugrunde, so dass wir die Annahme des verminderten Lebenszeitrisikos für Korrekturingriffe von Hickey et al. nicht verifizieren können.

## 2. Valvuläre Stenose

### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Die häufigste Form der LVOTO in Kindern ist die valvuläre Aortenstenose, die in der Literatur mit 71 – 86 % aller LVOTO-Patienten angegeben ist (Kitchiner u. a. 1994; John F. Keane u. a. 2006; Liu u. a. 1997)(D. W. Brown und Keane 2012b). Unsere Ergebnisse zeigen sich im Vergleich mit 38 % stark unterrepräsentiert (Abbildung 19). Hier sei erwähnt, dass Kitchiner et al ihr Patientenkollektiv nicht auf kongenitale Formen eingegrenzt haben und Liu et al eine rein chinesische Population hatten, die im Vergleich zu westlichen Inzidenzen größere Diskrepanzen zeigte. Keane und Kollegen, sowie Brown et al hingegen wiesen mit 31 % bzw. 48 % für VAS eine ähnliche Verteilung der LVOTO Subtypen auf (John F. Keane u. a. 2006; John W. Brown u. a. 2003).

Von den 76 Patienten, die zwischen 1968 und 2009 im DHZM aufgrund einer isolierten valvulären Aortenstenose (VAS) operiert wurden, fand sich eine deutliche Prädisposition für das männliche Geschlecht (84,2%). Dies bestätigte die Literatur üblichen Angaben, dass mehr als 75% der Betroffenen Männer sind (John F. Keane u. a. 2006)(Detter u. a. 2001).

Bei valvulären AS ist die häufigste Morphologie eine bikommissurale bzw. bikuspidale Aortenklappe. Diese ist sowohl mit einer angeborenen als auch mit einer erworbenen Aortenstenose assoziiert (D. W. Brown und Keane 2012b). In großen retrospektiven Autopsie-Studien wurde die Häufigkeit einer bikuspidalen Aortenklappe in der globalen Bevölkerung mit 1-2 % geschätzt (Roberts und Ko 2005; Roberts 1970; Larson und Edwards 1984; Pauperio, Azevedo, und Ferreira 1999). Dieser Wert ist mutmaßlich eine Überschätzung, wie zwei echokardiographisch ermittelte Screening-Studien ergaben, die eine Prävalenz von 0,5 % sowohl in Neugeborenen als auch in Schulkindern errechneten (Tutar u. a. 2005; Basso u. a. 2004).

In Fällen einer schweren VAS, die eine Operation bereits im Säuglingsalter oder der frühen Kindheit erforderlich macht, liegt in bis zu 70 % eine bikuspidale Aortenklappe vor (Louis & Jagers 2006, S.609ff). In unserer Studie zeigte sich die Anzahl etwas geringer mit 49 %.

Von Nataatmadja und Braverman wurde erwähnt, dass Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe häufig eine Funktionsstörung des vaskulären Bindegewebes aufweisen, welche den Verlust von elastischem Gewebe beinhaltet und selbst bei Abwesenheit einer hämodynamisch wirksamen AS oder AI in einer Dilatation von Aortenwurzel oder ascendierender Aorta resultiert (Nataatmadja u. a. 2003; Braverman u. a. 2005)(Hahn u. a. 1992). Dies hätte zur Folge, dass eine postoperativ bestehende Aorteninsuffizienz oder eine evtl. folgende Reoperation anders zu werten wäre, da ein zugrunde liegender Elastindefekt das hämodynamische Outcome unabhängig von Patientencharakteristika und Operationsmethode maßgeblich mitbeeinflussen könnte.

## Intraoperative Daten / Wahl des Operationsverfahrens

Dass bei Patienten mit kongenitaler valvulärer Aortenstenose häufig ein Fortschreiten der Obstruktion zu verzeichnen ist und sie unter einem erheblichen Risiko für infektiöse Endokarditis sowie plötzlichen Herztod stehen, wurde in bisherigen Studien mehrfach belegt, so dass die Frage nach Interventionsbedürftigkeit redundant scheint (Wagner u. a. 1977; W M Gersony u. a. 1993; J F Keane u. a. 1993). Bartz et al zeigten in ihrer Studie, dass selbst in einem Kollektiv mit niedrigen Spitzendruckgradienten (< 25 mmHg) bei 17 % im Laufe der Zeit eine Operation erforderlich wurde. Weiterhin berücksichtigten sie den ökonomischen Aspekt einer konservativ-beobachtenden Vorgehensweise mit jährlicher Überwachung und kamen zu dem Ergebnis, dass die Kosten für ärztliche Visitation und Echokardiographie sich zu Millionenbeträgen addieren und somit keinen monetären Vorteil gegenüber operativen Eingriffen darstellen würden (Bartz u. a. 2006).

Heutzutage wird als Therapie der Wahl oft die Ballonvalvuloplastie empfohlen, um die Invasivität des Eingriffs möglichst gering zu halten (D. W. Brown und Keane 2012b; John W. Brown u. a. 2003). Die erfolgversprechenden Aussichten sind unter anderem darin begründet, dass bei Kindern die Klappensegel biegsamer und meist leichter zu dilatieren bzw. einzureißen sind, während hingegen bei Erwachsenen die Segel degenerativ verändert, kalzifiziert und damit weniger nachgiebig sind (D. W. Brown und Keane 2012b).

Eine Studie von McCrindle und Kollegen ergab vergleichbare Langzeitergebnisse von chirurgischer Intervention gegenüber der kathetergestützten Ballonvalvuloplastie. Sie werteten im Zeitraum von 1994 – 1999 die Daten von 110 Neugeborenen mit kritischer VAS aus und kamen zu dem Schluss, dass mittels Ballon der durchschnittliche Druckgradient effektiver gesenkt werden konnte, jedoch signifikant häufiger eine anschließende AI zu verzeichnen war. Letalität und Reoperationsrate unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant (McCrindle u. a. 2001).

Von 1968 bis 1997 war in unserer Klinik die offene transaortale Kommissurotomie der Standardzugangsweg im Management von kritischen kongenitalen VAS. Mit Einführung der Ballonvalvuloplastie wurde diese Methode obsolet und nur noch komplexere Fälle chirurgisch mittels AKE bzw. Ross Methode versorgt. Ein Problem des Klappenersatzes im Gegensatz zum Ross-Verfahren stellt dabei die fehlende Wachstumsadaption dar. Nur der pulmonale Autograft bietet das Potential, mit dem kindlichen Wachstum mitzuhalten und sich neuen Anulus-Diametern anzupassen, so dass eine Reoperation an der Aortenklappe eventuell vermieden werden kann. Tierstudien zeigten sowohl eine Zunahme an Volumen als auch an Gewicht des pulmonalen Autografts, sobald dieser in Aortenposition höheren systolischen Drücken ausgesetzt war (Schoof u. a. 1998). Dies bestätigte sich in unserer Studie insofern, als dass nach Ross- bzw. erweiterten Ross-Konno-Eingriffen weder eine Reoperation erforderlich, noch ein Todesfall zu

verzeichnen war. Bei mechanischem Klappenersatz ( $\pm$  Konnoerweiterung) verstarben drei von sechs Patienten, Reoperationen waren nicht erforderlich. Ob die höhere Letalität auf eine fehlende Adaption der Kunstklappe zurückzuführen ist, wurde nicht explizit untersucht.

Das Outcome nach Rossoperationen scheint auch in anderen Studien sehr gut zu sein. So wurden zunehmend kürzere Liegezeiten, eine abnehmende Letalität und mit konventionellen AKEs vergleichbare Kosten beschrieben (Jaggers u. a. 1998). Weiterhin kommt es selten zu Arrhythmien, allenfalls zu Blockbildung mit der Indikation zur Schrittmacherimplantation (Louis und Jaggers 2006). Wurde bei Ersteingriff das Rossverfahren gewählt, ergab unsere abschließende Befragung keine Rhythmusunregelmäßigkeiten. Kam ein Rosseingriff erst bei Zweit- und Drittoperation zum Einsatz (nach initialer Kommissurotomie) gaben zwei Patienten Arrhythmien an, wobei in einem Fall eine Schrittmacherimplantation bei AV-Block III. Grades erforderlich war.

In einer Metaanalyse von Takkenberg et al wurden jedoch auch kritische Aspekte zur Rossmethode erwähnt (Takkenberg u. a. 2009). So weisen zwei pädiatrische Studien auf eine Assoziation zwischen präoperativ bestehender Aorteninsuffizienz und einem künftigen Versagen des Autografts hin. Beide Studien stellen die Hypothese auf, dass ein dilatierter Aortenannulus, der mit einer chronischen AI assoziiert ist, Ursache für veränderte anatomische Verhältnisse und Gewebeschaffenheit der subvalvulären Region sei und zu einer Dysfunktion des Autografts führe (Laudito u. a. 2001; Elkins, Lane, und McCue 2001).

Unsere Studie verifizierte diese Hypothese nur zum Teil. So fanden in unserem Rosskollektiv (inkl. Konno-Erweiterung) zwar keine Reoperationen statt, bei einem Drittel fand sich jedoch eine signifikante AI in der abschließenden Kontrolle. Die Kausalität ist jedoch kritisch zu betrachten, da das Kollektiv lediglich sechs Patienten umfasst und zwei von besagter Insuffizienz betroffen sind (2/6).

### Letalität und Reoperationen

In unserem Kollektiv von Patienten mit VAS, 10,5 % verstarben innerhalb der ersten 30 Tage, die Spätletalität belief sich auf 23,7 % (Abbildung 28). Zu Frühletalität kam es in sieben von acht Fällen vor 1985 (Tabelle 10). Diese Patienten wurden alle mittels Kommissurotomie chirurgisch versorgt. Nach 1985 verstarb nur noch ein Patient innerhalb der ersten 30 Tage.

Ein frühes Operationsalter konnte als gesicherter Risikofaktor für eine höhere Letalität ermittelt werden. War das Alter zum Zeitpunkt der Operation  $\leq 13$  Tagen, lag die Letalität bei 55 %, ab einem Alter von 3 Jahren bei 31,6 %. Dass die ersten 2 Lebenswochen einen kritischen Operationszeitpunkt darstellen, zeigte auch die Untersuchung von Hawkins et al, die eine Frühletalität von 11 % verzeichneten, wobei sich alle Todesfälle bei Kindern  $< 2$  Wochen ereigneten (Hawkins u. a. 1998). Brown et al ermittelten bei einer retrospektiven Untersuchung von 242 Kindern mit isolierter VAS eine operative Letalität von 13 % (31/242), wobei der Großteil davon (94 %, 29/31) Neugeborene betraf. Die Spätletalität lag bei 3 % (8/242) (John W. Brown u. a. 2003). Detter und Kollegen, bei denen die Patientenpopulation mit 116 Fällen

etwas kleiner war, kamen auf eine Frühletalität von 2,6 % und eine Spätletalität von 22,4 % (Detter u. a. 2001).

Wir fanden heraus, dass eine präoperativ reduzierte ventrikuläre Pumpleistung (Grad II-III), eine intraoperativ unvollständige Drucksenkung (Restwert  $\geq 20$  mmHg), sowie der Einsatz eines kardiozirkulatorischen Stillstandes wesentliche Faktoren darstellen, die mit einer höheren Letalität korrelieren (Tabelle 11).

Dass ein vorgeschädigtes Herz, eine unzureichende Spitzendruckreduktion und eine künstlich herbeigeführte Unterbrechung der Herztätigkeit, meist durch die Komplexität des Eingriffs bedingt, mit einem schlechteren Langzeitergebnis einhergeht, scheint plausibel. So kann eine schwer reduzierte Kammerfunktion (Grad III) mit der Klassifikation nach NYHA Stadium III/IV, also einer höhergradigen Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit, bis hin zu Beschwerden in Ruhe gleichgesetzt werden. Eine niedrigere Einstufung nach NYHA (I oder II) und eine folglich bessere ventrikuläre Funktion wurde bereits von Detter et al. als günstiger Faktor für ein Langzeitüberleben ermittelt (Detter u. a. 2001). Sie postulierten weiterhin, dass eine längere Aortenabklemm- und kardiopulmonale Bypasszeit, ebenso wie eine präoperativ bestehende kardiale Medikation und das Auftreten einer postoperativen Endokarditis statistisch signifikant mit einem ungünstigen Langzeitüberleben zusammenhängt. Dies sahen wir bezüglich AoX - und KPB - Zeiten nicht bestätigt.

In unserem VAS Kollektiv betrug das geschätzte Überleben für alle Altersgruppen (nach 10 Jahren)  $74,4 \pm 5,1$  % (Abbildung 28). Damit liegt es etwas niedriger als vergleichbare Datenlagen mit 91,7 % (DeBoer u. a. 1990), 94,6 % (Detter u. a. 2001) bzw. 94 % nach 20 Jahren (Chartrand, Saro-Servando, und Vobecky 1999). Die durchschnittliche Follow-up Zeit von DeBoer betrug 16,8 Jahre und war nur zu 90 % vollständig. Auch bei Chartrand betrug der Überwachungszeitraum mit knapp 11 Jahren einem kürzeren Zeitraum als in unserer Studie mit fast 25 Jahren Follow-up und einer Vollständigkeit von 100 %. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die klinische Ausprägung einer VAS, die bereits im Neugeborenenalter manifest wird (Abbildung 26), häufig wesentlich dramatischer ist, unterschieden Brown et al 2 Patientengruppen mit einem Alter bei Eingriff kleiner und grösser als 6 Monate. Das Gesamtüberleben betrug bei dem jüngeren Kollektiv (< 6 Monate) 59 % nach 5, 10, 15 und 20 Jahren, während das ältere Kollektiv (> 6 Monate) auf 98 % nach 5 Jahren und 97 % nach 20, 30 und 40 Jahren kam (John W. Brown u. a. 2003).

