

Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Joachim
Schäfers

Aortenklappenrekonstruktionen im Kindes- und Jugendalter

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2021

vorgelegt von

Julia Renata Lämmerzahl geboren

am 30.05.1993 in Konstanz

Tag der Promotion: 01.09.2021

Dekan: Prof. Dr. M. D. Menger

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.-J. Schäfers

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Abdul-Khaliq

Abkürzungsverzeichnis

A

A.	Arteria
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AN	Aneurysma
AS	Aortenklappenstenose

B

BAV	Bicuspid aortic valve = Bikuspidale Aortenklappe
BVP	Ballonvalvuloplastie

K

KAV	Kombiniertes Aortenklappenvitium
-----	----------------------------------

O

OP	Operation
----	-----------

P

PTFE	Polytetrafluorethylen
------	-----------------------

R

Re-OP	Reoperation
-------	-------------

T

TAV	Tricuspid aortic valve = Trikuspidale Aortenklappe
-----	--

U

UAV	Unicuspid aortic valve = Unikuspidale Aortenklappe
-----	--

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	- 1 -
1.1	Deutsche Zusammenfassung	- 1 -
1.2	Summary	- 3 -
2	EINLEITUNG	- 5 -
2.1	Anatomie der Aortenklappe	- 5 -
2.2	Anatomische Fehlbildungen	- 5 -
2.2.1	Die bikuspidale Aortenklappe	- 5 -
2.2.2	Die unikuspidale Aortenklappe	- 7 -
2.2.3	Die quadrikuspidale Aortenklappe	- 8 -
2.3	Angeborene Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Aortenklappe	- 8 -
2.4	Angeborene Klappenerkrankungen mit Auswirkungen auf die Aorta	- 9 -
2.5	Fehlfunktionen der Aortenklappe bei Fehlbildungen oder angeborenen Erkrankungen	- 9 -
2.6	Behandlung der Aortenklappenerkrankungen	- 10 -
2.6.1	Klappenersatz mit einer mechanischen Prothese	- 11 -
2.6.2	Klappenersatz mit einer Bioprothese	- 11 -
2.6.3	Klappenersatz mit einer Ross-Operation	- 12 -
2.6.4	Aortenklappenrekonstruktion	- 13 -
2.6.4.1	Aortenklappenrekonstruktion bei UAV	- 16 -
2.7	Fragestellung	- 17 -
3	MATERIAL UND METHODEN	- 18 -
3.1	Patienten und Methoden	- 18 -
3.2	Klinische Parameter	- 18 -
3.3	Operationsverfahren und operativer Verlauf	- 19 -
3.4	Follow-up	- 22 -
3.5	Statistik	- 22 -
4	ERGEBNISSE	- 24 -
4.1	Patientencharakteristika	- 24 -
4.1.1	Alter und Geschlecht	- 24 -
4.1.2	Klappenmorphologie	- 24 -
4.1.3	OP-Indikation	- 25 -
4.1.4	Relevante Begleiterkrankungen	- 26 -
4.1.4.1	Assoziierte genetische Syndrome	- 26 -
4.1.4.2	Vorausgegangene kardiochirurgische Eingriffe und Interventionen	- 26 -

4.1.4.2.1	Voroperationen	- 26 -
4.1.4.2.2	Ballonvalvuloplastie	- 27 -
4.2	Intraoperative Parameter	- 27 -
4.2.1	Operationen	- 27 -
4.2.2	Intraoperative Zeiten	- 29 -
4.2.3	Eingriffe an der Aortenklappe bei isolierter AKR	- 29 -
4.2.4	Eingriffe an der Aortenwurzel	- 30 -
4.2.5	Annuloplastie	- 30 -
4.3	Postoperative Ergebnisse	- 31 -
4.3.1	Letalität und Morbidität	- 31 -
4.3.2	Reoperationen	- 32 -
4.3.2.1	Freiheit von Reoperation	- 33 -
4.3.2.2	Freiheit von Reoperation – Vergleich der Morphologien	- 34 -
4.3.2.3	Freiheit von Reoperation – Vergleich der Operationen	- 36 -
4.3.3	Freiheit von Aortenklappenersatz	- 44 -
4.3.4	Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II°	- 47 -
4.3.4.1	Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II° - Vergleich der Morphologien	- 48 -
4.3.4.2	Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II° - Vergleich der Operationen	- 50 -
5	DISKUSSION	- 57 -
5.1	Hintergrund	- 57 -
5.1.1	Eingriffe bei Aneurysmen der Aortenwurzel	- 58 -
5.2	Diskussion der Methoden	- 60 -
5.3	Diskussion der Ergebnisse	- 60 -
5.3.1	Deskriptive Ergebnisse	- 60 -
5.3.2	Analytische Ergebnisse	- 62 -
5.3.2.1	Operative Letalität und Gesamtüberleben	- 62 -
5.3.2.2	Freiheit von einer rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienz	- 67 -
5.3.2.3	Freiheit von Reoperation	- 70 -
5.3.2.3.1	Freiheit von Aortenklappenersatz	- 76 -
5.3.2.4	Annuloplastie	- 77 -
5.4	Limitationen	- 79 -
5.5	Fazit	- 79 -
6	LITERATURVERZEICHNIS	- 81 -
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 91 -
8	TABELLENVERZEICHNIS	- 93 -
9	PUBLIKATIONEN	- 94 -
10	DANKSAGUNG	- 95 -

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund

Der Standard in der Behandlung eines Aortenklappenvitiums im Kindes- und Erwachsenenalter ist der Ersatz der Aortenklappe. Jedoch hat jede Prothese ihre Vor- und Nachteile. Rekonstruktive Verfahren sind bei Erwachsenen zu einer attraktiven Alternative zum Klappenersatz geworden. Zu der Aortenklappenrekonstruktion bei Kindern gibt es nur wenig Langzeiterfahrungen. Ziel der Arbeit war es daher, die Stabilität der rekonstruierten Aortenklappe bei Kindern- und Jugendlichen und mögliche Einflussfaktoren zu untersuchen.

Methodik

Hierfür wurden die Daten von 97 Patienten retrospektiv analysiert, die im Alter von 0 – 18 Jahren (mittleres Alter $11,5 \pm 5,2$ Jahre, 78 männlich) eine Aortenklappenrekonstruktion am Universitätsklinikum des Saarlandes erhalten haben. Die Daten wurden anhand archivierter Operationsberichte, Entlassungsbriefe und Echokardiographieberichte akquiriert. Schwerpunkte der Analysen waren Überleben, die Freiheit von einer Reoperation und die Freiheit von einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz \geq II°. Die mittlere Follow-up Dauer lag bei 94,2 Monaten und war zu 92,8% komplett.

Ergebnisse

61,9% der Patienten wiesen eine unikuspide Aortenklappe auf, 17,5% eine bikuspidale und 20,6% eine trikuspidale. Eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion wurde bei 39 (40,2%) Patienten aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz durchgeführt, bei 12 (12,4%) aufgrund einer Aortenklappenstenose und bei 29 (29,9%) wegen eines kombinierten Vitiums. 17 (17,5%) Patienten litten an einem Aneurysma der Aortenwurzel, welches mit einem klappenerhaltenden Aortenwurzelerersatz behandelt wurde. Angeborene Bindegewebserkrankungen wurden bei 15,5% der Patienten festgestellt. Die Hospitalletalität lag bei 1,0%. Während des Follow-ups starben 3 Patienten. Das kumulative Überleben lag nach 5, 10 und 15 Jahren bei 96,5%. 26 Patienten benötigten in einem Zeitraum von 0 bis 157 Monaten eine Reoperation an der Aortenklappe. Die Freiheit von Reoperation belief sich nach 5 Jahren auf 82,1%, nach 10 Jahren auf 63,1% und nach 15 Jahren auf 54,0%. Die Freiheit einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° lag nach 5, 10 und 15 Jahren bei 75,3%, 67,2% und 41,2%.

Die Verwendung von Patchmaterial konnte mit dem Auftreten einer Reoperation oder einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz assoziiert werden. Als weiteren Risikofaktor für eine rezidivierende Aortenklappeninsuffizienz konnte eine präoperative Aortenklappeninsuffizienz > II° identifiziert werden.

Fazit

Aortenklappenrekonstruktionen im Kindes- und Jugendalter weisen sehr geringe operative Risiken auf und zeigen insgesamt ein sehr gutes Überleben. Die Stabilität der rekonstruierten Klappe ist gut. Der Gebrauch von Patchmaterial hatte einen negativen Effekt auf die Haltbarkeit der Rekonstruktion. Daher sollte die Verwendung, wenn möglich, vermieden werden. Ein stabileres Material muss noch entwickelt werden.

Ein klappenerhaltender Aortenwurzelsersatz zeigte keine signifikant bessere Stabilität, ein Trend in diese Richtung ist aber zu erkennen.

Die Aortenklappenrekonstruktion ist eine gute Möglichkeit Aortenklappeninvitien im Kindes- und Jugendalter zu behandeln. Prothesenassoziierte Komplikationen können dadurch vermieden werden und ein Aortenklappenersatz kann auf einen späteren, risikoärmeren Zeitpunkt hinausgezögert werden.

1.2 Summary

Background

Aortic valve replacement is the standard treatment for aortic valve pathologies in childhood and adulthood. But each type of prostheses has its advantages and disadvantages.

Reconstructive approaches have become an attractive alternative to aortic valve replacement. But there is a lack of long-term results of aortic valve reconstruction in children. This study was made to examine the stability of aortic valve reconstruction in children and adolescents and possible predictors of failure.

Methods

For this purpose the data of 97 patients who received an aortic valve reconstruction at the age of 0 to 18 years (mean age $11,5 \pm 5,2$ years, 78 male) at the university hospital of Saarland was analysed retrospectively.

The data was acquired by collecting archived operative reports, discharge letters and echocardiograms. The analysis was focused on survival, freedom from reoperation and freedom from recurrent aortic regurgitation \geq II°. Mean follow-up was 94,2 months and complete in 92,8%.

Results

61,9% of the patients had unicuspid, 17,5% bicuspid and 20,6% tricuspid valve morphology. An isolated aortic valve reconstruction was performed in 39 (40,2%) cases because of aortic regurgitation, in 12 (12,4%) cases because of aortic stenosis and in 29 (29,9%) cases because of mixed aortic disease. 17 (17,5%) patients suffered from an aneurysm of the aortic root which was treated with a valve sparing root replacement.

Connective tissue disorder was detected in 15,5% of patients. Hospital mortality was 1,0%. During follow-up 3 patients died. Cumulative survival at 5, 10 and 15 years was 96,5%. 26 patients required valve-related reoperations at 0 to 157 months postoperatively. Freedom from reoperation at 5 years was 82,1%, at 10 years 63,1% and at 15 years 54,0%. Freedom from recurrent aortic regurgitation \geq II° at 5, 10 and 15 years was 75,3%, 67,2% and 41,2%. The use of patch material was associated with an increased risk of reoperation and recurrent aortic regurgitation. An additional risk factor for recurrent aortic regurgitation was a preoperative aortic regurgitation greater than two.

Conclusion

Aortic valve reconstruction in children and adolescents has a low operative risk and shows a very good survival. The stability of the reconstructed valve is good. The use of patch material had a negative effect on durability. Therefore, its use should be avoided, if possible. A better material remains to be found.

Valve sparing aortic root replacement does not show a significant effect on stability, but a tendency to it is visible.

Aortic valve reconstruction is a good option to treat aortic valve pathologies in children and adolescents. Prosthesis related complications can be avoided and aortic valve replacement can be postponed to a later lower-risk point in life.

2 Einleitung

2.1 Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe ist das Auslassventil des linken Herzens. Sie liegt im Beginn der Aorta, in der sogenannte Aortenwurzel. Den Übergang von Myokard und Aortenwand wird als ventrikuloaortaler Übergang bezeichnet (11,68, Abbildung 1).

Die Aortenwurzel beginnt mit dem Anulus aortae und reicht bis zum sinutubulären Übergang. Die Aortenwurzel besitzt eine Erweiterung, die sogenannten Sinus valsalvae. Die normale Aortenklappe besteht aus drei gleich geformten Klappenelementen, den Taschen. Diese Taschen sind halbmondförmig angelegt und ziehen von ihrer Basis bis zu den Kommissuren, die Hochpunkte ihrer Aufhängung an der Aortenwand.

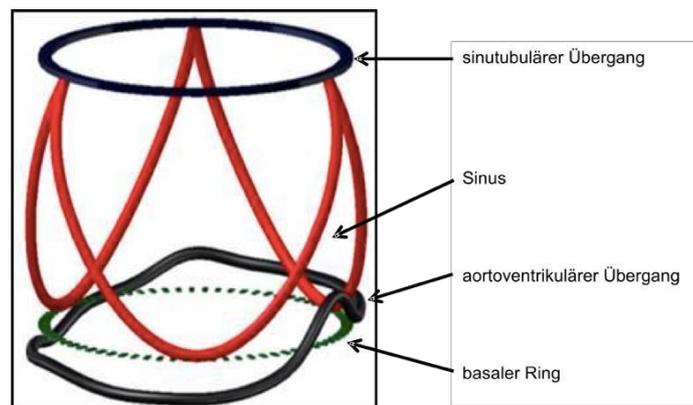


Abbildung 1: Schema der Aortenwurzel; Khelil et al., Ann Thorac Surg, 2013

Die Klappe bewegt sich in Abhängigkeit des Herzzyklus. In der Systole ist die Klappe vollständig geöffnet, sodass das Blut ungehindert in die Aorta fließen kann. In der Diastole ist die Klappe vollständig geschlossen und verhindert damit einen Rückstrom aus der Aorta in den linken Ventrikel.

2.2 Anatomische Fehlbildungen

2.2.1 Die bikuspide Aortenklappe

Die bikuspide Aortenklappe ist die häufigste kardiale Anomalie (1-2%) (85,101). Sie zeichnet sich durch die fehlende pränatale Trennung zweier Taschen aus. Die Taschen können entweder partiell oder komplett miteinander fusioniert sein, wobei eine Fusion von rechtskoronarer und linkskoronarer Tasche am häufigsten ist (33,101, Abbildung 2). Darauf

folgt die Fusion von rechtskoronarer und akoronarer Tasche (33,101, Abbildung 2). An der Fusionsstelle kann eine Raphe vorliegen, eine fibröse Verwachsungslinie.

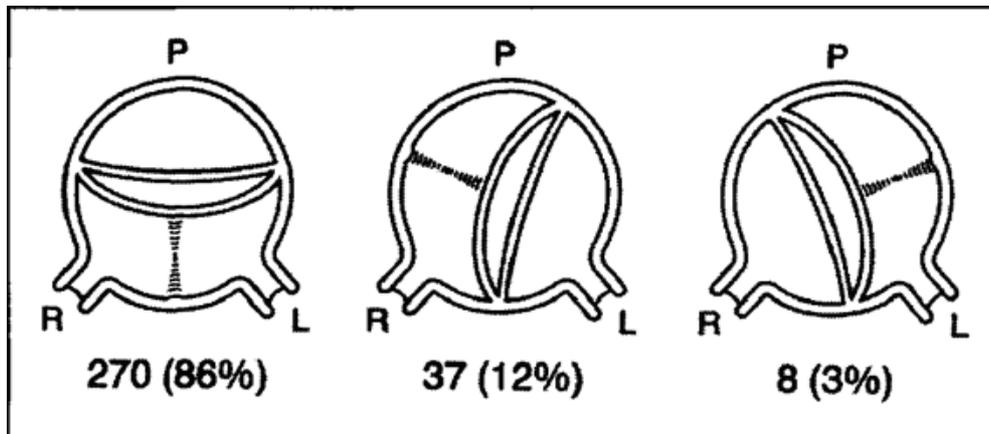


Abbildung 5: Fusionsmuster bikuspidaler Aortenklappen; L = linkskoronar, R = rechtskoronar, P = akoronar; Sabet et al., *Maxo Clin Proc.* 1999

Die bikuspidale Aortenklappe besitzt zwei normal ausgebildete Kommissuren, die dritte Kommissur befindet sich im Fusionsbereich. Die Kommissur im Fusionsbereich weist eine geringere Höhe auf, als die beiden anderen regelhaft ausgebildeten Kommissuren (101).

Die Fusion der einzelnen Taschen variiert in ihrer zirkumferentiellen kommissuralen Orientierung. Daraus ergeben sich verschiedene Fusionstypen der Klappe (Abbildung 3). Kerchove et al. untersuchten die Aortenklappen von 178 Patienten hinsichtlich ihrer Fusionstypen (33).

Am häufigsten zeigten sich Aortenklappen mit einer Orientierung zwischen 140° und 159° mit 41,6 % und zwischen 160° und 180° mit 41 % (33). Weniger häufig zeigten sich die Taschen mit einer asymmetrischen Orientierung zwischen 120° und 139° mit 17,4 % (33). Die durchschnittliche zirkumferentielle kommissurale Orientierung lag bei $152^{\circ} \pm 15^{\circ}$ (33). Es zeigte sich auch, dass, je höher der Grad der Orientierung war, desto länger war auch die Fusionslänge der Taschen und desto niedriger die Höhe der rudimentären Kommissur (33).

Anatomical & Repair-oriented Classification Of BAV Phenotypes

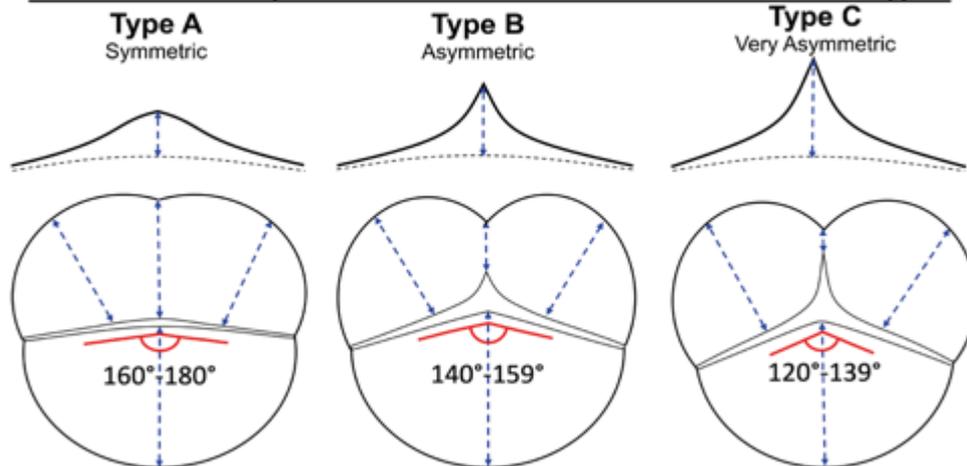


Abbildung 6: Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe; Kerchove et al., *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2019

2.2.2 Die unikuspidale Aortenklappe

Die unikuspidale Aortenklappe (UAV) besteht lediglich aus einer Tasche. Ihre Inzidenz liegt bei ca. 0,02 % (86). Allerdings ist davon auszugehen, dass ihre wahre Inzidenz höher liegt, da viele Chirurgen und Kardiologen sie als bikuspidale verkennen (96). Sie kann unikommissural oder akommissural auftreten (45). Die rudimentären Kommissuren zeichnen sich, wie auch bei den BAV, durch eine geringere Höhe aus (12).

Meistens befindet sich die normal ausgebildete Kommissur in posteriorer Lage, also zwischen linkskoronarer und akoronarer Tasche (12, Abbildung 4).

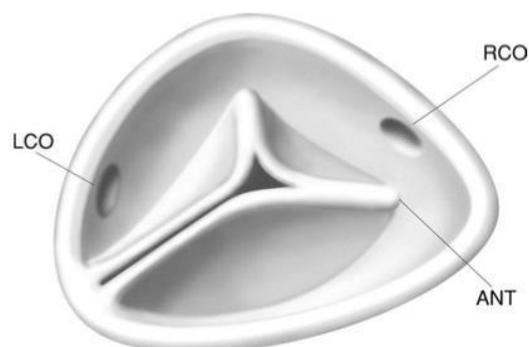


Abbildung 7: unikuspidale Aortenklappe (ANT = anterior; LCO = linkes Koronararterienostium; RCO = rechtes Koronararterienostium); Schäfers et al., *Ann Thorac Surg*, 2008

2.2.3 Die quadrikuspidale Aortenklappe

Die quadrikuspidale Aortenklappe ist eine seltene kongenitale Anomalie. Ihre Prävalenz wird auf 0,05% geschätzt (122). Sie besitzt vier Taschen. Je nach Aufteilung der Größe der vier Taschen unterscheiden Hurwitz und Roberts 7 verschiedene Typen, von A bis G eingeteilt (62). Vali et al. fügten dieser Klassifikation noch eine Variante H hinzu (124). Am häufigsten kommen die Typen A und B vor. Die Klappe ist in Patienten unter 18 Jahren meist voll funktionstüchtig und verschlechtert sich ab einem Patientenalter von 40 Jahren (103). In der 5. oder 6. Lebensdekade ist häufig aufgrund einer schweren Aortenklappeninsuffizienz eine Operation nötig (64). Häufig ist sie vergesellschaftet mit einem Truncus arteriosus (62).

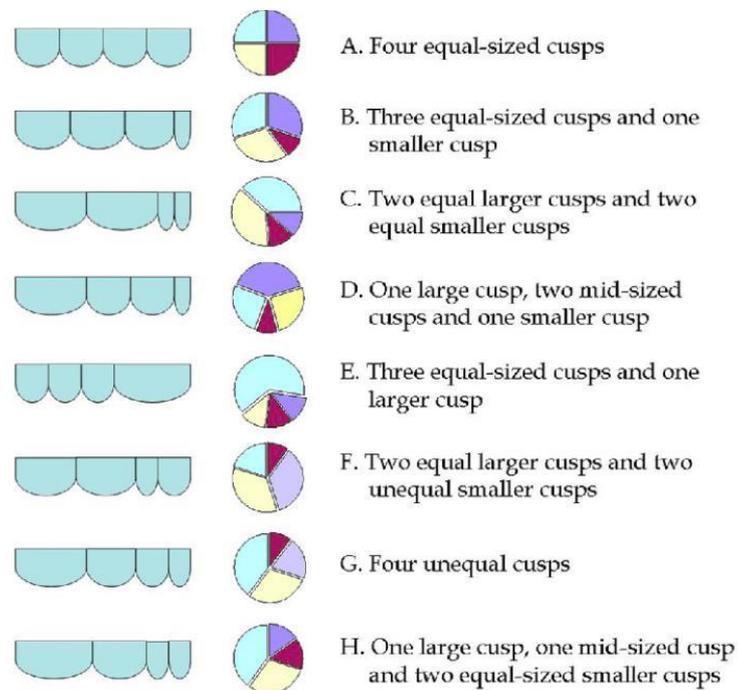


Abbildung 8: Klassifikation der quadrikuspidalen Aortenklappe von Hurwitz & Roberts mit Ergänzungen von Vali et al.; Shi-Min Yuan, *Braz J Cardiovasc Surg*, 2016

2.3 Angeborene Erkrankungen mit Auswirkungen auf die Aortenklappe

Angeborene Bindegewebserkrankungen führen häufig im Kindes- und Jugendalter zu Fehlfunktionen der Aortenklappe. Dazu zählen u.a. das Marfan-Syndrom mit defekter Mikrofibrillen Synthese und das seltenere Loeys-Dietz-Syndrom, eine TGF- β -Rezeptor-Mutation.

Diese Erkrankungen führen zu einem verringerten Anteil an elastischen Fasern in der Aortenwand sowie in der Aortenklappe (64).

Da sich in der Aortenwurzel normalerweise ein besonders hoher Anteil an elastischen Fasern befindet und sie zusätzlich einer hohen Belastung ausgesetzt ist, entwickeln sich hier bevorzugt Aneurysmata. 50 - 83% der Kinder mit Marfan-Syndrom entwickeln ein Aortenaneurysma (44,131).

96% der Aneurysmata im Erwachsenenalter betreffen die Aorta ascendens, wobei es bei 42% zur progressiven Aortenwurzeldilatation kommt (63). Folge davon ist eine Aortenklappeninsuffizienz.

2.4 Angeborene Klappenerkrankungen mit Auswirkungen auf die Aorta

Bikuspide Aortenklappen sind mit einer Reihe von Fehlbildungen der Aorta und des Herzens assoziiert. Dazu zählen die Aortenisthmusstenose, die Aortendissektion, die Aortendilatation und die zystische Medianekrose (85).

Bis zu 60 % der Patienten entwickeln eine Dilatation der Aorta, unabhängig von der Funktion der Klappe (85). Bereits im 2. Lebensjahrzehnt können die Aortendilatationen relevante Dimensionen annehmen.

Eine Dilatation der Aortenwurzel und der Aorta ascendens wird auch mit der unikuspiden Aortenklappe assoziiert (83,86). Ebenso spielen die Entstehungen von Aortendissektionen in diesem Zusammenhang eine Rolle.

Bei Patienten mit einer unikuspiden Aortenklappe treten Aortendissektionen sowohl früher als bei Patienten mit bikuspiden Aortenklappen auf, als auch fünf bis neunmal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (83).

2.5 Fehlfunktionen der Aortenklappe bei Fehlbildungen oder angeborenen Erkrankungen

Die Vitien der Herzklappen werden in Stenosen, Insuffizienzen oder kombinierte Vitien eingeteilt.

Bei einer Stenose ist die Klappenöffnungsfläche verringert und das Herz muss mehr Arbeit aufbringen um die Leistung konstant zu halten.

Die Aortenklappeninsuffizienz ist eine Undichtigkeit der Aortenklappe. Durch ungenügende Koaptation der Taschen während der Diastole entsteht ein Reflux von der Aorta in den linken Ventrikel. Das kann durch eine Pathologie der Aorta, der Taschen oder durch eine Kombination beider bedingt sein.

Das vorherrschende Vitium der BAV im Erwachsenenalter ist die Aortenklappenstenose. Ca. 50% der Erwachsenen mit einer Aortenstenose besitzen eine bikuspidale Aortenklappe (127). Im Kindes- und Jugendalter verursachen BAV weniger häufig derartige Probleme. Wenn sie in jungen Jahren auffallen, dann am ehesten aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz.

Oft wird die UAV als die häufiger vorkommende BAV fehldiagnostiziert (43,96). Sie ist jedoch durchschnittlich 10 bis 20 Jahre früher therapiebedürftig (97).

Im Kindes- und Jugendalter ist das prädominante Vitium der UAV die Stenose (83). Die kongenitale Aortenstenose macht etwa 10% aller angeborenen Herzfehler aus (113). Durch eine Ballonvalvuloplastie oder eine chirurgische Valvulotomie kann primär der Druckgradient gesenkt und eine Operation hinausgezögert werden. Deutlich seltener tritt eine isolierte Aortenklappeninsuffizienz auf (83).

Durch Bindegewebserkrankungen, wie Marfan oder Loeys-Dietz Syndrom, kommt es häufig zu einer Insuffizienz. Im Kindes- und Jugendalter ist diese Pathologie jedoch selten schon relevant. In dieser Lebensphase verursachen eher aneurysmatische Dilatationen der Aortenwurzel oder der des tubulären Anteils der Aorta ascendens Probleme.

2.6 Behandlung der Aortenklappenerkrankungen

Sowohl die Vitien der Aortenklappe als auch die aneurysmatische Dilatation der Aortenwurzel bedürfen ab einem bestimmten Schweregrad die Behandlung der Aortenklappe durch eine Operation. Im ersten Fall reicht die alleinige Korrektur des Klappenfehlers aus; im zweiten Fall muss aufgrund der anatomischen Gegebenheiten der Aortenersatz mit einem Eingriff an der Klappe kombiniert werden.

Das heißt, die Aortenklappe ist grundsätzlich Teil der Operation, unabhängig davon, ob der Eingriff mit einem Ersatz der Aorta ascendens einhergeht oder nicht.

Für den ersten Fall stellt der Aortenklappenersatz das Standardverfahren der Behandlung schwerer Aortenklappenvitien dar. Es gibt verschiedene Möglichkeiten einen Aortenklappenersatz durchzuführen, z.B. mit einer mechanischen Aortenklappe, mit einer Bioprothese oder mit einer Ross-OP (114). Jede dieser Methoden hat ihre Vorzüge und Einschränkungen und muss individuell für jeden Patienten betrachtet werden.

Für den zweiten Fall publizierten H. Bentall und A. De Bono 1968 den Composite-Ersatz (15). In der Bentall Operation werden aneurysmatische Dilatationen der Aortenwurzel adressiert, bei denen ebenfalls ein Aortenklappenersatz erforderlich ist. Zum Einsatz kommt ein klappentragendes Conduit, bestehend aus einer Gefäßprothese mit integrierter Klappenprothese.

2.6.1 Klappenersatz mit einer mechanischen Prothese

Die mechanische Aortenklappe zeichnet sich durch eine lange Haltbarkeit aus, erfordert jedoch, aufgrund der erhöhten Thrombogenität des Fremdmaterials, eine lebenslange Antikoagulation (17). In Bezug auf körperliche Aktivität und Compliance erscheint es dadurch gerade bei Kindern und Jugendlichen problematisch, da durch die Antikoagulation ein erhöhtes Blutungsrisiko von ca. 1% pro Jahr besteht (22). 1% mag niedrig erscheinen, kumulativ betrachtet, auf die lange Lebenserwartung bei pädiatrischen Patienten, jedoch ein nicht zu vernachlässigendes Risiko.

Ein weiterer Nachteil ist, dass durch die Klappe eine bestimmte Klappengröße festgelegt wird und sie sich somit nicht den Körperverhältnissen eines wachsenden Kindes oder Jugendlichen anpassen kann. Folglich muss ein erneuter Ersatz bei Wachstum des Kindes stattfinden. Für Säuglinge oder Kleinkinder existieren keine passenden Größen der mechanischen Klappen. Möchte man sie dennoch verwenden, so ist eine Aortenannulus-erweiterung nach z.B. Konno, Nicks oder Manouguian nötig (71,79,84).

Die Rate der Freiheit von Reoperation im Kindesalter beträgt lediglich 85% - 90% nach 10 Jahren (5). Insgesamt liegt die Wahrscheinlichkeit für eine Reoperation bei einem Prozent pro Jahr (56).

2.6.2 Klappenersatz mit einer Bioprothese

Es existieren zwei Arten von Bioprothesen: das Xenograft und das Homograft/Allograft. Für das Xenograft wird tierisches Material verwendet, meist native Aortenklappen vom Schwein oder Perikard vom Rind.

Beim Homograft handelt es sich um menschliche Spenderklappen. Bei diesen beiden Arten der Prothese ist bis auf die ersten drei Monate nach Operation keine Antikoagulation erforderlich (46). Durch Verkalkung und Degeneration ist die Lebensdauer der Prothese

jedoch eingeschränkt, weshalb sie vorwiegend bei älteren Patienten Anwendung findet (56,91). Patientenalter und Lebensdauer der Prothese verhalten sich umgekehrt proportional zueinander, d.h. mit zunehmenden Patientenalter sinkt das Risiko des Klappenversagens. Klappenassoziierte Komplikationen treten mit einer Wahrscheinlichkeit von 5% pro Patientenjahr auf (65).

2.6.3 Klappenersatz mit einer Ross-Operation

Beim pulmonalen Autograft, 1967 erstmals von Donald Ross beschrieben, wird die Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe ersetzt (98). An Stelle der Pulmonalklappe wird ein Pulmonalis Homograft oder eine Bioprothese eingesetzt (Abbildung 6).

Es besteht keine Notwendigkeit zur Antikoagulation, was einen erheblichen Gewinn an Lebensqualität darstellt. Da Cumarine ein hohes teratogenes Potential aufweisen, gilt dies insbesondere für Frauen mit späterem Kinderwunsch (129).

Auch die Fähigkeit des Gewebes zum Wachstum bleibt erhalten und ist daher gerade für Kinder die bevorzugte Therapiewahl (36,38). Zusätzlich zeigt sich ein geringes Endokarditis Risiko (38).

Jedoch stellt die Ross Operation eine komplexe und langdauernde Operation dar, bei der bedacht werden muss, dass der Eingriff am rechten Ausflusstrakt ein zusätzliches Risiko für Reoperationen darstellt. Klieverik et al beschrieben in einer Studie von 2007 eine Freiheit von Reoperationen an Autograftposition von 69% und an Homograftposition von 87% nach 13 Jahren (70).

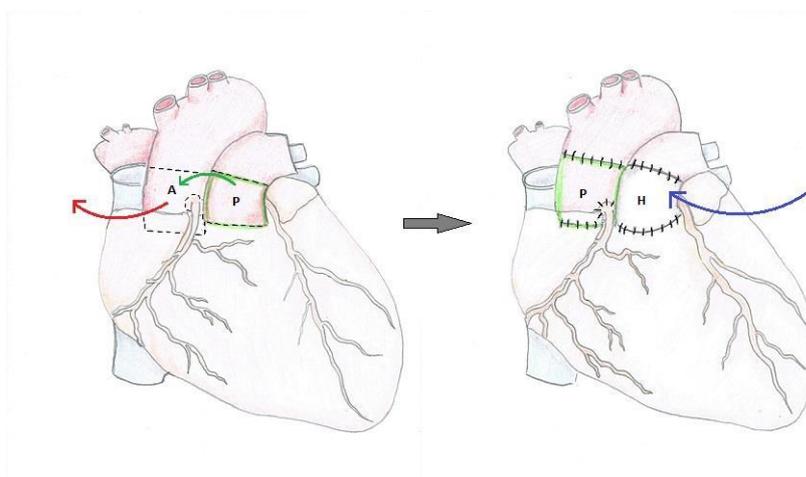


Abbildung 9: Ross Operation; die Aortenklappe (A) wird samt Aortenwurzel entfernt (roter Pfeil), die Pulmonalklappe (P) mit Wurzel wird an Aortenklappenposition implantiert (grüner Pfeil). Ein Homograft (H) wird an Pulmonalisposition eingesetzt (blauer Pfeil).

Zusammenfassend lässt sich für die Ersatzverfahren der Aortenklappe festhalten, dass sie, aufgrund der genannten Eigenschaften, keine optimale Lösung darstellen. Gerade bei Kindern und Jugendlichen, bei denen Faktoren wie Wachstum und kardiale Anomalien zusätzlich das Langzeit Ergebnis beeinflussen, existieren nur wenige große Studien zu Stabilität und Haltbarkeit.

Im optimalen Fall sollte der Aortenklappenersatz die Fähigkeit zum Wachstum haben, ein geringes Risiko für Endokarditiden darstellen, sowie eine lange Haltbarkeit und keine Notwendigkeit zur Antikoagulation aufweisen. Da eine solche Klappe jedoch nicht existiert, muss die Entscheidung zu einer bestimmten Prothese vorsichtig getroffen werden. Hierbei sollte die individuelle Anatomie des Patienten betrachtet werden, sowie die klinischen und sozialen Charakteristika.

2.6.4 Aortenklappenrekonstruktion

Schon seit den 1950er Jahren wurden Aortenklappenrekonstruktionen durchgeführt, doch erst in den letzten Jahren wird das Interesse an diesem Verfahren größer. 1958 publiziert Taylor und Kollegen ein Verfahren um Aortenklappeninsuffizienzen zu behandeln, in welchem sie die basale Aortendilatation adressierten (120). 1960 führten Starr und Kollegen, 1973 Trusler und Kollegen, Aortenklappenrekonstruktionen bei Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz und zusätzlichem Ventrikelseptumdefekt durch (35,121). Cabrol stellte 1966 die subkommissurale Plikation vor, eine Technik zur anulären Reduktion (20). Es konnte jedoch mittlerweile gezeigt werden, dass die subkommissurale Plikation einen negativen Einflussfaktor auf die Stabilität einer Rekonstruktion darstellt (3).

Jedoch rückten die rekonstruktiven Verfahren durch die Entwicklung von Herzklappenprothesen vorerst in den Hintergrund.

Alain Carpentier trieb 1983 wesentlich die Entwicklung der rekonstruktiven Mitralklappenchirurgie voran (23). Er veröffentlichte jedoch auch Techniken zur Aortenklappenrekonstruktion wie die trianguläre Resektion zur Behandlung von Aortenklappeninsuffizienzen (23).

Um eine definitive Versorgung einer kongenitalen Aortenklappenstenose hinauszuzögern wurde Anfang der 1980er Jahre die perkutane transluminale Ballonvalvuloplastie entwickelt (73). Hierbei wird ein Katheter über eine Arterie bis zur Aortenklappe vorgeschoben, um sie dann mittels Ballon zu sprengen und sie damit zu „entstenosieren“.

Die häufigste Ursache der Aortenklappeninsuffizienz besteht in einer Dilatation der Aorta. Diesem Thema widmete sich Frater 1986. Er führte einen suprakommissuralen Ersatz der Aorta ascendens durch, ohne Eingriffe an der Klappe selbst oder der Aortenwurzel (50). Ist jedoch die Aortenwurzel pathologisch dilatiert so haben sich in den letzten Jahren zwei Techniken etabliert, die nach ihren Entwicklern Sir Magdi Yacoub und Tirone David benannt sind.

1991 publizierte David erstmals die Reimplantations- Technik (31). Hierbei werden die dilatierten Anteile inklusive der Sinus entfernt und mittels einer Dacronprothese ersetzt. Die native Aortenklappe wird in die Prothese reimplantiert (31, Abbildung 7). Der proximale Anteil der Prothese wird mit dem aortoventrikulären Übergang verbunden, der dadurch stabilisiert wird.

1993 veröffentlichten Sarsam und Yacoub das Remodeling der Aortenwurzel (102). Die pathologisch veränderten Teile der Aorta ascendens sowie die Aortenwurzel werden entfernt. Eine Dacronprothese wird so präpariert, dass drei symmetrische Lefzen entstehen. Die Insertion der Gefäßprothese folgt den Ansatzrändern der Aortenklappe, sodass sich eine sinusförmige Konfiguration ergibt (102, Abbildung 7).

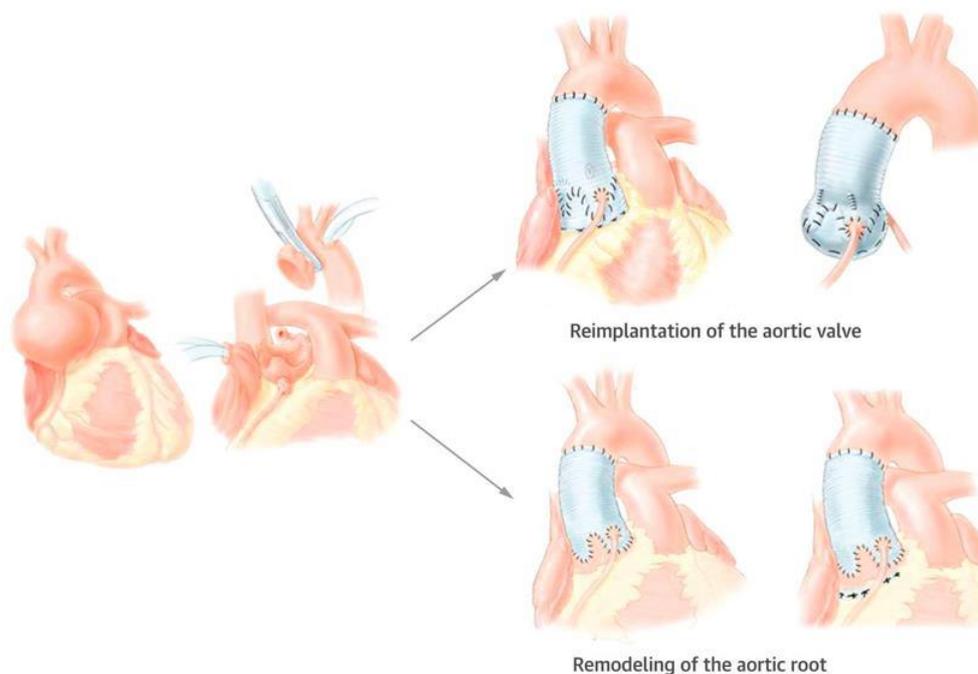


Abbildung 10: Klappenerhaltender Aortenwurzeleratz nach David (= Reimplantation of the aortic valve) and Yacoub (=Remodeling of the aortic root); David, J Am Coll Cardiol, 2016

Zur selben Zeit wendeten sich Duran und Cosgrove isoliert den Taschenpathologien zu (28,35). Cosgrove et al. beschrieben erstmalig ein Patientenkollektiv, das mit 75 % hauptsächlich aus Patienten mit bikuspiden Aortenklappen bestand. Sie führten trianguläre Resektionen, zentrale Plikationen oder Gewebersatz an der fusionierten Tasche mittels Patchmaterial durch, mit primär guten Ergebnissen (28). 1994 veröffentlichten Fraser und Cosgrove eine weitere Studie zu diesem Thema. In dieser war sowohl das Patientenkollektiv größer, als auch die Follow-up Zeit länger (49).

Die initial guten Ergebnisse von Cosgrove et al. wurden durch ein Folgepaper 1998 von Casselman teils revidiert (24). Er bestätigte zwar die initial guten Ergebnisse, jedoch zeigte er, dass die Rate der Reoperationen mit der Zeit deutlich zunahm. Ursachen hierfür konnten nicht gefunden werden.

Auch Moidl und Kollegen widmeten sich 1995 der Rekonstruktion bikuspider Aortenklappen (81). Sie stellten die Vermutung an, dass eine Dilatation der Aorta zusätzlich zu den Taschenpathologien behandelt werden sollte (81).

2005 entwickelte Lansac eine weitere Technik zur basalen Stabilisierung, die externe Ringannuloplastie (75).

Einen neuen Ansatz zur Behandlung der Taschenpathologien stellten Schäfers et al. 2006 vor. Sie ermöglichten erstmals, durch Entwicklung eines neuen Instrumentes, eine objektive Messung der Höhe der Klappentaschen, die sogenannte „effective height“ (106). Somit konnten ein Prolaps systematischer und reproduzierbarer an der fusionierten wie auch an der nicht fusionierten Tasche korrigiert werden.

2011 bestätigten Aicher et al. die, durch die Messung der effektiven Höhe, verbesserte Stabilität (3). In dieser Studie wurden auch negative Prädiktoren für die Stabilität entdeckt. Dazu zählen die anuläre Dilatation, die kommissurale Orientierung sowie das Versagen des Patchmaterials (3).

Auf der Basis dieser Ergebnisse publizierten Aicher et al. 2013 einen Artikel in dem sie die Stabilisierung der basalen Aortenwurzel zusätzlich zu einer Aortenklappenrekonstruktion thematisierten (4). Die vorläufigen Ergebnisse waren vielversprechend.

2017 wurden die Ergebnisse bestätigt. In einer Studie von Schneider und Kollegen konnte gezeigt werden, dass sich die Rate der Reoperationen signifikant verbessert hatte (110). Rückläufig zeigte sich auch die Anzahl der rekurrenten Aortenklappeninsuffizienzen (110).

Eine weitere Homburger Studie, ebenfalls 2017 veröffentlicht, befasste sich mit der kommissuralen Orientierung in bikuspiden Aortenklappen (111). Durch eine Sinusplikation wurde der Sinus der fusionierten Tasche verringert, um so eine optimale Orientierung von 160°-180° zu erreichen (111).

2.6.4.1 Aortenklappenrekonstruktion bei UAV

Aortenklappenrekonstruktionen bei unikuspiden Klappen wurden vor einigen Jahren nur in Einzelfällen durchgeführt. Umgehender hatten sich erstmals Schäfers et al. 2008 damit befasst. In dieser Studie wurde eine neue Methode vorgestellt, in der die Klappe bikuspidalisiert wird (104). Dadurch wurde die Öffnungsfläche der Klappe vergrößert und physiologischere Strömungsverhältnisse hergestellt. Anstelle der rudimentären Kommissur schufen Sie mithilfe von Perikardflicken eine neue Kommissur von normaler Höhe. Die bereits erwähnt 2011 veröffentlichte Studie über bikuspidale Aortenklappen (3), führte auch zu der Annahme, dass sich die kommissurale Orientierung ebenfalls auf die rekonstruierte unikuspide Klappe auswirkt. 2013 wurden in einer weiteren Studie die Auswirkung der kommissuralen Orientierung verglichen (1). Es zeigten sich positive Effekte der symmetrischen Orientierung, jedoch sind Langzeitergebnisse noch abzuwarten.

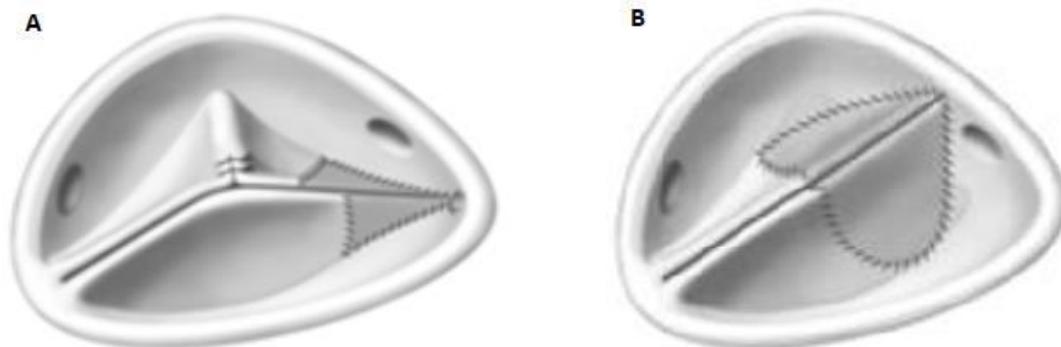


Abbildung 11: Rekonstruktion der UAV; A = Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in natürlicher Position, B = Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in 180° Orientierung; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013

Um assoziierte Aneurysmata der Aortenwurzel und der Aorta ascendens zu adressieren, führten Franciulli et al. 2014 zusätzlich zu Rekonstruktion des Klappenapparates ein Remodeling nach Yacoub durch (47).

Sie erzielten, neben einem exzellenten Überleben, zufriedenstellende hämodynamische Ergebnisse. Die Rate der Freiheit von Reoperationen lag nach 5 Jahren bei 81 %, die Freiheit eines Klappenersatzes lag nach 5 Jahren bei 91 % (47).

2.7 Fragestellung

Rekonstruktive Verfahren sind bei Erwachsenen zu einer attraktiven Alternative zum Klappenersatz geworden. Nicht nur die Rekonstruktionen von trikuspiden, sondern auch die von bikuspiden und unikuspiden Klappen haben sich weiterentwickelt und zeigen gute und stabile Ergebnisse.

Zu den Aortenklappenrekonstruktionen bei Kindern gibt es nur wenige vergleichbare Studien und Erfahrungen. Im Kindes- und Jugendalter kommt zum einen das Wachstum hinzu, das zwangsläufig im Verlauf zu einer Wiederholungsoperation führt, zum anderen wurde auch eine Übersterblichkeit bei Operationen beobachtet (114).

Um diese Verhältnisse zu untersuchen wurden in dieser Arbeit Daten von 97 pädiatrischen Patienten retrospektiv erfasst und untersucht.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

1. Welche Herzfehler sind typisch und wie häufig muss die Aortenwurzel von den zu behandelnden Kindern und Jugendlichen aufgrund von aneurysmatischen Dilatationen ersetzt werden?
2. Wie sind die Ergebnisse bezogen auf Frühletalität und Spätletalität bzw. Spätüberleben?
3. Wie gut ist die Stabilität der rekonstruktiven Verfahren jeweils für die
 - a. isolierte Aortenklappenrekonstruktion an trikuspiden, bikuspiden oder unikuspiden Klappe

bzw.
 - b. für kombinierte Eingriffe an Aorta und Klappe?

3 Material und Methoden

3.1 Patienten und Methoden

Aus der OP-Dokumentation der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes wurden alle Patienten identifiziert, die im Zeitraum von Dezember 1997 bis März 2017 einen rekonstruktiven Eingriff an der Aortenklappe erhalten haben. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation ein Alter von 18 Jahren oder weniger hatten. Alle Patienten mit diesen Kriterien wurden bei dieser Untersuchung eingeschlossen: es ergaben sich 97 Kinder und Jugendliche. Säuglinge wurden definiert über ein Alter von 0 bis 12 Monaten, Kinder über ein Alter von 1 bis 13 Jahren und Jugendliche ab einem Alter von 13 bis einschließlich 18 Jahren. Von allen Patienten wurden die Daten anhand archivierter Operationsberichte, Entlassungsbriefe und Echokardiographieberichte akquiriert.

Hierzu wurden zum Teil die vorhandenen Daten aus der Klinik für pädiatrische Kardiologie verwendet (n = 31) oder aus der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie (n = 34). Alle anderen wurden im Telefonat bei größerer Distanz zwischen Heimatort und Homburg über den betreuenden Kinderkardiologen oder Kardiologen ein aktueller echokardiographischer Befund angefordert (n = 25).

Das Follow-up war vollständig bei 90 Kindern (92,8%), bei 7 Patienten konnten keine weiteren Informationen eingeholt werden. Sie wurden als „Lost to Follow-up“ in die Datenbank aufgenommen.

3.2 Klinische Parameter

Präoperativ wurden die Basisdaten der Patienten erhoben. Dazu zählen Geschlecht, Alter, Körpergröße und Körpergewicht.

Als relevante Komorbidität wurden angeborene Bindegewebserkrankungen erfasst (Marfan-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, ACTA2 Mutation).

Weiterhin wurden vor der Operation echokardiographisch der Schweregrad des Aortenvitiums gemessen, sowie die Morphologie der Aortenklappe beurteilt. Intraoperativ wurde gegebenenfalls die Morphologie der Aortenklappe revidiert.

Die angewandten Techniken zur Aortenklappenrekonstruktion wurden dokumentiert, ebenso zusätzliche Eingriffe an der Aortenwurzel. Weiterhin wurden, falls eingetreten, die Zeitintervalle von Erstoperation bis zur Dokumentation einer erneut auftretenden AI II° erfasst, sowie der Zeitpunkt einer Reoperation und der Todeszeitpunkt.

3.3 Operationsverfahren und operativer Verlauf

Alle Operationen wurden vom Chefarzt Prof. Dr. Schäfers der Herz- Thorax- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt. Der operative Zugang erfolgte bei allen Patienten über eine mediane Sternotomie und die Längsinzision des Perikards. Die Eingriffe wurden stets unter Einsatz der Herz- Lungen- Maschine durchgeführt. Die venöse Kanülierung erfolgte am rechten Vorhof, die arterielle am Aortenbogen. Die Aorta ascendens wurde abgeklemmt und längs inzidiert. Nach Gabe der Kardioplegie in die Koronarostien erfolgte die Inspektion und Vermessung der Aortenklappe. Die Art des Eingriffes richtete sich nach Aortenklappenmorphologie und -pathologie sowie nach Aortenwurzelbeteiligung.

Zunächst erfolgte, falls nötig, die Korrektur der Aorta. Dazu wurde sie zunächst inspiziert und vermessen. Der aortoventrikuläre sowie sinutubuläre Durchmesser wurde dokumentiert. Weiterhin wurden die Durchmesser der Aorta ascendens und des Aortenbogens vermessen. Lag eine Erweiterung der Aortenwurzel vor wurde sie bis auf einen 5 mm breiten Rand reseziert und durch eine Dacronprothese ersetzt. Diese wurde so zurechtgeschnitten, dass sich eine sinusförmige Konfiguration ergab. Diese bestand entweder aus drei oder zwei Lefzen, je nach Morphologie der Aortenklappe, und wurde anschließend an die Aortenwurzel adaptiert. Die Größe der Prothese richtete sich nach der Körperoberfläche des Patienten. Zuletzt wurden die Koronarostien in die Prothese reimplantiert.

Alternativ, bei schwerer Aortendilatation, wurde die Aortenwurzel bis zum aortoventrikulären Übergang reseziert und die Prothese dort adaptiert. Die native Aortenklappe wurde anschließend in die Prothese resuspendiert und die Koronarostien reimplantiert.

Bestand lediglich eine Erweiterung des basalen Rings (11), so wandte man in einigen Fällen auch eine zirkuläre Naht- Annuloplastie an. Die Annuloplastie wurde um einen Hegar-Stift geknotet, dessen Größe sich nach der Körperoberfläche des Patienten richtete (Abbildung 9). Vor 2010 verwendete man hierfür eine Polyester-Naht (110), später PTFE.

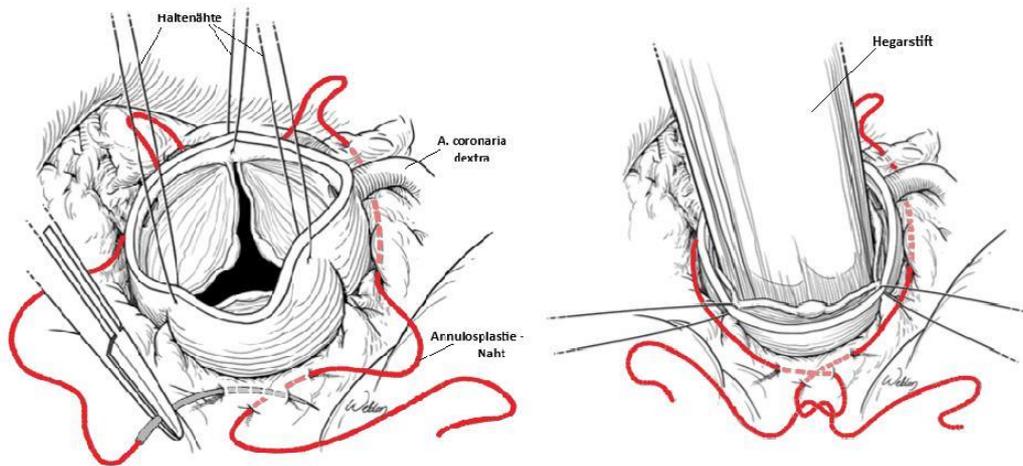


Abbildung 12: Annuloplastie bei basaler Dilatation; modifiziert nach Schneider et al.; Ann Thorac Surg, 2016

Die Aortenklappen wurden in trikuspide, bikuspid und unikuspiden Aortenklappen eingeteilt, je nach Anzahl normal hoher Kommissuren.

Unabhängig von der Morphologie wurde jede Tasche einzeln inspiziert und auf Prolaps, Perforationen und Retraktionen hin untersucht.

Hierfür wurde die geometrische (107) und effektive Höhe (106) gemessen. Für die Vermessung der geometrischen Höhe wurde ein Lineal zur Hilfe genommen, für die effektive Höhe ein dafür speziell entwickelter Kaliper (106).

Wurde bei der Vermessung der Klappentaschen ein Prolaps detektiert, so wurde der freie Rand der Tasche durch Einzelkopfnähte zentral plikiert. In adulten Patienten wird von einem Prolaps ausgegangen bei einer effektiven Höhe von unter 10 mm, bei pädiatrischen Patienten orientiert man sich an der geometrischen Höhe. Die effektive Höhe sollte 50% der geometrischen betragen.

Falls Fibrosierungen und Verkalkungen vorhanden waren wurden diese exzidiert und die Taschenränder adaptiert. War eine Adaption aufgrund eines zu ausgedehnten Gewebedefektes nicht möglich, auch z.B. durch Fenestrationsen oder Perforationen, wurde in den meisten Fällen autologes Perikard, welches mit Glutaraldehyd vorbehandelt wurde, verwendet. Weitere verwendete Patch Materialien waren heterologes Perikard, heterologes Matrixperikard und PTFE.

Die bikuspiden Klappen wurden vor ihrer Rekonstruktion hinsichtlich ihrer Fusion inspiziert. Der Fusionsgrad der Taschen sowie die zirkumferentielle kommissurale Orientierung wurden dokumentiert.

Bei Vorliegen einer unikuspiden Klappenanlage erfolgte bis 2011 zunächst eine Kommissurotomie, meist auf Höhe der anterioren Kommissur. Dysplastisches Klappengewebe wurde exzidiert. Perikard wurde entnommen und mit Glutaraldehyd vorbehandelt. Zwei

Perikarddreiecke wurden zurechtgeschnitten, mithilfe derer die durchtrennte Kommissur rekonstruiert wurde.

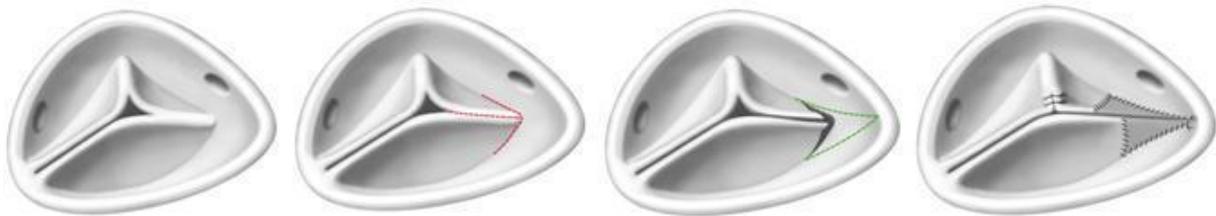


Abbildung 13: Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe in natürlicher kommissuraler Position; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013

Seit 2011 ging man davon aus, dass eine symmetrische Konfiguration der neu konstruierten bikuspiden Klappe mehr Stabilität verspricht. Daher wurde auch hier dysplastisches Taschengewebe exzidiert und Perikardpatches zurechtgeschnitten. Statt jedoch die rudimentäre Kommissur zu rekonstruieren wurde eine neue Kommissur gegenüberliegend der posterioren, also in 180° Orientierung, geschaffen.

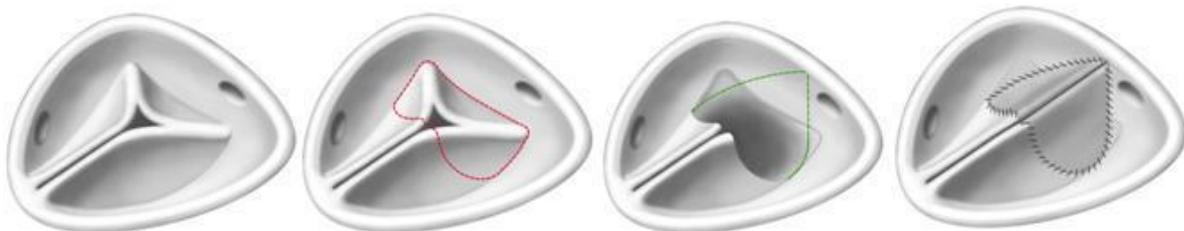


Abbildung 14: Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe in kommissuraler 180° Orientierung; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013

Über die Rekonstruktion an Aortenklappe und Aortenwurzel hinaus wurden weitere Eingriffe am Herzen wie z.B. Mitralklappenrekonstruktion, Resektion einer Subaortenstenose oder Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes erfasst.

Nach sorgfältiger Entlüftung des Herzens und langsamer Entwöhnung der Herz-Lungen-Maschine erfolgt der Verschluss des Operationsgebietes schichtweise in typischer Art und Weise (108).

Als zeitliche Parameter wurden folgende Größen bestimmt:

- Klemmzeit der Aorta
- Kreislaufstillstandzeit
- Bypasszeit

3.4 Follow-up

Vor Entlassung der Patienten aus dem Universitätsklinikum des Saarlandes erfolgt standardgemäß eine abschließende Echokardiographie zur Beurteilung des operativen Therapieerfolges. Optimaler Weise wird die Echokardiographie nach 3, 6 und 12 Monaten, sowie danach jährlich wiederholt. Die Follow-up Dauer beschreibt hier den Zeitraum zwischen Operation und letztem Patientenkontakt bzw. dessen Versterben. Die mittlere Follow-up Dauer beträgt 7 Jahre und 10,2 Monate (Tabelle 1).

	Dauer (Monate)
Mittelwert	94,21
Median	93,0
Standardabweichung	61,57
Minimum	0
Maximum	251

Tabelle 1: Dauer des Patienten Follow-ups

3.5 Statistik

Die akquirierten Daten wurden in einer Datenbank von Microsoft Excel zusammengetragen. Für die statistischen Analysen wurden die Daten in das Statistikprogramm SPSS Version 25 für Microsoft Windows transferiert (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Die stetigen Daten wurden mit Mittelwert, Maximum und Minimum angegeben. Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung berechnet.

Für die diskreten Variablen wie Patientencharakteristika, Aortenklappenmorphologie und Operationsverfahren wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten berechnet.

Die graphische Darstellung der Überlebenswahrscheinlichkeit, der Freiheit einer erneuten Aortenklappeninsuffizienz \geq II° und der Freiheit einer Reoperation erfolgte mit Kaplan-Meier-Kurven. Als Ereignis wurde hierzu der Zeitpunkt der ersten Dokumentation definiert. Die Ereigniswahrscheinlichkeitsraten in Prozent wurden nach 5, 10 und 15 Jahren angegeben. Gruppenvergleiche erfolgten durch das Log-Rank-Testverfahren oder durch das Cox-Regressionsmodell. Für das Signifikanzlevel wurde der p-Wert $< 0,05$ festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

4.1.1 Alter und Geschlecht

Das Patientenkollektiv besteht aus 97 Patienten, die im Alter von 0-18 Jahren am Universitätsklinikum des Saarlandes eine Aortenklappenrekonstruktion erhalten haben. Davon waren 2 Säuglinge (2,1%), 49 waren Kinder (50,5%) und 46 waren Jugendliche (47,4%). Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug $11,5 \pm 5,2$ Jahre. Unter den weiblichen Patienten betrug das Alter im Mittel $8,9 \pm 6,6$ Jahren. Bei den männlichen Patienten zeigte sich ein Mittelwert von $12,1 \pm 4,7$ Jahren. Der Median betrug 13 Jahre. 19 Patienten waren weiblich (19,6%), 78 männlich (80,4%).

4.1.2 Klappenmorphologie

Bei 20 Patienten fand sich eine trikuspide, bei 17 eine bikuspid und 60 eine unikuspid Aortenklappe (Abbildung 12).