In unserer Studien mussten sich 39,5 % einer Reoperation unterziehen (Abbildung 29). Dies entspricht den Ergebnissen von DeBoer et al. mit 39 % (DeBoer u. a. 1990) (Tabelle 20). Brown et al., die ihre Population unterteilten, kamen auf eine Reoperationsrate von 26 % bei Kindern < 6 Monate und 29 % bei Kindern > 6 Monate (John W. Brown u. a. 2003). Ähnliche Langzeitergebnisse fanden sich Kitchiner et al. mit einer Reoperationsrate von 27 % (Kitchiner u. a. 1994), sowie bei Wheller et al. mit 23 % (Wheller u. a. 1988). Dies kann teilweise durch den Altersmedian erklärt werden, der bei Kitchiner et al. bei 8,8 Jahren lag während unser Kollektiv im Durchschnitt wesentlich jünger war (2,7 Monate) (Abbildung 26) und der Zusammenhang

jüngerer Alter kritischere klinische Ausprägung der VAS bereits besprochen wurde (Abbildung 31, 32).

Die in unserer Studie geschätzte Freiheit von Reoperationen betrug nach 5 Jahren  $93 \pm 3 \%$ , nach 10 Jahren  $82 \pm 5 \%$ , nach 20 Jahren  $53 \pm 7 \%$  und nach 30 Jahren  $28 \pm 9 \%$  (Abbildung 29).

**Tabelle 20:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit valvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

Erstautor, Jahr	Jahr	Patienten- zahl	Letalität Anzahl (%)		Reoperationen Anzahl (%)
			Früh	Spät	
Salomon (Salomon u. a. 1978)	1978	131	3 (2)	10 (8)	26 (20)
Wheller (Wheller u. a. 1988)	1988	120	6 (5)	4 (3)	26 (22)
DeBoer (DeBoer u. a. 1990)	1990	51	2 (4)	11 (22)	19 (39)
Chartrand (Chartrand, Saro- Servando, und Vobecky 1999)	1999	67	0	3 (5)	16 (24)
Detter (Detter u. a. 2001)	2001	116	3 (3)	26 (22)	37 (32)
Alexiou (Alexiou u. a. 2001)	2001	97	2 (2)	10 (3)	25 (26)
Brown (John W. Brown u. a. 2003)	2003	242	31 (13)	8 (3)	59 (28)
<b>Eigene Studie</b>	<b>2009</b>	<b>76</b>	<b>8 (11)</b>	<b>18 (24)</b>	<b>30 (39)</b>

Nach Louis und Jagers ist der transvalvuläre Druckgradient bei Neugeborenen kritisch zu betrachten und eine Quantifizierung des Schweregrades sollte nicht allein daran festgemacht werden. Eine exakte Bestimmung der Druckverhältnisse sei in Anwesenheit eines offenen Ductus Arteriosus nicht möglich (lag in unserem Kollektiv in 37 % vor, s. Tabelle 9). Des Weiteren sei die ventrikuläre Funktion oft so hochgradig reduziert, dass der Hauptanteil des Systemflusses allein über den Ductus gewährleistet würde. Folglich spiegle der Fluss über der AK nicht wahrheitsgemäß den kardialen Output und könne in schweren Fällen komplett vernachlässigt werden, da hier der transvalvuläre Druckgradient am niedrigsten wäre, wenn das Ausmaß der Stenose höchstgradig sei (Louis und Jagers 2006). Daraus ergibt sich, dass vor allem die klinische Symptomatik die Indikation zur Intervention geben sollte (Übersicht über die maximalen Druckgradienten in unserem Kollektiv s. Abbildung 30).

### 3. Subvalvuläre Stenose

#### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Mit einem Anteil von 40 % ist die subaortale Stenose die häufigste Entität innerhalb unserer Fallzahlen an linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen (Abbildung 19). Dieser Anteil ist vergleichsweise hoch, da Liu et al. auf 9,8 % (Liu u. a. 1997) und Kitchiner et al. auf 13,7 % (Kitchiner u. a. 1994) kamen. Auch McGoon und Permut kamen in ihren jeweiligen Studien auf einen Anteil von maximal 25 % (McGoon u. a. 1969)(Yuh, Vricella, und Baumgartner 2007). Da landestypische Prävalenzen Einfluss auf die Verteilung haben und

die Ein-/Ausschlusskriterien sich innerhalb der Studien stark unterscheiden, ist von divergenten Prozentangaben auszugehen.

Ähnlich wie bei valvulären Aortenstenosen kommt eine subvalvuläre Stenose häufiger bei Männern (60 %) als bei Frauen (40 %) vor (Kitchiner u. a. 1994; Liu u. a. 1997).

In unserer Studie fanden sich in 54 % zusätzliche kardiale Malformationen (Tabelle 12). Dies ist keine Seltenheit und tritt mit 50 bis 65 % gehäuft bei subaortalen Stenosen auf. Es finden sich vor allem Aortenisthmusstenosen und Ventrikelseptumdefekte (Leichter, Sullivan, und Gersony 1989; Newfeld u. a. 1976)(Choi und Sullivan 1991). Es wird angenommen, dass infolge einer Aortenisthmusstenose der linksventrikuläre Ausflusstrakt schmäler als normal ausfällt und der reduzierte Aortenklappendiameter, sowie die zunehmende Mitral-Aorten-Separation für eine isolierte Subaortenstenose verantwortlich ist. Es zeigte sich, dass in einem Stadium der frühen Herzentwicklung durch den veränderten Fluss im verengten und elongierten LVOT embryonale Zellen im oberen Bereich des ventrikulären Septums akkumulieren und sich später zu einer Leiste oder einer Gewebefalte differenzieren (Choi und Sullivan 1991). Eine andere These besagt, dass Abweichungen der linksventrikulären Architektur (wie durch kardiale Malformationen jeglicher Art bedingt), Turbulenzen verursacht, welche in eine fortschreitende LVOT Verdickung, Fibrosierung und Verengung münden. So wird aus einem ursprünglich normal konfigurierten Ausflusstrakt eine potentielle Engstelle (Gewillig u. a. 1992).

Subvalvuläre Stenosen treten selten bei Neugeborenen und im Kleinkindesalter auf (Leichter, Sullivan, und Gersony 1989; Choi und Sullivan 1991). Dies sahen wir innerhalb der Altersverteilung unseres Kollektivs bestätigt, wonach 78 % der Fälle frühestens ab Schulalter symptomatisch und interventionsbedürftig wurden (Abbildung 33). Häufig zeigt sich eine SAS als progressives Krankheitsbild, das über die Jahre an klinischer Symptomatik zunimmt, so dass sie in der Literatur zum Teil als erworben und weniger als angeboren betrachtet wird (Cicini u. a. 1992; Freedom u. a. 1985).

Viele unsere Patienten wiesen eine begleitende Aorteninsuffizienz auf (67 %). Dieser Zusammenhang wurde bereits in anderen Studien erkannt und untersucht. Der Mechanismus dahinter scheint eine traumatisch induzierte Verdickung der Taschenklappen zu sein, welche durch Turbulenzen und beschleunigte Strömungsgeschwindigkeiten aufgrund der subaortalen Enge bedingt ist. Ergänzende Risikofaktoren seien ein Spitzendruckgradient  $\geq 50$  mmHg, sowie ein höheres Alter bei Diagnose (McMahon u. a. 2004).

### Intraoperative Daten

Im Gegensatz zu valvulären können subvalvuläre Aortenstenosen nicht mittels Ballondilatation therapiert werden. Daraus ergibt sich, dass die adäquate Vorgehensweise eine chirurgischen Resektion bzw. Myotomie darstellt (Brauner u. a. 1997; Vogt u. a. 1989; Binet u. a. 2008; D. W. Brown und Keane 2012a). Bei Patienten mit diffuser tunnelartiger Verengung des Ausflusstraktes

wird das modifizierte Konno-Rastan Verfahren empfohlen (Konno u. a. 1975; Roughneen u. a. 1998). Dieses erweiterte operative Vorgehen kam in unserem Kollektiv erst im Rahmen von Reoperationen zum Einsatz: in drei Fällen bei diffuser, fibromuskulärer SAS mit gutem operativen Outcome, einmal bei membranöser SAS. Im letzten Fall konnte die septumnahe Leiste aufgrund des Zugangsweges nicht anderweitig entfernt werden, so dass eine Erweiterung nach Konno erforderlich war. Der Patient verstarb 3 Monate nach Zweiteingriff bei unbekannter Ursache.

### Letalität und Reoperationen

Die Korrektur einer subvalvulären Aortenstenose ist mit den Jahren stetig verbessert worden und heutzutage mit einer sehr niedrigen operativen Letalität assoziiert (Tabelle 21). Unsere vergleichsweise hohe Spätletalität ist u.a. dem langen Follow-up von bis zu 37 Jahren geschuldet (Abbildung 34), Ursachen zum Teil durch retrospektive Datenerhebung nicht exakt zu rekonstruieren. So sind von 10 Todesfällen nur zwei kardial bedingt, jeweils vier nicht kardial bzw. unbekannter Ursache.

In einer Studie von Brauner et al wird berichtet, dass eine frühzeitige chirurgische Sanierung – vor Erreichen eines signifikanten LVOT-Gradienten ( $> 40$  mmHg) – das Auftreten von Rezidiven, Reoperationen sowie sekundären Aortenklappendefekten signifikant reduziert. So konnte die Rate der Reoperationen bei Eingriffen mit niedrigerem Gradienten ( $\leq 40$  mmHg) auf 0,9 Prozent pro Jahr reduziert werden, während hingegen Patienten mit höherem Gradienten ( $> 40$  mmHg) eine Rate von 6,5 Prozent pro Jahr aufwiesen (Brauner u. a. 1997). Zu berücksichtigen ist hierbei, dass das Follow-up nur 6 Jahre umfasst und die Spitzendruckgradienten bei einigen Patienten ermittelt und nicht exakt gemessen wurden. Tatsächlich stellt in vielen Zentren und Kliniken ein Druckgradient  $\leq 40$  mmHg für sich genommen noch keine Operationsindikation dar, da ein Großteil der Patienten darunter klinisch oft asymptomatisch ist und die Werte für viele Jahre konstant bleiben (D. W. Brown und Keane 2012a).

Ursachen einer LVOTO-Rekurrenz sind noch nicht vollständig geklärt. So kann auch nach umfassender Exzision eine SAS erneut auftreten. Weitgehend widerlegt wurde die Annahme, dass ein geringer Restgradient nach Resektion die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs begünstigt. Dies belegte unsere Studie, in der ein intra- bzw. unmittelbar postoperativer Restgradient von  $> 20$  mmHg (Abbildung 36) keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate hatte ( $p = 0,957$ ). Es wird vermutet, dass der Bereich des Septums, der den Ursprung der fibromuskulären Obstruktion darstellt, zu wiederholter Proliferation neigt, so dass eine routinemäßige Entfernung des darunterliegenden Septummuskels einem Rezidiv vorbeugen könnte (Talwar u. a. 2001; Lupinetti u. a. 1992). Als weitere Ursache für eine erneut auftretende Stenose wird die Narbenformation nach Exzision gesehen. Diese fixiert die Diameter des LVOT und limitiert sein Wachstum (Talwar u. a. 2001). Fest steht, dass Rezidive einige Jahre nach Initialeingriff keine Seltenheit sind, vor allem bei komplexen Läsionen. In der Literatur sind sie mit ca. 30 %



angegeben (Brauner u. a. 1997; Hirata u. a. 2009; Serraf u. a. 1999; Dodge-Khatami u. a. 2008) (s. Tabelle 21). Dodge-Khatami et al, lagen mit 19 % etwas darunter, wobei das mittlere Follow-up lediglich 2,7 Jahre umfasste. Sie unterteilten ihr SAS Kollektiv in einfache, isolierte subvalvuläre Membran (n = 43) und komplexe Läsionen, assoziiert mit schwerwiegenden kardialen Defekten (n = 15). Als Risikofaktor für Reoperationen wurde hier neben komplexen SAS, einem jungen Alter bei Eingriff, einem postoperativen persistierenden Gradienten auch das Vorhandensein einer A. lusoria erwähnt. In der Cox-Regression mit Hazard Ratio konnten jedoch keine der Variablen als unabhängiger Risikofaktor für ein Rezidiv mit konsekutiver Reoperation ermittelt werden. Sie postulierten weiterhin, dass im Falle einer isolierten, subvalvulären Membran eine Resektion mit ergänzender Myektomie eine geringfügig bessere reoperative Freiheit bieten würde als eine Membranexzision alleine, konnten dies aber nicht statistisch signifikant belegen.

Einige Autoren fanden heraus, dass eine aggressivere Vorgehensweise mit systematischer, tiefer, septaler Myektomie das Risiko von Rezidiven und Reoperationen deutlich reduziert (Lavee u. a. 1986; Rayburn, Netherland, und Heath 1997; Brauner u. a. 1997; Lampros und Cobanoglu 1998; Parry u. a. 1999). Parry et al hatten aufgrund des radikalen Vorgehens zwar keine Reoperationen zu verzeichnen, jedoch im Follow-up eine erhöhte Komplikationsrate. So wiesen 14 % der Patienten einen kompletten AV-Block mit permanenter Schrittmacherindikation auf, 8 % einen iatrogen VSD und jeweils 3 % eine Schädigung der Aorten- bzw. Mitralklappe (Parry u. a. 1999). In Vergleichsstudien variieren die Angaben bzgl. (kompletten) Blockbildern zwischen 1 - 5 % (Brauner u. a. 1997; Rohlicek u. a. 1999; de Vries u. a. 1992; Ayari u. a. 1997). In unserem Kollektiv bestand bei einem Patienten bei Zustand nach Kammerflimmern 30 Jahre postoperativ eine Schrittmacherindikation, in 8 weiteren Fällen wurden Blockbilder im EKG dokumentiert, die jedoch nicht interventionsbedürftig waren.