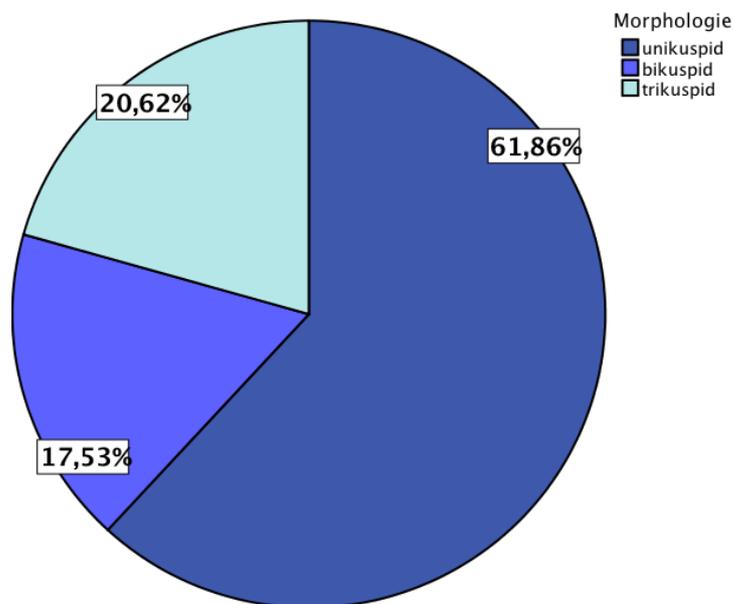


Abbildung 15: Verteilung der Aortenklappenmorphologie

Unter den bikuspiden Klappen war die Fusion von rechts- und linkskoronarer Tasche am häufigsten ($n = 9$, 52,9%, Abbildung 13). Eine Fusion von rechts- und akoronarer Tasche zeigte sich bei 7 Patienten (41,2%, Abbildung 13). Eine Fusion von links- und akoronarer

Tasche war selten (n = 1, 5,9%, Abbildung 13). Die Fusion war bei 13 Patienten (76,5%) komplett und bei 4 Patienten (23,5%) partiell ausgebildet.

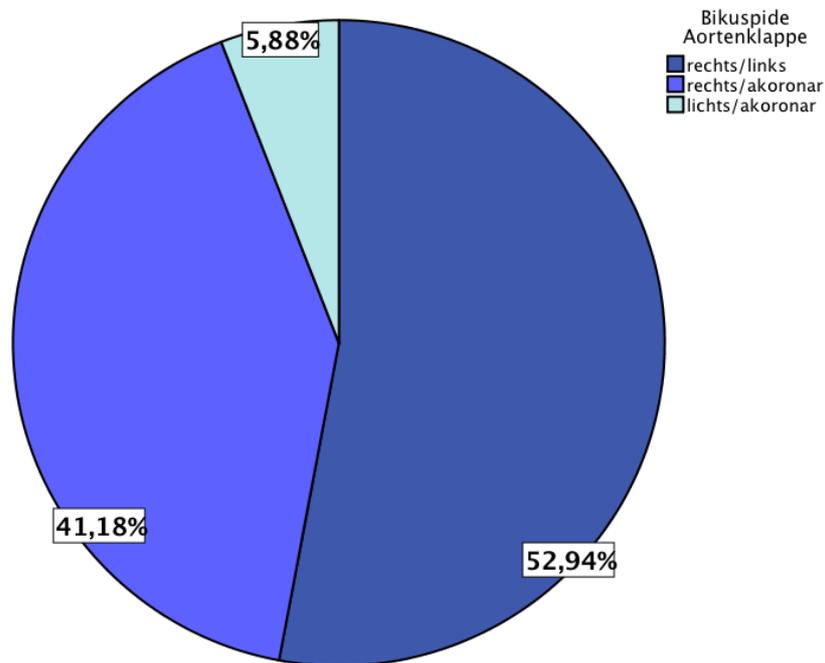


Abbildung 16: Verteilung der Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe

4.1.3 OP-Indikation

Die häufigste Indikation für eine isolierte AKR stellte eine Insuffizienz der Klappe dar. Die Aortenklappeninsuffizienzen variierten von Grad I bis Grad IV. Bei 8 Patienten war die AI IV.-gradig, bei 20 Patienten III.-gradig. Die Aortenklappeninsuffizienz von weitere 5 Patienten wurde als II.-gradig oder II.- III.-gradig eingeordnet. 6 Patienten litten an einer I.-gradig oder I.- II.-gradigen AI.

Die zweithäufigste Indikation war ein kombiniertes Aortenklappenitium (n = 29), gefolgt von der Aortenklappenstenose (n = 12).

	Isolierte AKR	AKR+ Aortenwurzelsatz
AI	39	0
AS	12	0
KAV	29	0
AN	0	17

Tabelle 2: Indikationen der Aortenklappenrekonstruktion

4.1.4 Relevante Begleiterkrankungen

4.1.4.1 Assoziierte genetische Syndrome

Bei 15,5 % der Patienten lagen genetische Syndrome vor (n=15). 13 Patienten litten an dem Marfan- Syndrom. Bei einem Patienten wurde das Loeys-Dietz-Syndrom und bei einem Patienten eine ACTA2-Mutation diagnostiziert. Von diesen Patienten erhielten alle einen Aortenwurzelsersatz. Bei 14 Patienten wurde ein Remodeling der Aortenwurzel durchgeführt, bei einem Patienten eine Reimplantation nach David.

Das durchschnittliche Alter bei der Operation lag bei $13,5 \pm 4,5$ Jahren.

4.1.4.2 Vorausgegangene kardiochirurgische Eingriffe und Interventionen

4.1.4.2.1 Voroperationen

11 Patienten waren bereits davor am Herzen operiert worden. Die Anzahl der Voroperationen in Tab. 3 übersteigt die Anzahl der operierten Patienten, da bei zwei Patienten jeweils zwei Operationen durchgeführt wurden. In der nachfolgenden Tabelle sind die einzelnen Voroperationen aufgelistet.

Tabelle 3: Kardiale Voroperationen

Patient	Geschlecht	Alter bei OP	Aortenklappenmorphologie	Aortenklappen- vitium	Vor-OP
1	M	7	Bikuspid	AI	Resektion Subpulmonalstenose, VSD Verschluss
2	M	6	Trikuspid	AI	Fallot Korrektur
3	M	11	Unikuspid	AS	Resektion Aortenisthmusstenose
4	M	8	Unikuspid	KAV	Kommissurotomie
5	W	14	Unikuspid	KAV	Kommissurotomie
6	M	16	Trikuspid	AN	AKE mit pulmonalem Autograft
7	M	15	Bikuspid	AI	Verschluss ASD
8	M	16	Unikuspid	AI	Verschluss ASD, Valvulotomie

9	W	4	Unikuspid	AI	AKR
10	M	18	Unikuspid	AI	AKR
11	M	10	Unikuspid	AI	Kommissurotomie

AI: Aortenklappeninsuffizienz, AS: Aortenklappenstenose, KAV: Kombiniertes Aortenklappenvitium, AN: Aneurysma, AKR: Aortenklappenrekonstruktion, VSD: Ventrikelseptumdefekt, ASD: Atriumseptumdefekt, AKE: Aortenklappenersatz

Eine Patientin erhielt außerdem vor ihrer AKR eine Katheterintervention der Pulmonalklappe aufgrund einer Pulmonalklappenatresie. Bei einem weiteren Patienten wurde ebenfalls über ein Katheterverfahren ein persistierender Ductus arteriosus botalli verschlossen.

4.1.4.2.2 Ballonvalvuloplastie

23 (23,7%) Patienten wurden in jungen Jahren einer BVP unterzogen. Gründe für die Aortenklappenrekonstruktion in diesen Patienten war in 10 Fällen eine Aortenklappeninsuffizienz, in 11 ein kombiniertes Aortenvitium und in 2 eine Aortenklappenstenose. Im Durchschnitt musste die Patienten $95,5 \pm 60,5$ Monate nach der ersten Ballonvalvuloplastie operiert werden. Von vier Patienten ist das Datum der BVP nicht bekannt. Alle erhielten eine isolierte AKR.

Außerdem wiesen alle Patienten die Morphologie einer unikuspiden Aortenklappe auf.

4.2 Intraoperative Parameter

4.2.1 Operationen

Von den insgesamt 97 Patienten erhielten 80 (82,5 %) eine isolierte Aortenklappenrekonstruktion. Im Rahmen der Rekonstruktion wurden Plikationen, trianguläre Resektionen, Patchplastiken, Valvulotomien, sowie Kommissurotomien durchgeführt. Bei 17 Patienten war zusätzlich zur AKR ein Aortenwurzeleratz nötig. 16 davon erhielten ein Remodeling nach Yacoub und einer eine Rekonstruktion nach David. Weitere Operationen sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Drei Patienten erhielten einen Aorta ascendens Ersatz. Kardiale Komorbiditäten erforderten zusätzliche Operationen bei 18 Patienten.

Patient	Geschlecht	Alter bei OP	Aortenklappen- morphologie	Aortenklappen- vitium	Zusatz Operation
1	W	2	Trikuspid	AN	MKR, proximaler Aortenbogenersatz
2	W	1	Bikuspid	AI	VSD Verschluss, Resektion Subpulmonalstenose
3	M	7	Bikuspid	AI	Resektion Subpulmonalstenose
4	W	15	Trikuspid	AI	MKR, Septale Myektomie
5	W	0	Bikuspid	AS	Resektion Aortenisthmusstenose
6	M	4	Trikuspid	AI	Verschluss VSD
7	M	1	Trikuspid	AI	Verschluss VSD
8	M	8	Unikuspid	KAV	Resektion Subaortenstenose
9	M	6	Trikuspid	AI	Resektion Subpulmonalstenose, Verschluss VSD
10	M	5	Unikuspid	KAV	Resektion Subaortenstenose
11	M	16	Unikuspid	AS	Korrektur partielle Lungenvenenfehlöffnung, Erweiterung hypoplastischer LVOT, Erweiterungsplastik der Aortenwurzel, Ersatz A. ascendens
12	M	8	Unikuspid	KAV	MKR
13	W	13	Trikuspid	AN	ASD Verschluss
14	M	6	Bikuspid	AI	Resektion Subaortenstenose
15	M	8	Bikuspid	AI	VSD Verschluss
16	M	11	Unikuspid	AI	Pligieren A. ascendens
17	M	15	Unikuspid	AS	Resektion Subaortenstenose
18	M	4	Trikuspid	AI	VSD Verschluss

AI: Aortenklappeninsuffizienz, AS: Aortenklappenstenose, AN: Aneurysma, KAV: Kombiniertes Aortenklappenvitium, MKR: Mitralklappenrekonstruktion, VSD: Ventrikelseptumdefekt, ASD: Atriumseptumdefekt, LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt

Tabelle 4: Weitere Operationen neben einer Aortenklappenrekonstruktion

4.2.2 Intraoperative Zeiten

Isolierte AKR (n=80)	Mittelwert (\pm STD)	Minimum	Maximum
Bypasszeit [min]	68 (\pm 21)	34	149
Klemmzeit [min]	46 (\pm 15)	2	96

Tabelle 5: Zeitliche Parameter nach isolierter Aortenklappenrekonstruktion

Remodeling nach Yacoub (n=16)	Mittelwert (\pm STD)	Minimum	Maximum
Bypasszeit [min]	93 (\pm 25)	66	154
Klemmzeit [min]	70 (\pm 12)	51	98

Tabelle 6: Zeitliche Parameter beim Remodeling nach Yacoub

	Rekonstruktion nach David (n=1)
Bypasszeit [min]	159
Klemmzeit [min]	129

Tabelle 7: Zeitliche Parameter nach Rekonstruktion nach David

4.2.3 Eingriffe an der Aortenklappe bei isolierter AKR

	AI	AS	KAV
Plikation			
1 Tasche	13	0	0
2 Taschen	1	0	0
3 Taschen	0	0	0
Trianguläre Resektion	2	0	0
Patchplastiken	22	9	29

Tabelle 8: Operationsverfahren bei isolierter Aortenklappenrekonstruktion

Es wurden insgesamt 80 isolierte AKR durchgeführt. 60 davon an Patienten mit einer unikuspiden Klappenanlage, 12 mit bikuspider und 8 mit trikuspider Aortenklappe. Bei den isolierten AKR wurden in 61 Fällen Patchplastiken verwendet (Tabelle 8).

Bei 49 Patienten wurden autologe Perikardpatches verwendet, heterologes Perikard bei 4, heterologes Matrixperikard bei 3 und PTFE bei 5 Patienten.

4.2.4 Eingriffe an der Aortenwurzel

	UAV	BAV	TAV
Yacoub	0	5	11
David	0	0	1

Tabelle 9: Verteilung des Aortenwurzeleratzes nach Aortenklappenmorphologie

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei $13,6 \pm 4,3$ Jahren. Lediglich drei der Patienten die an der Aortenwurzel operiert wurden waren unter 10 Jahre. Zwei von ihnen litten unter dem Marfan Syndrom, einer unter dem Loeys-Dietz Syndrom. Bei allen dreien wurde ein Remodeling nach Yacoub durchgeführt. Eine Patientin davon mit Marfan-Syndrom erhielt zusätzlich einen Ersatz des proximalen Aortenbogens.

Von den insgesamt 17 Patienten, die an der Aortenwurzel operiert worden sind, waren 12 Marfan-Patienten, 1 Patient mit Loeys-Dietz Syndrom und ein Patient mit einer ACTA2-Mutation. Der Patient mit der ACTA2- Mutation bekam zusätzlich einen partiellen Aortenbogenersatz.

Durchschnittlich war der basale Anulus auf $28,1 \pm 4,1$ mm ($n = 17$) und der Sinus Diameter auf $41,4 \pm 10,4$ mm ($n = 16$) dilatiert. 13 Patienten erhielten zusätzlich eine Annuloplastie unter Verwendung einer geflochtenen Polyester-Naht ($n = 1$; 7,7%) oder einer PTFE-Naht ($n = 12$; 92,3%).

4.2.5 Annuloplastie

Bei 32 Patienten wurde die Dilatation des aortalen Anulus mit einer Naht-Annuloplastie adressiert. 19 Annuloplastien wurden bei isolierter AKR durchgeführt, 13 bei Patienten mit einem Remodeling nach Yacoub. 3 (9,4%) wurden mit Hilfe einer geflochtenen Polyester-Naht durchgeführt, die übrigen 29 (90,6%) mit einer PTFE-Naht.

Der durchschnittliche aortoventrikuläre Durchmesser lag bei $29,3 \pm 2,6$ mm. Von einem Patienten lagen keine Messwerte vor.

4.3 Postoperative Ergebnisse

4.3.1 Letalität und Morbidität

3 Patienten verstarben (3,1%), davon einer 33 Tage postoperativ aufgrund einer dekompensierten globalen Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie (Hospitalletalität 1,0%). Die Patientin wurde aus einem externen Krankenhaus mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von $<20\%$ und einem LVEDD von 82 mm überwiesen. Die Option der Transplantation wurde von der Patientin und von den Eltern abgelehnt. Somit bestand die Indikation zur organerhaltenen Korrektur. Es wurden eine Rekonstruktion der Aortenklappe sowie ein Aortenwurzelersatz nach Yacoub durchgeführt. Postoperativ erholte sich die Patientin nicht. Mechanische Kreislaufunterstützung wurde ebenfalls abgelehnt.

Ein weiterer Patient verstarb 12 Monate postoperativ. Die 1-Jahres-Letalität betrug 2,0%. Sein stationärer Aufenthalt nach Aortenklappenrekonstruktion aufgrund eines kombinierten Vitiums verlief komplikationslos. Die echokardiographischen Kontrollen drei Monate und sieben Monate postoperativ zeigten eine kompetente Aortenklappe. Der Patient verstarb 12 Monate postoperativ aus unklarer Ursache. Ein Reanimationsversuch blieb erfolglos.

Die 5-Jahres-Letalität betrug 3,1%. Ein Patient verstarb 39 Monate postoperativ. Er erhielt zuvor eine Aortenklappenrekonstruktion aufgrund einer schweren Aortenklappeninsuffizienz. Der stationäre Aufenthalt verlief komplikationslos. 39 Monate später wurde der Patient aus einer externen Klinik bei Verdacht auf Endokarditis überwiesen. Der Patient traf komatös in der Klinik ein. In der Bildgebung zeigten sich mehrere embolische Infarkte, eine Subarachnoidalblutung und eine große intrakranielle Blutung. Daraufhin wurde der Patient hemikraniektomiert und die Blutung ausgeräumt. In einer unmittelbar nach der Operation durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographie der hirnversorgenden Gefäße war keine Hirnperfusion zu verzeichnen. Der Patient wurde zwei Tage später für hirntot erklärt.

Das Kliniküberleben betrug somit 98,9%. Das 1-Jahres-Überleben betrug 97,9% und das 5-Jahres-Überleben, sowie das 10 und 15-Jahresüberleben betragen 96,5%.

Abbildung 14 zeigt die Überlebensfunktion der gesamten Studienpopulation.

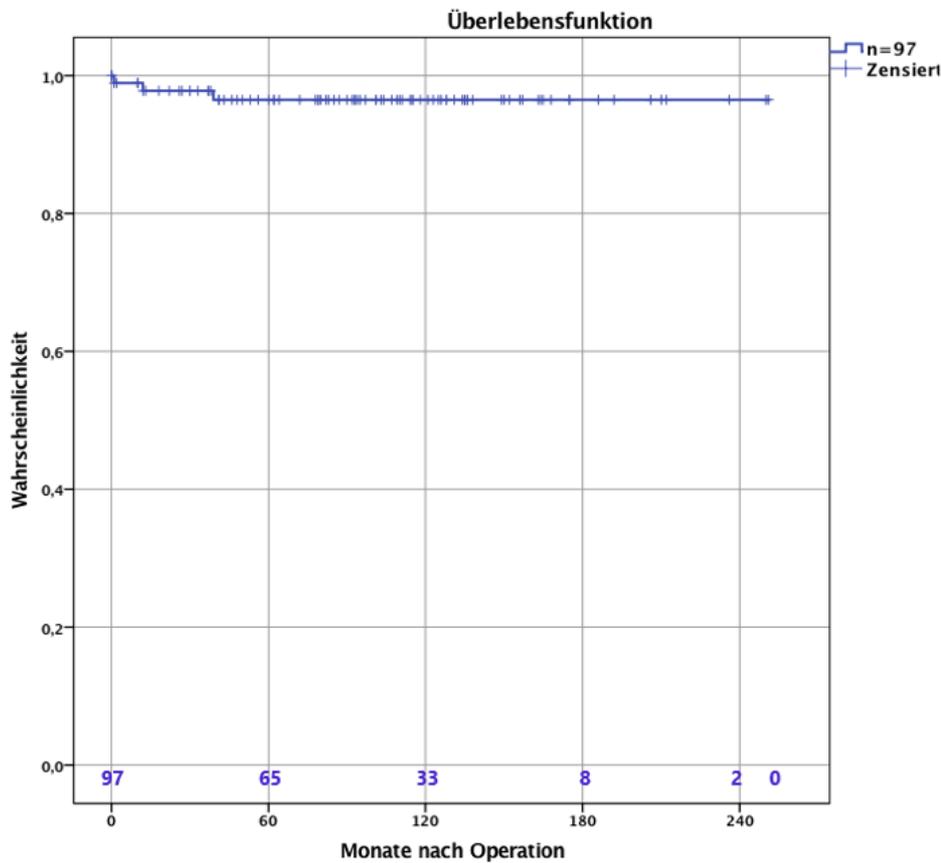


Abbildung 17: Überleben aller Patienten

Ein Patient benötigte postoperativ die Implantation eines Schrittmachers aufgrund einer junctionalen ektopen Tachykardie.

Intraoperativ wurde bei einem Patienten akzidentiell die A. circumflexa verletzt mit konsekutiver Übernähung und postoperativem Verschluss. Im Herzkatheter zeigte sich eine gute Kollateralisierung und eine gut erhaltene linksventrikuläre Funktion.

4.3.2 Reoperationen

Insgesamt wurden 26 (26,8%) Patienten reoperiert. Das Intervall bis zur Reoperation lag zwischen 0 und 157 Monaten. Bei 12 Patienten war der Grund der Reoperation eine erneute relevante Aortenklappeninsuffizienz. 9 Klappen davon konnten erneut rekonstruiert werden. Zwei Patienten erhielten eine Ross-Operation und bei einem weiteren Patienten wurde die Aortenklappe extern durch eine dezellularisierte humane Aortenklappe ersetzt.

Der Grund für die Reoperation bei 11 weiteren Patienten war eine Aortenklappenstenose. Hier konnten 5 Aortenklappen erneut rekonstruiert werden, die anderen 6 wurden mit einer Ross-Operation behandelt. Zwei Patienten wurden aufgrund eines kombinierten Vitiums reoperiert, beide erhielten als Reoperation eine Ross-OP. Ein Patient musste aufgrund eines Aneurysmas mit einem milden kombinierten Vitium reoperiert werden. Diese Pathologien wurden mit einer Aortenklappenrekonstruktion, einem Remodeling nach Yacoub und einen Ersatz der Aorta ascendens adressiert.

4.3.2.1 Freiheit von Reoperation

Insgesamt betrug die Freiheit von einer Reoperation nach 5 Jahren 82,1%. Nach 10 bzw. 15 Jahren sank sie auf 63,1% bzw. 54,0% (Abbildung 15).

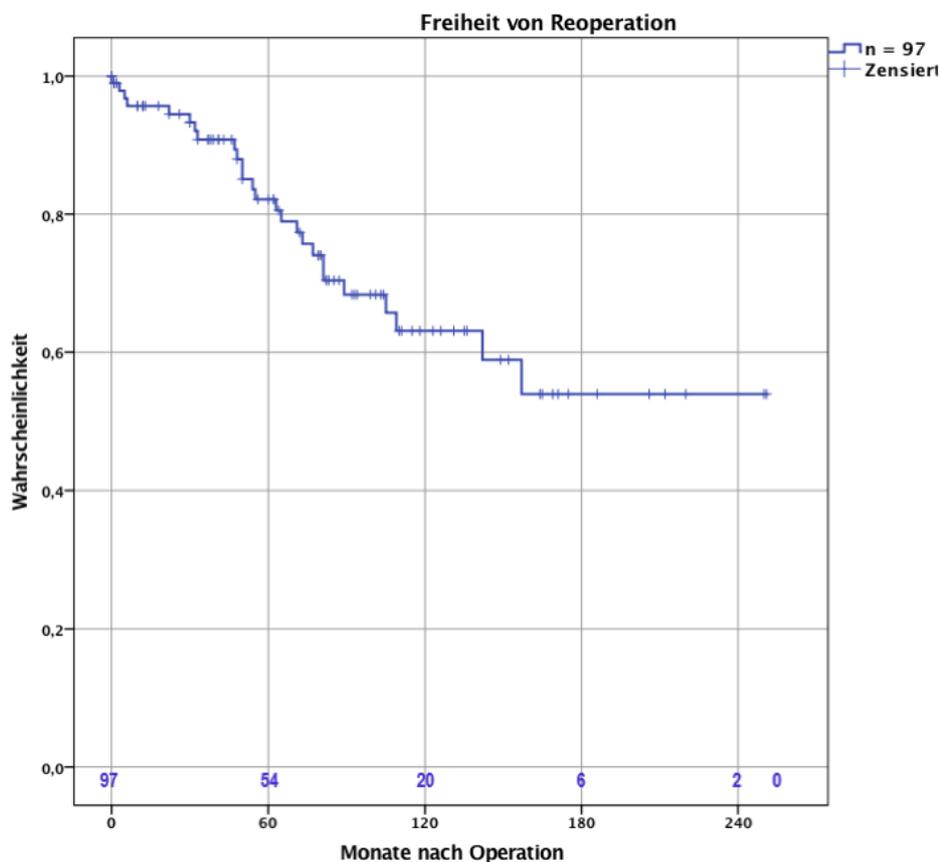


Abbildung 18: Freiheit von Reoperation der gesamten Studiengruppe

4.3.2.2 Freiheit von Reoperation – Vergleich der Morphologien

Im direkten Vergleich der unterschiedlichen Morphologien zeigte sich ein signifikant bessere Prognose für tri- bzw. bikuspidale Klappen im Gegensatz zu den unikuspiden nach 5 Jahren (93,8% bzw. 100% vs. 72,8%) und nach 10 Jahren (85,2% bzw. 91,7% vs. 47,4%; $p=0,002$, Abbildung 16).

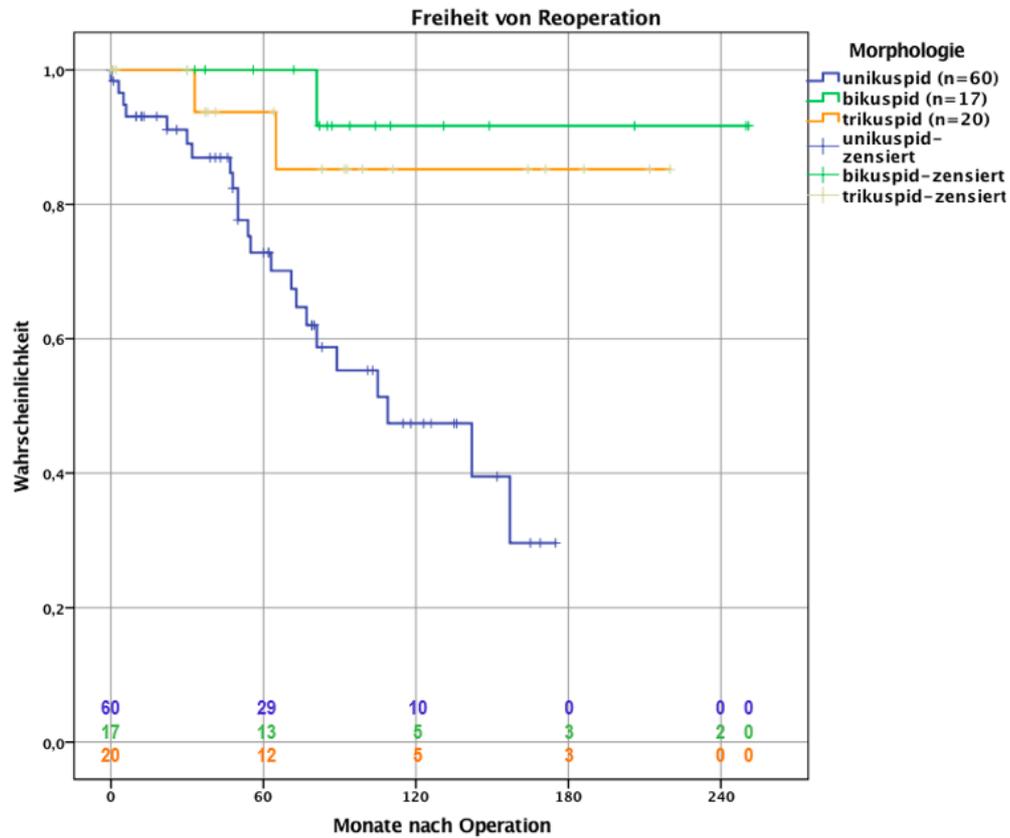


Abbildung 19: Signifikant bessere Freiheit von Reoperationen für bikuspidale und trikuspidale Aortenklappen im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen

Dieser Effekt wird nochmals verdeutlicht fasst man bikuspidale und trikuspidale Klappenmorphologien zusammen ($p=0,000$). Für unikuspidale Klappen ergibt sich eine Fünf- und Zehn-Jahres Freiheit von einer Reoperation von 72,8% und 47,4% (Abbildung 17). Für bikuspidale und trikuspidale Klappen liegt die Fünf-Jahres Freiheit bei 96,9% und nach 10 Jahren bei 88,6% (Abbildung 17).

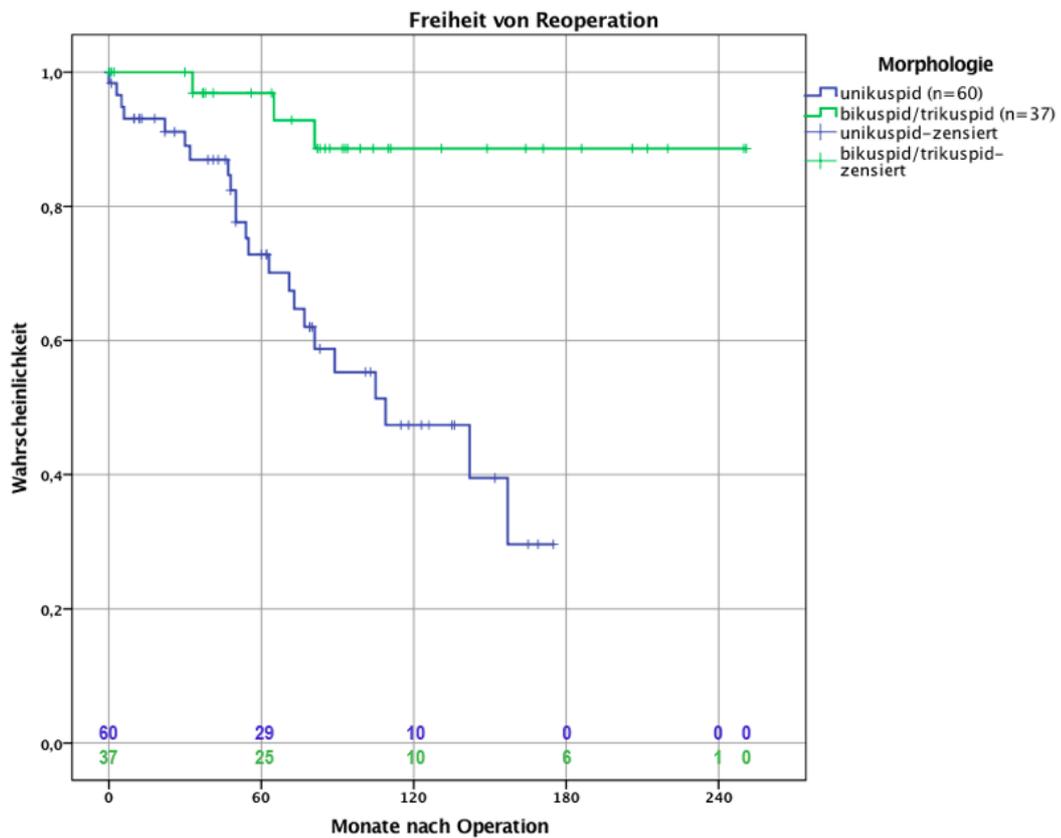


Abbildung 20: Signifikanter Unterschied im Vergleich der Freiheit einer Reoperationen zwischen unikuspiden und bikuspiden + trikuspiden Aortenklappen

4.3.2.3 Freiheit von Reoperation – Vergleich der Operationen

Nach einem Aortenwurzelersatz (TAV = 12, BAV = 5) betrug die Freiheit einer Reoperation nach 5 Jahren 100%. Insgesamt war nur eine Reoperation bei einem Patienten mit trikuspidier Klappe aufgrund einer erneuten Aortenklappeninsuffizienz nach 65 Monaten erforderlich. In diesem Fall wurde das Remodeling der Aortenwurzel vor Einführung der effektiven Höhe durchgeführt und somit ein eventuell vorhandener oder induzierter Taschenprolaps nicht eindeutig erkennbar.

Die Freiheit einer Reoperation nach isolierter AKR betrug nach 5 und 10 Jahren 78,6% und 59,3% ($p = 0,096$, Abbildung 18). 26 Patienten mussten nach einer isolierten AKR reoperiert werden.