Der radikalen Vorgehensweise gegenüber stehen Geva et al., die publizierten, dass bei ausgedehnt myektomierten Patienten ein Trend bezüglich einem signifikant höheren Reoperationsrisiko zu erkennen war. Sie identifizierten Läsionen mit unmittelbarer, räumlicher Nähe zur Aortenklappe (< 6 mm), einen präoperativen Gradienten  $\geq 60$  mmHg, sowie ein intraoperatives Abschälen der Membran von Aorten- bzw. Mitralklappe als Faktoren, die signifikant assoziiert mit der Notwendigkeit einer Reoperation waren (Geva u. a. 2007).

In unserem Kollektiv lag die Reoperationsrate bei 26 % (Abbildung 35). Am Häufigsten - mit fast 2/3 – wurde eine muskuläre Resektion bei Hypertrophie durchgeführt. Valeske et al sprechen sich hier für eine umfangreiche chirurgische Therapie inklusive optionaler Rekonstruktion nach Ross-Konno aus (Valeske u. a. 2010).

Zu einem Ereignis (Reoperation/Letalität) kam es in unserem Kollektiv bei 35 %, wobei Alter und Bypasszeit signifikante Risikofaktoren sind (Abbildung 37, Tabelle 13).

**Tabelle 21:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit subvalvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

Erstautor, Jahr	Jahr	Patienten- zahl	Letalität Anzahl (%)		Reoperationen Anzahl (%)
			Früh	Spät	
Binet (Binet u. a. 2008)	1983	76	5 (7)	2 (4)	4 (8)
Vogt (Vogt u. a. 1989)	1989	132	11 (8)	3 (2)	20 (15)
Brauner (Brauner u. a. 1997)	1997	75	0 (0)	0 (0)	13 (17)
Serraf (Serraf u. a. 1999)	1999	120	5 (3)	4 (4)	20 (17)
Brown (John W. Brown u. a. 2003)	2003	132	5 (4)	8 (6)	25 (21)
Ruzmetov (Ruzmetov u. a. 2006)	2006	190	7 (4)	10 (5)	50 (28)
Dodge (Dodge-Khatami u. a. 2008)	2008	58	0 (0)	0 (0)	11 (19)
Hirata (Hirata u. a. 2009)	2009	106	1 (1)	1 (1)	8 (8)
<b>Eigene Studie</b>	<b>2009</b>	<b>81</b>	<b>0 (0)</b>	<b>10 (12)</b>	<b>21 (26)</b>
Valeske (Valeske u. a. 2010)	2010	81	0 (0)	1 (1)	25 (31)
Drolet (Drolet u. a. 2011)	2011	49	0 (0)	0 (0)	10 (20)

Eine Aortenklappeninsuffizienz kann zum Zeitpunkt der Operation bereits vorhanden sein (67 %) oder erst Jahre nach erfolgreicher Korrektur einer subvalvulären Aortenstenose auftreten (74 %) (Serraf u. a. 1999; Parry u. a. 1999; Rohlicek u. a. 1999). Die Prävalenz bei erwachsenen, operierten Patienten scheint im Vergleich zu nichtoperierten sogar erhöht zu sein (Welton M Gersony 2001; Oliver u. a. 2001). Daraus ergibt sich, dass die alleinige Prävention einer manifesten AI (ohne signifikante LVOTO) bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern keine Indikation zur chirurgischen Intervention darstellt. Weiterhin zeigen Studien, dass weder Druckgradient, noch präoperative AI einen Einfluss auf das Auftreten einer späteren Aorteninsuffizienz haben (Dodge-Khatami u. a. 2008; Serraf u. a. 1999; Brauner u. a. 1997). Rohlicek et al. ergänzten, dass mittels Operation kein Benefit hinsichtlich Inzidenz oder Schweregrad einer AI zu erwarten wäre und das Schicksal der Aortenklappe sich weitgehend selbst überlassen bliebe. Ursächlich dafür sei die natürliche Evolution der Betroffenen, Spätfolgen der chirurgischen Sanierung oder eine Kombination aus beidem, wobei eine Differenzierung hier kaum möglich sei (Rohlicek u. a. 1999).

#### 4. Kombinierte Stenose

##### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Mit einem Anteil von 9 % bilden die Fälle mit kombinierten Stenosen mengenmäßig den kleinsten Anteil der linksventrikulären

Ausflusstraktobstruktionen (Abbildung 19). Im Vergleich größerer Studien gibt es eine starke Schwankungsbreite hinsichtlich der Angaben zu Mehretagen-Stenosen (sog. Multilevel-Stenosen). Brown et al hatten mit 19 % einen relativen hohen Anteil, ebenso wie Zafra et al mit 16 %, wohingegen Kitchiner und Kollegen mit 7 % einen der niedrigsten aufwiesen (Zafra Anta u. a. 1993; Kitchiner u. a. 1994; John W. Brown u. a. 2003).

Während bei den übrigen LVOTO-Entitäten die Geschlechterverteilung deutlich zugunsten der Männer ausfällt, ist bei den kombinierten Stenosen die Verteilung ausgeglichen mit je 50 %.

Die Indikation zur Operation wurde hier vor allem im Schulalter, seltener im Säuglings- und Kleinkindesalter gestellt (Abbildung 39). Zu diesem Ergebnis kamen auch Brown und Kollegen, die einen Altersmedian von 7,4 errechneten (John W. Brown u. a. 2003). Dies impliziert, dass eine Mehretagenstenose nicht zwangsläufiger kritischer und früher interventionsbedürftig ist, als isolierte Obstruktionen im linksventrikulären Ausflusstrakt.

In der Fachliteratur sind Obstruktionen auf mehreren LVOT-Ebenen (multilevel) meist im Zusammenhang mit dem Shone Komplex genannt (SHONE u. a. 1963). Dieser Komplex aus „Parachute“-Mitralklappe, supralvalvulärer Membran im linken Vorhof, Subaortenstenose, sowie Aortenisthmusstenose fand sich in unserem Kollektiv bei lediglich 17 % (3/18). Grund dafür sind die Ausschlusskriterien unserer Studie, die sowohl die zeitgleiche Korrektur einer Aortenisthmusstenose, als auch den häufig mit Shone Komplex assoziierten Ventrikelseptumdefekt beinhalten. Der Großteil unserer Patienten wies eine Kombination aus VAS und SAS auf (78 %). Bei zwei davon konnte die Diagnose Shone Komplex gestellt werden (Tabelle 14). Der dritte Patient mit Shone Komplex zeigte eine Obstruktion auf valvulärer und supralvalvulärer Ebene.

### Intraoperative Daten

Aufgrund des unterschiedlichen Verteilungsmusters der kombinierten Aortenstenosen, sowie des klinischen Ausprägungsgrades kam in unserem Kollektiv kein einheitliches Operationsschemata zum Einsatz (Tabelle 15). Stattdessen wurde individuell entschieden, welche Kombination an Verfahren am erfolgversprechendsten sei und das geringste Risikoprofil aufweise.

Es kamen u.a. das Konno- und das Ross-Verfahren zum Einsatz, ebenso wie eine Kombination beider Techniken. Obwohl der Eingriff nach Konno als sehr effektives Verfahren zur Erweiterung des LVOT gilt (Konno u. a. 1975), sind Langzeitergebnisse der ventrikulären Septuminzision auf die LV Funktion noch weitgehend unbekannt (Sakamoto u. a. 2008). Da sich die Inzision durch den Aortenannulus erstreckt, sind Reizleitungssystem ebenso wie die Pulmonalklappe, die sich in unmittelbarer räumlicher Nähe befinden, gefährdet. In der Literatur sind daher Blockbilder als mögliche Komplikation genannt, die Auswirkungen auf die Pulmonalklappe sind jedoch weniger gut dokumentiert (Suri u. a. 2006). Außerdem beinhaltet der mit Konno meist einhergehende mechanische Klappenersatz die Notwendigkeit einer Antikoagulation mit den damit verbundenen Konsequenzen wie regelmäßige, laborchemische Gerinnungskontrollen, Dosisanpassungen, Medikamenteninteraktionen und ein erhöhtes Blutungsrisiko. Biologische Klappen werden in

dieser Altersgruppe kaum verwendet, da durch Beanspruchung und physiologisches Wachstum ein sukzessiver Kompetenzverlust der Biostruktur zu beobachten ist (Al Halees 2011). Demgegenüber scheint das Rossverfahren klar im Vorteil zu sein, da hier keine Antikoagulation erforderlich ist und der pulmonale Autograft das Potential besitzt, mitzuwachsen (Pastuszko und Spray 2002; Zohair Al-Halees u. a. 2002; Elkins u. a. 1994). Sowohl bei der Technik nach Ross, als auch bei Ross-Konno sind exzellente Ergebnisse zu verzeichnen (John W. Brown u. a. 2006; Zohair Al-Halees u. a. 2002; Alsoufi, Al-Halees, Manlhiot, McCrindle, u. a. 2010; Piccardo u. a. 2009). Jedoch ist mit einer verhältnismäßig hohen Letalität zu rechnen, wenn das Verfahren bei Neugeborenen zum Einsatz kommt (Najm u. a. 1999; Kadner u. a. 2008). Zohair Al Halees stellte 2011 eine Modifikation des Ross/Konno-Verfahrens vor („Mini-Ross-Konno-Verfahren“), welche eine effektive Erleichterung der LVOTO bringen soll, jedoch ohne dabei einen VSD zu verursachen. Dabei wird bei septaler Myektomie das Septum von beiden Seiten manuell palpirt und die Muskelexzision soweit als nötig ausgedehnt ohne ein Loch im Septum zu schaffen. Der Aortenannulus wird in der Folge eingeschnitten, um den LVOT zu erweitern oder das oft bestehende Größen-Missverhältnis zwischen Aorten- und Pulmonalklappe zu korrigieren (Al Halees 2011). Er brachte diese Technik in 43 Patienten über einen Zeitraum von 15 Jahren zum Einsatz. Es kam zu 3 Fällen von Frühletalität, 2 davon in Neugeborenen (7%; 3/43). Bei einem mittleren Follow-up von mindestens 2 Jahren und 20 überwachten Patienten betrug die Spätletalität 10 % (2/20; beide innerhalb der ersten 2 postoperativen Jahre). Es gab keine Reoperationen aufgrund von Autograft-Versagen oder einem LVOTO Rezidiv. Bei einem Patienten war lediglich nach 8 Jahren ein Austausch des Homografts in Pulmonalposition erforderlich.

### Letalität und Reoperationen

Unsere Gesamletalität (33,3 %, Abbildung 40) ist vergleichbar mit den isolierten valvulären Aortenstenosen, wobei eine VAS innerhalb des Multilevel-Kollektivs in allen Patienten eine feste Komponente war.

Alle sechs Fälle von Letalität ereigneten sich bei einer LVOTO-Ausprägung von einer valvulären in Verbindung mit einer subvalvulären Aortenstenose. Auch Reoperationen waren nur innerhalb dieses Verteilungsmusters zu finden (Tabelle 16).

Faktoren, die in der Literatur mit einem erhöhten Reoperationsrisiko angegeben wurden, sind, eine Aortenisthmusstenose, ein atrioventrikulärer Septumdefekt, sowie ein höherer mittlerer Spitzendruckgradient bei Entlassung (Anagnostopoulos u. a. 2012). Da die ersten beiden Punkte durch unsere Ausschlusskriterien bereits eliminiert wurden, konnte nur der erhöhte postoperative Spitzendruckgradient validiert werden (Tabelle 17, Abbildung 42). Diesbezüglich ließ sich ein Trend erkennen, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Weiterhin wurde proklamiert, dass eine Mobilisation des Trigonum fibrosum mit konsekutiver Erweiterung des LVOT und damit verbundener Wiederherstellung der physiologischen Hämodynamik ein weitgehend

gesichertes Verfahren sei, das Reoperationsrisiko statistisch signifikant zu senken (Yacoub u. a. 1999; Anagnostopoulos u. a. 2012).

Die in unserer Studie ermittelte Reoperationsfreiheit von 85 % nach 5 und 73 % nach 10 Jahren (Abbildung 41) liegt unter der Reoperationsrate vergleichbarer Studien (Kitchiner u. a. 1994; (Malhotra u. a. 2008) Brown u. a. 2003) und bestätigt das Vorgehen einer individuellen Abwägung der Operationstechniken (Tabelle 22).

Unsere Ereignisrate belief sich insgesamt auf 50 % (Abbildung 43).