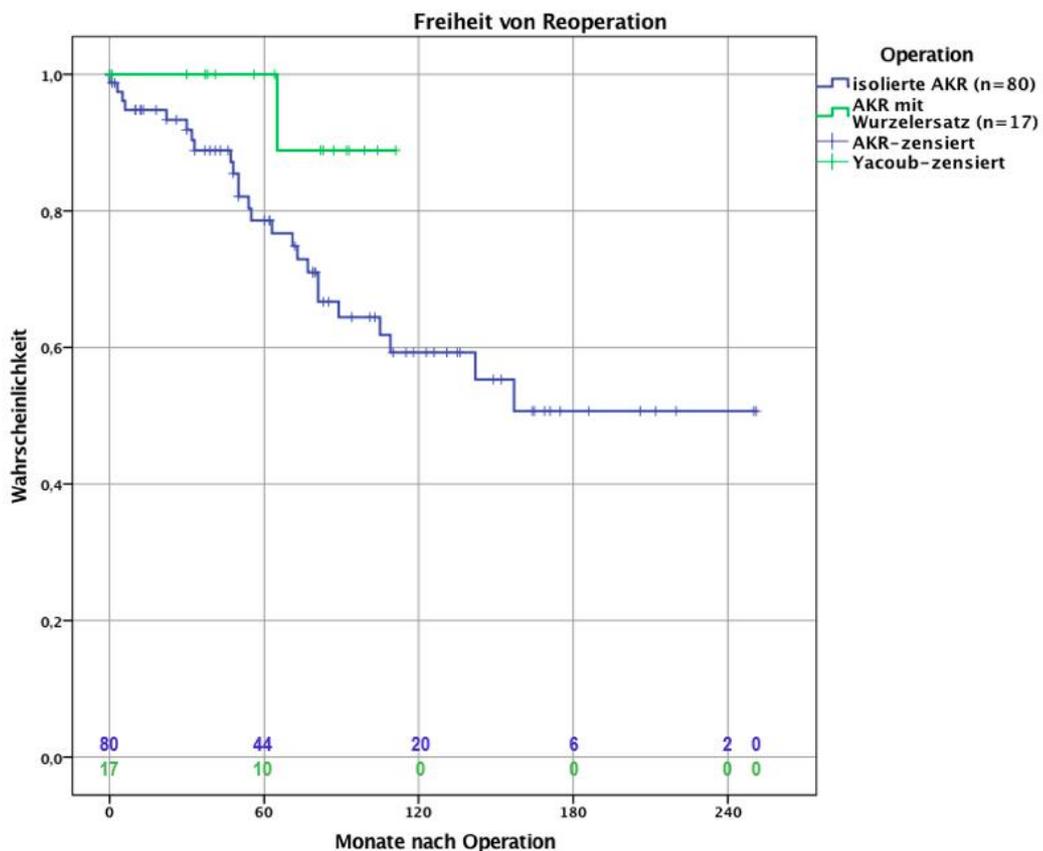


Abbildung 21: Kein signifikanter Unterschied in der Freiheit von Reoperation zwischen isolierter Aortenklappenrekonstruktion und klappenerhaltendem Aortenwurzelersatz

Nach einer vorausgegangenen Ballonvalvuloplastie betrug die Freiheit von einer Reoperation nach AKR nach 5 und nach 10 Jahren 76,2% bzw. 44,5% (Abbildung 19). Die mediane Zeit bis zu einer Reoperation betrug 7 Jahre und 5 Monate.

Gründe für die Reoperationen waren bei 4 Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz und bei 5 Patienten eine Aortenklappenstenose. Als Reoperationen wurden bei den 4 Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz ein Aortenklappenersatz durchgeführt, eine Ross Operation und zwei erneute AKR. Bei den 5 Patienten mit einer Aortenklappenstenose wurden 2 Ross Operationen, einer mit zusätzlichen Aorta ascendens Ersatz, und 3 erneute AKR durchgeführt. Das Überleben betrug 100% nach 5 und nach 10 Jahren.

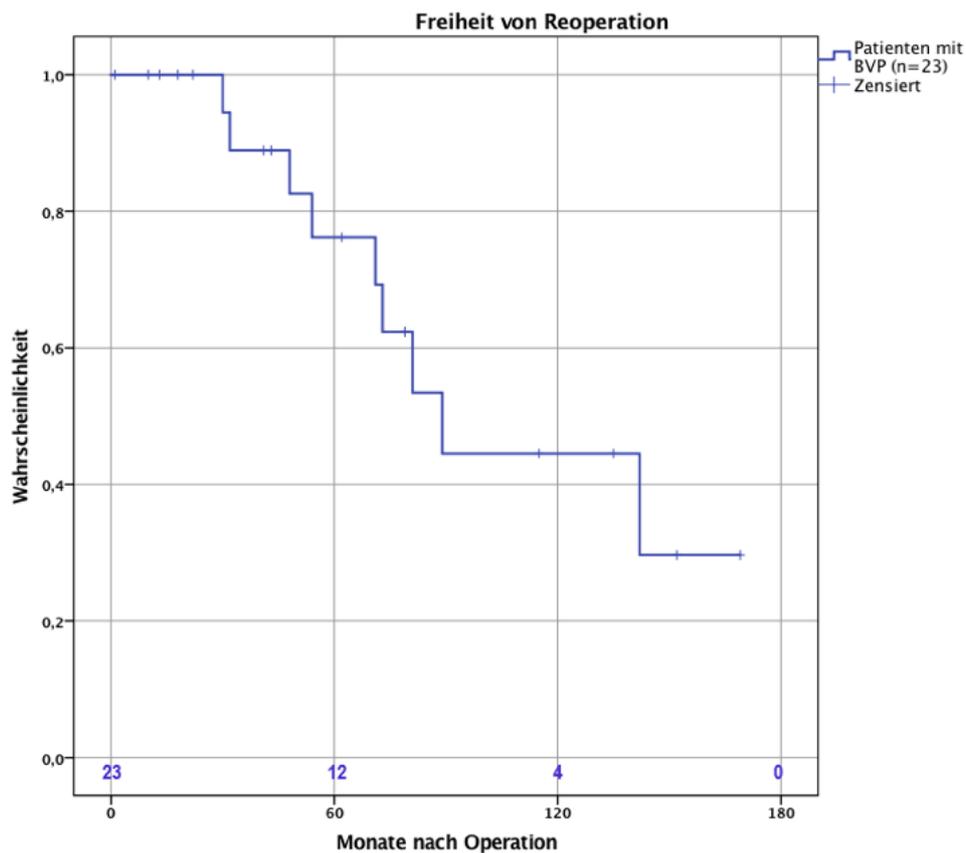


Abbildung 22: Freiheit von Reoperation von Patienten mit vorausgegangener Ballonvalvuloplastie

62 Aortenklappenrekonstruktionen wurden mithilfe von Patchplastiken durchgeführt. Davon wurden in 50 (80,6%) Fällen autologes Perikard, in 7 (11,3%) Fällen Matrixperikard und in 5 (8,1%) Fällen PTFE verwendet. Von den 62 Patienten mit Patchplastik mussten 24 reoperiert werden. Das Patchmaterial bestand in diesen Fällen bei 21 (33,8%) aus autologem Perikard, bei 1 (1,6%) aus Matrixperikard und bei 2 (3,2%) aus PTFE. Die Freiheit von einer Reoperation nach AKR mit Patchplastik betrug nach 5 Jahren 71,5 % und nach 10 Jahren 46,6% (Abb.19). Die Freiheit einer Reoperation nach isolierter AKR ohne Patchplastik (n=19) betrug nach 5 Jahren 100% und nach 10 und 15 Jahren 91,5% (p = 0,000, Abbildung 20).

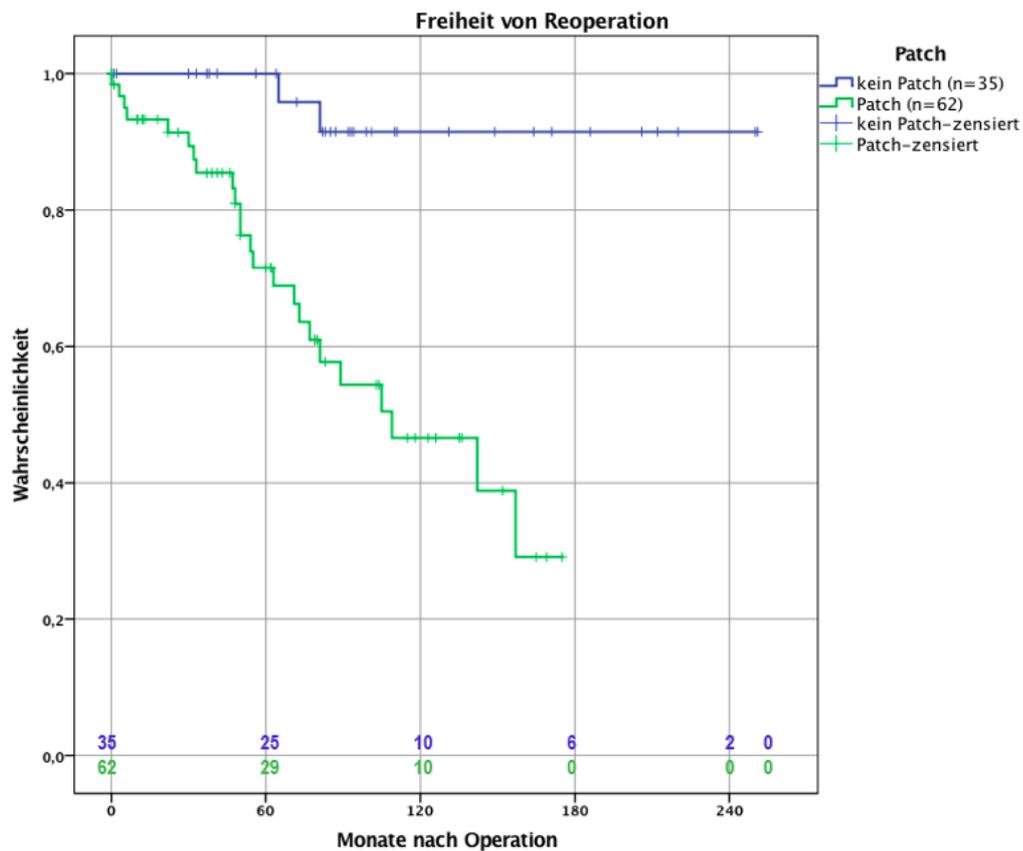


Abbildung 23: Signifikanter Unterschied in der Freiheit von Reoperation zwischen Patienten mit und ohne Patchplastik

Zwischen den verschiedenen Patchmaterialien konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Freiheit von einer Reoperation gefunden werden ($p = 0,262$). Die Fünf-Jahres-Freiheit von einer Reoperation lag für die Patienten mit autologem Perikard bei 74,3%, für Patienten mit Matrixperikard bei 66,7% und für Patienten mit PTFE bei 0,0% (Abbildung 21).

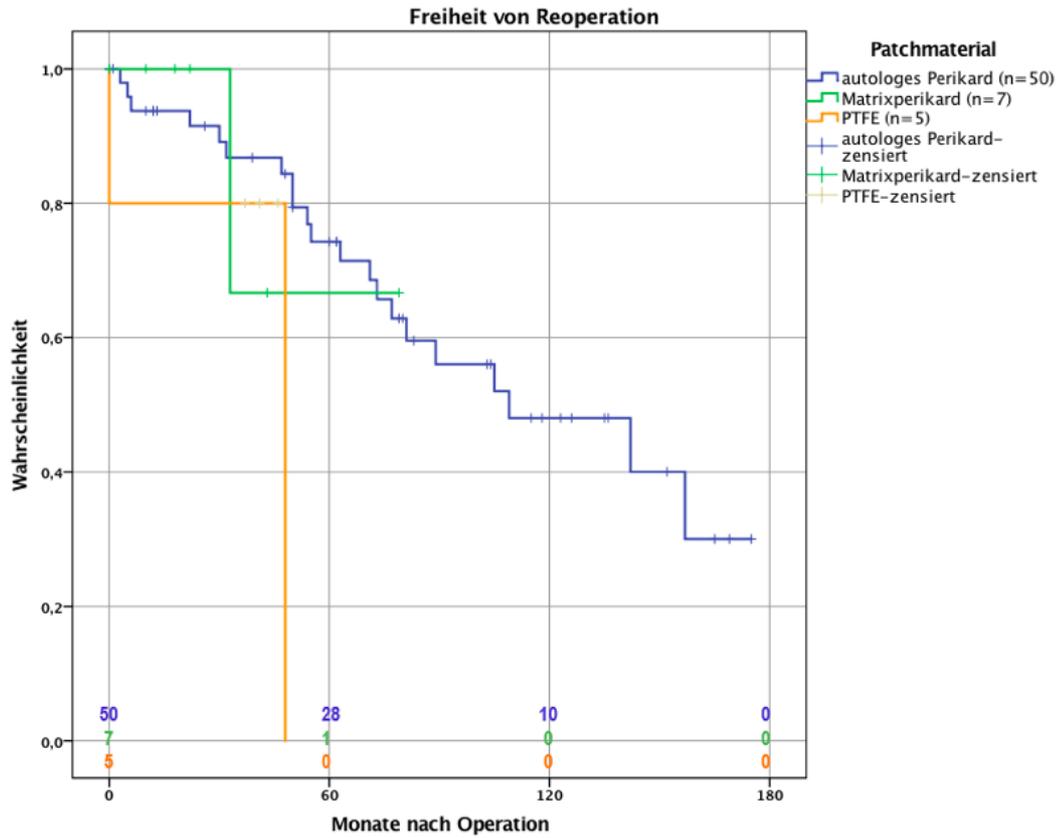


Abbildung 24: Kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Patchmaterialien

Die anuläre Dilatation wurde in 32 Fällen mit einer Annuloplastie behandelt. Die Freiheit von einer Reoperation betrug nach 5 Jahren 76,1% (Abbildung 22). Die Freiheit von einer Reoperation bei Patienten ohne Annuloplastie betrug hingegen nach 5 Jahren 84,8%, nach 10 Jahren 60,7% und nach 15 Jahren 51,9% (Abbildung 22, $p = 0,879$).

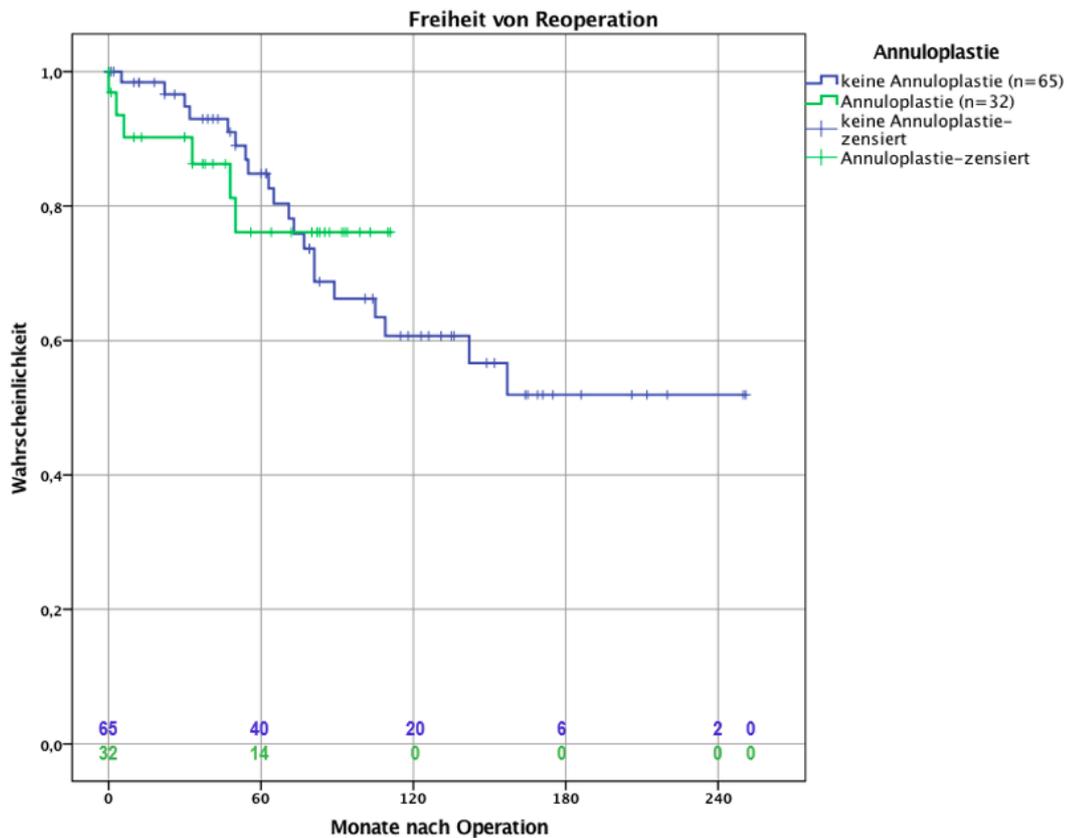


Abbildung 25: Kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit und ohne Annuloplastie

Die Messung der effektiven Höhe wurde 2005 im Universitätsklinikum des Saarlandes eingeführt. 19 Patienten des Studienkollektives erhielten vor dieser neuen Messmethode eine AKR. In Abbildung 23 wurden die Freiheit von einer Reoperation vor und nach Einführung der effektiven Höhe verglichen. Die Freiheit von einer ReOP vor 2005 lag nach 5 Jahren bei 88,9%, nach 10 Jahren bei 71,8% und nach 15 Jahren bei 71,8% (Abbildung 23). Mit der objektiven Bestimmung der effektiven Höhe lag die Freiheit nach 5 Jahren bei 79,2% und nach 10 Jahren bei 59,5% (Abbildung 23, $p = 0,094$).

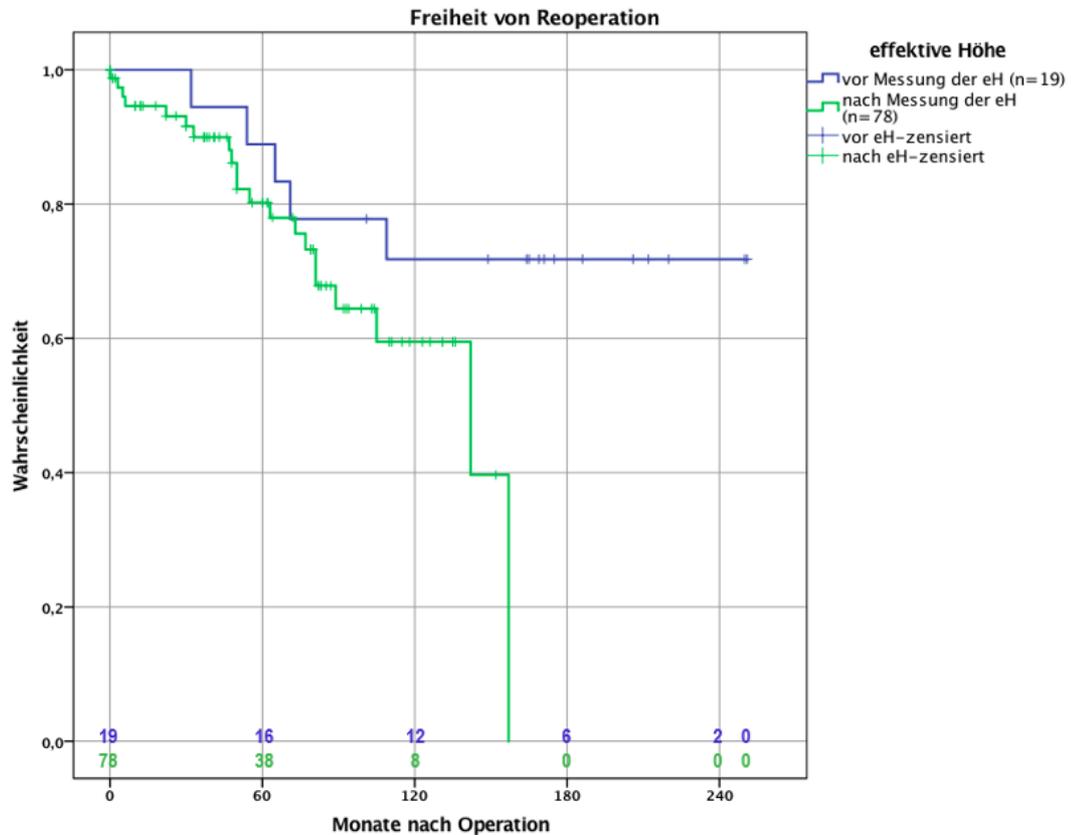


Abbildung 26: Kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit und ohne Bestimmung der effektiven Höhe

Um die Risikofaktoren für eine Reoperation zu ermitteln führten wir zunächst univariate Regressionsanalysen durch. Die Faktoren, die ein statistisch signifikantes Ergebnis zeigten, führten wir einer multiplen Regressionsanalyse zu.

Nach der univariaten Regressionsanalyse ergibt sich folgendes Modell:

Risikofaktoren für eine Reoperation (univariate Analyse)

	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Geschlecht	1,46	0,54	3,90	0,45
BMI	1,04	0,96	1,14	0,35
Alter	1,02	0,95	1,09	0,56
Indikation (vs. AI)				
AS	1,76	0,52	6,03	0,37
KAV	2,81	1,13	7,01	0,027
AN	0,38	0,05	3,14	0,37
Präop. Grad AI (vs. keine AI)				
Grad AI ≤ II°	1,13	0,33	3,92	0,85
Grad AI > II°	1,84	0,67	5,04	0,23
Patch	10,33	2,43	43,98	0,002
Morphologie (vs. Trikuspid)				
Bikuspid	0,49	0,04	5,40	0,56
Unikuspid	4,99	1,17	21,34	0,03
Operation	0,21	0,03	1,59	0,13
BVP	2,01	0,89	4,53	0,09
Voroperation	2,28	0,53	9,83	0,27
Annuloplastie	0,93	0,37	2,37	0,88

Messung eH	2,45	0,84	7,14	0,10
Annuloplastie + Messung eH	0,97	0,38	2,49	0,95
Bindegewebserkrankung	0,27	0,04	2,03	0,21
Zusatz OP	0,86	0,34	2,19	0,75

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, BMI: Body Mass Index, AI: Aortenklappeninsuffizienz, BVP: Ballonvalvuloplastie, eH: effektive Höhe

Tabelle 10: univariate Risikofaktorenanalyse Reoperationen

Nach Vorwärts- und Rückwärtsselektion ergibt sich das finale Modell:

Risikofaktoren für eine Reoperation (multiple Analyse)

	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Patch	10,33	2,43	43,98	0,002

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall

Tabelle 11: multivariate Risikofaktorenanalyse Reoperation

In das Modell wurden die Variablen Morphologie unikuspid mit dem p-Wert 0,89, Morphologie bikuspid mit dem p-Wert 0,57 und Variablen Indikation AS, KAV und AN mit dem p-Werten 0,78, 0,69 und 0,83 nicht eingeschlossen.

4.3.3 Freiheit von Aortenklappenersatz

Bei acht Patienten konnte die Klappe bei der Reoperation erneut rekonstruiert werden. Die Freiheit von einem Ersatz der Klappe betrug nach 5 Jahren 89,5%, nach 10 Jahren 78,7% und nach 15 Jahren 65,4% (Abbildung 24). Bei insgesamt 18 Patienten wurde im Nachbeobachtungszeitraum die Aortenklappe ersetzt. Ein Patient erhielt eine mechanische Aortenklappe, ein Patient eine biologische Aortenklappe und 16 Patienten ein autologes Homograft (Ross Operation).

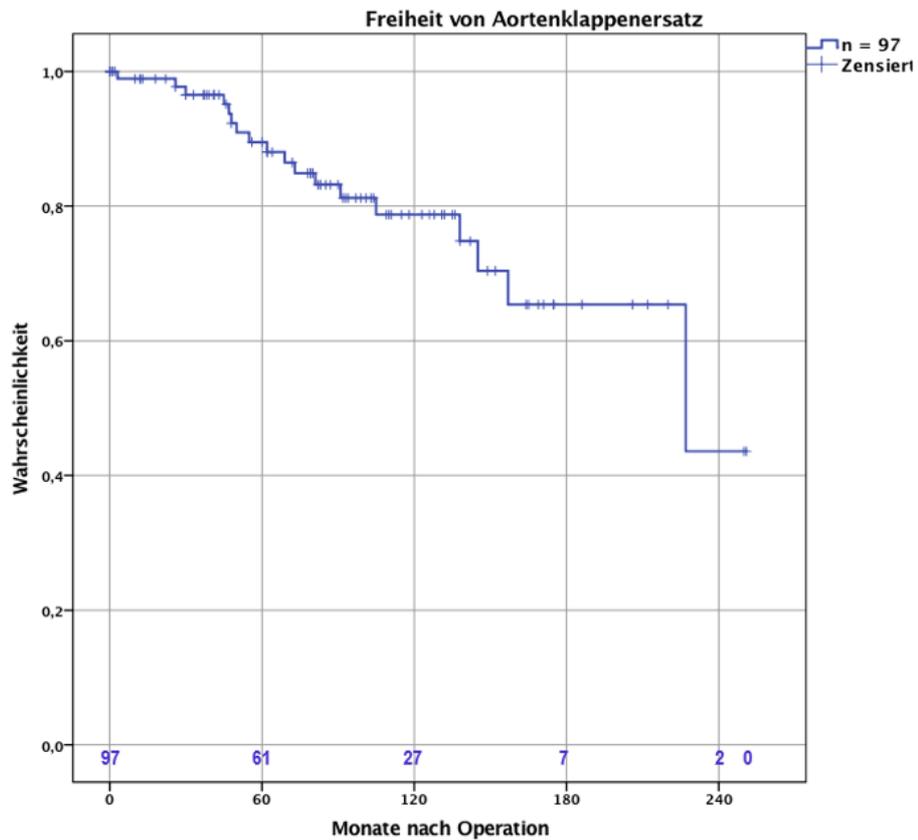


Abbildung 27: Freiheit von Aortenklappenersatz des gesamten Patientenkollektives

Um die Risikofaktoren für einen Aortenklappenersatz nach AKR zu ermitteln führten wir zunächst univariate Regressionsanalysen durch. Die Faktoren, die statistisch signifikant waren, führten wir einer multiple Regressionsanalyse zu.

Nach der univariaten Regressionsanalyse ergibt sich folgendes Modell:

Risikofaktoren für einen Aortenklappenersatz (univariate Analyse)

	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Geschlecht	1,05	0,36	3,07	0,934
BMI	1,11	1,00	1,23	0,06
Alter	1,07	0,98	1,18	0,14
Indikation (vs. AI)				
AS	5,16	1,06	25,26	0,043
KAV	5,98	1,47	24,31	0,013
AN	0,89	0,09	8,68	0,92
Präop. Grad AI (vs. keine AI)	2,78	0,25	31,18	0,41
AI ≤ II°	1,01	0,27	3,79	0,99
AI > II°	0,97	0,32	2,89	0,95
Patch	12,76	1,68	97,02	0,014
Morphologie (vs. Trikuspid)				
Unikuspid	11,87	1,17	120,93	0,037
Bikuspid	0,76	0,05	12,91	0,85
Operation	0,32	0,04	2,43	0,27
BVP	2,01	0,74	5,46	0,17
Voroperation	4,78	1,04	21,93	0,044
Annuloplastie	1,11	0,34	3,59	0,86

Messung eH	8,58	1,55	47,38	0,014
Annuloplastie + eH	1,09	0,37	3,51	0,89
Bindegewebs- erkrankung	0,39	0,05	2,98	0,36
Zusatz OP	0,33	0,07	1,49	0,15

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, BMI: Body Mass Index, AI: Aortenklappeninsuffizienz, BVP: Ballonvalvuloplastie, eH: effektive Höhe

Tabelle 12: univariate Risikofaktorenanalyse Aortenklappenersatz nach Rekonstruktion

Nach Vorwärtsselektion ergibt sich das finale Modell:

Risikofaktoren für einen Aortenklappenersatz (multiple Analyse)

	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Patch	13,45	1,77	102,35	0,012
Voroperation	5,93	1,25	28,04	0,025

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall

Tabelle 13: multiple Risikofaktorenanalyse für einen Aortenklappenersatz nach Rekonstruktion

Die Variablen effektive Höhe (p-Wert = 0,1) , Indikation (AS p-Wert = 0,42, KAV p-Wert = 0,63, AN p-Wert = 0,98) und Morphologie (p-Wert unikuspid = 0,45, p-Wert bikuspid = 0,67) fallen aus dem Modell raus.

4.3.4 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II°

Insgesamt entwickelten 30 Patienten nach der Operation eine Aortenklappeninsuffizienz II° oder höher. Das Intervall betrug zwischen 0 und 172 Monaten. Die mediane Freiheit einer AI II° betrug 157 Monate.

Die Freiheit einer AI \geq II° betrug nach 5, 10 und 15 Jahren 75,3%, 67,2% und 41,2% (Abbildung 25).

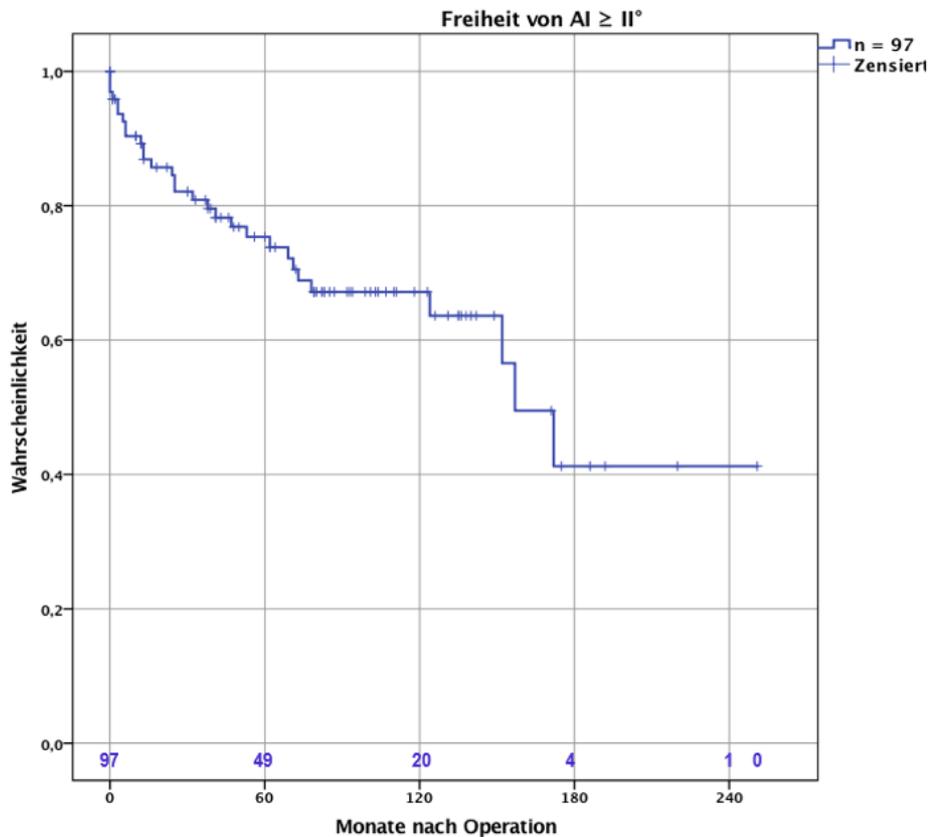


Abbildung 28: Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° der gesamten Studiengruppe

4.3.4.1 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II° - Vergleich der Morphologien

Im Vergleich der Morphologien zeigte sich, dass die trikuspiden und bikuspiden Klappen eine verbesserte Klappenstabilität aufweisen konnten. Nach 5 und 10 Jahren betrug die Freiheit einer AI \geq II° für bikuspiden Klappen jeweils 94,1% und für trikuspiden jeweils 77,3% (Abbildung 26). Zwei Patienten mit bikuspiden (11,8%) und fünf Patienten mit trikuspiden Klappe (25,0%) entwickelten eine erneute AI \geq II°. Im Gegensatz dazu konnte für unikuspiden Klappen eine Freiheit einer AI \geq II° nach 5 Jahren und 10 Jahren von lediglich 69,0% und 55,4% verzeichnet werden ($p = 0,028$, Abbildung 26). Insgesamt entwickelten 23 der 60 Patienten mit unikuspiden Klappenanlage eine erneute AI II° (38,3%).

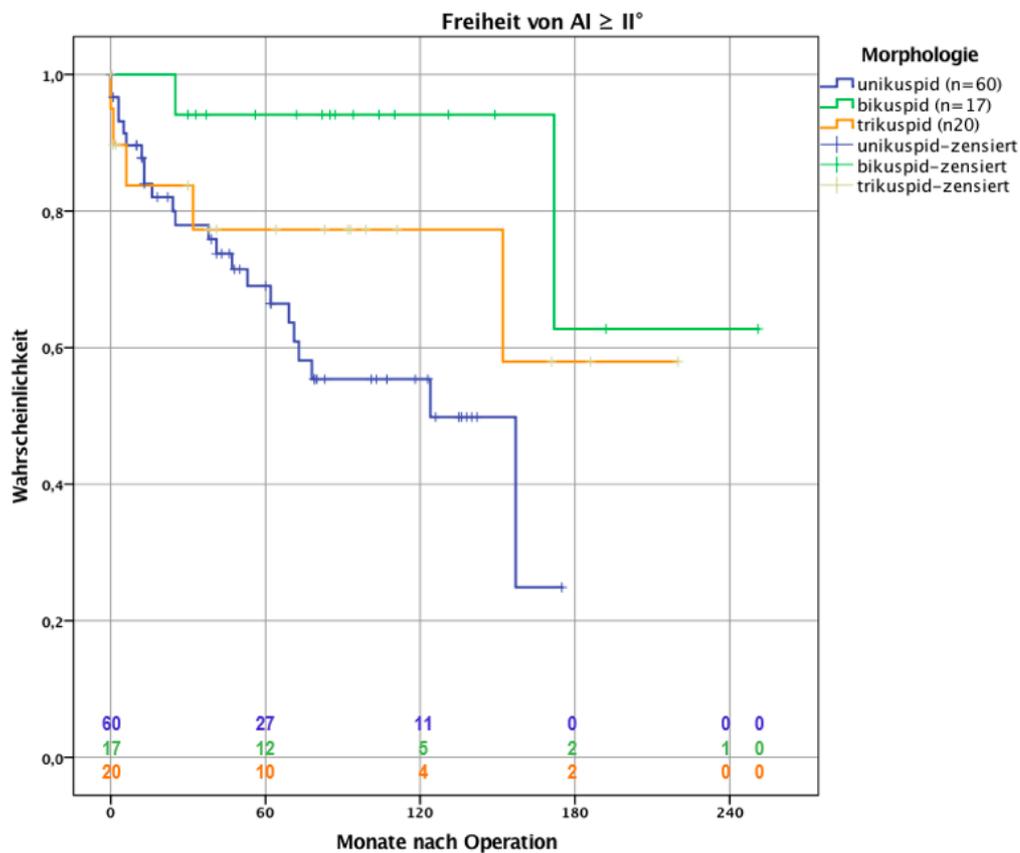


Abbildung 29: Signifikant bessere Freiheit einer AI \geq II° von bikuspiden und trikuspiden im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen

Dies wird auch hier durch einen direkten Vergleich unikuspider Klappen mit bi- und trikuspiden Klappen verdeutlicht. Hier zeigt sich eine Freiheit von einer AI \geq II° bei unikuspiden Klappen wie gehabt nach 5 und 10 Jahren von 69,0% und 55,4% (Abbildung 27). Nach 5 sowie nach 10 Jahren lag die Freiheit von einer AI II° bei bi- und trikuspiden Klappen zusammengefasst bei jeweils 85,4% ($p = 0,012$, Abbildung 27).

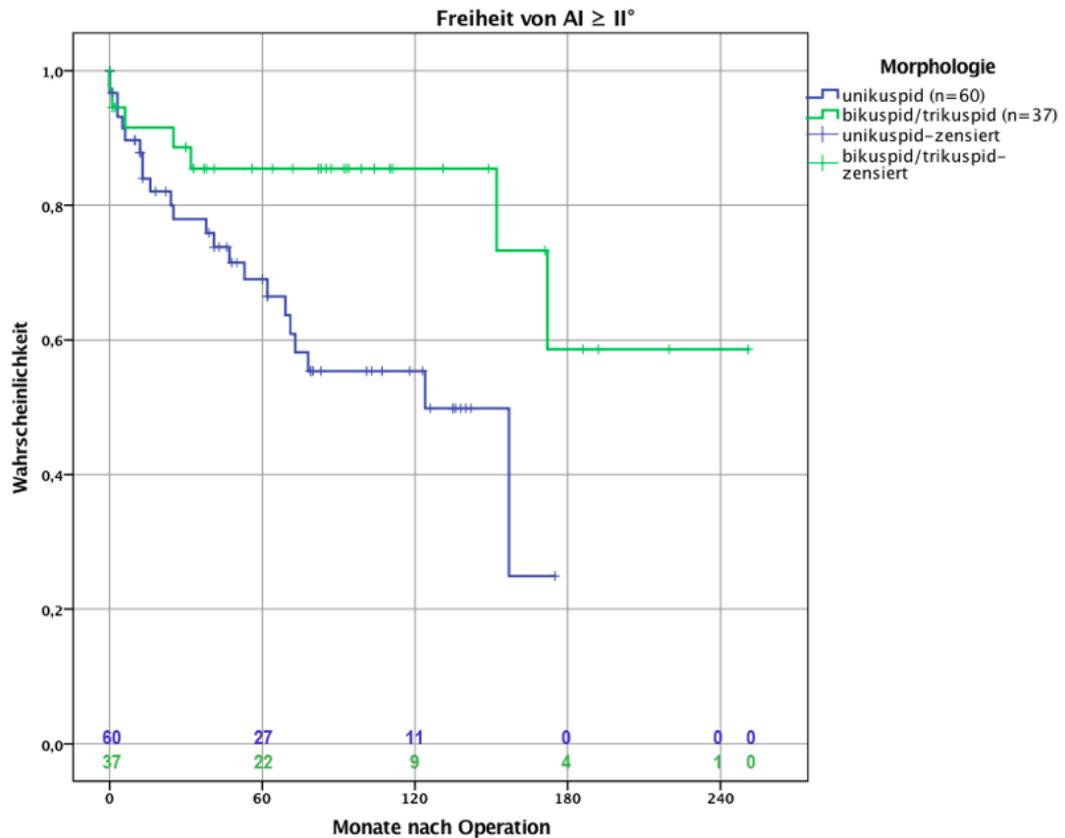


Abbildung 30: Signifikant bessere Freiheit in von bi- und trikuspiden im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen

4.3.4.2 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz \geq II° - Vergleich der Operationen

Beim Vergleich der Freiheit einer AI \geq II° zwischen den isolierten AKR und den AKR mit Aortenwurzelersatz zeigt sich eine bessere Stabilität für die Operationen mit Wurzelersatz ($p = 0,05$). Die Freiheit einer AI \geq II° nach AKR betrug nach 5 und 10 Jahren 71,8% und 62,3% (Abbildung 28). Insgesamt wurde bei 80 Patienten eine isolierte AKR durchgeführt. Davon entwickelten 29 Patienten eine erneute Aortenklappeninsuffizienz \geq II° (36,3%). Im Gegensatz dazu entwickelte lediglich ein Patient von den 17 mit Aortenwurzelersatz eine erneute AI \geq II° (5,9%). Nach Aortenwurzelersatz betrug die Freiheit von einer AI \geq II° nach 5 Jahren 92,9% (Abbildung 28).

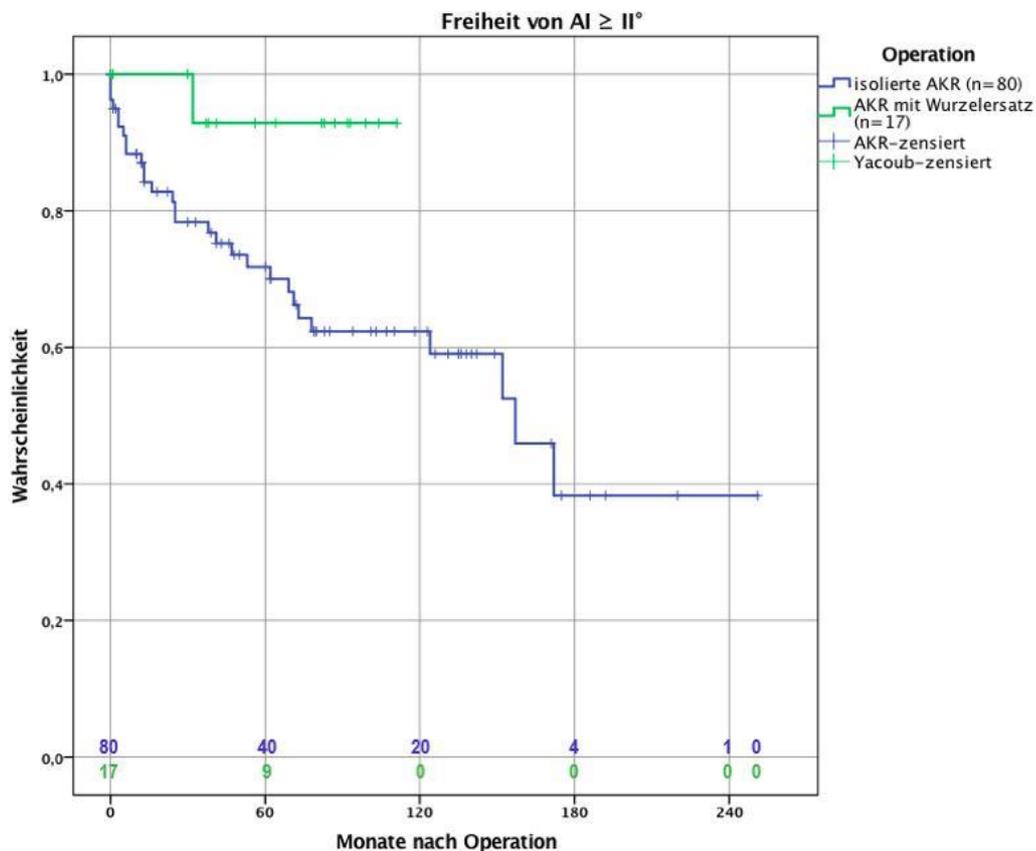


Abbildung 31: Keine Signifikanz in der Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° zwischen isolierter Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelersatz

Es zeigt sich im Vergleich der AKR mit und ohne Patchplastik eine signifikant höhere Freiheit von einer AI \geq II° für die AKR ohne Patch. Nach 5 und nach 10 Jahren wird eine Freiheit von 90,7% erreicht, nach 15 Jahren von 62,2% (Abbildung 29).

Bei den AKR mit Patch wird nach 5 Jahren eine Freiheit von 66,7% und nach 10 Jahren von 53,5% erreicht ($p = 0,001$, Abbildung 29).

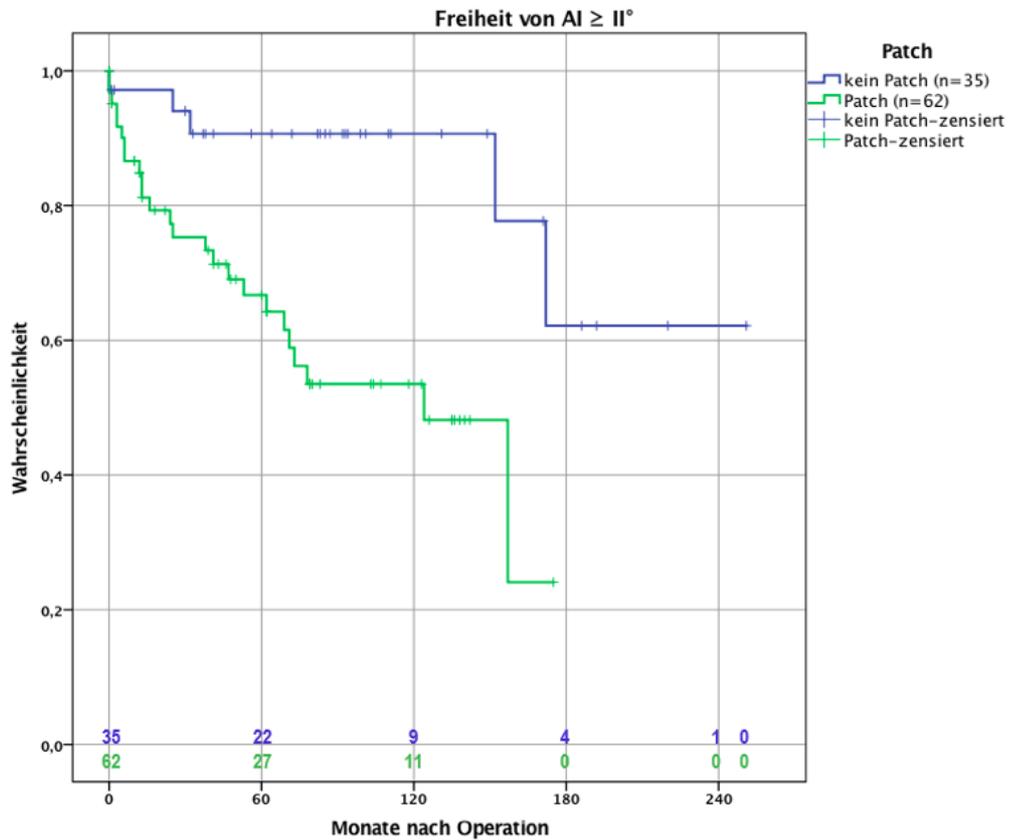


Abbildung 32: Signifikant bessere Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° im Vergleich zwischen der Aortenklappenrekonstruktion mit und ohne Patchplastik

Auch bei der Freiheit von einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Patchmaterialien nachweisen ($p = 0,168$). Für Patienten mit autologem Perikard liegt die Fünf-Jahres-Freiheit einer $AI \geq II^\circ$ bei 68,8% und mit Matrixperikard bei 83,3% (Abbildung 30). Für Patienten mit PTFE liegt die Drei-Jahres-Freiheit bei 40,0% (Abbildung 30).

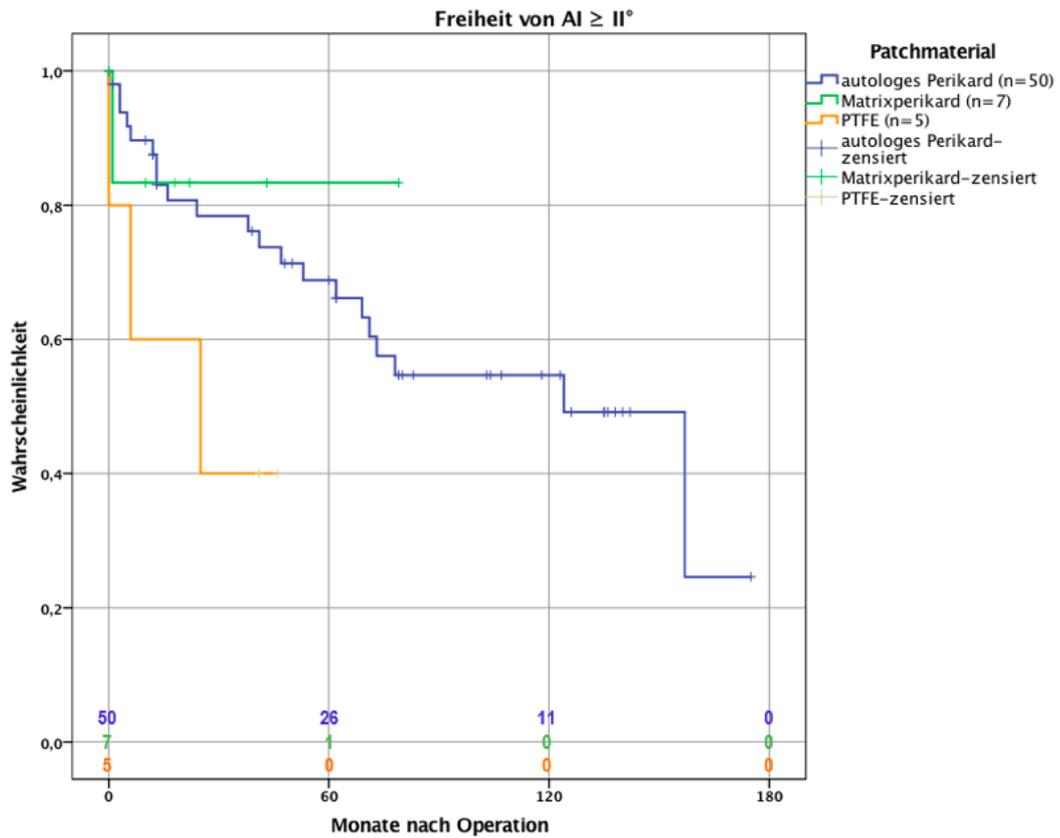


Abbildung 33: Kein signifikanter Unterschied in der Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz $\geq II^\circ$ zwischen den verschiedenen Patchmaterialien

Die Fünf-Jahres-Freiheit von einer erneuten AI \geq II° für Patienten mit Annuloplastie betrug 75% (Abbildung 31). Diese Freiheit betrug bei den Patienten ohne Annuloplastie 75,5% nach 5 Jahren, nach 10 Jahren 64,2% und nach 15 Jahren 39,4% (Abbildung 31, p = 0,649). Somit konnte kein signifikanter Effekt auf die Stabilität nach Annuloplastie nachgewiesen werden.

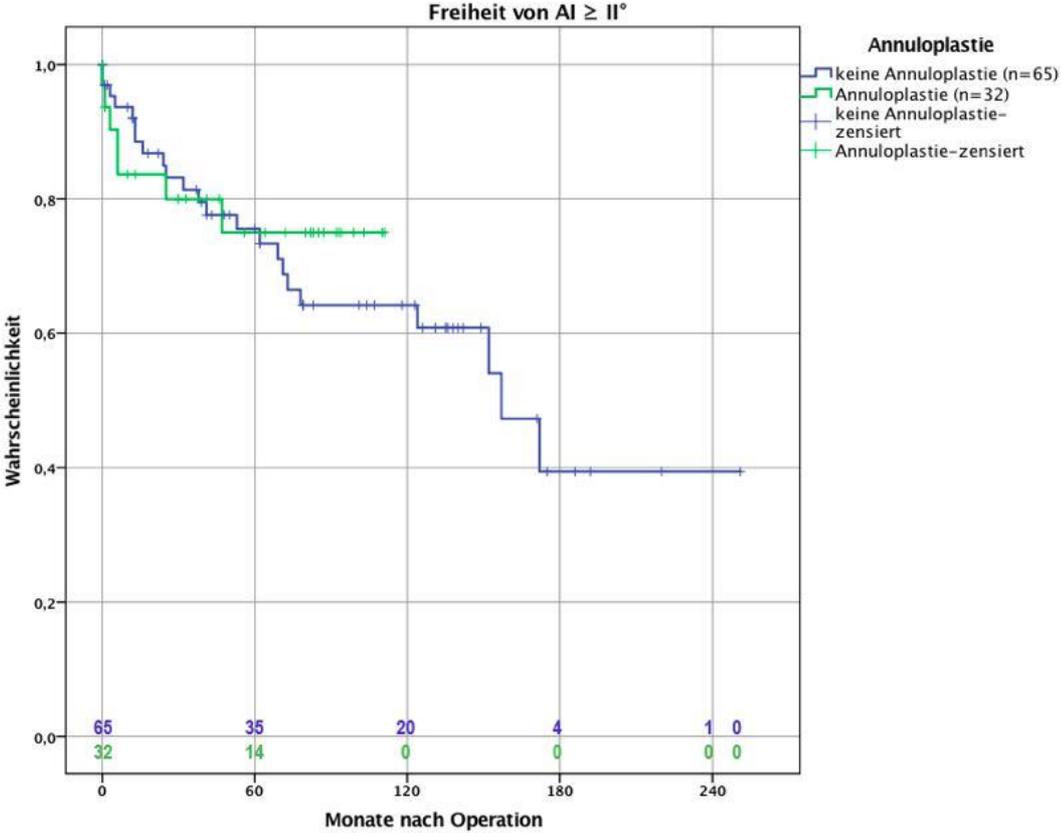


Abbildung 34: Kein signifikanter Unterschied in der Stabilität der Aortenklappenrekonstruktion mit und ohne Annuloplastie

In Abbildung 32 wurden die Freiheit von einer erneuten $AI \geq II^\circ$ vor und nach der Einführung der effektiven Höhe verglichen. Die Freiheit von einer erneuten $AI \geq II^\circ$ ohne Messung der effektiven Höhe lag nach 5 Jahren bei 61,5%, nach 10 Jahren bei 55,9% und nach 15 Jahren bei 34,1% (Abbildung 32). Mit der objektiven Bestimmung der effektiven Höhe lag die Freiheit von einer erneuten $AI \geq II^\circ$ nach 5 Jahren bei 79,2%, nach 10 Jahren bei 70,2% und nach 15 Jahren bei 35,1% (Abbildung 32, $p = 0,195$).

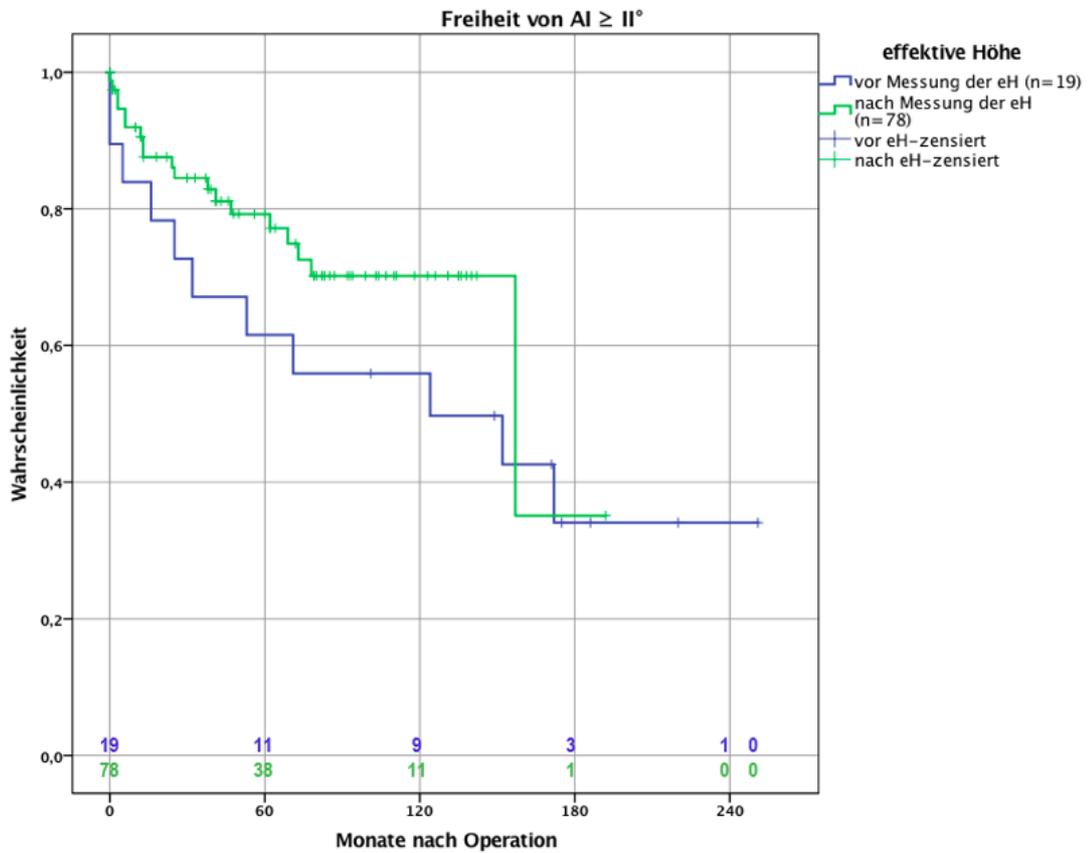


Abbildung 35: Kein signifikanter Unterschied in der Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz $\geq II^\circ$ mit und ohne Messung der effektiven Höhe

Univariate und multiple Regressionsanalysen wurden auch für das Auftreten einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz \geq II° durchgeführt.

Nach univariater Regressionsanalyse ergibt sich folgendes Modell:

Risikofaktoren für eine rekurrente AI \geq II° (univariate Analyse)				
	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Geschlecht	1,03	0,47	2,45	0,94
BMI	1,01	0,93	1,10	0,87
Alter	0,99	0,93	1,06	0,76
Indikation (vs. AI)				
AS	0,62	0,17	2,23	0,46
KAV	2,28	1,00	5,18	0,50
AN	0,24	0,03	1,87	0,17
Präoperativer Grad AI (vs keine AI)				
AI \leq II°	1,43	0,38	5,35	0,6
AI $>$ II°	4,47	1,52	13,14	0,007
Patch	4,52	1,67	12,25	0,003
Morphologie (vs. Trikuspid)				
Unikuspid	1,92	0,71	5,19	0,20
Bikuspid	0,35	0,07	1,81	0,21
Operation	0,17	0,02	1,27	0,09
BVP	2,49	1,15	5,39	0,02
Voroperation	1,36	0,32	5,79	0,68

Annuloplastie	0,82	0,34	1,95	0,65
Messung eH	0,59	0,27	1,32	0,20
Annuloplastie + eH	0,85	0,36	2,04	0,72
Bindegewebs- erkrankung	0,21	0,03	1,58	0,13
Zusatz OP	1,03	0,43	2,51	0,94

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, BMI: Body Mass Index, AI: Aortenklappeninsuffizienz, BVP: Ballonvalvuloplastie, eH: effektive Höhe

Tabelle 14: univariate Risikofaktorenanalyse einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz \geq II°

Nach Rückwärts- und Vorwärtsselektion ergibt sich das finale Modell:

Risikofaktoren für eine rekurrente AI \geq II° (multiple Analyse)

	HR	Unteres 95% KI	Oberes 95% KI	P-Wert
Patch	3,89	1,30	11,68	0,015
Präoperativer Grad AI				
AI \leq II°	1,74	0,46	6,67	0,42
AI $>$ II°	3,89	1,26	11,99	0,018

HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, AI: Aortenklappeninsuffizienz

Tabelle 15: multiple Risikofaktorenanalyse einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz \geq II°

Nicht in das Modell eingeschlossen wurde die Variable BVP mit dem p-Wert 0,97.

5 Diskussion

5.1 Hintergrund

Der Standard in der Behandlung eines Aortenklappenvitiums im Kindes- und Erwachsenenalter ist der Ersatz der Aortenklappe. Das Interesse an rekonstruktiven Eingriffen nimmt jedoch immer mehr zu. Zum einen trugen die durchaus positiven Ergebnisse der Mitralklappenrekonstruktion zu dieser Entwicklung bei, die zeigten, dass Mortalität und Morbidität nach Rekonstruktion wesentlich geringer waren als nach einem Ersatz (40,89,90). Zum anderen basiert die Entwicklung auch auf den zahlreichen Komplikationen und Limitationen, die Klappenprothesen mit sich bringen (1,5,37,38,66).

Eine Prothese kann bis heute, trotz fortlaufender Weiterentwicklung und intensiver Forschung, nicht mit der Funktion einer nativen physiologisch-arbeitenden Klappe mithalten. Mechanische Klappen sind lange haltbar und die Implantationstechnik ist einfach und reproduzierbar. Jedoch erfordern sie eine lebenslange Antikoagulation und setzen den Patienten dem Risiko von hämorrhagischen Ereignissen aus (17). Tatsächlich geht die Antikoagulation mit einer erhöhten Sterblichkeit bei jungen Erwachsenen, im Vergleich mit der gleichaltrigen Durchschnittsbevölkerung, einher (16).

Alexiou et al. berichteten in ihrem Kollektiv von einem Blutungsrisiko von 0% und von einem 0,3%igen Thromboembolierisiko pro Patientenjahr (5). Zum einen ist die Aussagekraft durch eine geringe Patientenzahl von 56 Patienten beschränkt, zum anderen muss man bedenken, dass sich auch ein niedriges Risiko von 0,3% pro Jahr summiert, vor allem bei einem sehr jungen Patientenkollektiv. Von einem 0,3%igen Thromboembolierisiko sowie von einem 0,3%igen Blutungsrisiko berichteten auch Champsaur et al. (25).

In den frühen 70er Jahren wurde das Xenograft eingeführt. Man nahm zunächst an, dass Xenografts für Kinder gut geeignet seien, da sie zum einen leichter verfügbar sind als Homografts und zum anderen eine geringere Thrombogenität als mechanische Prothesen aufweisen. Somit ist keine Antikoagulation notwendig. Allerdings stellte sich heraus, dass ihre Haltbarkeit sehr beschränkt ist (36,53). Je jünger die Empfänger einer Bioprothese sind, umso schneller degeneriert die Klappe. Jamieson et al. konnten zeigen, dass bei Patienten unter 50 Jahren die Rate an Degeneration bei 3,7% pro Patientenjahr lag, bei Patienten über 70 Jahren lediglich bei 0,17% pro Patientenjahr (65). Die Mechanismen hinter diesem Phänomen sind bisher noch nicht verstanden. Des Weiteren können auch bei biologischen Klappenprothesen klappenassoziierte Komplikationen auftreten, wie Endokarditiden und Thromboembolien. Etnel et al. untersuchten in einer Metaanalyse, unter anderem, zwei Studien über den Einsatz

von Homografts bei Kindern (41). Das insgesamt berechnete Thromboembolierisiko betrug 0,37% pro Jahr, das Blutungsrisiko 0,63% pro Jahr und das Risiko eine Endokarditis zu entwickeln 0,66% pro Jahr (27,41,117). Die geringe Studienzahl über den Einsatz von Bioprothesen bei Kindern und Jugendlichen verdeutlicht, dass diese Art der künstlichen Klappe den meisten Chirurgen als ungeeignet erscheint.

Die Ross Operation wird in vielen Zentren als die favorisierte Option betrachtet. Die patienteneigene Pulmonalklappe wird in Aortenposition implantiert. Dadurch ist diese Methode in jedem Patientenalter anwendbar. Zudem besitzt das pulmonale Autograft den Vorteil, dass es mit dem Körper mitwächst. An Pulmonalisposition wird meist ein Homograft oder eine Bioprothese implantiert.

Durch die ausschließliche Verwendung biologischer Materialien, und durch das damit zu vernachlässigende Thromboembolierisiko, ist keine Antikoagulation notwendig (6,25,29,38,66,100). Auch das Endokarditisrisiko ist gering (6,38). Elkins et al. berichteten von einer Freiheit von einer Endokarditis von 95% nach 16 Jahren (38). Etnel et al. berechneten in ihrer Metaanalyse, in der 36 Studien pädiatrische Patienten nach Ross Operation behandelten, ein Endokarditisrisiko von 0,27% pro Jahr (42). Allerdings bemerkte Charitos et al. interessanterweise, dass 20% der Reoperationen von Patienten im deutsch-holländischen Ross Register aufgrund einer Endokarditis durchgeführt werden mussten (26). Takkenberg et al. untersuchten in eine Metaanalyse von 2009 zehn pädiatrische Ross Studien und berechneten ein Risiko von 0,15% pro Jahr eine Endokarditis am Autograft und ein Risiko von 0,26% pro Jahr eine Endokarditis am rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu entwickeln (118). Das Risiko für Blutungen, Thromboembolien und Klappenthrombosen lag bei 0,18% pro Jahr (118).