**Tabelle 22:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit kombinierten Aortenstenosen – Literatur Überblick

Erstautor, Jahr	Jahr	Patienten- zahl	Letalität Anzahl (%)		Reoperationen Anzahl (%)
			Früh	Spät	
Yankah (Yankah u. a. 1986)	1986	13	5 (38)	0	unbekannt
Kitchiner (Kitchiner u. a. 1994)	1994	16	4 (25)	5 (31)	6 (38)
Erez (Erez u. a. 2002)	2002	60	11 (18)	6 (10)	16 (27)
Brown (John W. Brown u. a. 2003)	2003	94	1 (1)	5 (5)	34 (37)
<b>Eigene Studie</b>	<b>2009</b>	<b>18</b>	<b>1 (6)</b>	<b>5 (28)</b>	<b>4 (22)</b>
Anagnostopoulos (Anagnostopoulos u. a. 2012)	2012	103	0	3 (3)	10 (11)
Al Abri (Al Abri u. a. 2013)	2013	43	2 (5)	1 (2)	0

## 5. Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

### Patienten-Charakteristika und Präoperative Variablen

Bei Verteilung auf die einzelnen Gruppen fand sich eine Häufung von subvalvulären und valvulären Aortenstenosen (je 40 und 38%), ein geringeres Auftreten supra- und subvalvulärer Stenosen mit 13% und am Seltensten eine kombinierte Engstelle mit 9% (Abbildung 19, 20). Eine ähnliche Verteilung fand sich auch bei Brown et al mit 48% valvulären, 26% subvalvulären, 8% supra- und subvalvulären und 18% kombinierten Engstellen (John W. Brown u. a. 2003). Unter isolierter Betrachtung von Kindern zeigte die valvuläre Aortenstenose eine deutlich höhere Prävalenz mit 71 - 86% (Kitchiner u. a. 1994; Liu u. a. 1997).

Grund für die Häufung von VAS ist mitunter das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe. Mit einer Prävalenz von bis zu 1-2 % ist sie die häufigste kongenitale kardiale Malformation (Hoffman und Kaplan 2002; Roberts 1970) und begünstigt eine Verdickung, Fibrosierung, sowie eine fokale oder diffuse Sklerosierung der Klappe und damit einhergehend eine Aortenstenose bzw. – Insuffizienz (Tutar u. a. 2005; Lambert und Lethen 2007). Neben einer bikuspiden Aortenklappe fanden sich die meisten Begleitvitien bei den VAS (Tabelle 18).

Unsere Studie erbrachte, entgegen literaturüblichen Angaben, als häufigste Entität eine subvalvuläre Aortenstenose, welche in den meisten Fällen durch



Vitien verhältnismäßig niedrig war (je 12 %), verstarben bei den valvulären und kombinierten Aortenstenosen jeweils ein Drittel der Betroffenen (Abbildung 45, 46, 47, 51). Grund dafür ist einerseits Zeitpunkt der chirurgischen Intervention (bei VAS zu 62 % im Neugeborenen-/Säuglingsalter) (Abbildung 44), sowie Komplexität des Vitiums (bei kombinierten Stenosen mehrere Etagen umfassende Engstelle). Insgesamt fanden sich in unserem Kollektiv die häufigsten Ereignisse bei den valvulären Aortenstenosen mit 67 % (Abbildung 50).

Die Gruppe mit der höchsten Frühletalität fand sich bei den valvulären Aortenstenosen (Abbildung 46, 47, 51), hier insbesondere bei den Neugeborenen  $\leq 13$  Tage (Abbildung 27, 32). Die signifikant höhere Letalität spiegelt verschiedenen Faktoren wieder, die bereits von Salomon erläutert wurden (Salomon u. a. 1978). Erstens ist bei dieser frühen Manifestation mit einer schweren symptomatischen Herzinsuffizienz zu rechnen. Zweitens finden sich häufig assoziierte kardiale Anomalien, die sowohl das frühe als auch das späte Outcome maßgeblich beeinflussen. So zum Beispiel hypoplastisches oder funktionell gestörtes Gewebe. Und drittens ist der Eingriff in dieser Altersperiode per se schwieriger und weniger präzise durchführbar als an älteren Patienten. Grund hierfür sind die anatomischen Verhältnisse und die bei Neugeborenen regelmäßig vorkommenden dysplastischen Klappen. Diese Gruppe repräsentiert eine der größten Herausforderungen innerhalb der kongenitalen Aortenstenosen und obwohl die chirurgischen Maßnahmen weitestgehend standardisiert ablaufen, wird hier ein breiteres Spektrum der operativen Herangehensweise empfohlen. Wir fanden heraus, dass innerhalb unseres Kollektivs weder Bypass-, noch Aortenabklemmzeit oder Operationstechnik das Outcome statistisch signifikant beeinflussten, sondern maßgeblich das Alter bei Ersteintritt und eine präoperativ bestehende Herzinsuffizienz.

Brown et al. raten bei Neugeborenen mit nachgewiesener, schwerer Aortenannulushypoplasie, einer niedrigen Ejektionsfraktion und einer endokardialen Fibroelastose von einer reinen Valvulotomie ab und empfehlen eine univentrikuläre Korrektur beispielsweise in Form eines Norwood-Eingriffes (dreizeitiges Operationsschema zur palliativen Versorgung eines hypoplastischen Linksherzsyndroms). Sie kamen zu diesem Konsens, da in ihrer Studie von 2003 Eingriffe an speziell diesem Patientenkollektiv meist palliativer Natur waren und die Reoperationsrate innerhalb der ersten 10 Jahre vergleichsweise hoch (John W. Brown u. a. 2003).

Die zweite Gruppe mit erhöhter Letalität fand sich in der Gruppe mit kombinierten Aortenstenosen. Da eine valvuläre Aortenstenose jedoch in allen Patienten des Multilevel-Kollektivs eine feste Komponente war, lässt sich hier nicht klar differenzieren, ob die Gesamtletalität von 33 % nicht auf die Klappenbeteiligung zurückzuführen ist. In jedem Fall ist das Ausmaß der chirurgischen Intervention umfangreicher und birgt mehr potentielle Risiken als eine isolierte Einetagenkorrektur.

Von Reoperationen waren vor allem valvuläre Aortenstenosen betroffen (Abbildung 48, 49, 51). Der Zweiteingriff erfolgte im Median 15 Jahre nach Erstoperation und die geschätzte reoperationsfreie Zeit betrug nach 20 Jahren nur noch  $53 \pm 7$  %. Das häufigste Verfahren bei Revision war in 70 % ein

Klappenaustausch, entweder als isolierter Klappenersatz oder im Rahmen einer Operation nach Ross. Gründe für die hohe Reoperationsrate sind biologisches Wachstum mit konsekutiv erforderlichem Klappenaustausch, hohe mechanische Beanspruchung durch systolische Spitzendrücke im linken System und neueren Studien zufolge bereits präoperativ veränderte Gewebebeschaffenheiten, die beim Rossverfahren zur Dysfunktion des Autografts führen (Laudito u. a. 2001; Elkins, Lane, und McCue 2001; Takkenberg u. a. 2009).

Bei Erhebung des aktuellen Gesundheitsstatus zeigte sich in allen Gruppen eine nahezu komplett uneingeschränkte Lebensführung und eine niedrige Rate an Insuffizienzzeichen wie Dyspnoe oder Rhythmusstörungen. Dies bestätigt den guten hämodynamischen Nutzen der gegenwärtig angewandten chirurgischen Techniken. Während in den Gruppen SVAS und kombinierte AS keine Spätkomplikationen in Form von Schlaganfällen, Thrombosen, Embolien oder Blutungen zu verzeichnen waren, lag die Anzahl bei den VAS und den SAS auch jeweils nur im einstelligen Bereich (3 % bzw. 4 %). Blockbilder konnten im aktuellen Follow-up am Häufigsten bei den SAS nachgewiesen werden, wobei hier vor allem Rechtsschenkelblöcke prominent waren. Zu erwarten gewesen wären jedoch Linksschenkelblöcke aufgrund akzidenteller Verletzung des linken Tawara-Schenkels im Rahmen der Myotomie/-ektomie. Von acht registrierten Blockbildern betrafen sieben den rechten, nur einer den linken Faszikel. Gründe hierfür sind mannigfaltig und stehen primär in keinem kausalen Zusammenhang mit der chirurgischen Intervention.

**Tabelle 23:** Langzeitergebnisse nach chirurgischer Intervention bei kongenitalen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion – Literatur Überblick

Erstautor, Jahr	Jahr	Patienten- zahl	Letalität Anzahl (%)		Reoperationen Anzahl (%)
			Früh	Spät	
McGoon (McGoon u. a. 1969)	1969	169	5 (3)	10 (7)	unbekannt
Salomon (Salomon u. a. 1978)	1978	131	3 (2)	10 (8)	20 (16)
Jones (Jones, Barnhart, und Morrow 1982)	1982	78	3 (4)	14 (18)	24 (31)
Brown (J W Brown u. a. 1988)	1988	257	28 (11)	6 (2)	29 (13)
Kitchiner (Kitchiner u. a. 1994)	1994	98	20 (20)	3 (3)	21 (21)
Brown (John W. Brown u. a. 2003)	2003	508	39 (8)	21 (4)	121 (24)
<b>Eigene Studie</b>	<b>2009</b>	<b>201</b>	<b>10 (5)</b>	<b>35 (17)</b>	<b>59 (29)</b>
Alsoufi (Alsoufi, Al-Halees, Manlhiot, Awan, u. a. 2010)	2010	35	9 (26)	3 (9)	7 (20)
Anagnostopoulos (Anagnostopoulos u. a. 2012)	2012	103	0	3 (3)	10 (11)

### Limitationen der Studie



Es gibt verschiedene Limitationen im Ergebnisvergleich von chirurgischen Techniken, die sich über einen langen Zeitraum entwickelt haben. Vor allem in einem Bereich wie der Herzchirurgie, der sich stets weiterentwickelt und regelmäßig neue Verfahren etabliert. Dies belegen die Daten der SVAS, bei denen das chirurgische Vorgehen nach 1998 von McGoon auf Doty abgeändert wurde, sowie der Einsatz von kathetergestützten Verfahren wie der Ballonvalvuloplastie, die bei den VAS einen Großteil der Kommissurotomien redundant machten. Das Ross Verfahren wurde in unserem Institut ab dem Jahr 2000 zu einem gängigen und regelmäßig eingesetzten Verfahren. Es gibt verschiedene Techniken der autologen Pulmonalklappentransplantation, die sich mit der Zeit abgelöst bzw. ergänzt haben. Während initial vor allem die subkoronare Technik zum Einsatz kam, wurde diese zunehmend von der Miniroot- und der Wurzelersatztechnik verdrängt.

Weitere Limitationen ergeben sich durch die retrospektive Datenerhebung. Das Follow-up war jedoch nahezu komplett, es fehlen nur 1,2 % der Patienten, so dass unsere Ergebnisse nur minimal variieren können. Die retrospektiven Informationen über Demographie, Anatomie und intraoperative Daten sind aufgrund des weit zurückreichenden Zeitraums nicht alle digitalisiert und teilweise schwer- bis nicht leserlich. Dies führte in manchen Fällen zu fehlenden Angaben.

Die Studie basiert innerhalb der einzelnen Subgruppen auf einem zum Teil relativ geringen Patientenkollektiv, was sicherlich den Wert der statistischen Analyse limitiert.

## V. Zusammenfassung

**Grundlage:** Studien haben gezeigt, dass bei Korrektur von kongenitalen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen mit einer niedrigen Letalität und guten hämodynamischen Resultaten zu rechnen ist. Nachdem unser Zentrum eine lange Historie und damit ein umfassendes Archiv besitzt, haben wir unsere Langzeitergebnisse mit bisherigen Studien abgeglichen und mögliche Risikofaktoren für Letalität, Reoperation und den gemeinsamen Endpunkt aus beiden ermittelt.

**Methode:** Wir führten eine retrospektive Follow-up Studie an 201 Patienten mit isolierter, kongenitaler LVOTO durch, die zwischen Juli 1968 und Juli 2009 am Deutschen Herzzentrum München chirurgisch versorgt wurden. Es fand eine Erhebung von demographischen, anatomischen und operativen Daten statt, sowie eine Auswertung des aktuellen Gesundheitsstatus der bis dato überwachten Patienten.

**Ergebnis:** Über einen Zeitraum von 41 Jahren wurde an 201 Patienten eine isolierte, kongenitale LVOTO mittels chirurgischer Intervention korrigiert. Es fanden insgesamt 279 Eingriffe statt. Die mittlere Follow-up Zeit belief sich auf  $17,2 \pm 11,8$  Jahre (0-42 Jahre). Während dieses Beobachtungszeitraums verstarben 45 Patienten (Gesamtleletalität 22,4 %), bei 59 Patienten war eine Reoperation erforderlich (29,4 %). Die niedrigste Letalitäts- und Reoperationsrate fand sich bei den SVAS mit 11,5 % und 15,4 %, die höchste den VAS mit 34,2 % und 39,5 %. Während bei den kombinierten AS die Letalitätsrate ähnlich hoch wie bei den VAS war (33,3 %), fiel die Reoperationsrate niedriger als aufgrund der Komplexität des Vitiums zu erwarten gewesen wäre aus (22,2 %). Das Vorliegen einer Pulmonalstenose ergänzend zur SVAS wurde als prognostisch ungünstiger Faktor ermittelt, welcher maßgeblichen Einfluss auf Reoperation und Ereignisrate hat. Bei den VAS war eine deutliche Kausalität zwischen jungem Operationsalter ( $\leq 13$  Tage) und Letalitäts-/Ereignisrate erkennbar, was den hohen Anteil der Frühletalität erklärt (10,5 %). Die SAS bildeten insgesamt den größten Anteil der LVOTO mit guten Langzeitergebnissen. Das abschließenden Follow-up des gesamten Kollektivs, welches mit 98,8 % nahezu vollständig war, zeigte eine gutes Outcome nach chirurgischer Intervention mit subjektivem Wohlbefinden, niedriger Komplikationsrate und guten hämodynamischen Resultaten.

**Schlussfolgerung:** Die Langzeitergebnisse belegen die Zuverlässigkeit und Effektivität von chirurgischen Interventionen bei kongenitalen Aortenstenosen. SVAS sind Teil eines genetischen Defekts, der u.a. eine Verdickung der Media in großen systemischen Arterien beinhaltet. PA Stenosen in Patienten mit SVAS stellen einen Risikofaktor für Reoperationen in der Aortenregion dar und können als Indikator für das Ausmaß der arteriellen Beteiligung, sowie als Prognosefaktor für einen ungünstiges Outcome betrachtet werden. VAS, die bereits im Neugeborenenalter manifest werden, sind meist kritischer Natur und erfordern schnellstmögliche Intervention. Diese ist aufgrund der zugrundeliegenden Herzinsuffizienz, der anatomischen Verhältnisse und dysplastischer Strukturen oft nur palliativer Natur und muss folglich gründlich

erwogen werden. Bei den SAS, die ein insgesamt gutes Outcome haben, ist ein aggressives intraoperatives Vorgehen zu überlegen, um die Reoperationsrate zu senken. Grundsätzlich ist zu sagen, dass LVOTO ein komplexes Vitium mit multiplen Entitäten ist, so dass Operationszeitpunkt und Vorgehen individuell entschieden werden müssen. Die Langzeitergebnisse zeigen sich jedoch erfreulich gut.

## Literaturverzeichnis

- Al Abri, I., Z. Al-Halees, M. Al-Fayyadh, Z. Al-Bulbul, M. Al-Ahmadi, und B. Alsoufi. 2013. „The fate of the neo-aortic valve and root following the modified Ross-Konno“. *Journal of the Saudi Heart Association* 25 (2): 136–37. doi:10.1016/j.jsha.2013.03.088.
- Alexiou, C, S M Langley, M J Dalrymple-Hay, A P Salmon, B R Keeton, M P Haw, und J L Monro. 2001. „Open commissurotomy for critical isolated aortic stenosis in neonates“. *The Annals of Thoracic Surgery* 71 (2): 489–93.
- Al Halees, Zohair. 2011. „The Mini-Ross-Konno Procedure“. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 39 (6): 1067–69. doi:10.1016/j.ejcts.2010.10.008.
- Al-Halees, Zohair, Frans Pieters, Fatima Qadoura, Maie Shahid, Mohammed Al-Amri, und Fadel Al-Fadley. 2002. „The Ross procedure is the procedure of choice for congenital aortic valve disease“. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 123 (3): 437–41; discussion 441–42.
- Al-Halees, Z, G Prabhakar, und O Galal. 1998. „Reconstruction of supra-aortic stenosis with autologous pulmonary artery“. *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (2): 532–34.
- Alsoufi, Bahaaldin, Zohair Al-Halees, Cedric Manlhiot, Abid Awan, Mamdouh Al-Ahmadi, Brian W McCrindle, Mansoor Al-Joufan, und Charles C Canver. 2010. „Intermediate Results Following Complex Biventricular Repair of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Neonates and Infants“. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 38 (4): 431–38. doi:10.1016/j.ejcts.2010.02.035.
- Alsoufi, Bahaaldin, Zohair Al-Halees, Cedric Manlhiot, Brian W McCrindle, Mohammad Kandeel, Mansoor Al-Joufan, Avedis Kalloghlian, Bahaa Fadel, und Charles C Canver. 2010. „Superior results following the Ross procedure in patients with congenital heart disease“. *The Journal of Heart Valve Disease* 19 (3): 269–77; discussion 278.
- Anagnostopoulos, Petros V, Natalie C Johnson, Laura Robertson, Anil Sapru, und Anthony Azakie. 2012. „Surgical Management of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction“. *Journal of Cardiac Surgery* 27 (1): 103–11. doi:10.1111/j.1540-8191.2011.01359.x.
- Aumüller, Gerhard, Gabriela Aust, Andreas Doll, Jürgen Engele, Joachim Kirsch, Siegfried Mense, und Laurenz J. Wurzinger. 2010. *Anatomie*. Thieme Georg Verlag.
- Ayari, M, M Ben Farhat, F Betbout, F Maatouk, M Jarrar, und H Gamra. 1997. „[Surgical treatment of fixed subvalvular aortic stenosis. Immediate and long-term hemodynamic results]“. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 90 (10): 1357–62.
- Baenkler, Hanns-Wolf. 2001. *Innere Medizin*. Georg Thieme Verlag.
- Bartz, P. J., D. J. Driscoll, J. F. Keane, W. M. Gersony, C. J. Hayes, J. I. Brenner, W. M. O’Fallon, D. R. Pieroni, R. R. Wolfe, und W. H. Weidman. 2006. „Management Strategy for Very Mild Aortic Valve Stenosis“. *Pediatric Cardiology* 27 (2): 259–62. doi:10.1007/s00246-005-1134-x.
- Basso, Cristina, Mauro Boschello, Cosimo Perrone, Alessandro Mecenero, Andrea Cera, Dario Bicego, Gaetano Thiene, und Ennio De Dominicis. 2004. „An

- echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve". *The American Journal of Cardiology* 93 (5): 661–63.  
doi:10.1016/j.amjcard.2003.11.031.
- Baur, Nina. 2007. *Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene: Ein Arbeitsbuch*. Gabler Wissenschaftsverlage.
- Beçu, L, J Somerville, und A Gallo. 1976. „Isolated‘ Pulmonary Valve Stenosis as Part of More Widespread Cardiovascular Disease“. *British Heart Journal* 38 (5): 472–82.
- Berchtold, Rudolf. 2008. *Chirurgie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.
- Binet, J., J. Losay, S. Demontoux, C. Planche, und J. Langlois. 2008. „Subvalvular Aortic Stenosis: Long-term Surgical Results“. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 31 (02): 96–100. doi:10.1055/s-2007-1021952.
- Bonow, Robert O., Blase A. Carabello, Kanu Chatterjee, Antonio C. de Leon Jr, David P. Faxon, Michael D. Freed, William H. Gaasch, u. a. 2008. „2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons“. *Journal of the American College of Cardiology* 52 (13): e1–142.  
doi:10.1016/j.jacc.2008.05.007.
- Brauner, R, H Laks, D C Drinkwater, O Shvarts, K Eghbali, und A Galindo. 1997. „Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis“. *Journal of the American College of Cardiology* 30 (7): 1835–42.
- Braverman, Alan C, Hasan Güven, Michael A Beardslee, Majesh Makan, Andrew M Kates, und Marc R Moon. 2005. „The bicuspid aortic valve“. *Current Problems in Cardiology* 30 (9): 470–522. doi:10.1016/j.cpcardiol.2005.06.002.
- Brown, David W., und John F. Keane. 2012a. „Subvalvar aortic stenosis (subaortic stenosis)“. *UpToDate*. <http://www.uptodate.com>
- Brown, David W., und John F. Keane. 2012b. „Valvar aortic stenosis in children“. *UpToDate*. <http://www.uptodate.com>
- Brown, John W., Mark Ruzmetov, Palaniswamy Vijay, Mark D. Rodefeld, und Mark W. Turrentine. 2003. „Surgery for aortic stenosis in children: a 40-year experience“. *Ann Thorac Surg* 76 (5): 1398–1411.
- Brown, John W., Mark Ruzmetov, Palaniswamy Vijay, Mark D. Rodefeld, und Mark W. Turrentine. 2006. „The Ross-Konno Procedure in Children: Outcomes, Autograft and Allograft Function, and Reoperations“. *Ann Thorac Surg* 82 (4): 1301–6. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.05.001.
- Brown, John W, Mark Ruzmetov, Palaniswamy Vijay, und Mark W Turrentine. 2002. „Surgical repair of congenital supravalvular aortic stenosis in children“. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 21 (1): 50–56.
- Brown, J W, L S Stevens, S Holly, R Robison, M Rodefeld, T Grayson, B Marts, R A Caldwell, R A Hurwitz, und D A Girod. 1988. „Surgical spectrum of aortic stenosis in children: a thirty-year experience with 257 children“. *The Annals of Thoracic Surgery* 45 (4): 393–403.
- Caldarone, Christopher A, Timothy L Van Natta, Jeffrey R Frazer, und Douglas M Behrendt. 2003. „The modified Konno procedure for complex left ventricular

- outflow tract obstruction". *The Annals of Thoracic Surgery* 75 (1): 147–51; discussion 151–52.
- Caspi, Joseph, Michel N. Ilbawi, David A. Roberson, William Piccione, David O. Monson, und Hassan Najafi. 1994. „Extended aortic valvuloplasty for recurrent valvular stenosis and regurgitation in children". *J Thorac Cardiovasc Surg* 107 (4): 1114–20.
- Chard, R B, und T B Cartmill. 1993. „Localized supra-avalvar aortic stenosis: a new technique for repair". *The Annals of Thoracic Surgery* 55 (3): 782–84.
- Chartrand, Claude C., Enrique Saro-Servando, und Jitka Suzanne Vobecky. 1999. „Long-term results of surgical valvuloplasty for congenital valvar aortic stenosis in children". *Ann Thorac Surg* 68 (4): 1356–59.
- Chikwe, Joanna, John Pepper, und Axel Walther. 2004. „The Surgical Management of Aortic Valve Disease: Aortic Valve Replacement". *The Surgical Management of Aortic Valve Disease: Aortic Valve Replacement*. 01. [http://www.medscape.com/viewarticle/466235\\_4](http://www.medscape.com/viewarticle/466235_4).
- Choi, J Y, und I D Sullivan. 1991. „Fixed subaortic stenosis: anatomical spectrum and nature of progression". *British Heart Journal* 65 (5): 280–86.
- Cicini, M P, S Giannico, B Marino, F S Iorio, A Corno, und C Marcelletti. 1992. „„Acquired‘ Subvalvular Aortic Stenosis after Repair of a Ventricular Septal Defect". *Chest* 101 (1): 115–18.
- Cobanoglu, A, G K Thyagarajan, und J Dobbs. 1997. „Konno-aortoventriculoplasty with mechanical prosthesis in dealing with small aortic root: a good surgical option". *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 12 (5): 766–70.
- Collins, R Thomas, 2nd, Paige Kaplan, Grant W Somes, und Jonathan J Rome. 2010. „Long-term outcomes of patients with cardiovascular abnormalities and williams syndrome". *The American journal of cardiology* 105 (6): 874–78. doi:10.1016/j.amjcard.2009.10.069.
- Cornell, W P, R C Elkins, J M Criley, und D C Sabiston Jr. 1966. „Supra-avalvar aortic stenosis". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 51 (4): 484–92.
- Cox, D. R. 1972. „Regression Models and Life-Tables". *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)* 34 (2): 187–220.
- DeBoer, D A, R C Robbins, B J Maron, C L McIntosh, und R E Clark. 1990. „Late results of aortic valvotomy for congenital valvar aortic stenosis". *The Annals of Thoracic Surgery* 50 (1): 69–73.
- Delius, R E, J B Steinberg, T L'Ecuyer, D B Doty, und D M Behrendt. 1995. „Long-term follow-up of extended aortoplasty for supra-avalvar aortic stenosis". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 109 (1): 155–62; discussion 162–63.
- Detter, C, T Fischlein, C Feldmeier, G Nollert, und B Reichart. 2001. „Aortic valvotomy for congenital valvular aortic stenosis: a 37-year experience". *The Annals of Thoracic Surgery* 71 (5): 1564–71.
- de Vries, Arie G., John Hess, Maarten Witsenburg, Ingrid M.E. Frohn-Mulder, Ad J.J.C. Bogers, und Egbert Bos. 1992. „Management of fixed subaortic stenosis: A retrospective study of 57 cases". *Journal of the American College of Cardiology* 19 (5): 1013–17. doi:10.1016/0735-1097(92)90286-V.
- Dodge-Khatami, Ali, Michael Schmid, Valentin Rousson, Margrit Fasnacht, Carsten Doell, Urs Bauersfeld, und René Prêtre. 2008. „Risk Factors for Reoperation after Relief of Congenital Subaortic Stenosis". *European Journal of Cardio-*

- Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 33 (5): 885–89. doi:10.1016/j.ejcts.2008.01.049.
- Doty, D B, D B Polansky, und C B Jenson. 1977. „Supravalvular aortic stenosis. Repair by extended aortoplasty“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 74 (3): 362–71.
- Drolet, Christian, Joaquim Miro, Jean-Marc Côté, John Finley, Letizia Gardin, und Charles V. Rohlicek. 2011. „Long-Term Pediatric Outcome of Isolated Discrete Subaortic Stenosis“. *Canadian Journal of Cardiology* 27 (3): 389.e19–389.e24. doi:10.1016/j.cjca.2010.12.051.
- Elkins, R C, C J Knott-Craig, K E Ward, C McCue, und M M Lane. 1994. „Pulmonary Autograft in Children: Realized Growth Potential“. *The Annals of Thoracic Surgery* 57 (6): 1387–93; discussion 1393–94.
- Elkins, R C, M M Lane, und C McCue. 2001. „Ross operation in children: late results“. *The Journal of Heart Valve Disease* 10 (6): 736–41.
- English, R F, S D Colan, P M Kanani, und J A Etteedgui. 2003. „Growth of the aorta in children with Williams syndrome: does surgery make a difference?“ *Pediatric Cardiology* 24 (6): 566–68. doi:10.1007/s00246-003-0302-0.
- Erez, Eldad, Kirk R Kanter, Vincent K H Tam, und Willis H Williams. 2002. „Konno aortoventriculoplasty in children and adolescents: from prosthetic valves to the Ross operation“. *The Annals of Thoracic Surgery* 74 (1): 122–26.
- Ferrari, Enrico, und Ludwig Karl von Segesser. 2010. „Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): state of the art techniques and future perspectives“. *Swiss Medical Weekly* 140: w13127. doi:10.4414/smw.2010.13127.
- Flaker, Greg, Douglas Teske, James Kilman, Don Hosier, und Charles Wooley. 1983. „Supravalvular aortic stenosis: A 20-year clinical perspective and experience with patch aortoplasty“. *The American Journal of Cardiology* 51 (2): 256–60. doi:10.1016/S0002-9149(83)80045-9.
- Francis, Johnson. 2008. „Balloon aortic valvotomy (BAV) | Cardiophile MD“. <http://cardiophile.org/2008/10/balloon-aortic-valvotomy-bav.html>. Oktober 13. <http://cardiophile.org/2008/10/balloon-aortic-valvotomy-bav.html>.
- Freedom, Robert M., Andrew Pelech, Abe Brand, Michael Vogel, Peter M. Olley, Jeffrey Smallhorn, und Richard D. Rowe. 1985. „The progressive nature of subaortic stenosis in congenital heart disease“. *International Journal of Cardiology* 8 (2): 137–43. doi:10.1016/0167-5273(85)90280-3.
- Garcia, R E, W F Friedman, M M Kaback, Und R D Rowe. 1964. „Idiopathic hypercalcemia and supravalvular aortic stenosis. Documentation of a new syndrome“. *The New England Journal of Medicine* 271 (Juli): 117–20. doi:10.1056/NEJM196407162710302.
- Garson, Arthur, Garson, und Bricker. 1998. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. 2 Sub. Lippincott Williams & Wilkins.
- Gersony, Welton M. 2001. „Natural history of discrete subvalvar aortic stenosis: management implications\*“. *Journal of the American College of Cardiology* 38 (3): 843–45. doi:10.1016/S0735-1097(01)01454-1.
- Gersony, W M, C J Hayes, D J Driscoll, J F Keane, L Kidd, W M O’Fallon, D R Pieroni, R R Wolfe, und W H Weidman. 1993. „Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect“. *Circulation* 87 (2 Suppl): I121–26.
- Geva, Alon, Colin J McMahan, Kimberlee Gauvreau, Laila Mohammed, Pedro J del Nido, und Tal Geva. 2007. „Risk Factors for Reoperation after Repair of

- Discrete Subaortic Stenosis in Children". *Journal of the American College of Cardiology* 50 (15): 1498–1504. doi:10.1016/j.jacc.2007.07.013.
- Gewillig, M, W Daenen, M Dumoulin, und L Van der Hauwaert. 1992. „Rheologic Genesis of Discrete Subvalvular Aortic Stenosis: A Doppler Echocardiographic Study". *Journal of the American College of Cardiology* 19 (4): 818–24.
- Giddins, N G, J P Finley, M A Nanton, und D L Roy. 1989. „The Natural Course of Supravalvar Aortic Stenosis and Peripheral Pulmonary Artery Stenosis in Williams's Syndrome". *British Heart Journal* 62 (4): 315–19.
- Gray, Henry, und Warren Harmon Lewis. 2000. *Anatomy of the human body*. 20th ed., thoroughly rev. and re-edited by Warren H. Lewis. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918: Bartleby.com.
- Hahn, R T, M J Roman, A H Mogtader, und R B Devereux. 1992. „Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves". *Journal of the American College of Cardiology* 19 (2): 283–88.
- Hawkins, John A, L.LuAnn Minich, Lloyd Y Tani, Ronald W Day, Victoria E Judd, Robert E Shaddy, und Edwin C McGough. 1998. „Late Results and Reintervention After Aortic Valvotomy for Critical Aortic Stenosis in Neonates and Infants". *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (6): 1758–62. doi:10.1016/S0003-4975(98)00268-9.
- Hazekamp, M G, A P Kappetein, P H Schoof, J Ottenkamp, M Witsenburg, H A Huysmans, und A J Bogers. 1999. „Brom's three-patch technique for repair of supravalvular aortic stenosis". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (2): 252–58.
- Hickey, Edward J., Gordon Jung, William G. Williams, Cedric Manlihot, Glen S. Van Arsdell, Christopher A. Caldarone, John Coles, und Brian W. McCrindle. 2008. „Congenital Supravalvular Aortic Stenosis: Defining Surgical and Nonsurgical Outcomes". *Ann Thorac Surg* 86 (6): 1919–27. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.08.031.
- Hirata, Yasutaka, Jonathan M. Chen, Jan M. Quaegebeur, und Ralph S. Mosca. 2009. „The role of enucleation with or without septal myectomy for discrete subaortic stenosis". *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 137 (5): 1168–72. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.11.039.
- Hoffman, Julien I E, und Samuel Kaplan. 2002. „The incidence of congenital heart disease". *Journal of the American College of Cardiology* 39 (12): 1890–1900.
- Ilbawi, MN, SY DeLeon, WR Wilson, DA Roberson, TS Husayni, JA Quinones, und RA Arcilla. 1991. „Extended aortic valvuloplasty: a new approach for the management of congenital valvar aortic stenosis". *Ann Thorac Surg* 52 (3): 663–68.
- Imamura, Michiaki, Parthak Proadhan, Amy M Dossey, und Robert D B Jaquiss. 2010. „Reoperation after supravalvular aortic stenosis repair". *The Annals of Thoracic Surgery* 90 (6): 2016–22. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.07.086.
- Jaggers, J, J K Harrison, T M Bashore, R D Davis, D D Glower, und R M Ungerleider. 1998. „The Ross Procedure: Shorter Hospital Stay, Decreased Morbidity, and Cost Effective". *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (6): 1553–57; discussion 1557–58.
- Jahangiri, Marjan, Ian A. Nicholson, Pedro J. del Nido, John E. Mayer, und Richard A. Jonas. 2000. „Surgical management of complex and tunnel-like subaortic stenosis". *Eur J Cardiothorac Surg* 17 (6): 637–42.



- Jones, Michael, Glenn R. Barnhart, und Andrew G. Morrow. 1982. „Late results after operations for left ventricular outflow tract obstruction“. *The American Journal of Cardiology* 50 (3): 569–79. doi:10.1016/0002-9149(82)90326-5.
- Kadner, Alexander, Olivier Raisky, Alexandra Degandt, Daniel Tamisier, Damien Bonnet, Daniel Sidi, und Pascal R. Vouhe. 2008. „The Ross Procedure in Infants and Young Children“. *Ann Thorac Surg* 85 (3): 803–8. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.07.047.
- Kaplan, E. L., und Paul Meier. 1958. „Nonparametric Estimation from Incomplete Observations“. *Journal of the American Statistical Association* 53 (282): 457–81. doi:10.2307/2281868.
- Karamlou, Tara, Rebecca Gurofsky, Alexandra Bojcevski, William G Williams, Christopher A Caldarone, Glen S Van Arsdell, Tania Paul, und Brian W McCrindle. 2007. „Prevalence and Associated Risk Factors for Intervention in 313 Children with Subaortic Stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 84 (3): 900–906; discussion 906. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.03.059.
- Kaushal, Sunjay, Carl Lewis Backer, Shivani Patel, Jeffrey G. Gossett, und Constantine Mavroudis. 2010. „Midterm Outcomes in Supravalvular Aortic Stenosis Demonstrate the Superiority of Multisinus Aortoplasty“. *Ann Thorac Surg* 89 (5): 1371–77. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.02.019.
- Keane, J F, D J Driscoll, W M Gersony, C J Hayes, L Kidd, W M O’Fallon, D R Pieroni, R R Wolfe, und W H Weidman. 1993. „Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis“. *Circulation* 87 (2 Suppl): I16–27.
- Keane, J F, K E Fellows, C G LaFarge, A S Nadas, und W F Bernhard. 1976. „The surgical management of discrete and diffuse supravalvar aortic stenosis“. *Circulation* 54 (1): 112–17.
- Keane, John F., James E. Lock, Donald C. Fyler, und Alexander Sandor Nadas. 2006. *Nadas’ Pediatric Cardiology*. Saunders.
- Kim, Yang Min, Shi-Joon Yoo, Jung Yun Choi, Seong Ho Kim, Eun Jung Bae, und Young Tak Lee. 1999. „Natural course of supravalvar aortic stenosis and peripheral pulmonary arterial stenosis in Williams’ syndrome“. *Cardiology in the Young* 9 (01): 37–41. doi:10.1017/S1047951100007356.
- Kitchiner, D, M Jackson, N Malaiya, K Walsh, I Peart, und R Arnold. 1994. „Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients“. *British Heart Journal* 71 (6): 588–95.
- Kitchiner, D., M. Jackson, K. Walsh, I. Peart, und R. Arnold. 1996. „Prognosis of Supravalve Aortic Stenosis in 81 Patients in Liverpool (1960-1993).“ *Heart* 75 (4): 396.
- Konno, S, Y Imai, Y Iida, M Nakajima, und K Tatsuno. 1975. „A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 70 (5): 909–17.
- Krakau, Ingo, und Harald Lapp. 2005. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*. Georg Thieme Verlag.
- Lambertz, Heinz, und Harald Lethen. 2007. *Transösophageale Echokardiographie: Lehratlas und Atlas zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation ; 105 Tabellen*. 2. Aufl. Georg Thieme Verlag.
- Lampros, Thomas D., und Adnan Cobanoglu. 1998. „Discrete Subaortic Stenosis: An Acquired Heart Disease“. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 14 (3): 296–303. doi:10.1016/S1010-7940(98)00180-8.

- Larson, Eric W., und William D. Edwards. 1984. „Risk factors for aortic dissection: A necropsy study of 161 cases“. *The American Journal of Cardiology* 53 (6): 849–55. doi:10.1016/0002-9149(84)90418-1.
- Laudito, A, M M Brook, S Suleman, M S Bleiweis, L D Thompson, F L Hanley, und V M Reddy. 2001. „The Ross procedure in children and young adults: a word of caution“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122 (1): 147–53. doi:10.1067/mtc.2001.113752.
- Lavee, J, L Porat, A Smolinsky, J Hegesh, H N Neufeld, und D A Goor. 1986. „Myectomy versus Myotomy as an Adjunct to Membranectomy in the Surgical Repair of Discrete and Tunnel Subaortic Stenosis“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 92 (5): 944–49.
- Leichter, D A, I Sullivan, und W M Gersony. 1989. „Acquired discrete subvalvular aortic stenosis: natural history and hemodynamics“. *Journal of the American College of Cardiology* 14 (6): 1539–44.
- LEV, M. 1952. „Pathologic anatomy and interrelationship of hypoplasia of the aortic tract complexes“. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology* 1 (1): 61–70.
- Liu, C W, B Hwang, B C Lee, J H Lu, und L C Meng. 1997. „Aortic stenosis in children: 19-year experience“. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi = Chinese Medical Journal; Free China Ed* 59 (2): 107–13.
- Louis, James D. St., und James Jaggars. 2006. „Chapter 26 - Left Ventricular Outflow Tract Obstruction“. In *Critical Heart Disease in Infants and Children (Second Edition)*, 609–23. Philadelphia: Mosby.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978032301281250028X>.
- Lupinetti, F M, A K Pridjian, L B Callow, D C Crowley, R H Beekman, und E L Bove. 1992. „Optimum Treatment of Discrete Subaortic Stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 54 (3): 467–70; discussion 470–71.
- Malhotra, Sunil P, François Lacour-Gayet, David N Campbell, Shelley Miyamoto, David R Clarke, Marshall L Dines, D Dunbar Ivy, und Max B Mitchell. 2008. „Outcomes of Reparative and Transplantation Strategies for Multilevel Left Heart Obstructions with Mitral Stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 86 (4): 1305–9; discussion 1310. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.06.020.
- Mavroudis, Constantine, und Carl L. Backer. 2003. *Pediatric cardiac surgery*. Elsevier Health Sciences.
- McCordle, B W, E H Blackstone, W G Williams, R Sittiwangkul, T L Spray, A Azakie, und R A Jonas. 2001. „Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis?“ *Circulation* 104 (12 Suppl 1): I152–58.
- McDonald, A. H., L. M. Gerlis, und J. Somerville. 1969. „Familial Arteriopathy with Associated Pulmonary and Systemic Arterial Stenoses.“ *British Heart Journal* 31 (3): 375.
- McElhinney, D B, E Petrossian, W Tworetzky, N H Silverman, und F L Hanley. 2000. „Issues and outcomes in the management of supra-aortic stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 69 (2): 562–67.
- McGoon, D C, A S Geha, E L Scofield, und J W DuShane. 1969. „Surgical treatment of congenital aortic stenosis“. *Diseases of the Chest* 55 (5): 388–94.
- McMahon, Colin J, Kimberlee Gauvreau, Julia C Edwards, und Tal Geva. 2004. „Risk factors for aortic valve dysfunction in children with discrete subvalvular aortic stenosis“. *The American Journal of Cardiology* 94 (4): 459–64. doi:10.1016/j.amjcard.2004.05.005.