Die Operation selbst ist technisch anspruchsvoll und die Stabilität ist nicht nur vom pulmonalen Autograft abhängig, sondern auch vom Pulmonalklappenersatz. Die häufigsten Gründe für ein Klappenversagen sind strukturelle Klappendefekte und eine Dilatation der Aortenwurzel (32,118).

5.1.1 Eingriffe bei Aneurysmen der Aortenwurzel

Aortenwurzelaneurysmen sind selten bei Kindern und Jugendlichen und sind typischerweise mit Bindegewebserkrankungen oder kongenitalen Herzfehlern assoziiert. Standard war lange die Bentall Operation bei der die Aortenwurzel, die Aorta ascendens und die Aortenklappe durch ein klappentragendes Conduit ersetzt wird (15). Es wurden gute Ergebnisse mit der Operation erreicht, jedoch erfolgt auch hier eine lebenslange Antikoagulation und der Patient

wird einem niedrigen aber konstanten Thromboembolie- und Endokarditisrisiko ausgesetzt (21,54,99). Cameron et al. von der Johns Hopkins Universität untersuchten 372 Marfan Patienten von denen 269 mit einer Bentall Operation behandelt worden waren (21). Kein Patient verstarb während einer elektiven Operation, zwei jedoch bei einer Notfalloperation. Im Verlauf verstarben 70 Patienten aus der Bentall Kohorte. Die Hauptursachen waren Dissektion oder Ruptur der nicht behandelten Aorta und Herzrhythmusstörungen. Die Freiheit von einer Thromboembolie lag nach 10 und 20 Jahren bei 93,3% und 89,8%. Es konnte eine Freiheit von einer Endokarditis im selben Zeitraum von 95,1% und 91,7% erreicht werden.

Mit diesen Aspekten wurden die Methoden zur Aortenklappenrekonstruktion die letzten Jahre intensiv weiterentwickelt um eine gute und stabile Alternative zu den suboptimalen Klappenprothesen zu finden. Gerade im Kindes- und Jugendalter sieht man sich einigen Herausforderungen gegenüber gestellt.

Die Patienten befinden sich noch im Wachstum, weibliche Patienten sind oder kommen in ein gebärfähiges Alter und ein Teil der Patienten weist zusätzlich kardiale Anomalien auf. Es stellt sich nicht nur die Frage des richtigen Eingriffes, sondern auch die des richtigen Zeitpunktes einer Operation. Denn je früher der Eingriff stattfindet, umso mehr Entwicklung und Wachstum muss das Kind noch durchlaufen. Wartet man jedoch zu lange, läuft man Gefahr, dass sich irreversible Veränderungen in der linksventrikulären Funktion einstellen.

Daher stellt sich die Frage, ob ein rekonstruktiver Therapieansatz bei Kindern und Jugendlichen dem Klappenersatz nicht überlegen ist. Zu klappenerhaltenden Aortenwurzelsätzen bei Erwachsenen existieren zahlreiche Berichte über Erfolge und Ergebnisse. Langzeitergebnisse zum Aortenwurzelsatz bei Kindern fehlen fast gänzlich in der Literatur. Die aktuelle Literatur deutet an, dass der Aortenwurzelsatz bei Kindern, besonders nach der Remodeling Technik, eine hohe Rate an Klappenversagen birgt (48,89,99,126).

Die wenigen Studien zur Aortenklappenrekonstruktion bei Kindern sind meist nicht präzise beschrieben und auch geometrisch nicht oder kaum nachvollziehbar. Demgegenüber gestellt, ist die Entwicklung im Universitätsklinikum des Saarlandes zu betrachten. Insbesondere die Rekonstruktion der unikuspiden Aortenklappe, basierend auf den Prinzipien, die für die bikuspiden Klappen entwickelt und validiert wurden, konnte standardisiert und reproduzierbar werden.

Daher stellt sich zusätzlich die Frage, ob diese Art der Rekonstruktion, die bei erwachsenen Patienten zu guten Ergebnissen führt, auch bei kindlichen Aortenklappen umsetzbar ist.

5.2 Diskussion der Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Prospektive Studien haben den Vorteil, dass durch eine Herstellung von Strukturgleichheit zwischen Studiengruppen ein Selektionsbias und Confounding vermieden werden kann. In retrospektiven Studien können keine Kausalzusammenhänge belegt werden, sie können lediglich zur Generierung von Hypothesen dienen. Durch das Thema der Aortenklappenrekonstruktion bei Kindern entstehen jedoch ethische Schwierigkeiten der Umsetzung einer prospektiven Studie, so dass die gesamte Literatur zu diesem Themenkomplex aus retrospektiven Studien besteht.

Wir haben durch umfassende Recherche versucht den Datensatz möglichst zu komplettieren. Allerdings konnten zu sieben Patienten keine aktuellen Daten akquiriert werden, wodurch das Follow-up auf 92,8% beschränkt war.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass die echokardiographischen Nachuntersuchungen nicht vom selben Untersucher durchgeführt wurden, wodurch auch ein Bias entstanden sein kann.

Die erhobenen Parameter waren größtenteils zeitabhängig. Daher wurden Kaplan-Meier Analysen durchgeführt und zum Vergleich zweier oder mehrerer Gruppen wurde das Standardverfahren, der Log-Rank-Test, angewendet. Wir berechneten die Freiheit von einem Ereignis. Alternativ hätte man auch die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses angeben können. Um den Einfluss verschiedener Variablen auf die Zeitanalysen zu untersuchen wurden Cox-Regressionen durchgeführt.

In dieser Studie wurden 97 pädiatrische Patienten nachbeobachtet. Andere Studien, die sich mit der Aortenklappenrekonstruktion im Kindesalter auseinandergesetzt haben, zählen zwischen 66 und 142 Patienten (29,92,128). Unser Nachbeobachtungszeitraum beträgt im Mittel 94 Monate. Verglichen mit den Studien von Poncelet et al., Wilder et al. und d'Udekem et al. ist unser Follow-up relativ lang. Die 42 Studien über Aortenklappenersatz bei Kindern die Etnel et al. in einer Metaanalyse untersuchten, schlossen zwischen 30 und 305 Patienten ein, wobei der gemittelte Wert bei 79 Patienten pro Studie liegt (41).

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Deskriptive Ergebnisse

Das Geschlechterverhältnis von weiblichen zu männlichen Patienten lag in charakteristischer Weise in der vorliegenden Studie bei ca. 1:4. Mookadam et al., sowie Poncelet et al., berichten ebenfalls von einem Geschlechterverhältnis von 1:4, wobei Mookadam et al. lediglich

Patienten mit unikuspider Klappenanlage untersuchten (82,92). Für bikuspidale Klappen wurde bei Lewin et al. ein Verhältnis von männlich zu weiblich mit 2:1 beschrieben (77). Bei Siu und Silversides wurde von einer dreimal häufigeren Prävalenz der bikuspiden Aortenklappe bei Männern berichtet (116). Daher stimmen unsere Beobachtungen des überwiegend männlichen Patientenkollektives weitestgehend mit der Literatur überein.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 11,5 Jahren. Verglichen mit anderen Studien in der Literatur, die sich mit rekonstruktiver Aortenklappenchirurgie bei pädiatrischen Patienten befassen, ist unser Patientenkollektiv geringfügig älter. So werden in Studien von Poncelet et al. und Wilder et al. ein durchschnittliches Alter bei Operation von knappen 8 Jahren und 10,6 Jahren angegeben (92,128). Etnel et al. errechneten ein Durchschnittsalter von 9,4 Jahren, 12,8 Jahren und 8,9 Jahren für Patienten mit Ross Operation, mit mechanischen Prothesen und mit Homografts (41).

Die Studienkohorte ist eine heterogene Gruppe an Patienten. Wir schlossen Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, Aortenklappenstenose, kombiniertem Vitium und Aortenwurzeldilatation ein, unabhängig davon ob die Vitien auf einer angeborenen Bindegewebserkrankung beruhten, auf einer kongenitalen Malformation oder auf iatrogen entstandene Vitien, wie nach einer Ballonvalvuloplastie. Ein ähnliches Spektrum wiesen die Patientenkohorten von d'Udekem et al. und Poncelet et al. auf (29,92). Wilder et al. hingegen untersuchten ausschließlich Patienten mit präoperativer Aortenklappeninsuffizienz (128).

Die häufigste Indikation zu einer Aortenklappenrekonstruktion in unserem Kollektiv war eine reine AI (n = 39, 40,2%), gefolgt von einem kombinierten Vitium aus AI und AS (n = 29, 29,9%). Bei unikuspiden Klappenanlagen ist das in der Literatur angegebene führende Vitium die AS (82,83). Auch ist die AS bei bikuspiden Aortenklappen das häufigste Vitium, wobei die Therapie insuffizienter bikuspider Aortenklappen in der Regel früher erforderlich ist, als die stenotischer bikuspider Aortenklappen (127). So erklärt es sich zumindest zum Teil, dass in unserem pädiatrischen Patientenkollektiv die Aortenklappeninsuffizienz das vorherrschende Vitium darstellt. Zudem wurden 23 Patienten aufgrund einer kritischen AS vor der Rekonstruktion einer Ballonvalvuloplastie unterzogen. Das Risiko in einer BVP liegt unter anderem darin eine Aortenklappeninsuffizienz zu induzieren. So wurde eine AKR bei den 23 Patienten in 10 Fällen aufgrund einer reinen AI durchgeführt und in 11 Fällen aufgrund eines kombinierten Aortenklappenvitiums.

Alle morphologischen Varianten der Aortenklappe wurden in die Studie eingeschlossen. Die Prävalenz der unikuspiden Aortenklappe lag bei 61,8%, die der bikuspiden bei 17,5% und die

der trikuspiden bei 20,6%. Kein Patient wies eine quadrikuspidale Aortenklappe auf. Das entspricht, mit der Literatur verglichen, einem überdurchschnittlichen Anteil an unikuspiden Aortenklappen. 2005 untersuchten Roberts WC und Ko JM 932 adulte Patienten mit einer Aortenklappenstenose hinsichtlich ihrer Aortenklappenmorphologie (97). In ihrem Patientenkollektiv fanden sich lediglich 5% unikuspidale Klappen. Der Anteil bikuspidaler Klappen machte 49% aus. Die 2013 von D'Udekem et al. veröffentlichte Studie maß einen Anteil an unikuspiden Klappen von 4,9%, an bikuspiden von 61,3% und an trikuspiden von 33,8% (29). Die wahrscheinlichste Ursache der niedrigeren Prävalenz der unikuspiden Aortenklappe in den genannten und weiteren Studien ist, dass viele Kardiologen und Chirurgen sie als bikuspidale verkennen (96).

Bikuspidale und trikuspidale Aortenklappen erfordern selten im Kindesalter eine chirurgische Behandlung. In der Regel ist eine Therapie erst jenseits des 20. Lebensjahres erforderlich, weshalb diese Anomalien in einem pädiatrischen Patientenkollektiv kaum auftauchen sollten. Wenn sie bereits im Kindesalter therapiebedürftig werden, dann aufgrund ihrer Kollateralaspekte auf die Aorta oder aufgrund von angeborenen Bindegewebserkrankungen.

In unserer Kohorte wurde lediglich ein Patient mit der Reimplantationsmethode nach David behandelt. Daher wurde nicht zwischen der Reimplantation nach David und dem Remodeling nach Yacoub separiert. Die Patienten mit einem Aortenwurzelersatz wurden zu einer Studiengruppe zusammengefasst. Die Remodeling-Gruppe umfasste 16 Patienten. Somit zählt die Gruppe des Aortenwurzelersatzes 17 Patienten. Die Nachbeobachtungsdauer dieser Gruppe beträgt im Mittel 68 Monate.

Die Studien von Wilder et al., Poncelet et al. und d'Udekem et al. behandeln ausschließlich die isolierte AKR (29,92,128).

Eine Studie von Fraser III. et al. befasst sich mit dem Aortenwurzelersatz bei 100 Kindern (48). 84 davon wurden nach der Reimplantationsmethode und 13 nach der Methode von Yacoub behandelt. Das mittlere Follow-up betrug 56,4 Monate. Somit ist unsere Patientenzahl wesentlich geringer, der Nachbeobachtungszeitraum jedoch etwas länger. Aortenwurzelaneurysmen sind selten im Kindes- und Jugendalter und sind bedingt durch Bindegewebserkrankungen oder kongenitale Malformationen. 90% der Patienten litten bei Fraser III. et al. unter einer Bindegewebserkrankung. In unserem Kollektiv mit Aortenwurzelersatz war es mit 82% ein ähnlicher Anteil.

5.3.2 Analytische Ergebnisse

5.3.2.1 Operative Letalität und Gesamtüberleben

Die Hospitalletalität ist generell gering bei der Aortenklappenrekonstruktion. Es wurden von Raten von 0 - 2% berichtet (29,67,92,128). In unserer Kohorte verstarb eine Patientin 33 Tage

postoperativ im Krankenhaus. Daraus ergibt sich eine Hospitalletalität von 1,0%. Im weiteren Verlauf konnten wir eine Überlebensrate nach 5,10 und 15 Jahren von 96,5% verzeichnen.

D'Udekem et al. berichteten 2013 über 142 pädiatrische Patienten nach einer AKR. Sie erreichten ein Ein-Jahres-Überleben von 98% und ein Zehn-Jahres-Überleben von 95% (29). Bei Poncelet et al. betrug die Krankenhaussterblichkeit 1,5% (n=1) und das Zehn-Jahres-Überleben 95,7% (92). Insgesamt zeigt sich dadurch, dass unsere Ergebnisse mit denen in der Literatur vergleichbar sind und eine sehr gute Überlebensrate mit der Aortenklappenrekonstruktion erreicht werden kann.

In einer Studie von Khan et al. wurden Ergebnisse von Aortenklappenrekonstruktionen und – ersätzen bei Kindern miteinander verglichen (67). 92 Patienten erhielten eine Rekonstruktion und es konnte ein Krankenhausüberleben von 98% verzeichnet werden. Für den Aortenklappenersatz (n=188) lag die Rate bei 97%. Im Verlauf starben weitere drei Patienten in der AKR Gruppe und es ergab sich ein Drei-Jahres-Überleben von 95%. Unter den Patienten mit einer Aortenklappenprothese verstarben 8 weitere Patienten, 5 mit einem Homograft, 2 mit einem Autograft und einer mit einer mechanischen Prothese. Beide Studiengruppe waren mit einem exzellenten Überleben assoziiert, wobei Khan et al. generell eine Rekonstruktion als primär bessere Option ansehen, sofern sie durchführbar ist (67).

Alsoufi B. betrachtete das Outcome von Kindern nach mechanischem Klappenersatz und bezog sich dabei auf mehrere Studien (93). Die Operationsmortalität lag in diesen Studien zwischen 2% und 13% (31,72,78,79,94,95). Dabei wurden Risikofaktoren wie jüngeres Alter bei OP, eine Dysfunktion des linken Ventrikels und begleitende kardiale Anomalien identifiziert. Insgesamt lag das 15-Jahres-Überleben in diesen Studien bei 75-88% (31,72,78,79,94,95). Das liegt deutlich unterhalb der Überlebensraten nach Aortenklappenrekonstruktion.

2009 untersuchten Alsoufi und Kollegen ebenfalls die Verwendung von Bioprothesen bei Kindern (9). In ihrer Studie wurden 21 Kinder mit einer Bioprothese behandelt und weitere 15 mit einem Homograft. Die Überlebensrate lag nach 10 Jahren bei 85% (9). Turrentine et al. konnten ein Überleben von 100% nach 10 Jahren bei 13 Patienten mit Xenograft erreichen (123).

Die Ross Operation stellt eine technisch herausfordernde Operation dar, die jedoch in erfahrenen Händen gute Ergebnisse zeigen kann. Die in der Literatur angegebene frühe Mortalität liegt bei Kindern zwischen 0,8 und 4,5% (68,77–79,82,98–100)

(6,37,57,61,69,100,117,118). Jedoch konnte auch gezeigt werden, dass Kinder unterhalb des ersten Lebensjahres eine Risikogruppe darstellen. In dieser jungen Patientengruppe liegt das frühe Mortalitätsrisiko bei 16 - 43% (18,115,119,130). Daher sollte, wenn möglich, eine Ross Operation mittels Katheterintervention oder Aortenklappenrekonstruktion hinausgezögert werden.

Verglichen mit anderen Klappenprothesen zeigt sich, dass die Ross Operation insgesamt aber den größten Überlebensvorteil bietet (6,10,37,41,57,61,66,69,100,114,118). Elkins et al. konnten z.B. eine Überlebensrate von 92% nach 12 Jahren erzielen (38), Takkenberg et al. 93% nach 12 Jahren bei einem mittleren Alter der Patienten von 8 Jahren (117). Shinkawa et al. erreichten eine Zehn-Jahres-Überlebensrate von 77%, bei einem Patientenkollektiv, das ausschließlich aus Kindern in einem Alter unter einem Jahr bestand (115). Verglichen mit unseren Ergebnissen zeigt sich für die Ross Operation eine leichte Unterlegenheit der Langzeit-Überlebensraten.

In einer Metaanalyse von Etnel und Kollegen wurden die verschiedenen Optionen des Aortenklappenersatzes bei Kindern und deren Outcome betrachtet (41). Es wurden 42 Patientenkohorten eingeschlossen, davon befassten sich 26 mit der Ross Operation, 13 mit mechanischen Klappenprothesen und 3 mit der Implantation eines Homografts. Es wurde keine Studie mit Bioprothesen untersucht, da keine die Einschlusskriterien erfüllen konnte. Die Studien, die sich mit der Ross Operation beschäftigten, wurden aufgeteilt in Neugeborene und Säuglinge, sowie Kinder. So konnte bei der Ross Kohorte gezeigt werden, dass die frühe wie auch die späte Mortalität bei Kindern geringer war, als bei Neugeborenen und Säuglingen (41).

	Mechanische Aortenklappe (n = 696)	Homograft (n = 224)	Ross OP (Neugeborene und Säuglinge, n = 301)	Ross OP (Kinder, n = 2108)	AKR Homburg (aktuelle Arbeit) (n = 97)
30 Tage Überleben (%)	92,55	87,18	83,12	95,8	100
5-Jahres-Überleben (%)	93,85	92,05	96,2	96,8	96,5
12-Jahres-Überleben (%)	85,24	80,92	90,88	92,32	96,5

OP: Operation

Tabelle 16: Ergebnisse der Metaanalyse über Aortenklappenersatz bei Kindern von Etnel et al., JTCVS, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit

Tabelle 16 zeigt, dass Ross Operation und Aortenklappenrekonstruktion im Langzeitverlauf eine deutliche Überlegenheit gegenüber der mechanischen Prothese und dem Homografft entwickeln.

Sharabiani et al. untersuchten 2016 die Daten der nationalen Datenbank des Vereinigten Königreiches Großbritannien (114). 1501 Patienten unter 40 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Der Großteil der Patienten erhielt eine Ross Operation (57,8%) oder eine mechanische Prothese (37,8%). 10,9% erhielt eine Bioprothese und lediglich 3,5% ein Homografft.

Die besten Ergebnisse konnten auch hier in der Ross Gruppe erzielt werden mit einem Überleben von 97,3% nach 12 Jahren (114). Als Risikofaktor für die Mortalität wurde ein geringes Alter bei Operation identifiziert. Die Überlebensraten der Patienten mit mechanischen Prothesen, Bioprothesen und Homografts waren miteinander vergleichbar (Tabelle 16). Im direkten Vergleich der Ross Operation mit der Verwendung von Bioprothesen konnte ein signifikant höheres Sterberisiko innerhalb der ersten fünf Jahre für die Bioprothesen gefunden werden. Zwischen mechanischen Prothesen und der Ross Operation bestand kein signifikanter Unterschied. Im Vergleich unserer Ergebnisse mit denen der Ross Gruppe von Sharabiani und Kollegen zeigen sich leicht bessere Überlebensraten nach 5 und 12 Jahren für die Ross Kohorte. Eine bessere Überlebensrate zeigt sich bei der Aortenklappenrekonstruktion gegenüber der bei mechanischen und biologischen Aortenklappenprothesen.

	Gesamt (n = 1501)	Ross OP (n = 718)	Mechanische Aortenklappe (n = 567)	Bioprothese (n = 163)	Homografft (n = 53)	AKR Homburg (aktuelle Arbeit) (n = 97)
30 Tage Überleben (%)	98,4	98,9	98,0	97,4	97,9	100
5-Jahres- Überleben (%)	96,2	97,6	95,0	94,9	93,4	96,5
12-Jahres- Überleben (%)	94,6	97,3	90,6	92,6	93,4	96,5

OP: Operation, AKR: Aortenklappenrekonstruktion

Tabelle 17: Ergebnisse von Sharabiani et al., J Am Coll Cardiol, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit

Patel et al. berichteten 2011 ihre frühen Erfahrungen über den Aortenwurzelersatz mit 56 Kindern (89). Sie erreichten ein Fünf-Jahres- und Zehn-Jahres-Überleben von 96,4% und 81,6%. Die Frühmortalität lag bei 1,8% (n = 1).

Roubertie und Kollegen analysierten die Ergebnisse von einem etwas kleineren Kollektiv (99). Neun wurden mit einer Bentall Operation behandelt, 11 mit einem Remodeling und drei mit einer Reimplantation nach David. Lediglich ein Patient verstarb früh nach einem Remodeling nach Yacoub (4,3%).

Vricella und Kollegen aus Baltimore von der Johns Hopkins Universität konnten ein Überleben von 100% nach 5 Jahren in ihrer Kohorte mit 19 Patienten verzeichnen (126). Eine größere Folgestudie aus Baltimore mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 4,7 Jahren kommt von Fraser III. und Kollegen (48). Sie untersuchten 100 Kinder, von denen 84 nach der Reimplantationsmethode, 13 nach der Remodeling Technik und 4 mit einer Florida Sleeve Operation behandelt worden waren. Die Frühmortalität lag bei 2%. Weitere sieben Patienten verstarben und es ergab sich ein Fünf- und Zehn-Jahres-Überleben von 97% und 88%.

In unserem Kollektiv erhielten 17 Patienten einen Aortenwurzelersatz. Davon verstarb eine Patientin 33 Tage postoperativ aufgrund einer dekompensierten globalen Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie. Die Mortalitätsrate liegt somit bei 5,9% und ist vergleichbar mit den genannten Ergebnissen in der Literatur.

Mit einem Aortenklappenersatz oder Bentall Operation können akzeptable Ergebnisse in Bezug auf die Überlebensraten erreicht werden. Insbesondere die Ross Operation scheint unter den Klappenprothesen den besten Überlebensvorteil bieten zu können. Allerdings ist jüngeres Alter bei der Ross Operation wie auch bei den mechanischen Klappen mit einem schlechteren Outcome assoziiert.

Daher stellt eine Rekonstruktion der Aortenklappe, isoliert oder als klappenerhaltender Wurzelersatz, eine gute Alternative bei Kindern und jungen Erwachsenen, insbesondere auch bei Neugeborenen und Säuglingen, dar. Natürlich ist zu bedenken, dass die Kinder, die in so jungen Jahren eine Operation benötigen, auch dementsprechend krank sind und daher höhere Mortalitätsraten auch mit ihren, unter Umständen, multiplen Pathologien assoziiert werden könnten. Dies zeigt sich auch dadurch, dass in Studien zur Ross Operation bei Neugeborenen und Säuglingen höhere Mortalitätsraten mit begleitenden Operationen an Mitralklappe und Aortenbogen zu verzeichnen waren (115,130). Nichts desto trotz wurden in der vorliegenden Studie, wie auch in den bereits genannten von Poncelet et al. und d'Udekem et al. auch Neugeborene und Säuglinge mit einbezogen und es konnten exzellente Überlebensraten erreicht werden (29,92).

5.3.2.2 Freiheit von einer rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienz

In unserem Kollektiv traten bei 30 der 97 Patienten im Verlauf der Nachbeobachtungen eine erneute höhergradige Aortenklappeninsuffizienz auf.

Es ergibt sich für das Gesamtkollektiv eine Freiheit von einer AI \geq II° nach 5, 10 und 15 Jahren von 89,5%, 78,7% und 65,4%. Es zeigte sich in der multiplen Regressionsanalyse, dass sowohl die Verwendung eines Perikardflickens als auch eine höhergradige präoperative Aortenklappeninsuffizienz einen negativen Einfluss auf die Stabilität der Klappe hatte. Aicher et al. identifizierten 2011 bereits die Verwendung von Patchmaterial als negativen Einflussfaktor auf eine rezidivierende AI wie auch auf eine konsekutive Operation bei erwachsenen Patienten mit bikuspidaler Klappenanlage (3). Ein weiterer Risikofaktor, der im selben Zug identifiziert werden konnte, war ebenfalls eine höhergrade präoperative AI. Diese Beobachtung konnten auch Badiu et al. bei adulten Patienten mit trikuspidaler Klappe machen (13).

Wilder et al. assoziierten die Aortenklappenrekonstruktion mit einer erhöhten Rate an rezidivierender Aortenklappeninsuffizienz verglichen mit der Ross Operation und anderen Aortenklappenersätzen (128). Insbesondere nach der Verwendung von Perikardflicken trat eine rezidivierende Aortenklappeninsuffizienz mit erhöhter Wahrscheinlichkeit auf. Da in 85% der Rekonstruktionen Patchmaterial verwendet worden war, lässt sich eher der Einsatz des Patchmaterials mit einer AI assoziieren, als die AKR an für sich. In der Kohorte von d'Udekem et al. entwickelten 25 von den 119 überlebenden ohne Aortenklappenersatz eine höhergrade AI (29). Sie führten jedoch keine Analysen durch auf was diese Entwicklung zurückzuführen sein könnte.

Mechanische Klappen entwickeln keine Insuffizienz. Reoperationen bei Kindern finden hauptsächlich aufgrund von Größenmissverhältnissen zwischen Prothese und Patient statt, aber auch aufgrund von Pannusformationen, die zu einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes führen. Ruzmetov et al. mussten 5 der 47 Patienten mit einer mechanischen Prothese reoperieren, drei davon aufgrund einer Pannusformation (100). Weitere Gründe sind das Auftreten von einer Endokarditis, von Klappenthrombosen oder paravalvulären Leckagen (5,6,10,19,25,66,100,125).

Die gefürchtete strukturelle Klappendegeneration bei biologischen Klappenprothesen kann durch Kalzifizierung, Fibrosierung oder Einriss der Taschen entstehen. Dadurch kann es zu einer Stenosierung des linksventrikulären Ausflusstraktes kommen, aber auch zu einer Insuffizienz der Klappe. Alsoufi et al. berichteten von 36 Patienten mit biologischem

Aortenklappenersatz: 21 mit einem Xenograft, 15 mit einem Homograft. 15 Patienten mussten reoperiert werden: Acht aufgrund einer Stenose infolge einer Kalzifizierung der Klappe, vier aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz und drei aufgrund einer Endokarditis (9). Ähnlich stellten sich die Ergebnisse von Turrentine und Kollegen dar (123). Sieben von Zehn Patienten mit einem Xenograft mussten reoperiert werden, aufgrund von Kalzifizierung, Klappenversagen und einer Subaortenstenose.

Der Hauptmechanismus eines Klappenversagens bei der Ross Operation ist die progressive Aortenklappeninsuffizienz. Es existieren in der Literatur kontroverse Berichte über die Dilatation der Neoaortenwurzel auf Höhe des Anulus, der Sinus und des sinutubulären Übergangs und deren Einfluss auf eine rezidivierende Insuffizienz, nach der Ross Operation bei Erwachsenen (32,39,58). Elkins et al. assoziierten die Dilatation des Autograftes mit dem Auftreten einer rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienz (39). Hokken et al. hingegen konnten keine Zunahme einer AI trotz Dilatation des Autograftes dokumentieren (58).

Die Haltbarkeit des Autograftes ist innerhalb der ersten 10 Jahre bei Kindern, verglichen zu den Ergebnissen bei Erwachsenen, gut (117). Takkenberg et al. erreichten eine Freiheit von einer Reoperation bei Patienten unter 16 Jahren von 93% nach 10 Jahren, wobei sie bei Erwachsenen bei 79% lag (117). Eine mögliche Erklärung dafür könnte, laut Takkenberg et al., die bessere Anpassungsfähigkeit des Autografts an den Systemblutdruck sein (117). Laudito et al. berichteten von einem erhöhten Risiko des Klappenversagens bei älteren Kindern mit präoperativer prädominanter Aortenklappeninsuffizienz (76).

Tritt ein Versagen des Homografts oder des Xenografts im rechtsventrikulären Ausflusstrakt ein, ist dies meist stenotisch bedingt. Insbesondere bei jüngeren Patienten degeneriert die Klappe in Pulmonalisposition schneller. Dieser Umstand ist an den Ergebnissen von Etnel et al. gut zu verdeutlichen. Etnel et al. konnten zeigen, dass die Reinterventionsraten am rechtsventrikulären Ausflusstrakt bei Kindern mit 1,97% pro Jahr signifikant höher waren als die bei Erwachsenen mit 0,47% pro Jahr (42). Zudem errechneten sie mit Mikrosimulation altersspezifische Wahrscheinlichkeiten zum Lebenszeitrisiko klappenassoziierter Komplikationen, wie etwa Reinterventionen am Autograft oder am rechtsventrikulären Ausflusstrakt (Abbildung 33). Abbildung 33 zeigt deutlich, dass in einem Alter unter 18 Jahren eine Reoperation am Autograft wie auch am RVOT fast unumgänglich ist. Hauptsächlich sind die Reinterventionen am RVOT auf ein strukturelles Klappenversagen zurückzuführen (42).