- Metton, Olivier, Walid Ben Ali, Davide Calvaruso, Damien Bonnet, Daniel Sidi, Olivier Raisky, und Pascal R. Vouhe. 2009. „Surgical Management of Supravalvular Aortic Stenosis: Does Brom Three-Patch Technique Provide Superior Results?“ *Ann Thorac Surg* 88 (2): 588–93. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.04.107.
- Miyamura, H, H Watanabe, S Tatebe, und S Eguchi. 1996. „Spontaneous Regression of Peripheral Pulmonary Artery Stenosis in Williams Syndrome“. *Japanese Circulation Journal* 60 (5): 311–14.
- Myers, J L, J A Waldhausen, S E Cyran, M M Gleason, H S Weber, und B G Baylen. 1993. „Results of surgical repair of congenital supravalvular aortic stenosis“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 105 (2): 281–87; discussion 287–88.
- Najm, H K, J G Coles, M D Black, L Benson, und W G Williams. 1999. „Extended Aortic Root Replacement with Aortic Allografts or Pulmonary Autografts in Children“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (3): 503–9.
- Nataatmadja, Maria, Malcolm West, Jenny West, Kim Summers, Philip Walker, Michio Nagata, und Teruo Watanabe. 2003. „Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm“. *Circulation* 108 Suppl 1 (September): II329–34. doi:10.1161/01.cir.0000087660.82721.15.
- Neufeld, H N, C A Wagenvoort, P A Ongley, und J E Edwards. 1962. „Hypoplasia of ascending aorta. An unusual form of supravalvular aortic stenosis with special reference to localized coronary arterial hypertension“. *The American Journal of Cardiology* 10 (November): 746–51.
- Newfeld, E A, A J Muster, M H Paul, F S Idriss, und W L Riker. 1976. „Discrete subvalvular aortic stenosis in childhood. Study of 51 patients“. *The American Journal of Cardiology* 38 (1): 53–61.
- Nichols, David G. 2006. *Critical Heart Disease in Infants and Children*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby.
- Nicks, R, T Cartmill, und L Bernstein. 1970. „Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement“. *Thorax* 25 (3): 339–46.
- Noonan, J A, und A S Nadas. 1958. „The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases“. *Pediatric Clinics of North America* 5 (4): 1029–56.
- Oka, Norihiko, Matthew Liava’a, Pankaj Saxena, Yves d’Udekem, Christian P Brizard, und Igor E Konstantinov. 2010. „Extended three-patch technique for congenital supravalvular aortic stenosis“. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* 18 (3): 297–98. doi:10.1177/0218492310368731.
- Oliver, J M, A González, P Gallego, A Sánchez-Recalde, F Benito, und J M Mesa. 2001. „Discrete Subaortic Stenosis in Adults: Increased Prevalence and Slow Rate of Progression of the Obstruction and Aortic Regurgitation“. *Journal of the American College of Cardiology* 38 (3): 835–42.
- Otto, Catherine M. 2006. „Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention“. *Journal of the American College of Cardiology* 47 (11): 2141–51. doi:10.1016/j.jacc.2006.03.002.
- Parry, Andrew J, John P Kovalchin, Kenji Suda, Doff B McElhinney, James Wudel, Norman H Silverman, V. Mohan Reddy, und Frank L Hanley. 1999. „Resection of Subaortic Stenosis; Can a More Aggressive Approach Be Justified?“

- European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 15 (5): 631–38.  
doi:10.1016/S1010-7940(99)00060-3.
- Pastuszko, Peter, und Thomas L. Spray. 2002. „The Ross/Konno Procedure“. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 7 (4): 195–206.  
doi:10.1053/otct.2002.36324.
- Pauperio, Helder M., Arthur C. Azevedo, und Claudia S. Ferreira. 1999. „The aortic valve with two leaflets — a study in 2,000 autopsies“. *Cardiology in the Young* 9 (05): 488–98. doi:10.1017/S1047951100005400.
- Perloff, Joseph K. 1968. „Clinical recognition of aortic stenosis the physical signs and differential diagnosis of the various forms of obstruction to left ventricular outflow“. *Progress in Cardiovascular Diseases* 10 (4): 323–52.  
doi:10.1016/0033-0620(68)90018-2.
- Peto, Richard, und Julian Peto. 1972. „Asymptotically Efficient Rank Invariant Test Procedures“. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)* 135 (2): 185–207. doi:10.2307/2344317.
- Piccardo, Alessandro, Olivier Ghez, Vlad Gariboldi, Alberto Riberi, Frederic Collart, Bernard Kreitmann, und Dominique Metras. 2009. „Ross and Ross-Konno Procedures in Infants, Children and Adolescents: A 13-Year Experience“. *The Journal of Heart Valve Disease* 18 (1): 76–82; discussion 83.
- Pick, Adam. 2011. „Ross Procedure Surgery Statistics - Success, Failure, Reoperation Rates“. <http://www.heart-valve-surgery.com/ross-procedure-statistics.php>. Zugegriffen Juli 11. <http://www.heart-valve-surgery.com/ross-procedure-statistics.php>.
- Rastelli, G C, D C McGoon, P A Ongley, H T Mankin, und J W Kirklin. 1966. „Surgical treatment of supraaortic stenosis. Report of 16 cases and review of literature“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 51 (6): 873–82.
- Rayburn, S T, D E Netherland, und B J Heath. 1997. „Discrete Membranous Subaortic Stenosis: Improved Results after Resection and Myectomy“. *The Annals of Thoracic Surgery* 64 (1): 105–9.
- Renz-Polster, Herbert, und Steffen Krautzig. 2008. *Basislehrbuch Innere Medizin*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.
- Roberts, William C. 1970. „The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases“. *The American Journal of Cardiology* 26 (1): 72–83.  
doi:10.1016/0002-9149(70)90761-7.
- Roberts, William C, und Jong M Ko. 2005. „Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation“. *Circulation* 111 (7): 920–25.  
doi:10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5.
- Rohlicek, C., S. F. del Pino, M. Hosking, J. Miro, J. Cote, und J. Finley. 1999. „Natural History and Surgical Outcomes for Isolated Discrete Subaortic Stenosis in Children“. *Heart* 82 (6): 708.
- Roughneen, P T, S Y DeLeon, F Cetta, D A Vitullo, T J Bell, E A Fisher, B P Blakeman, und M Bakhos. 1998. „Modified Konno-Rastan procedure for subaortic stenosis: indications, operative techniques, and results“. *The Annals of Thoracic Surgery* 65 (5): 1368–75; discussion 1375–76.
- Ruzmetov, Mark, Palaniswamy Vijay, Mark D. Rodefeld, Mark W. Turrentine, und John W. Brown. 2006. „Long-term results of surgical repair in patients with

- congenital subaortic stenosis“. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 5 (3): 227–33. doi:10.1510/icvts.2005.115923.
- Sakamoto, Takahiko, Goki Matsumura, Yoshimichi Kosaka, Yusuke Iwata, Noboru Yamamoto, Satoshi Saito, Kazuaki Ishihara, und Hiromi Kurosawa. 2008. „Long-term results of Konno procedure for complex left ventricular outflow tract obstruction“. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 34 (1): 37–41. doi:10.1016/j.ejcts.2008.03.065.
- Salomon, N W, E B Stinson, P Oyer, J G Copeland, und N E Shumway. 1978. „Operative treatment of congenital aortic stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 26 (5): 452–60.
- Schmaltz, Achim A. 2007. *Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der pädiatrischen Kardiologie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.
- Schoof, Paul H., Mark G. Hazekamp, Gijs van Wermeskerken, Emile de Heer, Jan A. Bruijn, Adriana Gittenberger-de Groot, und Hans A. Huysmans. 1998. „Disproportionate enlargement of the pulmonary autograft in the aortic position in the growing pig“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 115 (6): 1264–72. doi:10.1016/S0022-5223(98)70208-9.
- Scott, Daniel J, David N Campbell, David R Clarke, Steven P Goldberg, Daniel R Karlin, und Max B Mitchell. 2009. „Twenty-year surgical experience with congenital supravalvar aortic stenosis“. *The Annals of Thoracic Surgery* 87 (5): 1501–7; discussion 1507–8. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.01.070.
- Serraf, Alain, Joy Zoghby, François Lacour-Gayet, Rémi Houel, Emré Belli, Lorenzo Galletti, und Claude Planché. 1999. „Surgical treatment of subaortic stenosis: A seventeen-year experience“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 117 (4): 669–78. doi:10.1016/S0022-5223(99)70286-2.
- Sharma, B K, H Fujiwara, G L Hallman, D A Ott, G J Reul, und D A Cooley. 1991. „Supravalvar aortic stenosis: a 29-year review of surgical experience“. *The Annals of Thoracic Surgery* 51 (6): 1031–39.
- Shone, J D, R D Sellers, R C Anderson, P Adams Jr, C W Lillehei, und J E Edwards. 1963. „The developmental complex of ‚parachute mitral valve,‘ supravalvular ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta“. *The American Journal of Cardiology* 11 (Juni): 714–25.
- Siewert, Jörg R., Martin Allgöwer, Rudolf Bumm, und Robert Bernhard Brauer. 2006. *Chirurgie*. Springer.
- Stamm, C, I Friehs, S Y Ho, A M Moran, R A Jonas, und P J del Nido. 2001. „Congenital supravalvar aortic stenosis: a simple lesion?“ *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 19 (2): 195–202.
- Stamm, C, C Kreuzer, D Zurakowski, G Nollert, I Friehs, J E Mayer, R A Jonas, und P J del Nido. 1999. „Forty-one years of surgical experience with congenital supravalvular aortic stenosis“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 118 (5): 874–85.
- Stierle, Ulrich. 2008. *Klinikleitfaden Kardiologie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag.
- Suri, Rakesh M, Joseph A Dearani, Hartzell V Schaff, Gordon K Danielson, und Francisco J Puga. 2006. „Long-term results of the Konno procedure for complex left ventricular outflow tract obstruction“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 132 (5): 1064–71. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.07.009.
- Tabatabaie, Mohammad B, Alireza A Ghavidel, Mohammad A Yousefnia, Saeed Hoseini, Seyed H Javadpour, und Kamal Raesi. 2006. „Classic Konno-Rastan

- Procedure: Indications and Results in the Current Era“. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 14 (5): 377–81.
- Takkenberg, Johanna J M, Loes M A Klieverik, Paul H Schoof, Robert-Jan van Suylen, Lex A van Herwerden, Pieter E Zondervan, Jolien W Roos-Hesselink, Marinus J C Eijkemans, Magdi H Yacoub, und Ad J J C Bogers. 2009. „The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis“. *Circulation* 119 (2): 222–28. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726349.
- Talwar, S, A K Bisoi, R Sharma, A Bhan, B Airan, S K Choudhary, S S Kothari, A Saxena, und P Venugopal. 2001. „Subaortic Membrane Excision: Mid-Term Results“. *Heart, Lung & Circulation* 10 (3): 130–35. doi:10.1046/j.1444-2892.2001.00101.x.
- Tutar, Ercan, Filiz Ekici, Semra Atalay, und Nazire Nacar. 2005. „The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening“. *American Heart Journal* 150 (3): 513–15. doi:10.1016/j.ahj.2004.10.036.
- Valeske, K, C Huber, M Müller, N Hijjeh, J Bauer, D Schranz, und H Akintürk. 2010. „The dilemma of subaortic stenosis – a review of 15 years“. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 58 (S 01). doi:10.1055/s-0029-1246849.
- van Son, J A, G K Danielson, F J Puga, H V Schaff, A Rastogi, W D Edwards, und R H Feldt. 1994. „Supravalvular aortic stenosis. Long-term results of surgical treatment“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 107 (1): 103–14; discussion 114–15.
- Vogt, J, R Dische, G Rupprath, E R de Vivie, S Kotthoff, und D Kececioglu. 1989. „Fixed Subaortic Stenosis: An Acquired Secondary Obstruction? A Twenty-Seven Year Experience with 168 Patients“. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 37 (4): 199–206. doi:10.1055/s-2007-1020318.
- Wagner, H R, W H Weidman, R C Ellison, und O S Miettinen. 1977. „Indirect assessment of severity in aortic stenosis“. *Circulation* 56 (1 Suppl): I20–23.
- Wessel, A., R. Pankau, D. Kececioglu, W. Ruschewski, und J. H. Bürsch. 1994. „Three Decades of Follow-up of Aortic and Pulmonary Vascular Lesions in the Williams-Beuren Syndrome“. *American Journal of Medical Genetics* 52 (3): 297–301. doi:10.1002/ajmg.1320520309.
- Wheller, J J, D M Hosier, D W Teske, J M Craenen, und J W Kilman. 1988. „Results of operation for aortic valve stenosis in infants, children, and adolescents“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 96 (3): 474–77.
- Wren, Christopher, Paul Oslizlok, und Catherine Bull. 1990. „Natural history of supravalvular aortic stenosis and pulmonary artery stenosis“. *Journal of the American College of Cardiology* 15 (7): 1625–30. doi:10.1016/0735-1097(90)92837-R.
- Yacoub, M, O Onuzo, B Riedel, und R Radley-Smith. 1999. „Mobilization of the left and right fibrous trigones for relief of severe left ventricular outflow obstruction“. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 117 (1): 126–32; discussion 32–33.
- Yankah, A. C., D. Regensburger, P. E. Lange, und A. Bernhard. 1986. „Timing for Second Procedures after Surgical Relief of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Infants and Children“. In *Pediatric Cardiology*, herausgegeben von Eugenie F. Doyle M.D, Mary Allen Engle M.D, Welton M. Gersony M.D, William J. Rashkind M.D, und Norman S. Talner M.D, 587–91. Springer New York. [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4613-8598-1\\_157](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4613-8598-1_157).
- Yuh, David Daiho, Luca A. Vricella, und William A. Baumgartner. 2007. *The Johns Hopkins manual of cardiothoracic surgery*. McGraw-Hill Professional.

- Zafra Anta, M, F Moreno Granado, C Calvo Rey, A Fernández Ruiz, C Rey del Castillo, G Cordovilla Zurdo, und F Alvarez Díaz. 1993. „[Long-term results of surgical management of congenital aortic stenosis]“. *Anales españoles de pediatría* 38 (3): 213–19.
- Zalzstein, E, C A Moes, N N Musewe, und R M Freedom. 1991. „Spectrum of cardiovascular anomalies in Williams-Beuren syndrome“. *Pediatric Cardiology* 12 (4): 219–23.