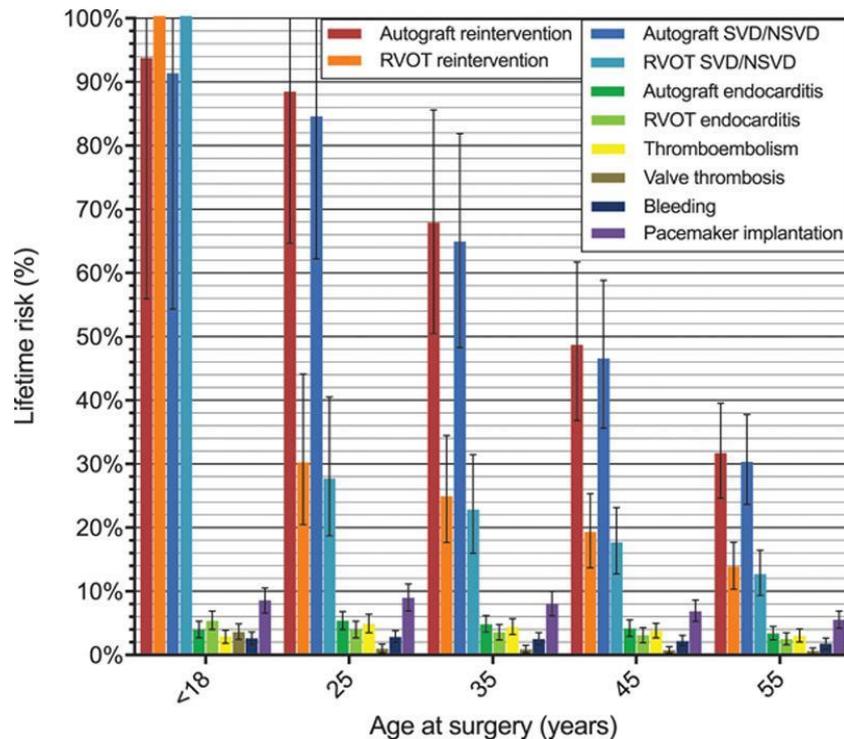


Abbildung 36: Mikrosimulation basierte altersspezifische Wahrscheinlichkeiten zum Lebenszeitrisiko klappenassoziierter Komplikationen; Etnel et al., Circulation 2018

2009 stellten Hörer und Kollegen die Ergebnisse von 116 Kinder mit einem Homograft im rechtsventrikulären Ausflusstrakt nach einer Ross Operation vor (60). Sie untersuchten die Stabilität des Homografts und konnten in den ersten zwei Jahren nach Operation eine signifikante Entwicklung einer Stenose beobachten. Alle Patienten die reoperiert werden mussten, wurden dies aufgrund einer Homograftstenose. Die Freiheit von einer Reoperation lag nach 10 Jahren bei 80,6%. Weiterhin konnten sie zeigen, dass mit der Implantation größerer Homografts im Verhältnis zur Körperoberfläche die Entwicklung eines Gradienten nicht aufgehalten wird, sondern die Entwicklung einer Insuffizienz sogar schneller voranschreitet. Auch das Alter des Spenders spielt eine Rolle. Homografts von älteren Spendern zeigten initial und im Verlauf geringere Gradienten und eine geringere Insuffizienz.

Aufgrund erhöhter Raten an Klappenversagen nach der Remodeling Technik haben viele Zentren diese Technik verlassen (48,99,126).

Bei Patel et al. entwickelten vier Patienten eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz aufgrund einer anulären Dilatation nach einem Remodeling nach Yacoub (89). Im Gegensatz dazu musste keiner mit einem Aortenwurzelersatz nach David reoperiert werden. Die Stabilisierung des aortalen Anulus wird bei der Reimplantationstechnik erreicht, indem die Gefäßprothese direkt an den Anulus adaptiert wird. Jedoch besteht eine Diskrepanz zwischen

aortalem Anulus und anatomischen aortoventrikulären Übergang, wodurch es bei der Reimplantationstechnik zu einer Verzerrung der anatomischen Gegebenheiten kommt (68, Abbildung 1). Dieser Umstand resultiert in einer Veränderung der Hämodynamik und damit in einem erhöhten Stress auf den Klappenapparat (51,55,78). In einer Studie von Leyh et al. wurden die hämodynamischen Eigenschaften der Klappe und der Aortenwurzel nach Reimplantation und Remodeling mittels Echokardiographie analysiert und verglichen (78). Dabei konnten physiologischere Flussgeschwindigkeiten und Klappenbewegungen in der Remodeling Kohorte festgestellt werden.

Ein weiterer Punkt der bei der Reimplantationstechnik kritisch gesehen werden muss ist, dass durch die Fixierung des aortalen Anulus auch ein somatisches, physiologisches Wachstum unterbunden wird. Daher wurde in unserem Kollektiv fast ausschließlich die Remodeling Technik angewandt. Bei übermäßiger anulärer Dilatation wird seit 2009 an der Universitätsklinik des Saarlandes zusätzlich eine Annuloplastie durchgeführt. Die Annuloplastie-Naht wird extern um den basalen Ring vorgelegt und ist unabhängig von anatomischen Varianten des aortoventrikulären Übergangs (109). Hiermit konnten gute Ergebnisse erreicht werden (4).

Das Risiko des Auftretens einer rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienz ist nach einer isolierten AKR nicht unerheblich. Hat man bei einer AKR die Möglichkeit auf Patchmaterial zu verzichten oder wird in Zukunft ein stabileres Material entwickelt, so ließe sich die Rate der rezidivierenden AI reduzieren.

In Bezug auf klappenerhaltende Aortenwurzelersätze konnte die Tatsache, dass viele Studien erhöhte Raten an rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienzen nach einem Remodeling im Vergleich zur Reimplantationstechnik verzeichnet haben, in unserer Kohorte nicht wiedergespiegelt werden. Wir erzielten eine sehr gute Haltbarkeit nach einem Remodeling nach Yacoub. Das Manko der Technik, die fehlende anuläre Stabilisierung, konnte gut mit einer zusätzlichen Annuloplastie ausgeglichen werden.

Nach einer Ross Operation oder nach einer Implantation einer biologischen Klappenprothese zeigten sich auch erhöhte rezidivierende Aortenklappeninsuffizienz-Raten.

Mechanische Klappen scheinen in diesem Punkt überlegen zu sein, wobei das Auftreten anderer klappenassoziierter Komplikationen letztlich keinen Vorteil bezogen auf die Reoperationsrate gegenüber den anderen Prothese und der AKR bietet.

5.3.2.3 Freiheit von Reoperation

Unter Reoperation wurden erneute Aortenklappenrekonstruktionen und Aortenklappenersätze

zusammengefasst. Eine Übersicht der Ergebnisse der Studien, die sich mit AKR beschäftigten sowie unsere Ergebnisse gibt die Tabelle 18.

Freiheit von Reoperation	Poncelet et al., 2017 (85)	d'Udekem et al., 2013 (86)	Wilder et al., 2016 (87)	Homburg, aktuelle Arbeit
5-Jahres Freiheit (%)	90,6	87	72,5	82,1
10-Jahres Freiheit (%)	72,1	-	-	63,1
15-Jahres Freiheit (%)	72,1	-	-	54,0

Tabelle 18: Freiheit von Reoperation nach Aortenklappenrekonstruktion

Aufgrund der kürzeren Follow-up Dauer der Studien von d'Udekem et al. und Wilder et al. können ihre Ergebnisse nur bedingt mit unseren verglichen werden. Innerhalb der ersten 5 Jahre nach Operation zeigen sich unsere Ergebnisse im Mittelfeld. Poncelet et al. konnten im Verlauf, verglichen mit unseren Ergebnissen, eine bessere Freiheit von Reoperation erreichen (92).

D'Udekem et al. identifizierten als Risikofaktoren für eine Reoperation ein Alter unter einem Jahr und die Verwendung von Patchplastiken (29). Nach multipler Regressionsanalyse konnten wir als einzigen Risikofaktor ebenfalls die Verwendung von Perikardflicken ermitteln.

Wilder et al. publizierten eine Studie mit 90 Kindern die entweder eine Aortenklappenrekonstruktion (51%), einen Aortenklappenersatz (26%) oder eine Ross Operation (23%) erhalten haben (128). Die Sechs-Jahres-Freiheit von einer Reoperation für die Ross Operation und den Aortenklappenersatz lag bei 100% und 51%. Unter Zusammenfassung aller AKR Techniken konnten sie kein signifikant höheres Reoperationsrisiko für die AKR zeigen. Die hohe Rate an Reoperationen bei den Patienten mit Aortenklappenersatz erklärten sie durch die Verwendung von Bioprothesen. Drei von den fünf zu Reoperierenden wurde eine Bioprothese implantiert. Aus den Ergebnissen schlossen sie, dass eine Rekonstruktion keinerlei Vorteile gegenüber dem Klappenersatz oder der Ross Operation bietet.

Jedoch wurden für die rekonstruktiven Maßnahmen keinerlei objektivierbare intraoperative Messungen durchgeführt.

Weiterhin wurde in 85% der rekonstruktiven Operationen autologes Perikard verwendet, was wir, wie auch d'Udekem et al. und Aicher et al., als Risikofaktor für ein Klappenversagen assoziieren konnten (3,29). Daher sind die Ergebnisse von Wilder et al. durchaus

nachvollziehbar, erlauben jedoch keine generellen Rückschlüsse auf die Haltbarkeit der Aortenklappenrekonstruktion.

Studien über den Aortenklappenersatz bei Kindern zeigen, dass die Freiheit von Reoperationen nach mechanischem Klappenersatz zwischen 55 und 90% nach 15 Jahren variieren (5,6,10,19,25,66,100,125). Ein über die Zeit entstandenes Größenmissverhältnis zwischen Prothese und Patient stellt einen der häufigsten Gründe für eine Reoperation dar (10,19,1245). Eine mechanische Prothese fixiert den Durchmesser des aortalen Anulus. Durch das somatische Wachstum des Patienten jedoch kommt es mit der Zeit zu einer relativen Obstruktion des linken Ausflusstraktes und konsekutiv zu einer Mehrbelastung des linken Ventrikels. Daher werden oft, wenn möglich, anuluserweiterende Prozeduren durchgeführt, um größere Klappen implantieren zu können.

Bioprothesen werden heutzutage bei Kindern und Jugendlichen, aufgrund der schnellen Degeneration und Kalzifizierung, sehr zurückhaltend eingesetzt (52,56,91,66,100). Ein Vorteil ist jedoch, dass sie ein sehr geringes thrombogenes Potential aufweisen. Aber auch hier kann es wegen des fehlenden Wachstumspotentials zu einem Patienten Prothesen Missverhältnis kommen.

Diese Beobachtungen machten auch Alsoufi et al. (9). Sie implantierten 36 pädiatrischen Patienten biologische Klappen. Die 10-Jahres Freiheit von einer Reoperation lag bei 35% und nach 15 Jahren bei 15%. Exzellente Ergebnisse erzielten sie, wie erwartet, in Bezug auf klappenassoziierte Komplikationen wie Blutungen (10-Jahres-Freiheit 100%) und Endokarditis (10-Jahres-Freiheit 97%).

Ähnliche Ergebnisse erzielten 2001 Turrentine et al.. Die 10- und 15-Jahres Freiheit von einer Reoperation lag bei Patienten mit Xenograft bei 30% (123). Für Homograft Patienten lagen die Ergebnisse nach 7 Jahren bei 50%.

Khan et al. berichteten über die Implantation von 74 Homograft Prothesen und 10 Xenografts in Kindern (67). Bei der Homograft Kohorte wurde über eine hohe Inzidenz von Reoperationen berichtet, wohingegen kein Patient mit einem Xenograft reoperiert werden musste. Allerdings war in dieser Patientengruppe, neben der Patientenzahl, die mittlere Follow-up Dauer von 3 Jahren stark limitiert.

Nach einer Ross Operation kann nicht nur das pulmonale Autograft, sondern auch das Homograft oder das Xenograft im rechtsventrikulären Ausflusstrakt Komplikationen verursachen.

Eine Dilatation der Neoaortenwurzel sowie eine rezidivierende Insuffizienz des Autograftes sind gefürchtete Komplikationen am linksventrikulären Ausflusstrakt.

Am rechtsventrikulären Ausflusstrakt ist die häufigste Ursache einer Reoperation eine

Stenosierung der pulmonalen Spenderklappe (36,76,88,103). Ein jüngeres Alter bei Operation erhöht sogar die Rate an strukturellen und nicht strukturellen Klappendegenerationen am rechts- sowie linksventrikulären Ausflusstrakt (42,1134).

Alsoufi B. aus Riad konnte zeigen, dass das Spektrum der Freiheit von Reoperationen am Autograft zwischen 75 – 95% nach 10 Jahren liegt (6,37,38,57,61,66,69,100,118). Für die Klappenprothese im rechtsventrikulären Ausflusstrakt liegt die Freiheit von einer Reoperation nach 10 Jahren zwischen 90 und 95%, nach 15 Jahren zwischen 75 – 85% (6,26,38,57,61,66,69,100).

Alsoufi selbst veröffentlichte 2010 mit Kollegen ebenfalls eine Studie über 227 pädiatrische Patienten, in der sie von einer 10-Jahres-Freiheit von Reoperation am Autograft für präoperative AS, AI und KAV von 97%, 69% und 93% berichteten (8). Sie kamen zu dem Schluss, dass die Ross Operation eine gute Option in selektierten Patienten darstellt. Dazu gehören Patienten mit prädominanter AS, ohne dilatierten Anulus, ohne zusätzlicher Mitralklappenpathologie und ohne Entzündungsparameter (6-8).

Shinkawa et al. berichteten bei 31 Kindern unter einem Jahr eine Freiheit von Reoperationen von 51% nach 10 Jahren (115). Die meisten Reinterventionen adressierten den rechtsventrikulären Ausflusstrakt, gefolgt von einer Rekonstruktion oder einem Ersatz der Mitralklappe. Die Freiheit von einer Reoperation am linksventrikulären Ausflusstrakt betrug 95,2% nach 10 Jahren und 63,5% nach 15 Jahren. In Anbetracht des Alters der Patienten und deren begleitenden kardialen Anomalien ist die Rate an Reoperationen akzeptabel.

In der Metaanalyse von Etnel et al. konnten folgende Ergebnisse berechnet werden:

	MP (n = 696)	Homograft (n = 224)	Ross (Neugeborene und Säuglinge, n = 301)	OP Ross (Kinder, n = 2108)	OP AKR (aktuelle Arbeit) (n = 97)
5-/10- Jahres Freiheit von ReOP (%)	94,65 / 89,3	72,8 / 45,6	94,3 / 88,6	92,0 / 84,0	82,1 / 63,1
RVOT 5- /10-Jahres Freiheit von ReOP (%)	-	-	78,5 / 57,0	90,45 / 80,9	-

OP: Operation, MP: Mechanische Prothese, RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, AKR: Aortenklappenrekonstruktion

Tabelle 19: Ergebnisse zu Freiheit von Reoperationen aus der Metaanalyse von Etnel et al., JTCVS, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit

Etnel und Kollegen erstellten auch eine Metaanalyse, die sich ausschließlich mit Ross Studien befasst und konnten hier ähnliche Ergebnisse zeigen (42). In der Gesamtheit der Studien konnte eine Reoperationsrate am Autograft von 1,28% pro Jahr ermittelt werden, am rechtsventrikulären Ausflusstrakt von 1,97% pro Jahr (42).

Tabelle 19 zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation an der Aortenklappe nach einer Aortenklappenrekonstruktion höher ist als nach einer Ross Operation. Der klare Vorteil der Aortenklappenrekonstruktion ist jedoch, dass eine Reoperation am rechtsventrikulären Ausflusstrakt nicht nötig sein wird, bei der Ross Operation bei Kindern jedoch unumgänglich.

In der bereits genannten Studie von Sharabiani und Kollegen wurde für die Ross Operation eine Freiheit von Reinterventionen an der Aortenklappe nach 12 Jahren von 94,7% ermittelt (114). An der Pulmonalklappe konnte nach 12 Jahren eine Freiheit von 91,1% verzeichnet werden. Eine präoperative AI konnte, im Gegensatz zu einer präoperativen AS oder einem KAV, mit einem höheren Reinterventionsrisiko assoziiert werden. Das Reinterventionsrisiko am pulmonalen Conduit stieg auch bei einem Patientenalter unterhalb eines Jahres.

	Gesamt (n = 1501)	Ross OP (n = 718)	MP (n = 567)	BP (n = 163)	HG (n = 53)	AKR, aktuelle Arbeit (n = 97)
5-/12-Jahres Freiheit von ReOP an der AK (%)	96,0 / 90,4	97,2 / 94,7	96,2 / 91,8	94,3 / 75,0	73,8 / 59,5	82,1 / 58,9
5-/12-Jahres Freiheit von ReOP am RVOT (%)	-	98,0 / 91,1	-	-	-	-

FvR: Freiheit von Reintervention, AK: Aortenklappe, RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, MP: Mechanische Klappenprothese, BP: Biologische Klappenprothese, HG: Homograft

Tabelle 20: Ergebnisse "Freiheit von Reoperationen" von Sharabiani et al., J Am Coll Cardiol, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit

Die Ergebnisse von Sharabiani et al. verdeutlichen, dass die Ross Operation und die mechanischen Prothesen den Bioprothesen und Homografts in ihrer Haltbarkeit in der

pädiatrischen Altersgruppe deutlich überlegen sind. Auch verglichen mit unseren AKR Ergebnissen zeigt sich eine Überlegenheit in der Haltbarkeit der Aortenklappe.

Roubertie und Kollegen erzielten exzellente Ergebnisse mit der Bentall Operation (99). Kein Patient musste reoperiert werden. Weiterhin erlitt auch keiner thromboembolische Komplikationen, Blutungskomplikationen oder eine Endokarditis. Allerdings wurde in einigen Fällen, um eine größere Prothese implantieren zu können, eine Bentall-Konno Prozedur durchgeführt. Dabei wurde in zwei Patienten ein kompletter AV-Block induziert und ein Schrittmacher mussten implantiert werden.

In der Remodeling Gruppe mussten 6 von 10 Patienten, im Mittel nach 26 Monaten, aufgrund rezidivierenden Aortenklappeninsuffizienz reoperiert werden. In der Reimplantationsgruppe erfolgte eine Reoperation nach 26 Monaten aufgrund einer AI in Folge einer Endokarditis. Vricella et al. mussten drei Patienten nach einem Remodeling reoperieren (126). Die Gründe bei allen drei Patienten war eine anuläre Dilatation und ein Taschenprolaps. Fraser III. et al. erreichten eine Freiheit von einer Reintervention von 88,5% nach 5 Jahren und 70,4% nach 10 Jahren (48). Auch sie stellten fest, dass die Freiheit von Reinterventionen signifikant besser war nach einer Reimplantation nach David. Dieses Ergebnis erklärten sie mit der fehlenden Stabilisierung des aortalen Anulus beim Remodelling nach Yacoub und der dadurch konsekutiven Dilatation.

Die Ergebnisse in unserem Kollektiv stellten sich deutlich besser dar. Die Freiheit von einer Reoperation lag in unserem Kollektiv bei Patienten mit Aortenwurzelersatz bei 100% nach 5 Jahren. Lediglich eine Patientin musste aufgrund eines Taschenprolapses nach 65 Monaten reoperiert werden. Es zeigte sich keine Signifikanz zwischen der Freiheit von einer Reoperation nach isolierter AKR und Aortenwurzelersatz. Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° betrug nach 5 Jahren 92,9%. Auch hier konnten wir keinen signifikanten Unterschied in der Freiheit von einer AI \geq II° bei Patienten mit und ohne Aortenwurzelersatz feststellen ($p=0,05$), wobei ein Trend zu einer verbesserten Freiheit bei Patienten mit Aortenwurzelersatz zu verzeichnen ist. Wahrscheinlich würde mit einer längeren Nachbeobachtungsdauer ein signifikanter Unterschied in der Freiheit von Reoperation, wie auch in der Freiheit einer AI \geq II°, erreicht werden. Aicher et al. konnten einen signifikanten Unterschied in der Stabilität rekonstruierter bikuspider Klappen mit und ohne Aortenwurzelersatz feststellen (3).

5.3.2.3.1 Freiheit von Aortenklappenersatz

Von den 26 Patienten, die reoperiert werden mussten, erhielten 18 Patienten einen Aortenklappenersatz. 16 Patienten wurden mit einer Ross Operation und jeweils einer mit einer mechanischen und einer biologischen Prothese behandelt. Die Freiheit von einem Ersatz der Klappe betrug nach 5 Jahren 89,5%, nach 10 Jahren 78,7% und nach 15 Jahren 65,4%. Als Risikofaktoren für einen Aortenklappenersatz konnten wir die Verwendung von Patchmaterial und vorherige kardiale Operationen identifizieren.

Ähnliche Ergebnisse erzielten Poncelet et al.. Die Freiheit von einem Aortenklappenersatz nach 5, 10 und 15 Jahren lag in ihrem Kollektiv bei 90%, 81,1% und 74,8%. Sie konnten die unikuspide Morphologie und ein Alter unter 2 Jahren bei Operation als negative Einflussfaktoren identifiziert (92). Interessanterweise konnten sie die Verwendung von Patchmaterial nicht als negativen Einflussfaktor nachweisen.

Bei d'Udekem et al. erhielten 17 von 142 Patienten im Verlauf einen Aortenklappenersatz. Die aktuarische Freiheit von einem Ersatz nach 5 und 10 Jahren lag bei 90% und 50%. Der hier identifizierte Prädiktor war, wie in unserem Kollektiv, die Verwendung von Patchmaterial als Taschenmaterial (29).

Die Freiheit von einem Aortenklappenersatz nach AKR ist akzeptabel. Unsere Ergebnisse liegen zwischen denen von Poncelet et al. und d'Udekem et al. Die AKR ist eine gute Möglichkeit um einen Aortenklappenersatz auf einen späteren risikoärmeren Zeitpunkt zu verschieben und bei einigen Patienten eventuell ganz zu umgehen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Reoperationen nach Aortenklappenersatz, wie auch nach Aortenklappenrekonstruktion, häufig sind. Risikofaktoren für eine Reoperation nach Aortenklappenersatz sind insbesondere ein jüngeres Patientenalter und die Verwendung einer Bioprothese oder eines Homografts. Auch ist die Haltbarkeit der Aortenklappe nach einer Ross Operation begrenzt und es ist sehr wahrscheinlich, dass Patient mit einer Ross Operation sich zumindest einer Reoperation in ihrem Leben unterziehen müssen. Eine Rekonstruktion der Klappe, obwohl auch hier eine eher akzeptable Rate an Reoperationen zu verzeichnen ist, bietet den Vorteil, dass ein Klappenersatz zeitlich verzögert werden kann. Damit können Operationsrisiken gemindert werden und die Lebensqualität des Patienten erhöht. Die Haltbarkeit der Rekonstruktion ist abhängig von der Technik. Objektivierbare und reproduzierbare Messungen könnten zu einer Verbesserung beitragen. Auf Patchmaterial sollte, wenn möglich, verzichtet werden. Betrachtet man die Haltbarkeit der isolierten Aortenklappenrekonstruktionen liegen die Ergebnisse in der Größenordnung anderer AKR Studien oder sogar etwas schlechter. Hochgehalten wurden die Ergebnisse des

Gesamtkollektives durch die Patienten mit einem Aortenwurzelersatz. In der Literatur sind die Reoperationsraten nach Reimplantation sehr gering, im Gegensatz zu denen nach Remodeling. Wir hingegen konnten in unserer Kohorte mit 17 Patienten, von denen 16 ein Remodeling erhalten haben, eine exzellente Stabilität der Klappe beobachten. Jedoch ist die Aussagekraft aufgrund der geringen Fallzahl beschränkt.

Ein jüngeres Alter bei Operation konnten wir nicht als Risikofaktor identifizieren. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass fast die Hälfte des Patientenkollektives über 13 Jahre alt war und somit der Anteil der sehr jungen Patienten dementsprechend limitiert ist.

5.3.2.4 Annuloplastie

In unserem Patientenkollektiv konnte kein signifikanter Einfluss einer Korrektur der anulären Dilatation auf die Klappenstabilität gezeigt werden. Die Freiheit einer Reoperation mit Annuloplastie betrug nach 5 Jahren 76,1% und die Freiheit einer AI \geq II° nach 5 Jahren 75% verglichen mit einer Fünf-Jahres-Freiheit von einer Reoperation von 84,8% und von einer AI \geq II° von 75,5% bei Patienten ohne Annuloplastie.

In anderen Studien wurde eine anuläre Dilatation als Risikofaktor für Klappenversagen und Reoperation nach Aortenklappenrekonstruktion identifiziert (3,34). Liegt eine ausgeprägte Dilatation der Aortenwurzel vor, erfolgt die Stabilisierung meist mit Hilfe eines klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes nach Yacoub oder David (31,102). Ist die Dilatation jedoch eher leicht oder moderat ausgeprägt kommt eine Annuloplastie in Frage.

In der Vergangenheit wurden verschieden Ansätze vorgestellt eine anuläre Dilatation zu behandeln. Cabrol et al. stellten 1966 die subkommissurale Plikation vor (20). Allerdings wurde diese Technik im Verlauf sogar als Risikofaktor für Klappenversagen ermittelt (3,34). Lansac et al. publizierten 2005 eine weitere Methode zur anulären Stabilisierung (75). Ihr Ziel war es die Vorteile beider klappenerhaltenden Aortenwurzelersatzes zu kombinieren. Sie führen ein Remodeling nach Yacoub durch und applizierten einen externen Ring um den basalen Anulus (Abb. 34). 2016 stellten sie die Langzeitergebnisse dieser Methode vor, mit zufriedenstellenden Ergebnissen (74). Die Freiheit von einer Reoperation lag für Patienten mit Wurzelaneurysma nach 7 Jahren bei 90,5%, 100% für Patienten mit tubulären Aneurysmen und 97,5% für Patienten mit isolierter AI. Die Freiheit von einer AI \geq II° lag für selbige Patienten nach 7 Jahren bei 76,0%, 100% und 57,3%. Allerdings begannen sie fast zeitgleich mit der Messung der effektiven Höhe der Klappen. Somit bleibt es unklar ob allein die Annuloplastie

die Stabilität des Klappenapparates verbessert hat, die Kombination der beiden Methoden oder sogar die objektiven Messungen alleine (105).

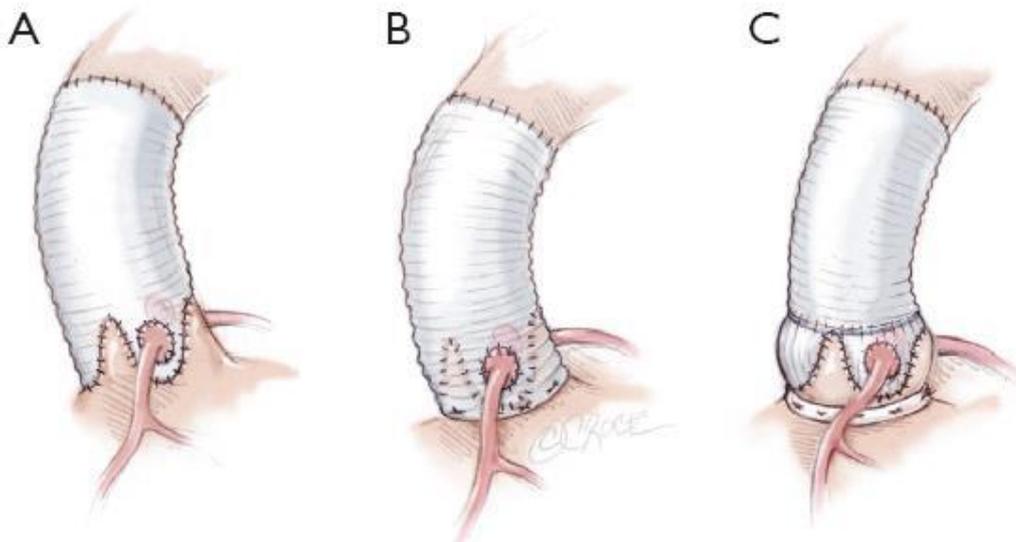


Abbildung 37: (A) Root Remodeling nach Yacoub, (B) Reimplantationstechnik nach David, (C) Remodeling kombiniert mit externem Annuloplastierung; Lansac et al., Ann Cardiothorac Surg 2013

Rankin stellte 2010 ein Annuloplastie Konzept mit der Implantation eines internen Annuloplastie Gerüsts vor (93, Abb. 35). 2018 veröffentlichten Rankin und Kollegen eine Studie mit 47 Patienten mit einem Aneurysma der Wurzel oder der Aorta ascendens (95). Das Follow-up betrug im Mittel 2,25 Jahre. Bei allen Patienten wurde die Aortenwurzel oder die Aorta ascendens ersetzt, die Aortenklappe rekonstruiert und ein internes Annuloplastie Gerüst implantiert. Nach zwei Jahren lag die Freiheit von Komplikationen oder einem Ersatz bei 94%. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor.



Abbildung 38: Intern applizierbares Annuloplastie-Gerüst, Rankin JS, JHVD 2010

Ein anderes Annuloplastie Konzept wird seit 2009 an der Universitätsklinik des Saarlandes angewandt. Es handelt sich um eine externe Naht-Annuloplastie, ähnlich wie sie schon von Taylor et al. 1958 beschrieben wurde (109,120). Hierfür wurde primär eine geflochtene Polyester-naht verwendet. In unserem Patientenkollektiv wurden drei Annuloplastien damit durchgeführt. Man wechselte später jedoch, aufgrund von aufgetretenen Komplikationen wie kompletten AV-Block oder Verschluss der A. circumflexa, auf eine PTFE-Naht (110). Diese fand hier bei 29 Patienten Anwendung.

Schneider et al. konnten eine signifikante Verbesserung der Freiheit von Reoperationen und einer AI \geq II° bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe durch die Applikation einer Naht-Annuloplastie zeigen (110). Nach 5 Jahren belief sich die Freiheit von einer Reoperation ohne Annuloplastie auf 73,2% und mit auf 92,6%.

5.4 Limitationen

Die Daten dieser Studie wurden retrospektiv erhoben. Das bedeutet, dass neben anderen Einflussfaktoren auch die therapeutischen Entscheidungen mit einem Bias behaftet sind. Außerdem ergab sich eine Variabilität in der Ausführlichkeit von Nachuntersuchungen aufgrund verschiedener Untersucher sowie Kliniken, wodurch ein Bias entstanden sein kann. Mit 97 Patienten ist die Fallzahl eher gering. Für eine bessere Aussagekraft wären höhere Fallzahlen sowie Multicenterstudien wünschenswert. Die Studie deckt einen großen Zeitraum von 20 Jahren ab. In dieser Zeitspanne entwickelten sich durch Zuwachs an Erfahrungen neue Operationstechniken und Prozeduren wodurch die AKR in den 20 Jahren in Homburg erst zu einem standardisiertes Verfahren entwickelt wurde.

5.5 Fazit

Die Aortenklappenrekonstruktion ist eine sichere und gute Möglichkeit für Kinder und Jugendliche. Es zeigen sich gute Langzeitergebnisse, v.a. das Überleben ist exzellent. Obwohl Reoperationen nach einer AKR nicht selten sind, sollte man die vielen Vorteile, die eine AKR den pädiatrischen Patienten bietet, nicht übersehen. Zu diesen Vorteilen gehören das exzellente Überleben, Freiheit von lebenslanger Antikoagulation und eine höhere Lebensqualität.

Die Reoperationen und damit die Stabilität der AKR ist weniger mit der Malformation der Klappe assoziiert als mit der Operationstechnik. Der Gebrauch von Patchmaterial erwies sich als einen negativen Einflussfaktor auf die Klappenstabilität und sollte daher, sofern möglich, vermieden werden.

Aortenwurzelrekonstruktionen müssen bei Kindern und Jugendlichen hauptsächlich aufgrund von kongenitalen Malformationen durchgeführt werden. Der Großteil des Patientenkollektives wies dementsprechend eine unikuspide Klappenanlage auf. Aneurysmen im Kindes- und Jugendalter sind selten. Wenn, dann sind sie meist mit angeborenen Bindegewebserkrankungen oder kongenitalen Malformationen assoziiert. Es können gute Langzeitergebnissen mit einem klappenerhaltenden Aortenwurzelersatz für diese Kinder erreicht werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Aicher D, Bewarder M, Kindermann M, Abdul-Khalique H, Schäfers HJ. Aortic valve function after bicuspidization of the unicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(5):1545-1550. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.02.030
2. Aicher D, Fries R, Rodionycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;37(1):127-132. doi:10.1016/j.ejcts.2009.06.021
3. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2011;123(2):178-185. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934679
4. Aicher D, Schneider U, Schmied W, Kunihara T, Tochii M, Schäfers HJ. Early results with annular support in reconstruction of the bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(3):30-34. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.059
5. Alexiou C, McDonald A, Langley SM, Dalrymple-Hay MJR, Haw MP, Monro JL. Aortic valve replacement in children: Are mechanical prostheses a good option? *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2000;17(2):125-133. doi:10.1016/S1010-7940(00)00324-9
6. Alsoufi B, Al-Halees Z, Manlhiot C, et al. Mechanical valves versus the Ross procedure for aortic valve replacement in children: Propensity-adjusted comparison of long-term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:362-370. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.10.010
7. Alsoufi B, Manlhiot C, Fadel B, et al. Is the Ross Procedure a Suitable Choice for Aortic Valve Replacement in Children With Rheumatic Aortic Valve Disease? *World J Pediatr Congenit Hear Surg.* 2012;3:8-15. doi:10.1177/2150135111425066
8. Alsoufi B, Manlhiot C, Fadel B, et al. The Ross procedure in children: Preoperative haemodynamic manifestation has significant effect on late autograft re-operation. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;38(5):547-555. doi:10.1016/j.ejcts.2010.03.025
9. Alsoufi B, Manlhiot C, McCrindle BW, et al. Aortic and mitral valve replacement in children: is there any role for biologic and bioprosthetic substitutes? *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2009;36(1):84-90. doi:10.1016/j.ejcts.2009.02.048
10. Alsoufi B. Aortic valve replacement in children: Options and outcomes. *J Saudi Hear Assoc.* 2014;26(1):33-41. doi:10.1016/j.jsha.2013.11.003
11. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart.* 2000;84(6):670-673. doi:10.1136/heart.84.6.670
12. Anderson RH. Editorial: Understanding the structure of the unicuspid and unicommissural aortic valve. *J Heart Valve Dis.* Published online 2003.
13. Badiu CC, Eichinger W, Bleiziffer S, et al. Should root replacement with aortic valve-sparing be offered to patients with bicuspid valves or severe aortic

- regurgitation? *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;38(5):515-522.
doi:10.1016/j.ejcts.2010.03.005
14. Becker AE. *Cardiovascular Aspects of Marfan Syndrome.*; 1995.
 15. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax.* 1968;23(4):338-339. doi:10.1136/thx.23.4.338
 16. Bouhout I, Stevens LM, Mazine A, et al. Long-term outcomes after elective isolated mechanical aortic valve replacement in young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1341-1346.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.10.064
 17. Bradley LM, Midgley FM, Watson DC, Getson PR, Scott LP. Anticoagulation therapy in children with mechanical prosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol.* 1985;(56):533-535. doi:10.1016/0002-9149(85)91179-8
 18. Brancaccio G, Polito A, Hoxha S, et al. The Ross procedure in patients aged less than 18 years: The midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):383-388. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.02.037
 19. Cabalka AK, Emery RW, Petersen RJ, et al. Long-term follow-up of the St. Jude medical prosthesis in pediatric patients. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(SUPPL. 3). doi:10.1016/0003-4975(95)00850-0
 20. Cabrol, C., Cabrol, A., Guiraudon, G., Bertrand M. Le traitement de l'insuffisance aortique par'annuloplastie aortique. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1966;59(9):1305-1312.
 21. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, et al. Aortic Root Replacement in 372 Marfan Patients: Evolution of Operative Repair Over 30 Years. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(5):1344-1350. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.01.073
 22. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation.* 1994;89(2):635-641. doi:10.1161/01.CIR.89.2.635
 23. Carpentier A. Cardiac valve surgery: The "French correction." *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-337. doi:10.1016/s0022-5223(19)39144-5
 24. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1999;15(3):302-308. doi:10.1016/S1010-7940(99)00003-2
 25. Champsaur G, Robin J, Tronc F, et al. Mechanical valve in aortic position is a valid option in children and adolescents. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1997;11(1):117-122. doi:10.1016/S1010-7940(96)01029-9
 26. Charitos EI, Takkenberg JJM, Hanke T, et al. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):813-823. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.005
 27. Clarke DR, Campbell DN, Hayward AR, et al. Degeneration of aortic valve allografts in young recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105(5):934-942. doi:10.1016/s0022-5223(19)34168-6

28. Cosgrove DM, Rosenkranz ER, Hendren WG, Bartlett JC, Stewart WJ. Valvuloplasty for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;102(2):571-577. doi:10.1016/s0022-5223(20)31429-x
29. D'Udekem Y, Siddiqui J, Seaman CS, et al. Long-term results of a strategy of aortic valve repair in the pediatric population. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):461-469. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.033
30. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, et al. Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol.* 2006;95(11):620-641. doi:10.1007/s00392-006-0458-8
31. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;103:617-622. doi:10.1016/s0022-5223(19)34942-6
32. David TE, Omran A, Ivanov J, et al. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(2):210-220. doi:10.1016/S0022-5223(00)70175-9
33. De Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: Towards an anatomical and repair-oriented classification. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2019;56(2):351-359. doi:10.1093/ejcts/ezz033
34. De Kerchove, Laurent, Mastrobuoni, S., Boodhwani, M., Astarci, P., Rubay, J., Poncelet, A., Vanoverschelde, J., Noirhomme, P., El Khoury, G. The role of annular dimension and annuloplasty in tricuspid aortic valve repair. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2016;49(2):428-437. doi:10.1093/ejcts/ezv050
35. Duran C, Kumar N, Gometza B, Halees Z Al. Indications and limitations of aortic valve reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(3):447-454. doi:10.1016/0003-4975(91)90904-5
36. Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ward KE, Mccue C, Lane MM. Pulmonary Autograft in Children: Realized Growth Potential. *Ann Thorac Surg.* 1994;57(6):1387-1394. doi:10.1016/0003-4975(94)90089-2
37. Elkins RC, Lane MM, McCue C. Ross operation in children: Late results. *J Heart Valve Dis.* 2001;10(6):736-741. Accessed September 7, 2020.
38. Elkins RC, Thompson DM, Lane MM, Elkins CC, Peyton MD. Ross operation: 16-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(3):623-630. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.02.080
39. Elkins, R. C., Lane, M.M., McCue, C. Pulmonary autograft reoperation incidence and management. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:450-455.
40. Enriquez-Sarano M, Schaff H V., Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: A multivariate analysis. *Circulation.* 1995;91(4):1022-1028. doi:10.1161/01.CIR.91.4.1022
41. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E, et al. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(1):143-152.e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.09.083

42. Etnel JRG, Grashuis P, Huygens SA, et al. The Ross Procedure: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Microsimulation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(12):623-630. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004748
43. Ewen S, Karliova I, Weber P, et al. Echocardiographic criteria to detect unicuspid aortic valve morphology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):40-44. doi:10.1093/ehjci/jex344
44. Faivre L, Masurel-Paulet A, Collod-Beroud G, et al. Clinical and molecular study of 320 children with marfan syndrome and related type i fibrillinopathies in a series of 1009 probands with pathogenic FBN1 mutations. *Pediatrics*. 2009;123:391-398. doi:10.1542/peds.2008-0703
45. Falcone MW, Roberts WC, Morrow AG, Perloff JK. Congenital aortic stenosis resulting from a unicommissural valve. Clinical and anatomic features in twenty-one adult patients. *Circulation*. 1971;44(2):272-280. doi:10.1161/01.CIR.44.2.
46. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(4):616-664. doi:10.1093/ejcts/ezx324
47. Franciulli M, Aicher D, Rädle-Hurst T, Takahashi H, Rodionycheva S, Schäfers HJ. Root remodeling and aortic valve repair for unicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(3):823-829. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.05.024
48. Fraser CD, Liu RH, Zhou X, et al. Valve-sparing aortic root replacement in children: Outcomes from 100 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(3):1100-1109. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.09.148
49. Fraser, Charles D., Cosgrove 3rd, D.M. Surgical techniques for aortic valvuloplasty. *Tex Hear Inst J*. 1994;21(4):305-309.
50. Frater RWM. Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: Correction by sinus rim adjustment. *Circulation*. 1986;74(3):136-142.
51. Fries R, Graeter T, Aicher D, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(1):32-37. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.02.034
52. Geha AS, Laks H, Stansel HC, et al. Late failure of porcine valve heterografts in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979;78(3):351-364. doi:10.1016/s0022-5223(19)38101-2
53. Gerosa, G., McKay, R., Davies, J., Ross DN. Comparison of the aortic homograft and the pulmonary autograft for aortic valve or root replacment in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102(1):51-60.
54. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: A 24-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):438-443. doi:10.1016/S0003-4975(01)03336-7
55. Graeter, T.P., Fries, R., Aicher, D., Reul, H., Schmitz, C., Schäfers HJ. In-vitro comparison of aortic valve hemodynamics between aortic root remodeling and aortic valve reimplantation. *J Heart Valve Dis*. 2006;15(3):329-335.

56. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1152-1158. doi:10.1016/S0735-1097(00)00834-2
57. HAZEKAMP M, GROTENHUIS H, SCHOOF P, RIJLAARSDAM M, OTTENKAMP J, DION R. Results of the Ross operation in a pediatric population. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2005;27(6):975-979. doi:10.1016/j.ejcts.2005.01.018
58. Hokken, R.B., Bogers, A.J., Taams, M.A., Schiks-Berghourt, M.B., van Herwerden, L.A., Roelandt, J.R., Bos E. Does the pulmonary autograft in the aortic position in adults increase in diameter? An echocardiographic study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(4):667-674.
59. Hörer, J., Hanke, T., Stierle, U., Robinson, D.R., Sievers, H.H., Lange R. Neo-aortic Root Diameters and Aortic Regurgitation in Children After the Ross Operation. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(2):594-600.
60. Hörer, J., Hanke, T., Stierle, U., Robinson, D.R., Sievers, H.H., Lange R. Homograft Performance in Children After the Ross Operation. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(2):609-615.
61. Hraska V, Krajci M, Haun C, et al. Ross and Ross–Konno procedure in children and adolescents: mid-term results☆. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2004;25(5):742-747. doi:10.1016/j.ejcts.2004.01.009
62. Hurwitz LE, Roberts WC. Quadricuspid semilunar valve. *Am J Cardiol.* 1973;31(5):623-626. doi:10.1016/0002-9149(73)90332-9
63. Hwa J, Richards JG, Huang H, et al. The natural history of aortic dilatation in Marfan syndrome. *Med J Aust.* 1993;158:558-562. doi:10.5694/j.1326-5377.1993.tb121876.x
64. Jagannath AD, Johri AM, Liberthson R, et al. Quadricuspid aortic valve: A report of 12 cases and a review of the literature. *Echocardiography.* 2011;28(9):1035-1040. doi:10.1111/j.1540-8175.2011.01477.x
65. Jamieson WRE, Burr LH, Miyagishima RT, et al. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: Clinical performance over 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(4):994-1000. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.03.040
66. Karamlou T, Jang K, Williams WG, et al. Outcomes and associated risk factors for aortic valve replacement in 160 children: A competing-risks analysis. *Circulation.* 2005;112(22):3462-3469. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.541649
67. Khan MS, Samayoa AX, Chen DW, Petit CJ, Fraser CD. Contemporary experience with surgical treatment of aortic valve disease in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(3):512-521. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.04.014
68. Khelil N, Sleilaty G, Palladino M, et al. Surgical anatomy of the aortic annulus: Landmarks for external annuloplasty in aortic valve repair. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(4):1220-1226. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.12.034

69. Khwaja S, Nigro JJ, Starnes VA. The Ross procedure is an ideal aortic valve replacement operation for the teen patient. *Pediatr Card Surg Annu.* 2005;8(1):173-175. doi:10.1053/j.pcsu.2005.01.012
70. Klieverik LMA, Takkenberg JJM, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJJC. The Ross operation: A Trojan horse? In: *European Heart Journal.* Vol 28. *Eur Heart J;* 2007:1993-2000. doi:10.1093/eurheartj/ehl550
71. Konno S, Imai Y, Iida Y, Nakajima M, Tatsuno K. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70(5):909-917. doi:10.1016/s0022-5223(19)39673-4
72. Kouchoukos, N.T., Masetti, P., Nickerson, N.J., Castner, C.F., Shannon, W.D., Dávila-Román VG. The Ross procedure: Long-term clinical and echocardiographic follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(3):773-781.
73. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J.* 1983;106(4 PART 1):751-752. doi:10.1016/0002-8703(83)90097-2
74. Lansac E, Di Cetta I, Sleilaty G, et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2016;50(2):350-360. doi:10.1093/ejcts/ezw070
75. Lansac E, Di Cetta I, Varnous S, et al. External aortic annuloplasty ring for valve-sparing procedures. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(1):356-358. doi:10.1016/j.athoracsur.2003.10.103
76. Laudito A, Brook MM, Suleman S, et al. The Ross procedure in children and young adults: A word of caution. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(1):147-153. doi:10.1067/mtc.2001.113752
77. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: Adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation.* 2005;111(7):832-834. doi:10.1161/01.CIR.0000157137.59691.0B
78. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation.* 1999;100(21):2153-2160. doi:10.1161/01.CIR.100.21.2153
79. Manouguian S, Kirchhoff PG. Aortic and aortic-mitral annular enlargement [5]. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(1):207-208. doi:10.1016/S0022-5223(96)70210-6
80. Mohty D, Enriquez-Sarano M. The long-term outcome of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Curr Cardiol Rep.* 2002;4(2):104-110. doi:10.1007/s11886-002-0021-9
81. Moidl R, Moritz A, Simon P, Kupilik N, Wolner E, Mohl W. Echocardiographic results after repair of incompetent bicuspid aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(3):669-672. doi:10.1016/0003-4975(95)00508-I

82. Mookadam F, Thota VR, Lopez AMG, Emani UR, Tajik AJ. Unicuspid aortic valve in children: A systematic review spanning four decades. *J Heart Valve Dis.* 2010;19(6):678-683.
83. Mookadam, F., Thota, V.R., Garcia-Lopez, A.M., Emani, U.R., Alharthi, M.S., Zamorano, J., Khandheria BK. Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis.* 2010;19(1):79-85.
84. Nicks R, Cartmill T, Bernstein L. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement. *Thorax.* 1970;25(3):339-346. doi:10.1136/thx.25.3.339
85. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999;82(1):19-22. doi:10.1136/hrt.82.1.19
86. Novaro GM, Mishra M, Griffin BP. Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population. *J Heart Valve Dis.* Published online 2003.
87. Ohye, Richard G., Gomez, C.A., Ohye, B.J., Goldberg, C.S., Bove, E.L. The Ross/Konno procedure in neonates and infants: intermediate-term survival and autgraft function. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(3):823-830.
88. Pasquali SK, Cohen MS, Shera D, Wernovsky G, Spray TL, Marino BS. The Relationship Between Neo-Aortic Root Dilation, Insufficiency, and Reintervention Following the Ross Procedure in Infants, Children, and Young Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(17):1806-1812. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.071
89. Patel ND, Arnaoutakis GJ, George TJ, et al. Valve-sparing aortic root replacement in children: intermediate-term results☆. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(3):415-419. doi:10.1510/icvts.2010.255596
90. Perier, P., Deloche, A., Chauvaud, S., Fabiani, J.N., Rossant, P., Bessou, J.P., Relland, J., Bourezak, H., Gomez, F., Blondeau P. Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Björk, and porcine valve prostheses. *Circulation.* 1984;70(3):187-192.
91. Peterseim DS, Cen YY, Cheruvu S, et al. Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(5):890-897. doi:10.1016/S0022-5223(99)70368-5
92. Poncelet AJ, El Khoury G, De Kerchove L, et al. Aortic valve repair in the paediatric population: Insights from a 38-year single-centre experience. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2017;51(1):43-49. doi:10.1093/ejcts/ezw259
93. Rankin J. An intra-annular “hemispherical” annuloplasty frame for aortic valve repair. *J Heart Valve Dis.* 2010;19(1):97-103.
94. Rankin, JS., Mazzitelli, D., Fischlein, T., Choi, YH., Pirk, J., Pfeiffer, S., Wei, L.M., Badhwar, V. Geometric Ring Annuloplasty for Aortic Valve Repair During Aortic Aneurysm Surgery: Two-Year Clinical Trial Results. *Innovations.* 2018;13(4):248-253. doi:10.1097/IMI.0000000000000539

95. Robbins RC, Bowman FO, Malm JR. Cardiac Valve Replacement in Children: A Twenty-Year Series. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(1):56-61. doi:10.1016/S0003-4975(10)62398-3
96. Roberts WC, Ko JM. Clinical and morphologic features of the congenitally unicuspid aocommissural stenotic and regurgitant aortic valve. *Cardiology.* 2007;111:920-925. doi:10.1159/000095912
97. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111:920-925. doi:10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5
98. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet.* 1967;2(7523):956-958. doi:10.1016/s0140-6736(67)90794-5
99. Roubertie F, Ali W Ben, Raisky O, Tamisier D, Sidi D, Vouhé PR. Aortic root replacement in children: a word of caution about valve-sparing procedures. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2009;35(1):136-140. doi:10.1016/j.ejcts.2008.09.043
100. Ruzmetov M, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW, Brown JW. Evolution of aortic valve replacement in children: A single center experience. *Int J Cardiol.* 2006;113:194-200. doi:10.1016/j.ijcard.2005.11.011
101. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC. Congenitally bicuspid aortic valves: A surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc.* Published online 1999. doi:10.4065/74.1.14
102. Sarsam MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve anulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105:435-438. doi:10.1016/s0022-5223(19)34225-4
103. Savino K, Quintavalle E, Ambrosio G. Quadricuspid aortic valve: A case report and review of the literature. *J Cardiovasc Echogr.* 2015;25(3):72-76. doi:10.4103/2211-4122.166077
104. Schäfers HJ, Aicher D, Riodionychewa S, Lindinger A, Rädle-Hurst T, Langer F, Abdul-Khaliq H. Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jun;85(6):2012-8.
105. Schäfers H-J. Aortic annuloplasty: The panacea of valve-preserving aortic replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(5):1043-1044. doi:https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.01.024
106. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(2):436-438. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.04.032
107. Schäfers HJ, Schmied W, Marom G, Aicher D. Cusp height in aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(2):269-274. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.06.0
108. Schäfers HJ. Operationsberichte.

109. Schneider U, Aicher D, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty in Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):783-785.
doi:10.1016/j.athoracsur.2015.07.068
110. Schneider U, Hofmann C, Aicher D, Takahashi H, Miura Y, Schäfers HJ. Suture Annuloplasty Significantly Improves the Durability of Bicuspid Aortic Valve Repair. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(2):504-510. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.06.072
111. Schneider U, Schmied W, Aicher D, Giebels C, Winter L, Schäfers HJ. Sinus Plication to Improve Valve Configuration in Bicuspid Aortic Valve Repair—Early Results. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(2):580-585.
doi:10.1016/j.athoracsur.2016.06.064
112. Schneider, Ulrich, Miyahara, S., Giebels, C., Karliova, I., Schäfers, HJ. Isolated aortic cusp repair - how to do it and long-term results: suture annuloplasty. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(3):422-425.
113. Schumacher, G., Hess, J., Bühlmeier K. *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik Und Therapie Angeborener Herzfehler.*; 2007.
114. Sharabiani MTA, Dorobantu DM, Mahani AS, et al. Aortic Valve Replacement and the Ross Operation in Children and Young Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(24):2858-2870. doi:10.1016/j.jacc.2016.04.021
115. Shinkawa T, Bove EL, Hirsch JC, Devaney EJ, Ohye RG. Intermediate-Term Results of the Ross Procedure in Neonates and Infants. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1827-1832. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.02.107
116. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2789-2800. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.068
117. Takkenberg JJM, Kappetein AP, Van Herwerden LA, Witsenburg M, Van Oorschot G, Bogers JJC. Pediatric autograft aortic root replacement: A prospective follow-up study. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(5):1628-1633.
doi:10.1016/j.athoracsur.2005.04.057
118. Takkenberg JJM, Klieverik LMA, Schoof PH, et al. The Ross procedure: A systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2009;119(2):222-228.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726349
119. Tan Tanny SP, Yong MS, d'Udekem Y, et al. Ross procedure in children: 17-year experience at a single institution. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2).
doi:10.1161/JAHA.113.000153
120. TAYLOR WJ, THROWER WB, BLACK H, HARKEN DE. The surgical correction of aortic insufficiency by circumclusion. *J Thorac Surg.* 1958;35(2):192-205.
doi:10.1016/S0096-5588(20)30272-5
121. Trusler, G.A., Moes, C.A., Kidd BS. Repair of ventricular septal defect with aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1973;66(3):394-403.
122. Tsang MYC, Abudiab MM, Ammash NM, et al. Quadricuspid Aortic Valve: Characteristics, Associated Structural Cardiovascular Abnormalities, and Clinical Outcomes. *Circulation.* 2016;133(3):312-319.

doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017743

123. Turrentine MW, Ruzmetov M, Vijay P, Bills RG, Brown JW. Biological versus mechanical aortic valve replacement in children. In: *Annals of Thoracic Surgery*. Vol 71. Elsevier; 2001:S356-S360. doi:10.1016/S0003-4975(01)02507-3
124. Vali Y, Rajendra R, Nishtar S. A previously undescribed type of quadricuspid aortic valve: Type H. *J Heart Valve Dis*. 2010;19(6):792-793.
125. Vosa, C. Renzulli, A., Lombardi, P.F., Damiani G. Mechanical valve replacement under 12 years of age: 15 years of experience. *J Heart Valve Dis*. 1995;4(3):279-283.
126. Vricella LA, Williams JA, Ravekes WJ, et al. Early experience with valve-sparing aortic root replacement in children. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1622-1627. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.04.062
127. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart*. 2000;83(1):81-85. doi:10.1136/heart.83.1.81
128. Wilder TJ, Caldarone CA, Van Arsdell GS, et al. Aortic valve repair for insufficiency in older children offers unpredictable durability that may not be advantageous over a primary Ross operation. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2016;49(3):883-892. doi:10.1093/ejcts/ezv185
129. Wong V, Cheng CH, Chan KC. Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet*. 1993;45:17-21. doi:10.1002/ajmg.1320450107
130. Woods RK, Pasquali SK, Jacobs ML, et al. Aortic valve replacement in neonates and infants: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(5):1084-1090. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.060
131. Wright MJ. Genetics, clinical features, and diagnosis of Marfan syndrome and related disorders.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der Aortenwurzel; Khelil et al., Ann Thorac Surg, 2013	- 5 -
Abbildung 2: Fusionsmuster bikuspidaler Aortenklappen; L = linkskoronar, R = rechtskoronar, P = akoronar; Sabet et al., Maxo Clin Proc. 1999	- 6 -
Abbildung 3: Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe; Kerchove et al., European Journal of Cardiothoracic Surgery, 2019	- 7 -
Abbildung 4: unikuspide Aortenklappe (ANT = anterior; LCO = linkes Koronararterienostium; RCO = rechtes Koronararterienostium); Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2008	- 7 -
Abbildung 5: Klassifikation der quadrikuspiden Aortenklappe von Hurwitz & Roberts mit Ergänzungen von Vali et al.; Shi-Min Yuan, Braz J Cardiovasc Surg, 2016	- 8 -
Abbildung 6: Ross Operation; die Aortenklappe (A) wird samt Aortenwurzel entfernt (roter Pfeil), die Pulmonalklappe (P) mit Wurzel wird an Aortenklappenposition implantiert (grüner Pfeil). Ein Homograft (H) wird an Pulmonalisposition eingesetzt (blauer Pfeil).	- 12 -
Abbildung 7: Klappenerhaltender Aortenwurzelerersatz nach David (= Reimplantation of the aortic valve) and Yacoub (=Remodeling of the aortic root); David, J Am Coll Cardiol, 2016	- 14 -
Abbildung 8: Rekonstruktion der UAV; A = Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in natürlicher Position, B = Rekonstruktion einer zweiten Kommissur in 180° Orientierung; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013	- 16 -
Abbildung 9: Annuloplastie bei basaler Dilatation; modifiziert nach Schneider et al.; Ann Thorac Surg, 2016	- 20 -
Abbildung 10: Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe in natürlicher kommissuraler Position; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013	- 21 -
Abbildung 11: Rekonstruktion einer unikuspiden Aortenklappe in kommissuraler 180° Orientierung; Schäfers et al., Ann Thorac Surg, 2013	- 21 -
Abbildung 12: Verteilung der Aortenklappenmorphologie	- 24 -
Abbildung 13: Verteilung der Fusionstypen der bikuspiden Aortenklappe	- 25 -
Abbildung 14: Überleben aller Patienten	- 32 -
Abbildung 15: Freiheit von Reoperation der gesamten Studiengruppe	- 33 -
Abbildung 16: Signifikant bessere Freiheit von Reoperationen für bikuspidale und trikuspidale Aortenklappen im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen	- 34 -
Abbildung 17: Signifikanter Unterschied im Vergleich der Freiheit einer Reoperationen zwischen unikuspiden und bikuspiden + trikuspiden Aortenklappen	- 35 -
Abbildung 18: Kein signifikanter Unterschied in der Freiheit von Reoperation zwischen isolierter Aortenklappenrekonstruktion und klappenerhaltendem Aortenwurzelerersatz	- 36 -
Abbildung 19: Freiheit von Reoperation von Patienten mit vorausgegangener Ballonvalvuloplastie	- 37 -
Abbildung 20: Signifikanter Unterschied in der Freiheit von Reoperation zwischen Patienten mit und ohne Patchplastik	- 38 -
Abbildung 21: Kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Patchmaterialien	- 39 -
Abbildung 22: Kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit und ohne Annuloplastie	- 40 -

Abbildung 23: Kein signifikanter Unterschied zwischen Operationen mit und ohne Bestimmung der effektiven Höhe	- 41 -
Abbildung 24: Freiheit von Aortenklappenersatz des gesamten Patientenkollektives	- 44 -
Abbildung 25: Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° der gesamten Studiengruppe	- 47 -
Abbildung 26: Signifikant bessere Freiheit einer AI \geq II° von bikuspiden und trikuspiden im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen	- 48 -
Abbildung 27: Signifikant bessere Freiheit in von bi- und trikuspiden im Vergleich zu unikuspiden Aortenklappen	- 49 -
Abbildung 28: Keine Signifikanz in der Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° zwischen isolierter Aortenklappenrekonstruktion und Aortenwurzelersatz	- 50 -
Abbildung 29: Signifikant bessere Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° im Vergleich zwischen der Aortenklappenrekonstruktion mit und ohne Patchplastik	- 51 -
Abbildung 30: Kein signifikanter Unterschied in der Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° zwischen den verschiedenen Patchmaterialien	- 52 -
Abbildung 31: Kein signifikanter Unterschied in der Stabilität der Aortenklappenrekonstruktion mit und ohne Annuloplastie	- 53 -
Abbildung 32: Kein signifikanter Unterschied in der Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz \geq II° mit und ohne Messung der effektiven Höhe	- 54 -
Abbildung 33: Mikrosimulation basierte altersspezifische Wahrscheinlichkeiten zum Lebenszeitrisiko klappenassoziierter Komplikationen; Etnel et al., Circulation 2018	- 69 -
Abbildung 34: (A) Root Remodeling nach Yacoub, (B) Reimplantationstechnik nach David, (C) Remodeling kombiniert mit externem Annuloplastierung; Lansac et al., Ann Cardiothorac Surg 2013	- 78 -
Abbildung 35: Intern applizierbares Annuloplastie-Gerüst, Rankin JS, JHVD 2010	- 78 -

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Dauer des Patienten Follow-ups _____	- 22 -
Tabelle 2: Indikationen der Aortenklappenrekonstruktion _____	- 25 -
Tabelle 3: Kardiale Voroperationen _____	- 26 -
Tabelle 4: Weitere Operationen neben einer Aortenklappenrekonstruktion _____	- 28 -
Tabelle 5: Zeitliche Parameter nach isolierter Aortenklappenrekonstruktion _____	- 29 -
Tabelle 6: Zeitliche Parameter beim Remodeling nach Yacoub _____	- 29 -
Tabelle 7: Zeitliche Parameter nach Rekonstruktion nach David _____	- 29 -
Tabelle 8: Operationsverfahren bei isolierter Aortenklappenrekonstruktion _____	- 29 -
Tabelle 9: Verteilung des Aortenwurzelsatzes nach Aortenklappenmorphologie _____	- 30 -
Tabelle 10: univariate Risikofaktorenanalyse Reoperationen _____	- 43 -
Tabelle 11: multivariate Risikofaktorenanalyse Reoperation _____	- 43 -
Tabelle 12: univariate Risikofaktorenanalyse Aortenklappenersatz nach Rekonstruktion _____	- 46 -
Tabelle 13: multiple Risikofaktorenanalyse für einen Aortenklappenersatz nach Rekonstruktion _____	- 46 -
Tabelle 14: univariate Risikofaktorenanalyse einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz $\geq II^\circ$ _____	- 56 -
Tabelle 15: multiple Risikofaktorenanalyse einer rekurrenten Aortenklappeninsuffizienz $\geq II^\circ$ _____	- 56 -
Tabelle 16: Ergebnisse der Metaanalyse über Aortenklappenersatz bei Kindern von Etnel et al., JTCVS, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit _____	- 65 -
Tabelle 17: Ergebnisse von Sharabiani et al., J Am Coll Cardiol, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit _____	- 65 -
Tabelle 18: Freiheit von Reoperation nach Aortenklappenrekonstruktion _____	- 71 -
Tabelle 19: Ergebnisse zu Freiheit von Reoperationen aus der Metaanalyse von Etnel et al., JTCVS, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit _____	- 73 -
Tabelle 20: Ergebnisse "Freiheit von Reoperationen" von Sharabiani et al., J Am Coll Cardiol, 2016 und Ergebnisse der aktuellen Arbeit _____	- 74 -

9 Publikationen

1. Matsushima S, Heß A, Lämmerzahl JR, Karliova I, Giebels C, Schäfers HJ.
Reexamining Remodeling in Children. Eur J Cardiothorac Surg. 2020
Jun1;57(6):1091-1097.
2. Matsushima S, Heß A, Lämmerzahl JR, Karliova I, Abdul-Khaliq H, Schäfers HJ.
Unicuspid aortic valve repair with bicuspidization in the paediatric population. Eur
J Cardiothorac Surg. 2021 Jan 4;59(1):253-261.

10 Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers möchte ich für die Überlassung des Themas, für die konstruktive Zusammenarbeit und exzellente und geduldige Betreuung danken.

Auch danken möchte ich Herrn Dr. med. Ulrich Schneider für seine Hilfsbereitschaft und seinen Rat.

Herrn M. Sc., Dipl.-Inform. Frank Theisohn danke ich für seine Hilfe bei der Zusammenstellung der Basisdaten. Ebenso danke ich Frau G. Wagenpfeil aus dem Institut für medizinische Biometrie und Statistik für Ihre statistische Beratung.

Meinen Eltern, Rena Wagner-Lämmerzahl und Prof. Dr. Claus Lämmerzahl, sowie meinem Partner Cenk Hamamci möchte ich einen besonderen Dank aussprechen, für ihre Unterstützung und Ermutigungen während der Erstellung dieser Arbeit, sowie im ganzen Studium.