## VI. Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Anatomie des Herzens.

**Abbildung 2:** Anatomie der Aortenklappe.

**Abbildung 3:** Höhe und Art der subvalvulären Stenose.

**Abbildung 4:** Schematische Darstellung: Auskultationsbefund einer Aortenstenose.

**Abbildung 5:** Röntgenthorax bei Aortenklappenstenose.

**Abbildung 6:** Darstellung physiologische Drücke – systolisch/diastolisch (mmHg) in Herzkammern und großen Gefäßen.

**Abbildung 7:** Hämodynamisches Profil einer Aortenklappenstenose.

**Abbildung 8:** McGoon Verfahren bei supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 9:** Doty-Verfahren bei supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 10:** Brom Verfahren bei supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 11:** Verfahren nach Myers und Waldhausen bei supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 12:** Ballondilatation der Aortenklappe.

**Abbildung 13:** Erweiterte Valvulotomie der Aortenklappe.

**Abbildung 14:** Ross Verfahren. Schematische Darstellung der operativen Schnittstellen.

**Abbildung 15:** Ross Verfahren.

**Abbildung 16:** Konno Verfahren.

**Abbildung 17:** Ross-Konno-Technik.

**Abbildung 18:** Modifizierter Konno.

**Abbildung 19:** Verteilung und prozentuale Häufigkeit der verschiedenen Gruppen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen im Gesamtkollektiv.

**Abbildung 20:** Operative Häufigkeit von Korrekturen bei linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen (kongenitaler Genese) im Deutschen Herzzentrum München.

**Abbildung 21:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei supraavalvulären Aortenstenosen.

**Abbildung 22:** Statistisches Überleben der Patienten mit supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 23:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 24:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei Z.n. Korrektur der supraavalvulären Aortenstenose.

**Abbildung 25:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit supraavalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 26:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei valvulären Aortenstenosen.

**Abbildung 27:** Altersverteilung in Korrelation mit der Letalitätsrate bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 28:** Statistisches Überleben der Patienten mit valvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 29:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose.



**Abbildung 30:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei Z.n. Korrektur der valvulären Aortenstenose.

**Abbildung 31:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 32:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperationen/Letalität) bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose im Vergleich der Altersgruppen.

**Abbildung 33:** Altersverteilung zum Zeitpunkt des Eingriffs bei subvalvulären Aortenstenosen.

**Abbildung 34:** Statistisches Überleben bei isolierter subvalvulärer Aortenstenose.

**Abbildung 35:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei subvalvulären Aortenstenosen.

**Abbildung 36:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten bei Z.n. Korrektur der subvalvulären Aortenstenose.

**Abbildung 37:** Statistische Freiheit des gemeinsamen Endpunktes aus Reoperation/Letalität bei subvalvulären Aortenstenosen.

**Abbildung 38:** Prozentuale Verteilung der anatomischen Variationen einer kombinierten Engstelle des linksventrikulären Ausflusstraktes.

**Abbildung 39:** Altersverteilung bei Primäreingriff bei kombinierten linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen.

**Abbildung 40:** Statistisches Überleben der Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes.

**Abbildung 41:** Statistische Freiheit von Reoperationen bei Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes.

**Abbildung 42:** Maximaler Spitzendruckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta im Verlauf von reoperierten und ereignisfreien Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes.

**Abbildung 43:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes.

**Abbildung 44:** Altersverteilung innerhalb der Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion-Subtypen zum Zeitpunkt der Operation.

**Abbildung 45 :** Verteilung und Disposition der Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion unter Berücksichtigung der Ereignisse Letalität und Reoperation.

**Abbildung 46:** Absolute und relative Häufigkeit der Letalität im Vergleich der jeweiligen Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen.

**Abbildung 47:** Statistisches Überleben der Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen.

**Abbildung 48:** Absolute und relative Häufigkeit von Reoperationen der Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen.

**Abbildung 49:** Statistische Freiheit von Reoperationen (%) bei Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen.

**Abbildung 50:** Statistische Freiheit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Patienten mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion im Vergleich der jeweiligen Subtypen.

**Abbildung 51 :** Relative Häufigkeit von Ereignissen (Reoperation/Letalität) bei Z.n. Korrektur der linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion - Subtypen im Vergleich.

## VIII. Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1.** Verteilung der linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen anhand Lokalisation

**Tabelle 2.** Alterssparten und Definition

**Tabelle 3.** Einteilung der Ventrikelfunktion

**Tabelle 4.** Einteilung Schweregrad der Klappeninsuffizienz

**Tabelle 5.** Einteilung Schweregrad der Ausflusstraktobstruktion

**Tabelle 6.** Anzahl und prozentuale Häufigkeit der Patienten mit ergänzender Arterienstenose in Patienten mit supralvalvulären Aortenstenosen

**Tabelle 7.** Reoperierte Patienten nach Korrektur der supralvalvulären Aortenstenose: Demographie, Zusatzdiagnosen und intraoperative Daten der Erstoperation

**Tabelle 8.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei supralvalvulären Aortenstenosen

**Tabelle 9:** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit valvulärer Aortenstenose

**Tabelle 10.** Ursachen für Frühletalität nach Korrektur von kongenitalen valvulären Aortenstenosen

**Tabelle 11.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei valvulären Aortenstenosen

**Tabelle 12.** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit subvalvulärer Aortenstenose

**Tabelle 13.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation bei subvalvulären Aortenstenosen

**Tabelle 14.** Assoziierte kardiale Diagnosen bei Patienten mit kombinierten Aortenstenosen

**Tabelle 15:** Anzahl der durchgeführten Initial- und Reoperationsverfahren an 18 Patienten mit kombinierter Aortenstenose

**Tabelle 16.** Reoperierte Patienten mit kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes: Demographie, Zusatzdiagnosen und intraoperative Daten

**Tabelle 17.** Potentielle Risikofaktoren für Letalität, Reoperationen und den gemeinsamen Endpunkt Letalität/Reoperation (Event) bei kombinierter Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes

**Tabelle 18.** Verteilung der Begleitvitien auf die jeweiligen Subtypen von linksventrikulären Ausflusstraktobstruktionen

**Tabelle 19:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit supralvalvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

**Tabelle 20:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit valvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

**Tabelle 21:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit subvalvulären Aortenstenosen – Literatur Überblick

**Tabelle 22:** Ergebnisse chirurgischer Intervention bei Kindern mit kombinierten Aortenstenosen – Literatur Überblick

**Tabelle 23:** Langzeitergebnisse nach chirurgischer Intervention bei kongenitalen linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion – Literatur Überblick

## IX. Anhang



**Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen:**

Zutreffendes bitte ankreuzen

**Wie groß sind Sie?** (Meter) .....

**Wie schwer sind Sie?** (kg) .....

**Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Belastbarkeit ein?**

- altersentsprechend
- Beschwerden nur bei starker Belastung
- Beschwerden bei leichter Belastung
- Beschwerden in Ruhe

**Verspüren Sie zurzeit Atemnot?**  ja  nein

- Falls ja:  in Ruhe
- bei Belastung →  Gehen in der Ebene  
→  nach einem Stockwerk Treppensteigen  
→  nach drei Stockwerken Treppensteigen

**Welche der folgenden Aussagen über Ihre Lebensqualität trifft zu?**

- Normale Lebensführung, ganztätig berufstätig oder in Ausbildung, Schwangerschaft möglich
- Lebensqualität durch Symptome beeinträchtigt (z.B. nur Teilzeitarbeit möglich)
- Arbeitsunfähig, Aktivität deutlich eingeschränkt
- Extreme Einschränkungen, nahezu ständig an zu Hause gebunden

**Treiben Sie in Ihrer Freizeit Sport?**  ja  nein

Falls ja: welchen und wie oft? .....

**Besuchen Sie eine Schule/Universität bzw. machen Sie eine Lehre?**  ja  nein

Falls ja, welche? .....

**Üben Sie einen Beruf aus?**  ja  nein **Falls ja, welchen?** .....

**Sind Sie verheiratet?**  ja  nein **Haben Sie Kinder?**  ja  nein

**Leiden Sie öfters unter Schwindelattacken mit kurzer Bewusstlosigkeit?**  ja  nein

**Besteht ein regelmäßiger Herzrhythmus?**  ja  nein

**Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein?**  ja  nein

Falls ja, nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein?  ja  nein

Falls ja, seit wann? ..... / ..... / ..... (Datum), welche Medikamente? .....

Führen Sie eine INR/Quick-Selbstkontrolle durch?  ja  nein

Wie ist ihr INR/Quick-Zielbereich? ..... bis .....

Wie waren Ihre letzten drei INR/Quick-Werte? ....., ....., .....

Geben Sie gegebenenfalls bitte auch die Namen der anderen Medikamente an:

.....

**bitte wenden** →

**Wann wurde zuletzt die Funktion Ihres Herzens untersucht?** ..... / ..... / ..... (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik? .....

mit welchem Ergebnis? .....

**Wurde nach der Operation nochmals eine Herzkatheter- oder Ultraschall-Untersuchung durchgeführt?**

ja  nein

Wenn ja, wann? ..... / ..... / ..... (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik? .....

**Kam es nach der Operation zu einer Thrombose, einer Embolie, einem Schlaganfall oder zu einer Blutung?**

Thrombose  ja:  nein

Embolie  ja:  nein

Schlaganfall (mit Zeichen der Bewusstlosigkeit, Lähmungen, Taubheits-, Kälte- oder Schwächegefühl, Sprachstörungen oder Schwindel)  ja:  nein

Blutung  ja:  nein

**Wurden bei Ihnen seit der Operation weitere Erkrankungen festgestellt?**  ja  nein

Wenn ja, welche? .....

War eine stationäre Behandlung notwendig?  ja:  nein

wenn ja, weswegen?.....

in welcher Klinik? .....

**Sind Sie zwischenzeitlich nochmals am Herzen operiert worden?**

ja  nein

Wenn ja, wann? ..... / ..... / ..... (Datum)

in welcher Klinik? .....

Indikation (Grund)? .....

**Bitte tragen Sie hier Ihre derzeitige Adresse und die Adresse Ihres Hausarztes ein:**

Mein Name: ..... Name (Hausarzt): .....

Straße: ..... Straße:.....

PLZ / Ort: ..... PLZ / Ort: .....

Tel: ..... Tel: .....

Fax:.....

**Raum für Mitteilungen**

.....  
.....  
.....

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

**Datum:** .....

**Unterschrift:** .....

## X. Danksagung

Ich danke Herrn **Prof. Dr. Rüdiger Lange**, dass ich die vorliegende Arbeit in seiner Abteilung durchführen konnte.

Herrn **Prof. Dr. med. Christian Schreiber** danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau **Dr. med. Jelena Kasnar-Samprec** für ihr unermüdliches Engagement, mir die Komplexität von Excel und SPSS näherzubringen, sowie für ihre Unterstützung im Bereich Diskussion und Bewertung der Ergebnisse. Weiterhin gebührt ihr großer Dank für die zustande gekommene Publikation.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn **Priv.-Doz. Dr. med. Jürgen Hörer** und Herrn **Dr. med. Zsolt Prodán** die für viele unbedarfte Fragen bezüglich anatomischer Gegebenheiten und intraoperativer Vorgehensweisen bei komplexen Herzfehlern immer ein offenes Ohr und ausreichend Geduld hatten.

Daneben danke ich Herrn **Dr. Tibor Schuster**, vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der TU-München, der sich meiner profunden statistischen Fragen angenommen und sie mit Geduld beantwortet hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei der **Abteilung für Datenarchivierung** für ihre Unterstützung bei der Aktensuche und der Handhabung der Rollfilme bedanken.

## XI. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name Hanna Bierwirth  
Geburtsdatum 17.11.1983  
Geburtsort Rosenheim

### Berufserfahrung und Praktika

Seit 01.09.2015 Assistenzärztin Weiterbildung Innere Medizin,  
Abteilung Innere Medizin II am Rotkreuzklinikum  
München, Prof. Dr. med. Peter Born

21.05.2013 – 08.08.2015

Stationäre Basisweiterbildung (Gastroenterologie,  
alternierend Hämatookologie), Klinikum  
Josephinum, PD Dr. med. Reinhard Aigner

### Praktisches Jahr

04.2012 – 05.2012

Univ.-Prof. Dr. med. Helmut Friess, Klinikum Rechts  
der Isar, Chirurgie

02.2012 – 03.2012

Prof. Dr. med. Stuart Hosie, Klinikum Schwabing,  
Kinderchirurgie

10.2011 – 01.2012

Univ.-Prof. Dr. med., Dipl.-Phys. Eberhard Kochs,  
Klinikum Rechts der Isar, Anästhesie

04.2011 – 06.2011

Univ.-Prof. Dr. med. Roland M. Schmid, Klinikum  
Rechts der Isar, Innere Medizin, Gastroenterologie

02.2011 – 04.2011

Prof. Dr. med Albert Schömig, Deutsches Herzzentrum  
München, Innere Medizin, Kardiologie

### Promotion

08.2009 - 12.2015

„Langzeitergebnisse nach chirurgischer Intervention  
bei kongenitalen linksventrikulären  
Ausflusstraktobstruktionen“, Prof. Dr. med. C.  
Schreiber, Deutsches Herzzentrum München

### Veröffentlichung

Kasnar-Samprec J, Hörer J, Bierwirth H, Prodan Z, Cleuziou J, Eicken A, Lange R, Schreiber C. (2012).  
*Pulmonary stenosis is a predictor of unfavorable outcome after surgery for supra-avalvular aortic stenosis.* *Pediatr  
Cardiol.* 2012 Oct;33(7):1131-7.

### Hochschulausbildung

2005 – 2012

Studium der Humanmedizin an der Technischen  
Universität München

10.2012

2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

03.2008

1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung