

**Diplomarbeit**

**Langzeitverlauf von Aortenisthmusstenosen bei Erwachsenen  
nach Therapie im Kindes- und Jugendalter**

eingereicht von

**Daniel Laurent Franke**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Univ.-Klinik für Kinder und Jugendheilkunde**

**Klinische Abteilung für pädiatrische Kardiologie**

unter der Anleitung von

**Dr.<sup>in</sup> med. univ. Sabrina Schweintzger**

und

**Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Gamillscheg**

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, 02.10.2019*

*Daniel Franke eh*

## **Vorwort**

Anmerkung: Im Sinne der einfacheren Lesbarkeit werden in dieser Diplomarbeit personenbezogene Begriffe für beide Geschlechter im Sinne der Gleichbehandlung verwendet.

## Danksagungen

Zu Beginn möchte ich meinem Betreuer-Team, bestehend aus Frau Dr. Sabrina Schweintzger und Herrn Univ.-Prof. Dr. Andreas Gamillscheg, von ganzem Herzen danken. Sie haben mir in dieser, nicht einfachen Zeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden und so meine ersten „Gehversuche“ im wissenschaftlichen Arbeiten überhaupt erst ermöglicht. In unzähligen Stunden wurden Konzepte ausgearbeitet, Auswertungsprotokolle überarbeitet und Kapitel, Abschnitte und Ergebnisse der Arbeit besprochen. Ferner danke ich der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie/Univ.-Klinik für Radiologie (Leiter Univ.-Prof. Dr. Sorantin) für die Überlassung der MRT bzw. CT-Bilder.

Meiner Familie danke ich für die vielen motivierenden Worte, die gebetsmühlenartig wieder und wieder jedes Mal dann ausgesprochen wurden, wenn ich mit meiner Motivation an einem Tiefpunkt angelangt war. Ganz besonders sei hier auf die Unterstützung meiner Eltern hingewiesen, die mir den nötigen Eustress beschert und dabei aber immer mit jeder Zelle ihres Körpers hinter mir gestanden haben.

Meiner Freundin danke ich für die vielen unzähligen Stunden, in den ich Trost gesucht habe, wenn ich mich in eine Sache verrannt hatte, die ausweglos schien. Du hast mich fortwährend an der Hand genommen und mir sprichwörtlich wieder den Weg nach „Draußen“ gezeigt. In unzähligen Spaziergängen mit unserem Hund standst du mir mit Rat und Tat zur Seite und hörtest dir jede Schimpftirade geduldig auch dann an, wenn sie zum fünften Mal (an einem Tag!) vorgetragen wurde. Du warst sicher diejenige, die am meisten unter meinen „Launen“ leiden musste. Ein ganz besonderer Dank gebührt dir, Sophie, noch für die Unterstützung bei der Erstellung der einen oder anderen Grafik. Hier hast du wahre Wunder vollbracht und einen Lahmen gehend gemacht. DANKE!

Abschließend möchte ich mich noch bei Alice, Harald und Benedikt bedanken. Euer Beitrag zum Entstehen dieser Arbeit kann nur so beschrieben werden, dass ihr schier unerreichbar Scheinendes, zum (Be)Greifen nahe gebracht habt. Neben der sehr netten Gesellschaft war euer Rat in jeder Hinsicht Gold wert.

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Trotz zufriedenstellender Ergebnisse sowohl nach chirurgischer als auch nach katheterinterventioneller Therapie einer Aortenisthmusstenose (AIST) im Kindesalter, können im Langzeitverlauf zum Teil gravierende Komplikationen auftreten, wie die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus, eine Restenose und Aneurysmenbildung im Isthmusbereich und/oder Aneurysmen der Aorta ascendens und der Gehirngefäße. Diese Komplikationen bedürfen häufig eines Revisionseingriffs mittels Operation oder Katheterintervention. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Erfassung dieser Komplikationen im Langzeitverlauf mit Analyse etwaiger Risikofaktoren bei Erwachsenen nach Behandlung einer AIST im Kindesalter.

**PatientInnen und Methoden:** Es wurde eine retrospektive Datenanalyse von 60 erwachsenen PatientInnen durchgeführt, die zwischen 1971 und 2010 aufgrund einer AIST im Kindes- und Jugendalter operiert oder katheterinterventionell behandelt wurden. Es wurden die Prävalenz des arteriellen Hypertonus, der Restenose, der Aneurysmenbildung und die Häufigkeit eines Revisionseingriffs erfasst. Des Weiteren wurde untersucht, ob und welche Risikofaktoren das Auftreten dieser Komplikationen begünstigen.

**Ergebnisse:** Im Beobachtungszeitraum von  $24,9 \pm 8,1$  (7,2 bis 45) Jahren gab es keinen Todesfall. Die Erstbehandlung bestand bei 47 PatientInnen aus einer operativen Korrektur, bei 13 PatientInnen in Form einer Katheterintervention. Bei 24/60 PatientInnen mussten nach  $8,1 \pm 10,7$  (0,3-32,1) Jahren ein oder mehrere Revisionseingriffe wegen einer Restenose (n=22) bzw. wegen eines Aneurysmas (n=2) erfolgen. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit einer Revision bzw. dem Auftreten einer Restenose oder eines Aneurysmas und dem Alter der PatientInnen und der Methode bei Erstbehandlung. Bei 35/60 PatientInnen (58%) entwickelte sich im Verlauf ein arterieller Hypertonus. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines arteriellen Hypertonus und dem Alter bzw. der Methode bei der Erstbehandlung, der Notwendigkeit eines Revisionseingriffs oder der Entwicklung einer Restenose. Unter einer medikamentösen Therapie konnte in über 70% aller PatientInnen eine Normotonie erzielt werden. Alle PatientInnen waren bei der letzten Kontrolle im NYHA-Stadium I oder II.

**Konklusion:** Auch nach erfolgreicher Erstbehandlung einer AIST im Kindesalter sind lebenslang regelmäßige Kontrollen zur Erfassung von Langzeitkomplikationen erforderlich. Ein besonderes Augenmerk ist auf ein sorgfältiges Blutdruckmonitoring zu richten, um das durch die AIST als generalisierte Arteriopathie erhöhte kardiovaskuläre Risiko zu senken.

## **Abstract**

**Background and Objectives:** Despite good anatomical results after both surgical and catheter-interventional treatment of Aortic Coarctation (COA) in children, several complications can occur during long-term follow-up. These consist of recurrent or persistent arterial hypertension, restenosis and aneurysm formation both in the isthmus-area or ascending aorta and brain vessels. These complications often require further reoperation or catheter intervention (re-intervention). The main focus of this thesis lies on the long-term assessment of these complications with analysis of possible risk factors in adults after COA-treatment in childhood.

**Patients and methods:** A retrospective data analysis was performed on 60 adult patients who had undergone surgery or catheter-intervention in childhood and adolescence between 1971 and 2010 due to COA. The rate of arterial hypertension, restenosis, aneurysm formation and re-intervention were assessed. Furthermore, possible risk factors favouring the occurrence of these complications were examined.

**Results:** No death was reported during the observations period of  $24.9 \pm 8.1$  (7.2-45) years. Initial treatment consisted of surgical correction in 47 patients and catheter-intervention in 13 patients. After  $8.1 \pm 10.7$  (0.3-32.1) one or more re-interventions had to be performed in 24/60 patients, mainly due to restenosis (n=22) or aneurysm-formation (n=2). No relation could be found between the need for re-intervention, the occurrence of restenosis or aneurysm-formation and the age and type of procedure of initial treatment. In 35/60 patients (58%) arterial hypertension developed during long-term follow-up. There was no correlation between the development of arterial hypertension and the age and procedure of initial treatment, the need for re-intervention or the development of restenosis. Normotension was achieved in more than 70% of all patients using antihypertensive medication. All patients were in NYHA class I or II at the last control.

**Conclusion:** Even after successful initial treatment of COA in childhood, regular lifelong controls are mandatory to detect long-term complications. As COA is seen as a generalized arteriopathy, special attention must be paid to strict blood-pressure monitoring to reduce the increased cardiovascular morbidity.

# Inhalt

Vorwort.....	ii
Danksagungen .....	iii
Zusammenfassung .....	iv
Abstract.....	v
Inhalt.....	vi
Glossar und Abkürzungen .....	viii
Abbildungsverzeichnis .....	x
Tabellenverzeichnis .....	xiii
1 Einleitung .....	1
1.1 Definition und Klassifikation.....	2
1.2 Embryologie und anatomische Grundlagen.....	4
1.3 Epidemiologie /Ätiologie.....	5
1.4 Pathophysiologie und Hämodynamik .....	6
1.5 Klinik .....	9
1.5.1 Natürlicher Verlauf.....	10
1.6 Diagnostik.....	11
1.6.1 Inspektion, Palpation und RR-Messung .....	11
1.6.2 Auskultation .....	12
1.6.3 Elektrokardiogramm.....	13
1.6.4 Thorax-Röntgen.....	13
1.6.5 Echokardiographie.....	14
1.6.6 Herzkatheteruntersuchung .....	18
1.6.7 MRT und-CT .....	20
1.7 Therapie .....	22
1.7.1 Operative Korrekturverfahren .....	24
1.7.2 Katheterinterventionelle Korrekturverfahren .....	28
1.8 Langzeitkomplikationen .....	33
1.8.1 Arterieller Hypertonus.....	33
1.8.2 Restenose.....	34
1.8.3 Aneurysma.....	35
2 PatientInnen und Methoden.....	36
2.1 PatientInnen, Ein- und Ausschlusskriterien.....	36
2.2 Methode .....	36
2.3 Statistik .....	37
3 Ergebnisse.....	38

3.1	Neuerliche Eingriffe während des Follow-up.....	39
3.2	Befunde bei der letzten Kontrolle.....	41
3.2.1	NYHA Stadium und Ability Index.....	41
3.3	Arterieller Hypertonus .....	42
3.4	Restenose .....	45
3.5	Aneurysma .....	46
3.6	EKG .....	46
3.7	Echokardiographie .....	47
3.8	Laborparameter .....	47
4	Diskussion .....	48
4.1	Limitationen der Studie .....	55
4.2	Konklusion.....	56
5	Literaturverzeichnis .....	58
	Anhang – Auswertungsprotokoll.....	67

## Glossar und Abkürzungen

2D	Zweidimensional
24h-RR	24-Stunden-Blutdruck
A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACC	Arteria carotis communis
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
AHF	angeborener Herzfehler
AIST	Aortenisthmusstenose
Ao	Aorta
AoBo	Aortenbogen
AoBö	Aortenbögen
Ao <sub>asc</sub>	Aorta ascendens
Ao <sub>desc</sub>	Aorta descendens
ap	anterior-posterior
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Block	Atrioventrikuläre Überleitungsblockierung
BA	Ballonangioplastie
BAK	bikuspide Aortenklappe
bzw.	beziehungsweise
cm	Centimeter
CT	Computertomographie
CW-Doppler	Continous-Wave-Doppler-Messung
dext.	dexter/-a/-um
dist.	distal
DA	Duktus Arteriosus Botalli
E-E-A	End zu End Anastomose
EKG	Elektrokardiogramm
EMAH	Erwachsene mit angeborenem Herzfehler
ext.	externa
FS	fractional shortening $\frac{\text{enddiastolisc Durchmesser} - \text{endsystolische Durchmesser}}{\text{enddiastolischer Durchmesser}}$
FU	Follow-Up

HG	Herzgeräusch
HT	Hypertonus
int.	interna
LKH	Landeskrankenhaus Univ.-Klinikum
LVOT	linksventrikuläre Ausflusstrakt-Obstruktion
m	männlich
mmHg	Millimeter Quecksilber
m/s	Meter pro Sekunde
max.	maximal
min.	minimal
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde(n)
OE	obere Extremität(en)
OP	Operation
PFO	persistierendes Foramen ovale
prox.	proximal
r	Gefäßradius
Re-AIST	Restenose
RR	Blutdruck
RR <sub>sys</sub>	systolischer Blutdruck
RR <sub>dia</sub>	diastolischer Blutdruck
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
sin.	sinister/-a/-um
SaO <sub>2</sub> %	Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
UE	untere Extremität(en)
v.a.	vor allem
vs	versus
VEGF	Vascular Endothelial Growth-Factor
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Präduktale AIST; aus: Schumacher, Hess, Bühlmeier: *Klinische Kinderkardiologie, 4. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008* ..... 2
- Abbildung 2: Post-/Juxtaduktale AIST; aus: Schumacher, Hess, Bühlmeier: *Klinische Kinderkardiologie, 4. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008* 3
- Abbildung 3: Embryonale Entwicklung des AoBo; modifiziert nach: Anderhuber F, Pera F. *Waldeyer Anatomie Des Menschen Lehrbuch Und Atlas in Einem Band. 19. Aufag. (Streicher J, ed.). Graz, Münster, Wien: Walter de Gruyter GmbH; 2012* ..... 4
- Abbildung 4: Hämodynamik präduktale AIST; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 8
- Abbildung 5: Hämodynamik postduktale AIST *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 8
- Abbildung 6: 2-d-Farb-Dopplerechokardiographie, suprasternaler Längsschnitt: Hypoplastischer Aortenbogen mit turbulentem Fluss ab der Aortenisthmusstenose; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 15
- Abbildung 7: CW-Doppler durch die AIST - deutliche Flussbeschleunigung auf 3m/sec mit typischem diastolischen run-off; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*..... 16
- Abbildung 8: Aortographie (ap): sanduhrförmige AIST mit poststenotischer Dilatation der Ao descendens; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 19
- Abbildung 9: MRT Aorta: Hochgradige postduktale Aortenisthmusstenose mit Entwicklung von Kollateralen; *mit freundlicher Genehmigung der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz* ..... 20
- Abbildung 10: Aorta- CT nach Stentimplantation: regelrechte Position des Stents ohne Hinweis auf Stentfraktur; *mit freundlicher Genehmigung der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz* ..... 21
- Abbildung 11: linksseitige laterale Thorakotomie im vierten ICR; modifiziert nach: Omeje I, Poruban R, Sagát M, Nosál M, Hraška V. *Surgical treatment of aortic coarctation. Images Paediatr Cardiol. 2004*..... 24

- Abbildung 12: End zu End-Anastomose; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003*..... 25
- Abbildung 13: Subclavian-Flap OP; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003*..... 26
- Abbildung 14: Extended End zu End Anastomose; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003* ..... 26
- Abbildung 15: Gefäßinterponat; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003*..... 27
- Abbildung 16: Dacron-Patch Angioplastie nach Vosschulte; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003*..... 27
- Abbildung 17: Postoperative Re-AIST; über den bis in die Aorta asc platzierten Führungsdraht wurde ein Ballondilatationskatheter bis zur Aortenisthmusstenose vorgeschoben und maximal gefüllt; nach Ballonangioplastie kein Extravasat, kein Hinweis auf Aneurysma; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 29
- Abbildung 18: Ballondilatationskatheter mit aufgebrachtem Stent vor und bei maximaler Expansion; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 30
- Abbildung 19: partielle Ballonfüllung und Entfaltung des Stents; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 31
- Abbildung 20: Stentplatzierung: Durch die Schleuse wurde der Ballondilatationskatheter mit dem aufgebrachten Stent im Bereich der AIST positioniert und anschließend die Schleuse zurückgezogen. Darstellung der korrekten Lage des Stents vor der Dilatation; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*..... 31
- Abbildung 21: Aortographie nach Stentimplantation: korrekte Position des Stents, kein Extravasat; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*..... 31

- *Abbildung 22: maximale Ballonfüllung mit Entfaltung des Stents; Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz* ..... 31
- *Abbildung 23: Aorta- CT, 3-d-Rekonstruktion: Aneurysma nach Patchplastik einer AIST; Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz* ..... 35
- *Abbildung 24: Studienpopulation mit Erst- und Revisionseingriffen*..... 40
- *Abbildung 25: Blutdruck im Langzeit FU bei Letztkontrolle (n=60)* ..... 42
- *Abbildung 26: Antihypertensive Therapie bei 27 PatientInnen mit arteriellen HT* 43
- *Abbildung 27: Dipping-Verhalten in der Stichprobe n=60* ..... 43
- *Abbildung 28: Geschlechterprävalenz hinsichtlich des Auftretens der arteriellen Hypertonie* ..... 44

## Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Charakteristika der 60 PatientInnen bei Erstkorrektur ..... 38
- Tabelle 2: assoziierte Fehlbildungen ..... 39
- Tabelle 3: Verfahren bei Revisionseingriff ..... 40
- Tabelle 4: NYHA und Ability-Index in der Studienpopulation (n=60) ..... 41
- Tabelle 5: Definition der arteriellen Hypertonie nach ESC 2018(83)..... 42
- Tabelle 6: Verfahren bei Erstkorrektur und Prävalenz des arteriellen HT ..... 44
- Tabelle 7: Erstkorrektur und Restenose (n=60)..... 45

# 1 Einleitung

Die Aortenisthmusstenose (AIST) oder Coarctatio aortae stellt eine Einengung der Aorta am Übergang des Aortenbogens in die Ao descendens (Ao<sub>desc.</sub>) dar. Sie kann als isolierter angeborener Herzfehler (AHF) oder in Kombination mit anderen AHF auftreten.(1,2)

Die Erstbeschreibung durch den italienischen Anatom Morgagni erfolgte im Jahr 1760.(1) Bis zur ersten operativen Korrektur durch Crafoord und Nylin(3) im Jahr 1945 hatten PatientInnen mit diesem AHF eine deutlich reduzierte Lebenserwartung von im Mittel 30-35 Jahren.(1) Singer et al.(4) führten 1982 die erste erfolgreiche Ballonangioplastie (BA) bei einem Neugeborenen durch. Bereits neun Jahre später gelang O’Laughlin et al(5) die erste erfolgreiche interventionelle Stent-Implantation als Therapie einer AIST. Durch die stetige Weiterentwicklung haben sich heute die interventionellen Verfahren als alternative Methode zur operativen Korrektur etabliert.(6) Durch die Möglichkeit einer Behandlung konnte die Lebenserwartung zwar deutlich angehoben werden, jedoch liegt sie trotz erfolgreicher Therapie wegen möglicher auftretender Probleme bzw. Komplikationen im Langzeitverlauf, wie arterieller Hypertonus (HT), Restenosen, Aneurysmen der Ao und der Hirngefäße, nach wie vor unterhalb jener des Bevölkerungsdurchschnitts.(7)

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist die retrospektive Analyse all jener erwachsener PatientInnen mit therapierter AIST, die an der Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Ambulanz) des Landeskrankenhaus Univ.-Klinikum Graz in regelmäßiger Betreuung sind. Diese Spezialambulanz wird in Kooperation der Klinischen Abteilung für Pädiatrische Kardiologie der Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde und der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Univ.-Klinik für Innere Medizin geführt.

Anhand der erhobenen Daten soll die Inzidenz von möglichen Problemen bzw. Komplikationen im Langzeitverlauf sowie die Effizienz der verschiedenen Behandlungsmethoden einer AIST erhoben und mit vergleichbaren internationalen Studien verglichen werden.

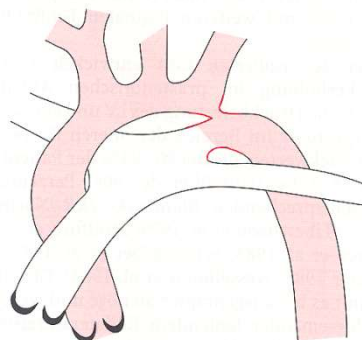
## 1.1 Definition und Klassifikation

Der Aortenisthmus liegt am Übergang des Ao<sub>Bo</sub> zur Ao<sub>desc.</sub>(1,8) Eine Einengung des Gefäßdurchmessers der Ao um mehr als 25-30% in diesem Bereich wird als AIST bezeichnet. Jedoch stellt die AIST nicht nur eine einfache Verengung des Aortenisthmus dar, sondern wird heute auf Grund von generalisierten vaso-reaktiven Auffälligkeiten als angeborene Arteriopathie verstanden.(9–13) (Siehe unter Kapitel 1.8)

Im klinischen Alltag sollte die AIST nach ihrem Schweregrad und dem Zeitpunkt ihres Auftretens in die kritische AIST des Neugeborenen und in eine unkritische AIST eingeteilt werden.(2) Die historische Einteilung nach der Lokalisation der Stenose in Bezug zum Duktus arteriosus (DA) (8) ist jedoch noch weit verbreitet, weswegen an dieser Stelle explizit darauf eingegangen wird. Im fetalen Kreislauf stellt der DA eine physiologische Kurzschlussverbindung zwischen der A. pulmonalis und der Ao<sub>desc.</sub> zur Umgehung der Lunge dar. Intrauterin hat dieser Shunt die Aufgabe das von der Placenta mit Sauerstoff angereicherte Blut direkt in die Ao zu leiten, da intrauterin in der Lunge noch kein Gasaustausch möglich ist. Wenn postnatal die eigenständige Atmung einsetzt, verschließt sich der DA im Regelfall wenige Tage nach der Geburt und wandelt sich in das Ligamentum arteriosum um.(14)

Bezogen auf den DA werden drei anatomische Formen der AIST klassifiziert:(8)

**Präduktale AIST (Abb. 1):** Die Stenose befindet sich proximal und damit vor dem Abgang des DA. Solange der DA postnatal noch offen bleibt, kann postnatal das venöse Blut in die Ao<sub>desc.</sub> abfließen und somit die Perfusion unterhalb der AIST gewährleisten. Mit dem postnatalen Verschluss des DA wird die AIST bereits im Neugeborenenalter hämodynamisch und klinisch relevant, weshalb diese Form der „kritischen“ AIST des Neugeborenen entspricht.

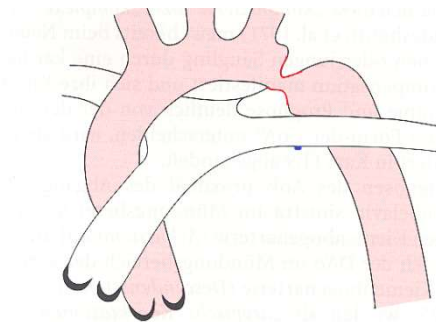


**Abbildung 1: Präduktale AIST;** aus: Schumacher, Hess, Bühlmeier: *Klinische Kinderkardiologie*, 4. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008

**Juxtaduktale AIST:** Die Engstelle ist auf Höhe des DA lokalisiert. Die linke A. Subclavia kann in die Stenose miteingebunden sein.(8) Auch bei dieser Form kann in manchen Fällen der postnatale Verschluss des DA bereits im Neugeborenenalter die AIST hämodynamisch relevant werden lassen. Die juxtaduktale AIST kann aber auch erst später symptomatisch werden. Die prä- und juxtaduktale AIST wurden wegen ihres Auftretens im Neugeborenenalter früher auch als „infantile“ AIST bezeichnet.(1,2)

**Postduktale AIST (Abb.2):** Die Verengung liegt distal bzw. unterhalb des Abgangs des DA. Ob der DA noch offen ist oder bereits ein Ligamentum arteriosum vorliegt, ist daher für die Perfusion unterhalb der AIST irrelevant. Da diese Form der AIST sich langsam entwickelt und oft erst im späteren Kindes- oder gar erst im Erwachsenenalter symptomatisch wird, wurde sie früher als „adulte“ AIST beschrieben.

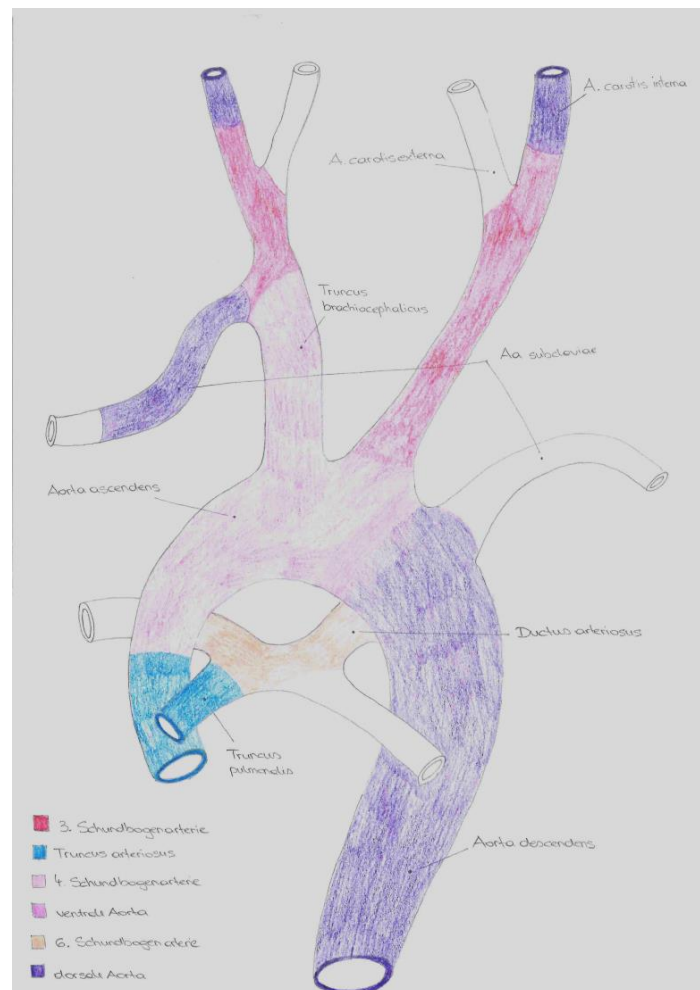
In 0,5-2% liegt ein Fehlabgang der rechten A. subclavia vor. Diese so genannte A. lusoria entspringt nicht aus dem Trunkus brachiocephalicus, sondern postisthmisch aus der Ao<sub>desc</sub> und zieht zwischen Trachea und Ösophagus zur rechten OE. Diese Anomalie wird nur bei 10% der Betroffenen durch Dysphagie klinisch symptomatisch.(15) Der vergleichenden, simultanen Blutdruckmessung an allen vier Extremitäten kommt hier große Bedeutung zu.(1,2)



**Abbildung 2: Post-/Juxtaduktale AIST;** aus: Schumacher, Hess, Bühlmeier: *Klinische Kinderkardiologie*, 4. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2008

## 1.2 Embryologie und anatomische Grundlagen

Die thorakale Ao mitsamt dem Arcus Aortae und ihren Ästen bildet sich aus der Fusion der paarig angelegten dorsalen und ventralen embryonalen Aortae und dem Verschmelzen der sieben Aortenbögen. Dieser komplexe Prozess startet bereits am 20.-22. Tag nach der Befruchtung.(15) Manche Autoren sprechen von nur sechs Aortenbögen oder Schlundbogenarterien, da umstritten ist, ob die 5. Schlundbogenarterie beim Menschen überhaupt existiert.(12,14) Die Schlundbogenarterien stellen Verbindungen zwischen dem Truncus arteriosus und den dorsalen Aortae dar, die nicht gleichzeitig existieren, sondern sich überlappend bilden. Der Truncus arteriosus entsteht aus der Verschmelzung der paarigen ventralen Aortae. Die beiden dorsalen Aortae verschmelzen im Verlauf der Embryonalentwicklung kaudal von dem Abgang der Schlundbogenarterien zur unpaaren endgültigen Ao<sub>desc.</sub>(14) Die Region des Aortenisthmus beinhaltet demnach Anteile der dorsalen Ao, sowie der 4. und 7. Schlundbogenarterie.(14)



**Abbildung 3: Embryonale Entwicklung des AoBo;** modifiziert nach: Anderhuber F, Pera F. *Waldeyer Anatomie Des Menschen Lehrbuch Und Atlas in Einem Band. 19. Auflag.* (Streicher J, ed.). Graz, Münster, Wien: Walter de Gruyter GmbH; 2012

### 1.3 Epidemiologie /Ätiologie

Die Prävalenz von AHF wird zwischen 6-12 pro 1000 Lebendgeburten angegeben. Die AIST stellt als isoliertes Vitium mit 4-8% den fünfthäufigsten AHF dar.(16–19) Van Der Linde et al.(17) geben in einer relativ rezenten Arbeit eine Häufigkeit von 0,34 Neugeborenen mit einer AIST pro 1000 Lebendgeburten an. Das männliche Geschlecht ist bevorzugt betroffen, wobei das Geschlechterverhältnis zwischen 1,27-2,1:1 schwankt. Gach et al.(20) geben sogar eine Geschlechterverteilung von 4:1 an.

In 7-13% werden bei einer AIST noch andere AHF gefunden.(20) In absteigender Häufigkeit sind das in 45-84% eine bicuspidale Aortenklappe (BAK), eine valvuläre Aortenstenose, ein persistierender DA, ein Ventrikelseptumdefekt und der so genannte Shone-Komplex (linksventrikuläre Ausflusstrakt-Obstruktion und Parachute-Mitralklappe). Seltener sind auch ein hypoplastisches Linksherzsyndrom, ein kompletter Atrioventrikulärer-Septumdefekt, eine Transposition der großen Arterien oder ein Double-Outlet right Ventricle mit einer AIST vergesellschaftet.(2) In ca. 10% werden begleitend zur AIST Aneurysmen v.a. im Circulus arteriosus Willisii im Zentralnervensystem (ZNS) gesehen.(21)

Die genaue Ätiologie der AIST ist noch weitestgehend ungeklärt. Sehr wahrscheinlich besteht eine multifaktorielle Genese.(8,12,22) Laut Doshi et al.(12) kommen drei Theorien in Frage. Zum einen könnte vermehrt fetales kontraktiles Duktusgewebe in die Wand der thorakalen Ao eingewandert sein. In einer weiteren Hypothese wird ein fehlendes Kaliberwachstum der Isthmus-Region auf die postnatale Hyperperfusion nach DA-Schluss als Ursache angenommen. Intrauterin ist diese Region eng und wenig perfundiert. Als dritte Theorie wird eine fehlerhafte Aufnahme der linken dorsalen Ao durch die anderen Schlundbogenarterien im späteren Isthmus diskutiert. Die dorsale Ao wandert nach kranial und verursacht mit Ausbildung der linken A. Subclavia eine Engstelle. Nach einer anderen Theorie, die von Rudolph et al.(23) bereits 1972 postuliert wurde, soll ein eingeschränkter antegrader intrauteriner Blutfluss zu einer Unterentwicklung des AoBo inklusiver des Isthmus führen.

Eine histologische Aufarbeitung von Präparaten aus AoBö von AIST-PatientInnen zeigt Auffälligkeiten, die darauf schließen lassen, dass es sich bei der AIST um eine

generalisierte vaskuläre Erkrankung handelt.(13,16,24–26) In der Gefäßwand der prästenotischen Ao wurde eine gesteigerte Kollagenexpression mit gleichzeitiger Abnahme der glatten Muskelzellen gefunden, die zu einer höheren Steifigkeit und Abnahme der Dehnbarkeit der Gefäßwand der Ao führt.(10,11,16,26,27) Des Weiteren wurde eine zystische Medianekrose in Autopsie-Präparaten bereits in der Aortenwand von Neugeborenen gefunden. Diese Befunde weisen darauf hin, dass diese Art von Gefäßwandveränderung bereits in utero stattfindet.(15,24,28–30)

Kenny et al.(16) nennen in ihrer Studie einen weiteren Mechanismus, der an Zebrafischen untersucht wurde. Wenn durch eine Mutation die Expression von Vascular Endothelial Growth-Factor (VEGF) gestört ist, ist auch die Entstehung von Gefäßen gestört. Diese Theorie wurde in Mausmodellen bestätigt. Allerdings hatten die Tiere mehrere verschiedene Gefäßfehlbildungen, wenn VEGF mutiert war. Ob diese Theorie auf den Menschen übertragbar ist, ist nicht sicher.(16)

Patientinnen, die an Turner-Syndrom (X0) leiden, haben in 15-30% begleitend eine AIST.(1,2,8,22) Auch andere genetische Defekte zeigen gehäuft Assoziationen mit einer AIST. Hier sind vor allem das Ellis-van-Creveld-, das Holt-Oram- und das Noonan-Syndrom zu nennen.(1) Seltener können auch das Williams-Beuren-, das Kabuki- und das PHACE-Syndrom genauso wie die CHARGE- oder die VACTERL-Assoziation mit einer AIST einhergehen.(2)

Sehr selten gibt es Erkrankungen, die zu einer erworbenen AIST führen. Hier ist allen voran die Takayasu Arteriitis als entzündliche Gefäßerkrankung zu nennen.(31,32) Auch beim Morbus Kawasaki und dem Moya-Moya-Syndrom sind Fälle von erworbenen AIST beschrieben.(2)

## **1.4 Pathophysiologie und Hämodynamik**

Damit das Blut im Körper zirkulieren kann, muss eine Druckdifferenz zwischen dem Beginn und dem Ende eines Gefäßes vorherrschen. Die Stromstärke (I) des Blutes ist, analog zum Ohm'schen Gesetz [1], direkt proportional zur Druckdifferenz ( $\Delta P$ ) und indirekt proportional dem Widerstand (R) im Gefäßsystem.(33)

$$[1] \quad I = \frac{\Delta P}{R}$$

Nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz [2] ist die Stromstärke direkt, der Strömungswiderstand [3] jedoch indirekt proportional zur vierten Potenz des Gefäßradius (r). Stenosen im Gefäßsystem haben somit enormen Einfluss auf die Zirkulation.(33)

$$[2] \quad I = \frac{r^4 \pi \Delta P}{8 \eta l}$$

$$[3] \quad R = \frac{8 \eta l}{r^4 \pi}$$

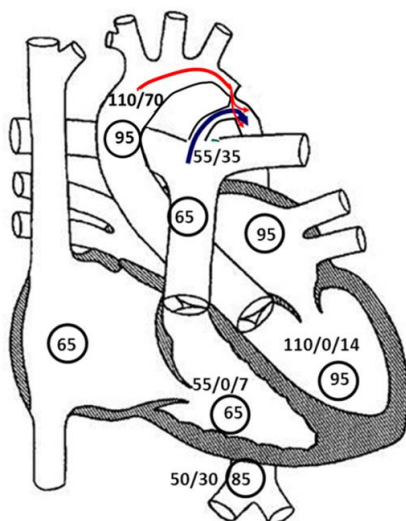
Wie anhand der Formeln ersichtlich ist, nimmt die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes mit abnehmendem r zur vierten Potenz ab, der Strömungswiderstand jedoch in selbigem Maße zu. Das Hagen-Poiseuille-Gesetz stellt nur eine Näherung an die tatsächlich vorherrschenden Bedingungen im menschlichen Gefäßsystem dar, da das Gesetz nur für stationäre, laminare Ströme gilt.(33) Unter bestimmten Umständen geht eine laminare Strömung in eine turbulente über, in welcher sich zusätzliche Faktoren in die Hämodynamik einbringen. Die Kontinuitätsbedingung besagt, dass die Stromstärke in einem Kreislaufsystem, unabhängig vom Gefäßquerschnitt, immer gleich bleiben muss. Bei gleichbleibender Stromstärke verhält sich somit die Strömungsgeschwindigkeit indirekt proportional zum Gefäßquerschnitt.(33)

Die intrauterine Zirkulation ist durch eine AIST meist nicht beeinträchtigt, da nur max. 10% des Herzzeitvolumens im fetalen Kreislauf den Aortenisthmus passieren. Der Blutfluss in die untere Körperhälfte wird durch den DA gewährleistet.(22,34) Eine Engstelle im Aortenisthmus hat aber dennoch eine Nachlasterhöhung für den linken Ventrikel zur Folge, was zu einer konsekutiven Reduktion des Schlagvolumens führt. Durch die vermehrte intrauterine Druckbelastung hypertrophiert der linke Ventrikel bereits in utero.(22)

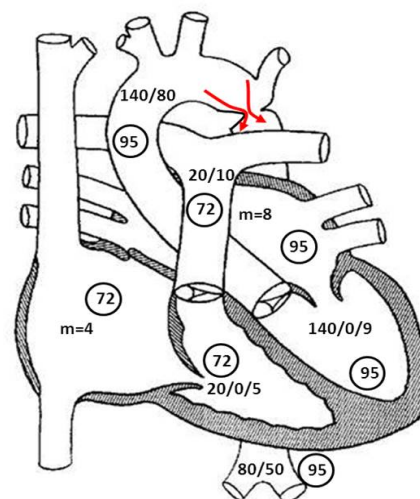
Die pathophysiologischen und hämodynamischen Auswirkungen nach der Geburt hängen von der Lokalisation der AIST in Bezug auf den Abgang des DA, der Öffnungsdauer des DA, dem Schweregrad der AIST, dem pulmonal-vaskulären Widerstand und der Progressionsgeschwindigkeit der AIST ab.(2,22)

So lang der DA postnatal offen bleibt wird bei der präduktalen AIST die Perfusion unterhalb der Engstelle gewährleistet (Abb. 4). Der rechte Ventrikel pumpt venöses Blut über den Trunkus pulmonalis in den DA und weiter in die  $Ao_{desc}$ . In der unteren Extremität (UE) findet sich daher Mischblut, welches hier eine niedrigere Sauerstoffsättigung ( $SaO_2\%$ ) als in der oberen Extremität (OE) bedingt. Bei noch offenem DA ist auch kein Blutdruckgradient (RR-Gradient) zwischen OE und UE feststellbar. Der postnatale Verschluss des DA hat die Konsequenz, dass der linke Ventrikel allein gegen die AIST Blut in die UE pumpen muss. Diese akute Druckbelastung führt oft zu einem akuten Linksherzversagen in den ersten Lebenstagen.(1,35)

Die postduktale AIST (Abb. 5) wird häufig erst dann erkannt, wenn sich der DA schon in ein Ligamentum arteriosum umgewandelt hat.(1,14) Diese Form der AIST entwickelt sich langsam und beginnt bereits intrauterin Kollateralen zwischen dem Stromgebiet der  $Ao_{asc}$  und jenem der  $Ao_{desc}$  auszubilden. Der linke Ventrikel kann sich im Mutterleib bereits an die vermehrte Belastung durch Hypertrophie anpassen. Postnatal lässt sich keine Differenz in der  $SaO_2$  zwischen OE und UE feststellen. Der RR-Gradient zwischen OE und UE ist häufig weniger stark ausgeprägt als bei der präduktalen AIST. Bei gut ausgebildeter Kollateralisierung kann der RR-Gradient in Ruhe gänzlich fehlen und ist erst bei Belastung nachweisbar.(1,16,32,35)



**Abbildung 4: Hämodynamik präduktale AIST;** *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*



**Abbildung 5: Hämodynamik postduktale AIST** *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

## 1.5 Klinik

Entsprechend der Pathophysiologie ist das klinische Erscheinungsbild neben dem Schweregrad der Stenose vor allem von der Lokalisation der AIST, der Offenheit des DA und von der Entwicklung des Kollateralkreislaufs abhängig.(1,2,34,36)

Die kritische AIST des Neugeborenen wird bereits wenige Stunden oder Tage nach der Geburt, wenn der DA sich zu verschließen beginnt, unter dem Vollbild der akuten Herzinsuffizienz symptomatisch. Die typische Symptomatik besteht aus Trinkschwäche, Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, Oligurie und Hepatomegalie. An der UE ist der Blutdruck kaum oder gar nicht mehr messbar bzw. die Pulse abgeschwächt oder gar nicht mehr palpabel. Als Folge der massiv reduzierten peripheren Perfusion der unteren Körperhälfte, können sich neben einem Nierenversagen auch eine schwere Leberfunktionsstörung und eine nekrotisierende Enterkolitis aufgrund der verminderten Darmwanddurchblutung entwickeln.(1,2,8,9,34) Als Folge der schlechten peripheren Perfusion ist eine schwere metabolische Azidose nachweisbar. Dieser Zustand erfordert sofortige pädiatrisch-intensivmedizinische Maßnahmen, um das Kind bis zur endgültigen Operation/Intervention hämodynamisch stabilisieren zu können. Wird dieser Zustand zu spät erkannt gipfelt er im Vollbild des kardiogenen Schocks mit sehr hoher Mortalitätsrate.(9)

Bei der postduktalen oder unkritischen AIST lassen sich im Säuglings- und Kleinkindesalter oft eine normale körperliche Entwicklung und ausgewogenes Trinkverhalten beobachten. Je nach Entwicklung der Kollateralen können die Beschwerden häufig erst mit Beginn der Pubertät als Folge des arteriellen HT in der oberen Körperhälfte einerseits und als Folge der verminderten Perfusion in der unteren Körperhälfte andererseits auftreten. Die typischen Symptome sind Kopfschmerzen, Schwindel, Nasenbluten, Ohrensausen, kalte Füße und Wadenschmerzen mit intermittierendem Hinken.(1) Es besteht ein deutlicher RR-Gradient zwischen OE und UE, die peripheren Pulse sind an den UE gegenüber jenen an den OE deutlich abgeschwächt. Nur selten und bei bereits höhergradiger Stenose werden die PatientInnen bereits im Säuglingsalter durch schlechtes Trinkverhalten mit fehlender Gewichtszunahme auffällig.(1,2,12)

Wird die AIST im Kindesalter aufgrund noch geringer oder gar fehlender Symptomatik nicht diagnostiziert, fallen die PatientInnen im Erwachsenenalter häufig vor allem durch den erhöhten Blutdruck an den OE und eventuell durch ein Herzgeräusch auf. Begleitend können sich Schwindel, Nasenbluten, Kopfschmerzen, Tinnitus und intrakranielle Blutungen als Folge des arteriellen HT der oberen Körperhälfte bzw. aufgrund der Minderperfusion der unteren Körperhälfte bei Belastung kalte Füße, abdominelle Angina und Claudicatio-ähnliche Symptome einstellen.(37)

Bei allen Formen der AIST kann die klinische Symptomatik durch eventuell zusätzlich vorliegende AHF verändert sein.(9,34)

### **1.5.1 Natürlicher Verlauf**

Unbehandelt geht die AIST mit einer ungünstigen Prognose einher. Die mittlere Lebenserwartung liegt bei 34 Jahren.(38). In einer Studie von Campbell et al.(38) aus den 1970er Jahren zeigte sich, dass 75% aller PatientInnen mit 46 Jahren aufgrund einer Komplikation ihrer Grunderkrankung verstorben sind, die Mehrheit als Folge einer kardialen Dekompensation (26%), gefolgt von Aortenruptur (21%), infektiöser Endokarditis (18%) oder einer Hirnblutung (12%).(1,34,39)

PatientInnen mit zusätzlicher bikuspidaler Aortenklappe neigen dazu frühzeitig eine Aortenklappenstenose oder Aortenklappeninsuffizienz zu entwickeln. Aufgrund der dauerhaft hohen Druckbelastung entwickeln die PatientInnen eine linksventrikuläre Hypertrophie mit einer Koronarinsuffizienz, was wiederum zum Myokardversagen führen kann. Als weitere Folge des arteriellen HT stellt sich mit Beginn des zweiten Lebensjahrzehnts eine vorzeitige Arteriosklerose, insbesondere der Koronararterien, ein. Im Zuge dieser Veränderung kommt es schon im jungen Erwachsenenalter zu einer koronaren Herzkrankheit und zur Entwicklung von Aneurysmen in der Ao als auch im Gefäßsystem des ZNS. Aufgrund der zystischen Medianekrose in der Gefäßwand der Ao<sub>asc</sub>, kommt es vermehrt zu Ausweitungen und Aneurysmen in diesem Bereich.(39) Schon mit Beginn der zweiten Lebensdekade können Rupturen und Dissektionen der Ao und im Bereich des Circulus arteriosus Willisii zum plötzlichen Tode führen.(1)

Bei unerkannter AIST entwickelt sich im Laufe der Zeit ein ausgeprägter Kollateralkreislauf zwischen dem arteriellen Gefäßbett oberhalb und unterhalb der AIST

über die A.vertebralis, A. Subclavia, A. mammaria, Aa. intercostales und A. thoracica lateralis. Die Aa. intercostales prägen sich aufgrund der Überperfusion in die ihnen anliegenden Rippen ein und bilden so genannte Rippenusuren.(1,20,21,37,40)

## **1.6 Diagnostik**

Die rasche Diagnose der kritischen AIST des Neugeborenen ist für die möglichst frühe Einleitung einer Therapie und damit für die Prognose entscheidend. Durch eine rechtzeitige Diagnose einer postduktalen oder unkritischen AIST können die eventuell schwerwiegenden Langzeitfolgen vermieden werden.

Wenn die Diagnose nicht pränatal bereits bekannt war, so sollte bei einer in den ersten Lebenstagen auftretenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes eines Neugeborenen auch eine AIST differentialdiagnostisch erwogen werden. Bei Kindern und Jugendlichen mit einem arteriellen HT kann eine gezielte Fragestellung nach den typischen Symptomen, wie Kopfschmerzen, Nasenbluten oder kalte Füße und Wadenschmerzen bei Belastung, hinweisend sein.(1,2,8,9,22)

### **1.6.1 Inspektion, Palpation und RR-Messung**

Beim NG mit rascher Entwicklung einer kardialen Dekompensation ist das Vorliegen einer etwaigen Differenzialzyanose mit niedrigeren pulsoxymetrischen SaO<sub>2</sub>%-Werten an den UE hinweisend.(2,22)

Hoher diagnostischer Stellenwert kommt bei der klinischen Diagnose der vergleichenden Palpation der peripheren Pulse zu. Bei noch weit geöffnetem DA lässt sich weder eine Puls- noch RR-Differenz zwischen den OE und UE feststellen.(1) Sobald sich der DA zu verschließen beginnt, sind deutlich abgeschwächte oder gar fehlende Femoralispulse sowie die Entwicklung eines RR- Gradienten zwischen OE und UE der entscheidende Hinweis auf die Diagnose. Bei weiblichen Neugeborenen ist auf das klinische Erscheinungsbild eines Ullrich-Turner-Syndroms zu achten, da es in 15-30% mit einer AIST vergesellschaftet ist.(1,2,8,39,41)

Auch für die klinische Diagnose der unkritischen AIST beim älteren Kind oder Erwachsenen ist die RR-Differenz zwischen den OE und UE sowie die abgeschwächten Femoralispulse entscheidend. Die Messungen sollten im Idealfall simultan an allen vier Extremitäten durchgeführt werden. Liegt eine A. lusoria (s.o.) vor, kann so ein vorliegender RR-Gradient übersehen werden, wenn nur an der rechten OE der Blutdruck gemessen wird. Bei einem Fehlabgang der rechten A. subclavia aus der Ao<sub>desc</sub> findet sich ein RR-Gradient zwischen rechter und linker OE, aber nicht zwischen rechter OE und beiden UE. Zur Gradientenbestimmung muss in diesem Fall der RR-Wert der linken OE mit dem der UE verglichen werden.(1)

Als Vergleichswert der OE, so keine A. lusoria vorhanden ist, soll immer der RR-Wert der rechten OE, als Vergleichswert der UE soll der höchste Wert der UE genommen werden.(1,2,39) Als signifikant wurde ein systolischer RR-Gradient in Ruhe von 20 mmHg und mehr zwischen OE und UE in liegender Position festgelegt.(1,8,30,36,39,40) Hager et al.(30) postulieren in ihrer Studie, dass dieser Grenzwert vor Jahrzenten historisch festgelegt wurde und nicht wissenschaftlich fundiert ist. Bei ausgeprägter Kollateralisierung der AIST-Region kann ein RR-Gradient zwischen OE und UE auch vollkommen fehlen.(1,16,42)

### **1.6.2 Auskultation**

Der Auskultationsbefund kann, in der Abwesenheit von zusätzlichen AHF, unauffällig sein.(43) Der erste Herzton ist meist unauffällig, kann aber bei zusätzlicher Aortenstenose, BAK oder höhergradiger AIST ein frühsystolisches „Klick“-Geräusch aufweisen, was dem Aortendehnungston entspricht.(1) Der zweite Herzton ist in Abwesenheit von Begleitvitien unauffällig.(43) Neugeborene und Säuglinge weisen im Rahmen der akuten Herzinsuffizienz häufig einen „Galopp-Rhythmus“ im Auskultationsbefund auf. Dieser kommt zustande, wenn die ventrikuläre Pumpfunktion stark eingeschränkt ist.(34)

Das Herzgeräusch, welches bei höhergradiger AIST hörbar ist, ist ein mesosystolisches, 2-3/6 betragendes Crescendo-Geräusch mit Punctum maximum dorsal links neben der Wirbelsäule zwischen den beiden Scapulae. Des Weiteren ist das Geräusch prominent an der ventralen Körperseite zwischen dem ersten und vierten Intercostalraum links parasternal und dem unteren Sternalrand hörbar.(1,2,34,40) Bei ausgeprägter Kollateralisierung kann zusätzlich ein weiches, kontinuierlich holosystolisches beidseits am Rücken auskultierbares Systolikum hörbar sein.(1,2,34) Wenn die AIST hochgradig ist,

kann sich das systolische Herzgeräusch bis in die Diastole erstrecken. Je nach Lokalisation des Punctum maximum kann auf Begleitvitien, wie zum Beispiel (z.B.) ein Ventrikelseptumdefekt oder eine Aortenstenose geschlossen werden.(34)

Haas et al.(2) verweisen in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie darauf, dass bei der kritischen AIST des NG häufig kein auffälliger Auskultationsbefund vorliegt. Die diagnostische Aussagekraft der Auskultation wird als beschränkt eingestuft.

### **1.6.3 Elektrokardiogramm**

Das Elektrokardiogramm (EKG) weist bei der AIST wenig diagnostische Aussagekraft auf.(1,2,34,37) Bei Kindern mit isolierter AIST liegt häufig ein unauffälliger EKG-Befund vor. Wenn das EKG auffällig ist, korreliert es jedoch meist nicht mit dem Schweregrad der AIST.(1,34)

Bei Neugeborenen mit hochgradiger AIST und persistierendem DA kann das EKG Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie aufweisen, da der rechte Ventrikel über die A. pulmonalis und den DA den Körperkreislauf mit Blut versorgt und somit unphysiologischen Belastungen ausgesetzt ist. EKG-Kriterien beim symptomatischen NG mit so genanntem „Koarktationssyndrom“ sind folglich: Rechtstyp, Rechtshypertrophie und Zeichen der Erregungsrückbildungsstörung als Folge der pathologischen Myokardbelastung.(44) Selten ist eine biventrikuläre Hypertrophie im EKG erkennbar.(1)

Bei der unkritischen, isolierten AIST können im EKG Zeichen der Druckbelastung wie Linkstyp, Linksherzhypertrophie, ST-Senkungen und T-Wellen-Inversion in den linkspräkordialen Ableitungen vorliegen.(1,34,37,39,44)

Ausgeprägte ST-Senkungen und T-Wellen-Inversionen legen den Verdacht auf eine zusätzlich vorliegende Aortenstenose oder Aorteninsuffizienz nahe.(1,34,44)

### **1.6.4 Thorax-Röntgen**

Bei der kritischen AIST des Neugeborenen ist eine generalisierte, ausgeprägte Kardiomegalie im Thorax-Röntgen erkennbar.(1,34) Die Veränderungen im Thorax-

Röntgen bei älteren Kindern sind unspezifisch. Häufig ist die Herzform und Größe normal.(1,34,37)

Selten findet man das „three-sign“ oder „Lian-Zeichen“.(1,20) Dieses kommt durch die prästenotische Erweiterung des AoBo und die poststenotische Erweiterung der Ao<sub>desc</sub> zustande. Im Thorax-Röntgen ergibt sich aus dieser Befundkonstellation eine Struktur, die einer „3“ ähnlich sieht.(1,34,37,43) Laut Gach et al.(20) ist dieses Zeichen in 50-66% bei Erwachsenen mit AIST zu finden.

Weitere Veränderungen im Thorax-Röntgen ergeben sich mit Fortdauer der AIST und entstehen durch ausgeprägte Kollateralisierung. Die Interkostalararterien nehmen an Größe zu und prägen sich in die umgebende Knochenstruktur der Rippe ein. Als Folge sind so genannte Usuren als flachbogige Aussparungen am Unterrand der dorsalen Rippen zu sehen.(1,34,37,43) Beim Säugling und Kleinkind sind Usuren kaum anzufinden, wohingegen 75% aller Erwachsenen mit isolierter, unbehandelter AIST solche Veränderungen im Thorax-Röntgen aufweisen.(1)

### **1.6.5 Echokardiographie**

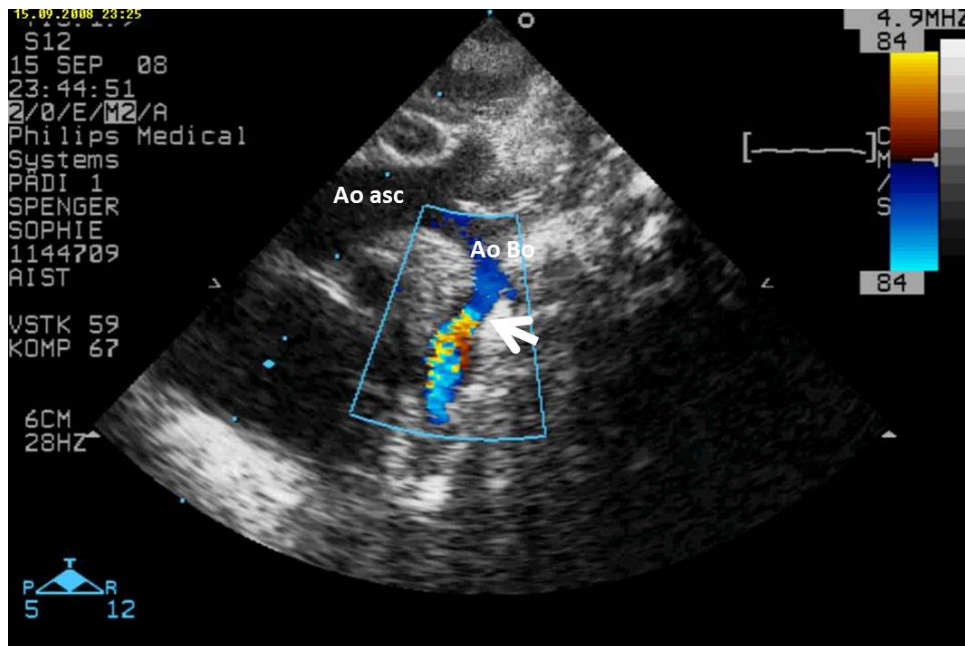
Die Ultraschalluntersuchung des Herzens ist der Goldstandard in der Diagnosestellung der AIST. Während sie bei den meisten Kindern zuverlässig zur Diagnose führt, sind bei Erwachsenen die Schallbedingungen oft nicht ausreichend, um anatomische Details zu erfassen, weshalb in diesen Fällen noch andere bildgebende Verfahren zur Diagnose, wie z.B. Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT), herangezogen werden.(1,2,20,22,34,45) Assoziierte Vitien, Hypertrophiezeichen und der Zustand der supraaortalen Gefäße können aber auch beim Erwachsenen mittels Echokardiographie ausreichend gut beurteilt werden.(37)

Entsprechend internationaler Leitlinien soll die Echokardiographie folgende Befunde beinhalten:(2,22,36,39) Funktion des linken Ventrikels mittels Bestimmung der fractional shortening (FS) oder der ejection fraction (EF), weitere kardiale Fehlbildungen, Morphologie der Aortenklappe, Anatomie des AoBo mit Durchmesser, Darstellung der Kopf- und Halsgefäße, Anatomie und Lagebezug der Stenose, Zustand und Lokalisation des DA, Durchmesser der prä- und poststenotischen Ao, Bestimmung des Gradienten über der AIST durch Messung des Flows in der Ao<sub>desc</sub> und der Ao abdominalis mittels Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler).

## Postnatale Echokardiographie

In der hohen rechts-parasternalen und suprasternalen-parasagittalen Schnittebene gelingt die beste Darstellung des AoBo, DA und Isthmus. (Abb. 6) Verbesserte Sichtbedingungen schafft man sich durch Reklination des kindlichen Kopfes oder Unterpolsterung der Schultern mittels eines zusammengerollten Handtuchs.(1,22)

Bei Säuglingen gelingt die Einstellung der AIST auch gut von subkostal oder mittels „Duktusschnitt“ (2. ICR hoch parasternal). Bei begleitendem DA ist die Diagnosestellung erschwert, da die leistenartige, echodichte Struktur, die den Grund der Obstruktion darstellt, nicht gut ersichtlich ist. Ein weit distal gelegener Abgang der A. Subclavia sin. und ein „eckiger“ AoBo können hier wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer AIST liefern.(1)



**Abbildung 6: 2-d-Farb-Dopplerechokardiographie, suprasternaler Längsschnitt:**  
Hypoplastischer Aortenbogen mit turbulentem Fluss ab der Aortenisthmusstenose (Aoasc Aorta ascendens, AoBo Aortenbogen, → Aortenisthmusstenose ); *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

Die Untersuchung sollte mit dem Querschnitt der Ao beginnen und die Ao<sub>asc</sub> nach kranial verfolgen, um die supraaortalen Äste und ihre Abgänge darstellen zu können. In diesem Schnitt soll vor allem auf die Anatomie des AoBo und begleitende Fehlbildungen, wie eine etwaige A. Lusoria, geachtet werden. Im schrägen rechts parasternalen Schnitt werden die Ao<sub>asc</sub> im Längsschnitt, der AoBo und der Isthmus eingesehen. Im Duktusschnitt können Anatomie und Zustand des DA, Winkel zwischen Mündung des DA in die Ao und Isthmusregion und die prox. Ao<sub>desc</sub> beurteilt werden. Die engste Stelle wird mittels

Farbdoppler ermittelt und ausgemessen. Typischerweise lässt sich im 2D-Schall eine postero-lateral lokalisierte Einkerbung in der Ao-Wand im Isthmusbereich erkennen, welche die Stenose bedingt.(22)

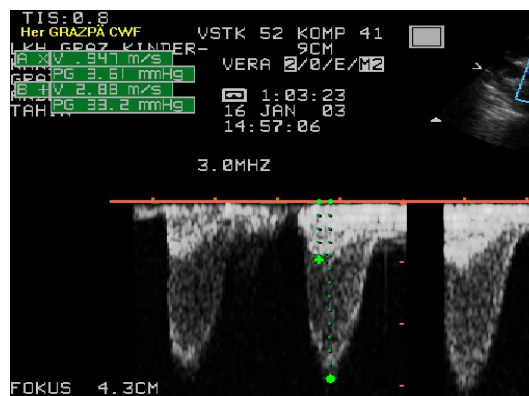
In der CW-Doppler-Sonographie fällt bei einer Stenose ein beschleunigtes Flow-Profil auf, da aufgrund des Kontinuitätsprinzips (s.o.) die Flussgeschwindigkeit zunimmt. Um den Druckgradienten über der Stenose berechnen zu können, werden die Flussgeschwindigkeiten vor und in der Stenose gemessen. Übersteigt die Flussgeschwindigkeit vor der Stenose bereits einen Wert von 1 m/s, wird die modifizierte Bernoulli-Gleichung [4] herangezogen und die Flussgeschwindigkeit vor der Stenose (V1) von der Maximalgeschwindigkeit nach der Stenose (V2) abgezogen, um den effektiven, maximalen Druckgradienten berechnen zu können. (1,37)

$$[4] \Delta P = (V2^2 - V1^2) * 4$$

Eine systolische Spitzenflussgeschwindigkeit von mehr als 3,2 m/s im Isthmusbereich deutet auf eine signifikante AIST hin.(37)

Obwohl die Echokardiographie den Goldstandard der bildgebenden FU-Untersuchungen darstellt, müssen echokardiographische Gradientenmessungen mit Vorsicht interpretiert werden, da sie die tatsächlichen Gradienten meist überschätzen.(46)

Im Flussmuster des CW-Dopplers distal der AIST ist typischerweise ein sägezahnartiges Flussprofil zu erkennen, welches eine hohe systolische Spitzengeschwindigkeit und einen persistierenden, diastolischen Fluss aufweist. (Abb. 7) Dieser diastolische Fluss wird auch als „diastolisches Run-off“ bezeichnet.(2,12,22,26,30,34,36,40)



**Abbildung 7: CW-Doppler durch die AIST** - deutliche Flussbeschleunigung auf 3m/sec mit typischem diastolischem Run-off; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

Lim et al.(47) beschreiben einen weiteren echokardiographischen Parameter als hoch sensitiv in der Erkennung von signifikanten AIST. Sie postulierten 2002, dass die Halbwertszeit der diastolischen Flussgeschwindigkeit im CW-Doppler, indexiert auf die Herzfrequenz, 200 Millisekunden nicht überschreiten soll. In 87% könne so eine signifikante Stenose erkannt werden.(47)

### **Pränatale Echokardiographie**

Die pränatale Diagnostik der AIST hat sich in den letzten Jahren enorm verbessert. Die Früherkennung dient auch dem Zweck der Geburtsplanung in einem Zentrum mit einer neonatologischer Fachabteilung.(2) Durch diese Maßnahme lässt sich ebenfalls die Morbidität und Mortalität senken.(48)

Die fetale Echokardiographie kann in der 16-22. Schwangerschaftswoche (SSW) erfolgen. Vor der 16. SSW hat die fetale Echokardiographie keinen diagnostischen Stellenwert, da die fetalen Herzstrukturen noch zu klein sind.(18,22,48,49)

Trotz enormer technischer Fortschritte und steigender Expertise werden nach wie vor nur ca. 20% der AIST pränatal richtig erkannt.(22) In einer schwedischen Studie aus dem Jahr 2015 wurden von 90 Säuglingen mit kritischer AIST nur drei erkannt, obwohl während der Studiendauer neue Ultraschallmethoden und –schnitte eingeführt wurden und 97% aller Schwangeren in Schweden im zweiten Trimenon eine genaue fetale Ultraschalluntersuchung wahrnahmen.(50)

Die Diagnose ist häufig deshalb schwer zu stellen, da intrauterin nur 10% des Herzzeitvolumens über den Isthmus fließen.(34) Ein meist prominent vorhandener, gut perfundierter DA macht eine Bestimmung eines Druckgradienten nahezu unmöglich und kann eine vorhandene Engstelle maskieren.(16) In der Regel wird beim Fetus ein 4-Kammer-Blick im Schall eingestellt, wo schon erste Hinweise auf eine AIST, wie eine Asymmetrie der Ventrikel, erkannt werden können. Spezifisch für die AIST ist dieser Befund allerdings nicht.(16,22,49) Anuwutnavin et al.(48) berichten über bis zu 80% falsch positive Befunde und eine Sensitivität von nur ca. 50%, wenn man von einer rechtsventrikulären Dilatation auf eine AIST schließen möchte.

Neuere Studien arbeiten mit der Ratio von Isthmus- zu DA- Durchmesser (Isthmus-DA-Ratio) und seriellen Messungen des Isthmus-Durchmessers.(16,22) Kann in der genauen Beurteilung des fetalen AoBo eine Hypoplasie erkannt werden, ist diese hochverdächtig

auf das Vorliegen einer AIST.(22) In der echokardiographischen Schnittebene „linksventrikuläre lange Achse“ können die fetale  $Ao_{asc}$  und die Mitralklappe gut eingesehen werden. Hinweisend auf eine AIST sind eine hypoplastische  $Ao_{asc}$  und ein zu geringer Durchmesser der fetalen Mitralklappe.(48)

Toole et al.(51) gehen in ihrer Studie besonders auf die Wichtigkeit der Ratio des Isthmus-DA-Durchmessers und des Isthmus-DA-Mündungswinkels ein. Letzterer wird in einem modifizierten Sagittalschnitt durch die fetale Ao und den DA bestimmt. Ein Cut-Off von  $\leq 117^\circ$  besitzt laut Autoren eine Spezifität von 96%.(51) Die Ratio Isthmus- zu DA-Durchmesser wurde von den Autoren auf  $\leq 0,5$  gesetzt, um eine Spezifität von 100% zu erreichen.(51)

### **1.6.6 Herzkatheteruntersuchung**

Bis zur Einführung der Echokardiographie zu Beginn der 1980er Jahre stellte die Herzkatheteruntersuchung den einzig anerkannten Standard in der diagnostischen Bildgebung der AIST dar. In der neueren Literatur wird die Untersuchung als entbehrlich angeführt, wenn nichtinvasive bildgebende Verfahren ausreichend diagnostische Auskunft geben können.(2,34) Nur noch in wenigen Zentren stellt die Herzkatheteruntersuchung immer noch den Goldstandard in der Diagnostik dar.(36)

Der Herzkatheter besitzt nach wie vor diagnostischen Stellenwert, insbesondere bei älteren Kindern jenseits der Säuglingsperiode und bei Erwachsenen, wenn es um die genaue Evaluierung der AIST in Bezug auf den Abgang der A. subclavia sin., der Länge und Form der Stenose, des Entwicklungsgrades des Kollateralkreislaufs, der Weite der prä- und postisthmischen Ao geht, um eine operative Korrektur zu planen oder eine Herzkatheter-Intervention in der gleichen Sitzung durchzuführen.(1,2,9,12) Ein weiterer Vorteil der Herzkatheteruntersuchung ist die exakte Bestimmung des RR-Gradienten über der AIST beim Vorliegen eines stärker entwickelten Kollateralkreislaufs. (Abb. 8)

Durch die Herzkatheteruntersuchung können zudem assoziierte AHF evaluiert und bei Erwachsenen eine begleitende koronare Herzkrankheit ausgeschlossen oder bestätigt werden.(39,40)



**Abbildung 8: Aortographie (ap);** sanduhrförmige AIST mit poststenotischer Dilatation der Ao descendens; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie , Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

### 1.6.7 MRT und-CT

Kann eine AIST in der transthorakalen Echokardiographie nicht ausreichend dargestellt werden, ist die MRT als nichtinvasive Bildgebung ohne Strahlenbelastung die Methode der ersten Wahl, um die genaue Anatomie der Ao, den Schweregrad der AIST, einen persistierenden DA, die Kollateralisierung und eventuelle assoziierte Fehlbildungen zu verifizieren.(2,34,36,39,45) (Abb. 9)



**Abbildung 9: MRT Aorta: Hochgradige postduktale Aortenisthmusstenose mit Entwicklung von Kollateralen; mit freundlicher Genehmigung der Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz**

Nicht nur in der primären Diagnosestellung, sondern auch für die Planung einer Herzkatheter-Intervention und vor allem für das Follow-up (FU) genießt die kardiale MRT den höchsten Stellenwert.(12,21,39) Die Hämodynamik und der Druckgradient über der Stenose können mittels MRT ebenfalls zuverlässig bestimmt werden.(20,34,37)

Des Weiteren sollten bei Erwachsenen mit AIST auch die zentralnervösen Blutgefäße mittels der MRT auf vorliegende Aneurysmen untersucht werden.(1,2,20,34,37)



**Abbildung 10: Aorta- CT nach Stentimplantation:** regelrechte Position des Stents ohne Hinweis auf Stentfraktur; mit freundlicher Genehmigung der *Klinischen Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-Klinik für Radiologie Graz*

Lediglich bei PatientInnen mit einem endovaskulären Stent in der Ao muss eine CT mit Angiographie herangezogen werden, da sonst die Metallartefakte die Isthmusregion überdecken.(52) (Abb. 10) Bei Kindern sollte die CT-Untersuchung wegen der Strahlenbelastung nur in Ausnahmefällen und bei unzureichender Bildqualität in der MRT angewandt werden.(1,2,34)

## 1.7 Therapie

Ziel der Therapie ist die Engstelle im Isthmusbereich zu beseitigen, um eine möglichst gradientenfreie, normalkalibrige Aorta zu schaffen. (2) Therapeutisch stehen die operative Korrektur oder interventionelle Maßnahmen zur Verfügung. Welches Therapieverfahren (chirurgisch oder interventionell) primär gewählt wird ist u.a. abhängig vom Alter und der Körpergröße der PatientInnen, weiteren kardialen Begleitdefekten, Komorbiditäten, der Anatomie des Aortenbogens/Isthmusbereichs sowie der Erfahrung des Zentrums.(1,2,5,34,37,39,40,53–55)

Neugeborene mit einer kritischen AIST sollten sofort mit intravenösem Prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) behandelt werden, um den DA offen zu halten bzw wieder zu eröffnen. Dadurch kann die Perfusion der Bauchorgane und der UE bis zur endgültigen Versorgung vorübergehend gewährleistet werden.(8,56) Nach initialer medikamentöser Stabilisierung wird bei Neugeborenen primär eine chirurgische Sanierung des AHF angestrebt.(1,2,8,56)

Die unkritische AIST wird alsbald ab Diagnosestellung ebenfalls behandelt, um die Morbidität in Grenzen zu halten.

Als Therapieindikation gelten folgende Kriterien:(12,16,36,54)

- nichtinvasiv gemessener systolischer RR-Gradient in Ruhe von >20 mmHg zwischen OE und UE in liegender Position
- invasiver transkatheter Peak-to-Peak Gradient von  $\geq 20$  mmHg im Bereich der AIST
- invasiver transkatheter Peak-to-Peak Gradient von <20 mmHg im Bereich der AIST bei ausgeprägter Kollateralisierung
- ausgeprägt bestehende linksventrikuläre Hypertrophie
- systolische Dysfunktion des linken Ventrikels
- unkontrollierbarer arterieller HT bei vorliegender AIST
- abnormale RR-Reaktion während Belastungsergometrie
- RR-Gradient <20 mmHg bei Vorliegen eines arteriellen HT und signifikanter Stenose (Verhältnis Stenose/Diameter Ao<sub>desc</sub> auf Höhe des Diaphragmas von <0,8 bzw. einer Stenose > 50% in Bildgebung) (2)

Goldstandard der Therapie ist die chirurgische Sanierung, insbesondere bei langstreckigen und/oder gewundenen Stenosen. Für diskrete, lokalisierte Stenosen hat sich bei größeren Kindern und Erwachsenen die Ballondilatation mit/ohne Stentimplantation als alternative Therapie etabliert. Diese wird aktuell sehr kontrovers als primäre Therapiestrategie bei Säuglingen und kleineren Kindern diskutiert.(30,55,57)

Früh et al.(57) verweisen in ihrer Studie darauf, dass das ideale primäre Therapieverfahren hinsichtlich späterer Komplikationen für Säuglinge unter sechs Monaten die OP darstellt, wohingegen ab dem sechsten Lebensjahr die Katheterintervention mit Stentimplantation zu bevorzugen ist. Voraussetzung ist, dass ein Stent implantiert werden kann, der auf die spätere Größe im erwachsenen Situs aufgedehnt werden kann. Welches Therapieverfahren zwischen dem Alter von sechs Monaten und sechs Jahren anzuwenden ist, muss laut den Autoren individuell entschieden und von der jeweils vorherrschenden Anatomie abhängig gemacht werden.(57)

Egan et al.(58) führen eine Therapiestrategie der nativen, unkritischen AIST an, die mehr gewichts-, als altersadaptiert ist. Im Säuglingsalter geben sie der operativen Korrektur den Vortritt. Ab 15kg sprechen sie von Vorteilen der Stentimplantation gegenüber der operativen Korrektur. Zwischen 10 und 15 kg wird nicht näher definiert, ob die Stentimplantation, die BA alleine, oder eine operative Sanierung zu bevorzugen sind.(58)

In unklaren Fällen sollte die Entscheidung zur endgültigen Versorgung individuell in Absprache zwischen Chirurgen und pädiatrischen Kardiologen erfolgen.(53,57,59)

Bei Restenosen im Kindesalter stellt die Ballonangioplastie (BA) das Verfahren der Wahl dar. Der Goldstandard bei Erwachsenen mit Restenose ist die Stentimplantation, wenn primär eine operative Korrektur versucht wurde.(60)

### 1.7.1 Operative Korrekturverfahren

Viele operative Korrekturverfahren wurden entwickelt, aber nur einige wenige haben sich etabliert. Dazu zählen die End-zu-End-Anastomose (E-E-A), die Subclavian-Flap Operation, eine Implantation eines Gefäßinterponats, die Patch-Angioplastie nach Vosschulte und die erweiterte E-E-A.(1,34,37) Die erste erfolgreiche operative Korrektur wird von Crafoord und Nylin aus dem Jahr 1945 berichtet. Die beiden führten eine E-E-A durch.(3,34,58)

Ungeachtet des OP-Verfahrens, kommt es häufig bei allen Methoden zur Entwicklung eines passageren, paradoxen, postoperativen arteriellen HT. Dieses Phänomen wird „Postkoarktomie-Syndrom“ genannt und kann sich unmittelbar nach bis fünf Tage nach der Operation entwickeln. Anfänglich zeigt sich eine Überstimulation des sympathischen Nervensystems, später eine Überreaktion des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ursächlich dafür. In schweren Fällen kann es zu einer Ischämie der Bauchorgane kommen.(34,58)

Allen operativen Verfahren ist gemein, dass sie in Vollnarkose und für gewöhnlich mittels lateraler Thorakotomie durchgeführt werden. (Abb. 11) Die intraoperative Mortalität wird international mit unter 1% angegeben.(1,34,37,58)

In der Literatur besteht kein Konsens darüber, ab und bis welchem Alter die operative Therapie zu bevorzugen ist. Vergleichsstudien gestalten sich als schwierig, da beinahe jedes Zentrum eigene alters- oder gewichtsadaptierte Therapiestrategien verfolgt.(58)



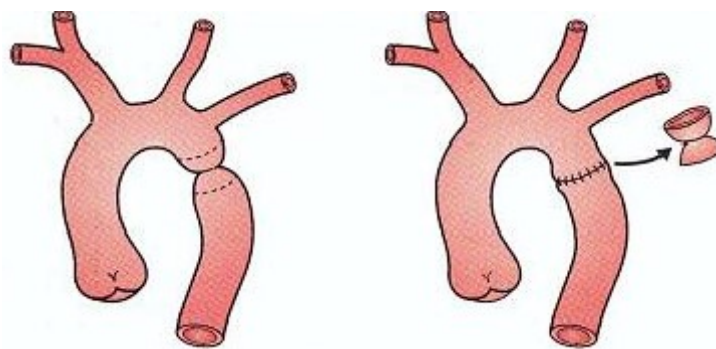
**Abbildung 11:** linksseitige laterale Thorakotomie im vierten ICR; modifiziert nach: Omeje I, Poruban R, Sagát M, Nosál M, Hraška V. *Surgical treatment of aortic coarctation. Images Paediatr Cardiol. 2004*

### 1.7.1.1 End zu End Anastomose (E-E-A)

Dieses operative Korrekturverfahren, das 1944 von Gross(61) entwickelt und 1945 von Crafoord und Nylin durchgeführt wurde, ermöglichte erstmals die Resektion einer AIST.(3,62)

Die E-E-A wird üblicherweise, sofern keine Begleitvitien neben der AIST vorliegen, mittels linksseitiger, lateraler Thorakotomie im vierten ICR durchgeführt. (Abb.11) Nach Präparation und Freilegung der Stenose, wird die Aorta proximal und distal der Stenose geklemmt und danach reseziert. (Abb. 12) Die beiden Enden werden adaptiert und zusammengenäht.(29,62)

Diese Technik ist nach wie vor der führende Ansatz der operativen Sanierung der umschriebenen Stenosen beim Säugling, Kleinkind und Erwachsenen.(7,29,62)



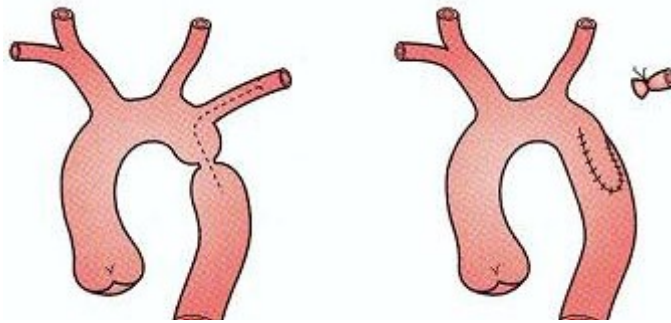
**Abbildung 12:** End zu End-Anastomose; aus *Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003*

### 1.7.1.2 Subclavian-Flap

Waldhausen und Nahrwold waren 1966 die ersten, die dieses Verfahren erfolgreich durchführten.(63) (Abb. 13)

Nach Freilegen der Engstelle wird die linke A. subclavia reseziert und proximal abgesetzt. Die Ao wird geschlitzt und die Ränder neu adaptiert. Die Versorgung der linken OE erfolgt über einen Umgehungskreislauf über die linke A. vertebralis.(1,29,62)

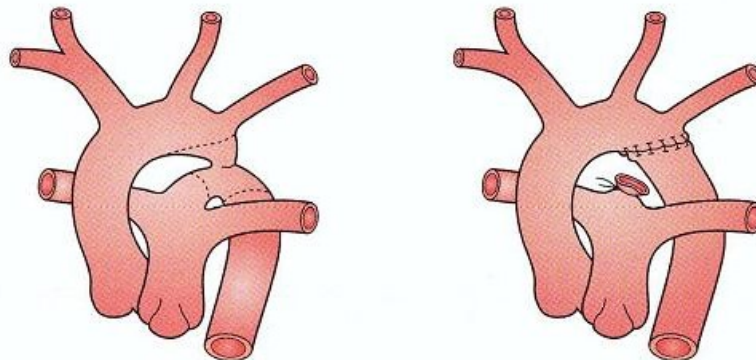
Diese Verfahren ist das zweithäufigste operative Verfahren, birgt allerdings ein erhöhtes Restenose-Risiko, weil duktales Gewebe im Resektionsgebiet verbleibt.(29)



**Abbildung 13:** Subclavian-Flap OP; aus Gatzoulis MA, Webb GD, Daubney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease.* Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003

### 1.7.1.3 Extended End zu End Anastomose

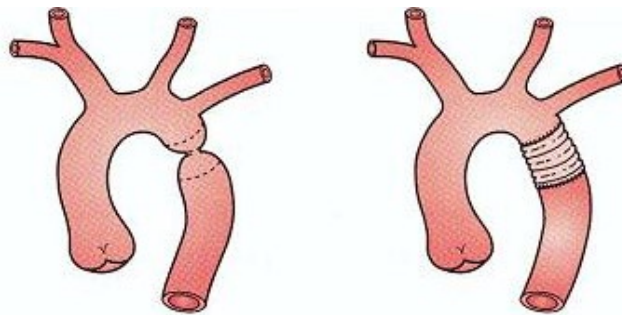
Seit der Einführung dieser Technik durch Amato et al.(64) im Jahr 1977 stellt sie das Verfahren der Wahl bei der AIST mit hypoplastischem AoBo dar.(65–67) Bei der Extended E-E-A wird die proximale Inzision entlang der Konkavität des AoBo bis zum Abgang der linken A. carotis erweitert. (Abb. 14) Die Ränder werden danach adaptiert und ähnlich wie bei der E-E-A vernäht.(62,65)



**Abbildung 14:** Extended End zu End Anastomose; aus Gatzoulis MA, Webb GD, Daubney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease.* Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003

#### 1.7.1.4 Gefäßinterponat

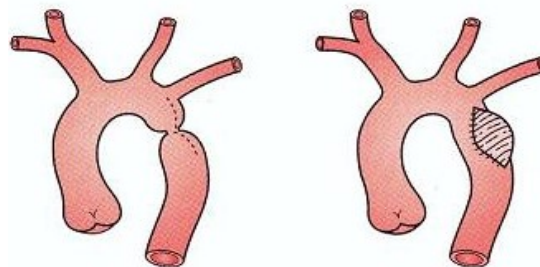
Präsentiert sich die AIST langstreckig und mit komplexer Anatomie, so kann nach Resektion der stenotischen Ao ein Interponat aus Kunststoff eingefügt werden. Dieses Verfahren wird v.a. dann angewandt, wenn sich die Schnittränder aufgrund der Länge der Stenose nicht mehr End-End vernähen lassen. (Abb. 15) Die Nachteile dieses OP-Verfahrens stellen die erhöhte Neigung zu Aneurysmen sowie der nicht mitwachsende Durchmesser des Interponats dar.(1,2,9,37)



**Abbildung 15:** Gefäßinterponat; aus Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease.* Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003

#### 1.7.1.5 Patch Angioplastie

Der deutsche Chirurg Paul Vosschulte etablierte 1957 dieses OP-Verfahren zur Korrektur einer AIST.(9,62) Bei dieser Methode wurde ein Dacron-Patch in den Aortenisthmus eingenäht, der maximal ein Drittel des Gefäßumfangs misst und so das Lumen in der AIST erweitert. (Abb. 16) Trotz geringer Restenoseraten aufgrund fehlender zirkumferierender Narbenstrikturen und erfolgreicher Elimination des Blutdruckgradienten(2) zeigte das Verfahren im Langzeitverlauf mit 30-32% die höchste Rate an postoperativen Aneurysmen.(29) Aus diesem Grund wird dieses Verfahren heutzutage kaum mehr angewandt.(9,29,68,69)



**Abbildung 16: Dacron-Patch Angioplastie nach Vosschulte;** aus Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease.* Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003

### **1.7.2 Katheterinterventionelle Korrekturverfahren**

Mitte der 1980er Jahre begann sich die katheterinterventionelle Therapie als alternative Behandlungsmethode zu etablieren. Erste Erfolge wurden bereits im Jahr 1982 von Singer et al.(4) verzeichnet, woraufhin immer mehr Zentren die Ballonangioplastie (BA) bei PatientInnen ab dem vollendeten ersten Lebensjahr anzuwenden begannen. Unter dem sechsten Lebensmonat wurde die BA nur im Notfall durchgeführt, um das Kind bis zum operativen Eingriff hämodynamisch zu stabilisieren.(55)

In den 1990er Jahren etablierte sich mit der Implantation von endovaskulären Stents ein weiteres katheterinterventionelles Korrekturverfahren. O’Laughlin et al.(5) führten sie zum ersten Mal erfolgreich an einem Säugling durch. Technische Weiterentwicklungen und gesteigerte Anwendersicherheit machten die Stentimplantation an vielen Zentren zur Therapie der Wahl bei Kindern und Erwachsenen mit unkomplizierter AIST.(9,29,55,70,71) Auch das anfängliche Problem, dass die im Kindesalter implantierten Stents mit zunehmendem Körperwachstum ausgetauscht werden mussten, konnte durch die Einführung nachdehnbarer Stents behoben werden.(9)

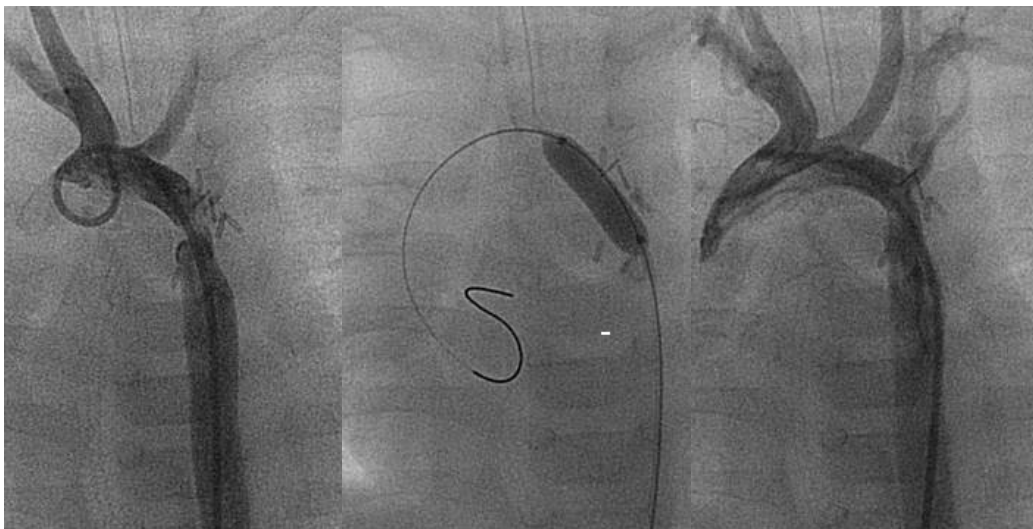
In groß angelegten Studien von Forbes et al.(59), Egan et al.(58) und Holzer et al.(72) wird der Erfolg der katheterinterventionellen Verfahren hinsichtlich Reduktion des Blutdruck-Gradienten, arteriellen HT und Steigerung des Isthmus-Durchmessers beschrieben. Basierend auf diesen Arbeiten gelten die katheterinterventionellen Verfahren zunehmend als gleichwertige Alternative zur operativen Korrektur bei nativer, unkomplizierter AIST im Kindesalter.(2)

Allen interventionellen Verfahren ist gemein, dass gewöhnlich als Zugang die A. femoralis in der Leiste gewählt wird, über die ein Führungsdraht wenige cm über die Stenose geschoben wird. Über diesen Draht wird dann ein Ballondilatationskatheter, alleine oder mit einem Stent, vorgeschoben und im Bereich der AIST durch Füllung expandiert. Bei älteren Kindern und Erwachsenen kann dieser Eingriff in intravenöser Analgosedierung und Lokalanästhesie durchgeführt werden.(1)

### 1.7.2.1 Ballonangioplastie:

Bei der BA wird retrograd über einen Führungsdraht ein Ballondilatationskatheter über die Stenose geschoben und die Engstelle durch Inflation des Ballons gedehnt. Die passende Ballongröße wird anhand des AIST-Durchmessers multipliziert mit dem Faktor 2,5 ermittelt.(73) Ziel des Verfahrens ist es, die Ao auf den prästenotischen Durchmesser zu dehnen und dabei feine Risse in der Intima und Media der Gefäßwand der AIST-Region zu verursachen. Das daraus resultierende Remodeling der Gefäßwand soll eine Restenose verhindern.(12) Die Isthmusregion sollte postprozedural mehr als 80% des Durchmessers der Ao auf Höhe des Diaphragmas messen.(73)

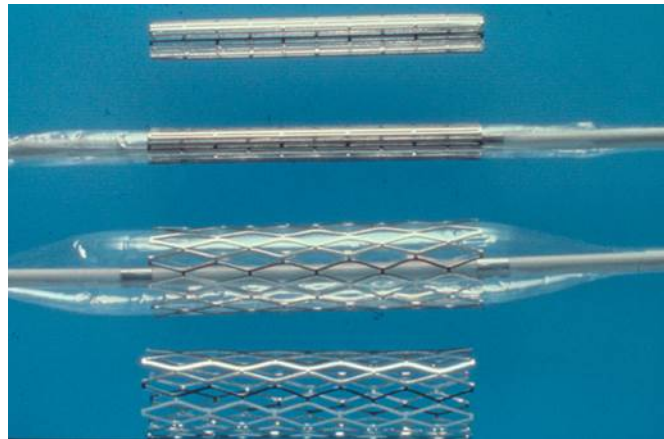
Bei nativer AIST hat sie eher bei älteren Kindern ihren Stellenwert als Initialverfahren, da bei Säuglingen und Kleinkindern die Restenose- und Komplikationsrate erhöht ist. Bei der kritischen AIST des NG kann die BA als Bridging-Verfahren bis zur endgültigen OP eingesetzt werden, um das Kind hämodynamisch zu stabilisieren.(1,2,12,59) Bei den postoperativen Restenosen ist die BA eine etablierte Methode, wenn nicht eine Stentimplantation durchgeführt werden kann. (Abb. 17)



**Abbildung 17: (von links nach rechts) Postoperative Re-AIST;** über den bis in die Aorta asc platzierten Führungsdraht wurde ein Ballondilatationskatheter bis zur Aortenisthmusstenose vorgeschoben und maximal gefüllt; nach Ballonangioplastie kein Extravasat, kein Hinweis auf Aneurysma; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

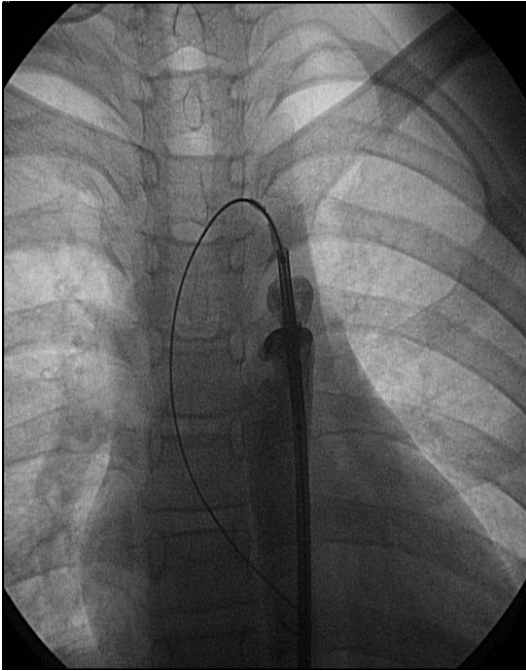
### 1.7.2.2 Ballonangioplastie mit Stent

Die Stentimplantation ist als Therapieverfahren bei nativer AIST vor allem älteren Kindern und Erwachsenen vorbehalten. Dieses Verfahren wird aber auch bei Restenosen, v.a. nach initialer BA, angewandt. Es ist technisch anspruchsvoller und verlangt großlumige arterielle Gefäßzugänge, um den Stent applizieren zu können.(12) Es werden vorwiegend ballonexpandierbare Stents verwendet.(5,72,74) (Abb.18)

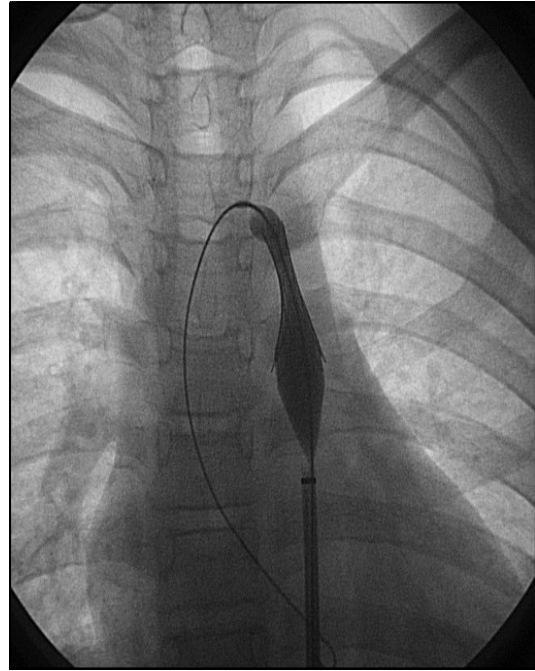


**Abbildung 18: Ballondilatationskatheter mit aufgebrachtem Stent vor und bei maximaler Expansion; Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz**

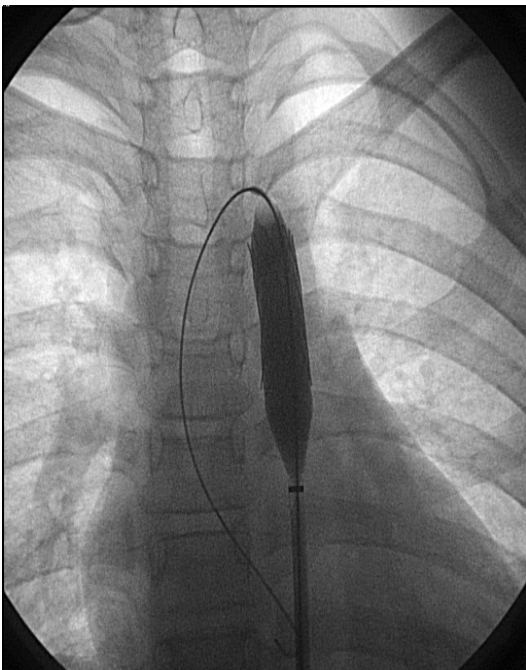
Aus Sicherheitsgründen wird über den Führungsdraht zuerst eine lange Schleuse bis über die AIST eingeführt, durch die der Ballondilatationskatheter mit dem aufgebrachten Stent bis zur AIST geschoben wird. Nach Zurückziehen der langen Schleuse wird das Ende des Ballondilatationskatheters mit dem aufgebrachten Stent im Lumen der Aortenisthmusstenose freigelegt. Durch Kontrastmittelinjektionen durch die lange Schleuse kann die Position des Katheters bzw. des Stents in Bezug auf die AIST noch dargestellt bzw. noch korrigiert werden. (Abb. 20) Anschließend erst erfolgt die Füllung des Ballons mit der Expansion des Stents.(1,2,12) (Abb. 19, 21, 22)



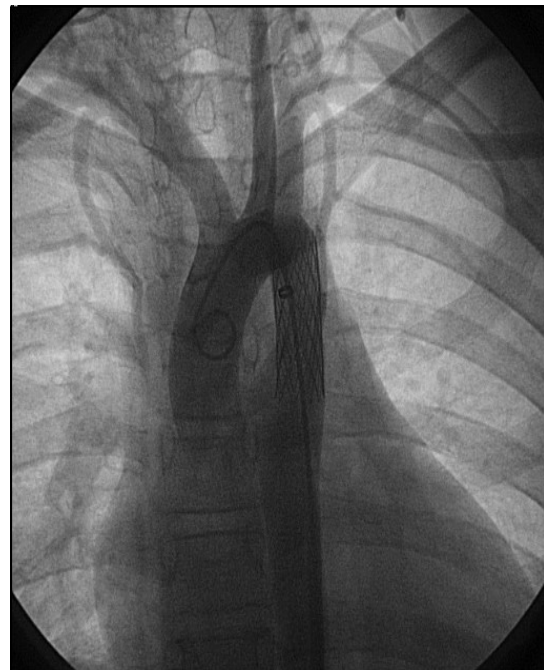
**Abbildung 20: Stentplatzierung:** Durch die Schleuse wurde der Ballondilatationskatheter mit dem aufgebrauchten Stent im Bereich der AIST positioniert und anschließend die Schleuse zurückgezogen. Darstellung der korrekten Lage des Stents vor der Dilatation; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*



**Abbildung 19: partielle Ballonfüllung und Entfaltung des Stents;** *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*



**Abbildung 22: maximale Ballonfüllung mit Entfaltung des Stents;** *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*



**Abbildung 21: Aortographie nach Stentimplantation:** korrekte Position des Stents, kein Extravasat; *Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz*

Der Durchmesser des Stents wird am Arcus transversus gemessen und soll den Durchmesser der Ao auf Höhe des Diaphragmas nicht überschreiten. Des Weiteren sollte die Ratio Stentdurchmesser/Durchmesser der präprozedurale Stenose unter 3,5 sein. Je nach Anatomie der AIST und vorherrschenden Begleitaneomalien kann zwischen unbeschichteten und beschichteten Stents gewählt werden. Letztere eignen sich hervorragend, wenn gleichzeitig zur AIST ein Aneurysma vorherrscht.(71) Auch bei erwachsenen PatientInnen werden wegen des erhöhten Risikos von Dissektionen oder Aneurysmen bei der Dilatation vorwiegend beschichtete Stents eingesetzt.(6,71,75)

Selbstexpandierende Stents, die sich nach Rückzug der Verschlusshülle von selbst entfalten, kommen bei der katheterinterventionellen Therapie der AIST kaum zum Einsatz.(5,72,74)

Forbes et al.(59) zeigten in einer großangelegten Studie, dass die Stentimplantation ähnlich gute Akut- und Kurzzeit- Ergebnisse wie die OP und sogar bessere Ergebnisse als die BA aufweist. Die Re-Interventionsrate ist allerdings bei Stentimplantation erhöht, v.a. wenn der Stent bei kleinen Kindern appliziert wurde. Allerdings handelt es sich um geplante Re-Interventionen, um den Stent bei fortschreitendem Körperwachstum nachzudehnen.(59) Trotz möglicher Komplikationen wie Stent-Migration, Gefäßverschluss, Aortendissektion und Blutung gilt die Stentimplantation als sicheres Therapieverfahren und weist mit 93% eine ähnliche 10-Jahres-Überlebensrate auf wie die operative Korrektur.(12)

### **1.7.2.3 Endokardititsprophylaxe**

Ein Punkt, der im Hinblick auf die Langzeitbetreuung von AIST-PatientInnen kontrovers diskutiert wird, ist die Endokardititsprophylaxe. In der früheren Literatur wird eine lebenslange, obligate Endokardititsprophylaxe gefordert.(1) Neuerdings wird bei unkomplizierter, gut therapierter AIST, ohne Implantation einer Gefäßprothese, auf eine Endokardititsprophylaxe verzichtet, sofern in der PatientInnenvorgeschichte keine stattgehabte Endokarditis aufscheint.(39) Innerhalb der ersten sechs Monate nach operativer Korrektur oder katheterinterventioneller Therapie wird jedoch eine Endokardititsprophylaxe nach wie vor empfohlen.

## 1.8 Langzeitkomplikationen

Die drei häufigsten Langzeitkomplikationen nach erfolgreicher Behandlung einer AIST im Kindes- und Jugendalter sind ein persistierender oder wieder auftretender arterieller HT, die Entwicklung einer Restenose und die Ausbildung eines Aneurysmas. Aus diesen Gründen ist eine engmaschige und regelmäßige Kontrolle, selbst nach zufriedenstellendem Korrekturergebnis, angezeigt.(2,76,77)

### 1.8.1 Arterieller Hypertonus

Glaubte man früher durch frühzeitige Korrektur der AIST einer Entwicklung des arteriellen HT Einhalt gebieten zu können, so zeigen neuere Studien, dass diese Komplikation trotz primär zufriedenstellendem Ergebnis im Langzeitverlauf mit einer beträchtlichen Inzidenz auftritt.(26,30,78,79)

Neben dem reinen hämodynamischen Ergebnis scheint vor allem das Alter bei der Operation bzw. der Intervention eine Rolle zu spielen. Je jünger das Kind bei der Erstbehandlung der unkritischen AIST ist, desto niedriger scheint das Risiko zu sein, dass sich im Langzeitverlauf ein arterieller HT entwickelt.(2,9) Als optimales Alter für die Erstbehandlung der unkritischen AIST findet man hinsichtlich der Entwicklung eines arteriellen HT in der Literatur aber unterschiedlichste Empfehlungen. So geben Brown et al.(80) in ihrer Studie ein Korrekturalter zwischen fünf und neun Jahren als besten Zeitpunkt an, da unter fünf Jahren das Risiko einer Reintervention/Reoperation, über neun Jahren jedoch das Risiko des persistierenden arteriellen HT erhöht ist. Eine rezente Studie anhand von MRT-Untersuchungen empfiehlt jedoch die Korrektur der unkritischen AIST so früh wie möglich durchzuführen, um das Risiko eines neuerlichen Eingriffs und die Entwicklung eines arteriellen HT so gering wie möglich zu halten.(81)

Hager et al.(30) führen in ihrer Studie an, dass sich lediglich bei 13% aller hypertensiven AIST-PatientInnen das morphologische Korrelat einer Restenose ursächlich für den Bluthochdruck zeigt. Vielmehr leiden 30% aller korrigierten AIST-PatientInnen ohne Nachweis einer Restenose unter Bluthochdruck, weswegen von einer generalisierten Gefäßerkrankung auszugehen ist.(30,58) Kenny et al.(11) beschreiben in ihrer Studie eine gestörte autonome Gefäßfunktion, eine überschießende Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems und eine gestörte Compliance der Aorta als

Ursache für den arteriellen HT bei AIST-PatientInnen ohne Restenose. Eine Studie aus dem Jahr 2014 kommt zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der gestörten Gefäßfunktion bei Kindern nach erfolgreicher Stentimplantation.(77) Heger et al(13) nennen Störungen des Endothels, der autonomen Blutdruckregulation und die gesteigerte arterielle Steifigkeit als Grund für die Entwicklung des HT. Eicken et al.(26) beschreiben anhand histologischer Präparate die Reduktion glatter Muskelzellen und die Steigerung von Kollagenfasern in prästenotischen AoBö von AIST-PatientInnen. Diese pathologische Veränderung schränke laut den Autoren die Windkesselfunktion der Ao ein und führe so zum HT.(26)

Der arterielle HT als Langzeitkomplikation ist essentiell mitverantwortlich für die gesteigerte Mortalität der AIST-PatientInnen selbst nach erfolgreicher Korrektur. Der arterielle HT stellt mitunter einen der wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung dar. Die koronare Herzerkrankung ist die häufigste Todesursache der AIST-PatientInnen im Langzeitverlauf, weswegen eine engmaschige RR-Kontrolle und aggressives RR-Management angezeigt sind.(2,36,40,82,83)

### **1.8.2 Restenose**

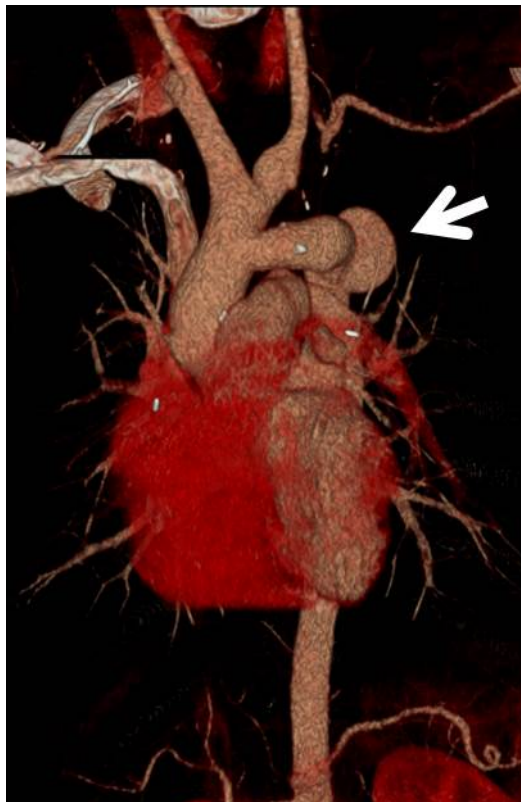
Die Restenose stellt mit einer Rate von 3-31% ein relativ häufiges Problem nach operativer und katheterinterventioneller Korrektur einer AIST dar, wobei diese hohe Schwankungsbreite auch durch unterschiedliche Definitionen einer Restenose bedingt ist.(7,29,30,40,73,76,83,84)

Als hämodynamisch relevante Restenose gilt jede Einengung im Isthmusbereich auf weniger als 50% des Aortendurchmessers auf Höhe des Diaphragmas mit oder ohne systolischem RR-Gradient ( $>20$  mmHg) zwischen OE und UE.(7,40,47,83)

Als Risikofaktoren für eine neuerliche Verengung im Aortenisthmus gelten ganz junges Alter ( $<30$  Lebensstage) bei Erstkorrektur und Hypoplasie des AoBo.(60) Ulmer et al.(9) geben bei Erstkorrektur im Neugeborenenalter eine Restenoserate in bis zu 40% an. Der häufigste Grund für die Entwicklung einer Restenose im Langzeitverlauf ist laut Forbes et al.(59) die neointimale Proliferation im Isthmusbereich. Die Art des Korrekturverfahrens bei Erstkorrektur spielt laut neueren Studien keine Rolle für die Entwicklung einer Restenose.(60,83)

### 1.8.3 Aneurysma

Nach erfolgreicher Korrektur einer AIST entwickeln 0-7,5% aller PatientInnen ein Aneurysma im Bereich der Ao. Dabei ist eine Häufung hinsichtlich der Patch-Angioplastie als operatives Korrekturverfahren auszumachen.(29,58) Laut Von Kodolitsch et al.(69) liegt im Langzeitverlauf das postoperative Risiko ein Aneurysma im Isthmusbereich zu entwickeln sogar bei 9%, wobei neben der Patch-Angioplastie auch ein später Korrekturzeitpunkt (PatientInnenalter >13,5 Jahren) als Risikofaktor angegeben wird. Durch die Implantation von beschichteten Stents, entweder als AIST-Korrekturverfahren, oder als Therapie des Aneurysmas, soll dieser Komplikation vorgebeugt werden. In einer Studie von Meadows et al.(85) werden aber in seltenen Fällen auch Fälle von Aneurysmen nach Implantation von beschichteten Stents beschrieben. Neben Aneurysmen an der Ao stellen auch cerebrale Aneurysmen eine Komplikation im Langzeitverlauf dar. In der Literatur wird von einer Prävalenz von cerebralen Aneurysmen bei AIST-PatientInnen von 10% berichtet.(9)



**Abbildung 23: Aorta- CT, 3-d-Rekonstruktion:**  
Aneurysma nach Patchplastik einer AIST (→);  
*Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Univ.-  
Klinik für Radiologie Graz*

## **2 PatientInnen und Methoden**

Die Erlaubnis zur Durchführung der Diplomarbeit wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz beantragt (EK-Nummer: 30-417 ex 17/18). Nach Begutachtung im „Expedited Review“ am 26.06.2018 erging ein Votum der Ethikkommission, wonach gegen die Durchführung der retrospektiven Datenanalyse in der vorliegenden Form keine Einwände bestehen.

### **2.1 PatientInnen, Ein- und Ausschlusskriterien**

Laut der Datenbank des LKH Universitätsklinikums Graz (MEDOCS) werden in der EMAH-Ambulanz 101 erwachsene PatientInnen mit der Diagnose AIST betreut. In diese Diplomarbeit wurden alle jene PatientInnen eingeschlossen, die älter als 18 Jahre alt sind, im Kindes- und Jugendalter eine Katheterintervention- und/oder OP ihrer AIST gehabt hatten und zu regelmäßigen FU-Kontrollen an die EMAH-Ambulanz gekommen waren. PatientInnen mit hämodynamisch irrelevanten (nicht behandlungsbedürftigen) assoziierten AHF, wie ein Persistierendes Foramen ovale bzw. kleiner Atriumseptumdefekt, bikuspidale Aortenklappe wurden inkludiert. Exkludiert wurden PatientInnen mit unvollständigen FU-Untersuchungsdaten, einer Erstbehandlung mittels Intervention bzw. OP erst im Erwachsenenalter und mit assoziierten, hämodynamisch relevanten AHF, wie Ventrikel- und Atriumseptumdefekt, hochgradige Aortenstenose, Fallot'sche Tetralogie, Transposition der großen Arterien und univentrikuläres Herz (n=41). Somit wurden 60 PatientInnen (34 Männer und 26 Frauen) in diese Auswertung inkludiert.

### **2.2 Methode**

Aus den Krankenakten der PatientInnen wurden neben den demographischen Daten folgende Parameter erhoben: Alter bei Ersteingriff bzw. bei etwaigen neuerlichen Eingriffen, Methode der Erstbehandlung bzw. bei neuerlichem Eingriff und schließlich die bei der letzten ambulanten Kontrolle erhobenen Befunde: nicht invasiver RR-Gradient, 24-Stunden-Blutdruck (24h-RR)-Messung, Elektrokardiogramm (EKG), Blutdruck-

medikation, echokardiographische Befunde und das NT-pro-BNP sowie Herzkatheter- und CT bzw. MRT-Befunde.

Folgende Endpunkte wurden für diese Arbeit definiert:

- Restenose
- arterieller HT
- Aneurysma
- Revisionseingriff
- Tod

Zur Wahrung der Einheitlichkeit der Datenerhebung, wurde ein Datenerhebungsprotokoll erstellt (siehe Anhang) und die Auswertung standardisiert danach erhoben.

## **2.3 Statistik**

Die statistische Auswertung erfolgte mittels PSPP Version 1.2.0 (©GNU Free Software Foundation Inc. Veröffentlichung: 2016).

Als statistisches Verfahren wurde bei nominalen Variablen der Pearson- $X^2$ -Test angewandt. Bei Mittelwertsvergleichen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Für metrische Daten wurden deskriptive Parameter (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung) berechnet. Für alle Analysen gilt ein p-Wert  $<0,05$  als statistisch signifikant.

### 3 Ergebnisse

Von den 60 PatientInnen waren 36 (60,0%) männlichen und 24 (40,0%) weiblichen Geschlechts. Die durchschnittliche FU-Dauer (Ersteingriff bis letzte ambulante Kontrolle) beträgt  $24,9 \pm 8,1$  (7,2 bis 45) Jahre, wobei das FU bei den operativ erstbehandelten PatientInnen deutlich länger als jenes bei den PatientInnen mit einer Katheterintervention als Erstbehandlung ( $26,7 \pm 7,6$  (7,2-45,0) Jahre vs.  $18,4 \pm 6,5$  (9,6-28,5) Jahre;  $p=0,001$ ). In der Regel wurden alle Patientinnen im Abstand von 6 Monaten bis maximal 2 Jahren regelmäßig kontrolliert. Während des FU trat kein Todesfall auf. Das mittlere PatientInnenalter bei der Erstbehandlung betrug  $3,3 \pm 4,9$  (0,0-18,0) Jahre wobei 37/60 (61,7%) PatientInnen bei Erstkorrektur jünger als ein Jahr waren. Als kritische AIST wurden 18 PatientInnen bereits im ersten Lebensmonat einer Operation unterzogen. Das jüngste Kind, bei dem ein Stent implantiert wurde, war 2,1 Jahre alt.

Als Erstbehandlung wurde bei 13/60 PatientInnen (21,7%) primär ein katheterinterventionelles Verfahren, bei 47/60 PatientInnen (78,3%) eine operative Korrektur angewandt (Tab. 1). In dieser Studienpopulation erfolgte die erste chirurgische Behandlung im Jahr 1971. Die erste BA wurde im Jahr 1989 und die erste Stentimplantation im Jahr 2001 durchgeführt. Die primär operativ versorgten Kinder waren mit im Schnitt  $1,7 \pm 3,5$  Jahren signifikant jünger als die primär katheterinterventionell behandelten Kinder mit  $9 \pm 5,1$  Jahren ( $p=0,001$ ).

	<b>n</b>
<b>Geschlechterverhältnis (♂:♀)</b>	1,5:1
<b>Mittleres Alter bei Erstbehandlung</b>	3,3 Jahre (0,0-18,0)
<i>Operation</i>	1,7 Jahre (0,0-15,3)
<i>Katheterintervention</i>	9 Jahre (2,1-18,0)
<b>Operative Korrektur</b>	47/60 (78,3%)
<i>E-E-Anastomose</i>	28/47 (59,6%)
<i>Subclavian-Flap</i>	13/47 (27,7%)
<i>Extended E-E-A</i>	0/47 (0,0%)
<i>Gefäßinterponat</i>	6/47 (12,8%)
<b>Katheterintervention</b>	13/60 (21,7%)
<i>BA</i>	9/13 (69,2%)
<i>Stent</i>	4/13 (30,8%)

**Tabelle 1:** Charakteristika der 60 PatientInnen bei Erstkorrektur (E-E-Anastomose: End zu End Anastomose, BA:Ballonangioplastie, Extended E-E-A: erweiterte End zu End Anastomose)

Neben der AIST wiesen 43 PatientInnen (71,7%) mindestens eine kardiale Fehlbildung ohne hämodynamische Wirksamkeit oder eine extrakardiale Erkrankung auf. (Tab. 2) Hämodynamisch relevante Vitien und komplexe kongenitale Fehlbildungen wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

	n
<b>Begleitende kardiale Fehlbildungen</b>	
BAK	31/60 (51,7%)
Hypoplastischer AoBo	15/60 (25,0%)
PFO/kleiner ASD II	4/60 (6,7%)
Turner Syndrom	2/60 (3,3%)
PHACES-Syndrom	1/60 (1,7%)
Dandy-Walker Syndrom	1/60 (1,7%)

**Tabelle 2:** assoziierte Fehlbildungen (Mehrfachnennung möglich)

[BAK: bikuspidale Aortenklappe; PFO: persistierende Foramen ovale; AoBo: Aortenbogen]

### 3.1 Neuerliche Eingriffe während des Follow-up

Im Laufe des FU waren bei insgesamt 24/60 PatientInnen (40%) weitere Eingriffe notwendig (Abb. 24). In knapp 80% der Fälle (19/24) fand der Revisionseingriff bereits vor dem 18. Lebensjahr statt. Im Mittel fand der erste Revisionseingriff  $8,1 \pm 10,7$  (0,3-32,1) Jahre nach der Erstkorrektur in einem durchschnittlichen Alter von  $11 \pm 11,3$  (0,4-34,8) Jahre statt. Bei fünf von diesen 24 PatientInnen erfolgte ein 2. Revisionseingriff, bei drei weiteren PatientInnen ein 3. und bei einem Patienten (männlich) ein 4. Revisionseingriff.

In 22/24 Fällen erfolgte der Eingriff aufgrund einer Restenose und bei 2/24 Fällen aufgrund eines Aneurysmas. Von den 24 PatientInnen, bei denen ein oder mehrere weitere Revisionseingriffe notwendig waren, hatten 18 PatientInnen eine Operation und 6 PatientInnen eine Herzkatheterintervention als Erstbehandlung. Von 47 PatientInnen mit primär operativer Korrektur musste bei 18 PatientInnen (38,3%) bzw. von den 13 PatientInnen mit einer Katheterintervention als Erstbehandlung bei 6 PatientInnen (46,2%) ein oder mehrere weitere Eingriffe durchgeführt werden ( $p=0,609$ ).

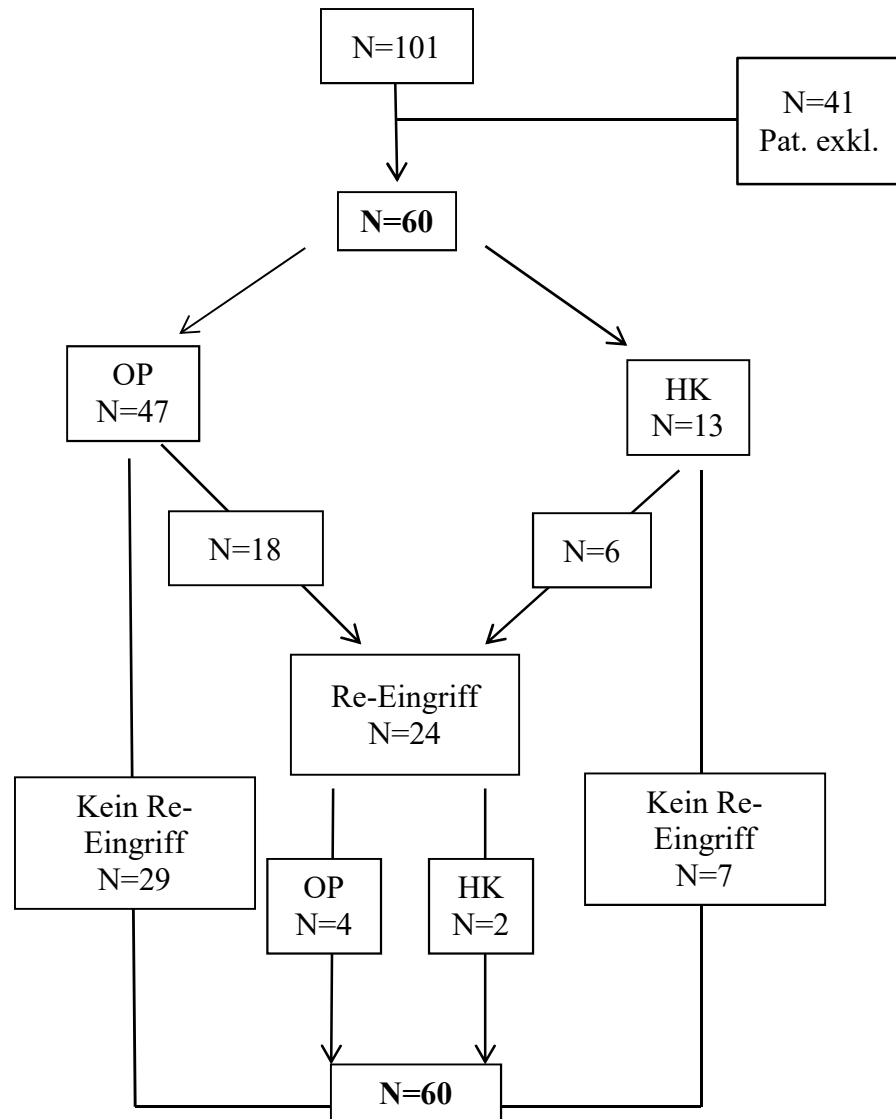


Abbildung 24: Studienpopulation mit Erst- und Revisionseingriffen

Im Zuge einer katheterinterventionellen Revision (BA) nach primär operativer Behandlung einer AIST, musste eine periinterventionell iatrogen verursachte Aortendissektion mit der Implantation eines beschichteten Stents behandelt werden. Eine Stentfraktur war bei einem Patienten die Indikation zur operativen Revision mittels Gefäßprothese.

In knapp über 80% der Fälle (20/24) wurde beim Revisionseingriff ein katheterinterventionelles Vorgehen gewählt (Tab. 3)

	N
<b>Gefäßinterponat</b>	4/24 (16,7%)
<b>BA</b>	14/24 (58,3%)
<b>Stentimplantation</b>	6/24 (25,0%)
<b>Gesamt</b>	24

Tabelle 3: Verfahren bei Revisionseingriff

Bei der Erstbehandlung waren die PatientInnen ohne Revisionseingriff  $2,4 \pm 4,4$  (0,1-18,0) Jahre und jene mit späterem Revisionseingriff  $3,6 \pm 5,2$  (0,1-13,4) Jahre alt ( $p=0,561$ ).

Von den 18 PatientInnen mit operativer Korrektur als Erstbehandlung erfolgte der Revisionseingriff bei 4 PatientInnen (22,2%) wieder durch eine OP und bei 14 PatientInnen (77,8%) katheterinterventionell (3-mal Stentimplantation, 11-mal BA). Von den 6 PatientInnen mit einer Herzkatheterintervention als Erstbehandlung wurde beim Revisionseingriff bei 3 PatientInnen eine neuerliche BA und bei den restlichen 3 PatientInnen eine Stentimplantation durchgeführt. Es fand keine operative Revision nach primär katheterinterventioneller Behandlung statt.

### 3.2 Befunde bei der letzten Kontrolle

Das durchschnittliche Alter bei der letzten ambulanten Kontrolle betrug  $28,2 \pm 7$  Jahre (18,6-47,6). Die primär operativ behandelten PatientInnen waren zu diesem Zeitpunkt im Mittel  $26,7 \pm 7,6$  (7,2-45,0) Jahre, die primär katheterinterventionell behandelten PatientInnen im Schnitt  $18,4 \pm 6,5$  (9,6-28,5) Jahre im FU. ( $p=0,001$ )

#### 3.2.1 NYHA Stadium und Ability Index

Der Grad der Herzinsuffizienz anhand der NYHA-Klassifikation(86) und die Belastbarkeit im Alltag anhand des Ability-Indexes(87) wurden erfragt und eingeteilt. Alle 60 PatientInnen waren im Alltag normal belastbar bzw. nur geringgradig eingeschränkt. In Tab. 4 sind die Ergebnisse dargestellt.

	n
<b>NYHA I</b>	55/60 (91,7%)
<b>NYHA I-II</b>	4/60 (6,7%)
<b>NYHA II</b>	1/60 (1,7%)
<b>NYHA III</b>	0/60 (0%)
<b>NYHA IV</b>	0/60 (0%)
<b>Ability 1</b>	57/60 (95,0%)
<b>Ability 2</b>	3/60 (5,0%)

**Tabelle 4:** NYHA und Ability-Index in der Studienpopulation (n=60)

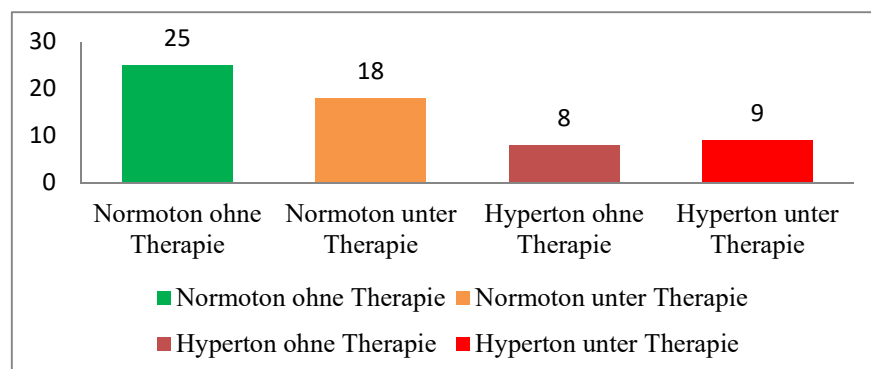
### 3.3 Arterieller Hypertonus

Als PatientInnen mit arteriellem HT wurden all jene eingestuft, bei denen im Zuge der letzten ambulanten Kontrolle hypertensive RR-Werte gemessen wurden bzw. bei denen mindestens eine rezente 24h-RR-Messung die hypertensiven Werte bestätigt hatte, als auch jene, die bei der letzten Kontrolle bereits unter einer antihypertensiven Therapie standen. Die Auswertung sowohl für ambulante als auch für 24h-RR-Messungen erfolgte anhand der Grenzwerte, die 2018 in den Leitlinien für arterielle Hypertonie von der ESC publiziert worden sind.<sup>81</sup> (Tab. 5) Auch die Definition der ausreichenden RR-Absenkung in der Nacht (Dipping) wurde der ESC Leitlinie 2018 entnommen. Demnach spricht man von ausreichender Nachtabenkung, wenn der durchschnittliche systolische RR-Wert in der Nacht <90% des Tagesdurchschnitts liegt.(82)

	RR <sub>sys</sub>	RR <sub>dia</sub>
<b>Ambulante Messung</b>	≥140 mmHg	≥90 mmHg
<b>24h-RR Messung:</b>		
<i>Gesamtmittel</i>	≥130 mmHg	>80 mmHg
<i>Tagesmittel</i>	≥135 mmHg	>85 mmHg
<i>Nachtmittel</i>	≥120 mmHg	>70 mmHg

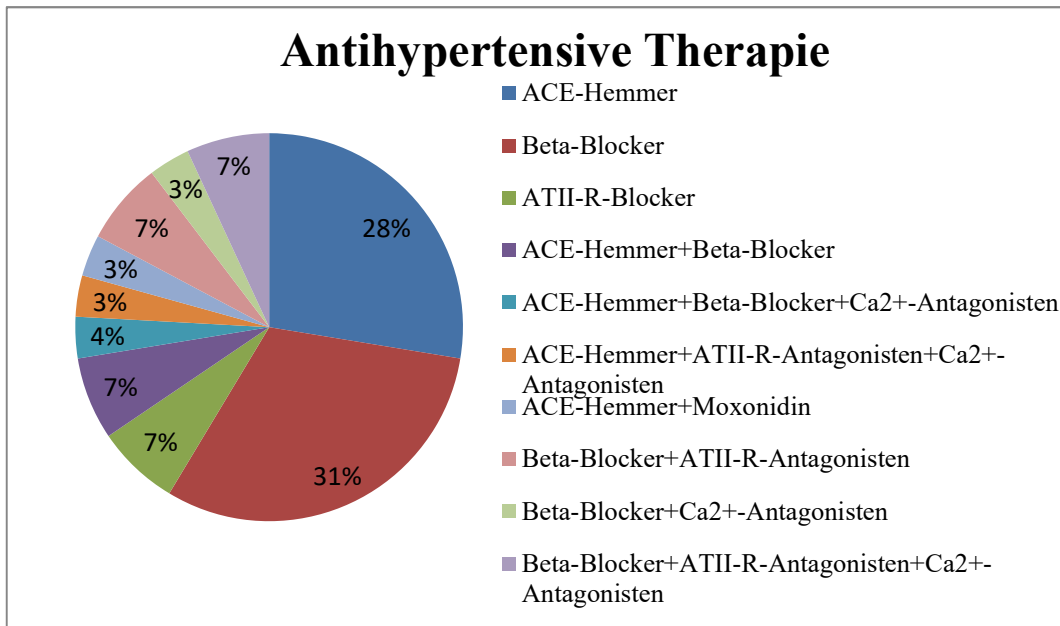
**Tabelle 5:** Definition der arteriellen Hypertonie nach ESC 2018(82)

Im Laufe des FU wurde bei 35/60 (58,3%) PatientInnen ein arterieller HT festgestellt, wobei 18 PatientInnen unter antihypertensiver Therapie normoton wurden, 9 PatientInnen trotz Therapie hyperton und 8 PatientInnen ohne Therapie hyperton waren. (Abb. 25) Im Schnitt waren die Hypertoniker bei der letzten Kontrolle 28,9±7,6 Jahre alt, diejenigen ohne arteriellen HT 27,2±5,9 Jahre alt (p=0,346). Kein einziger der 35 PatientInnen mit arteriellem HT hatte bei der letzten Kontrolle einen nichtinvasiven systolischen RR-Gradienten von >20 mmHg zwischen OE und UE.



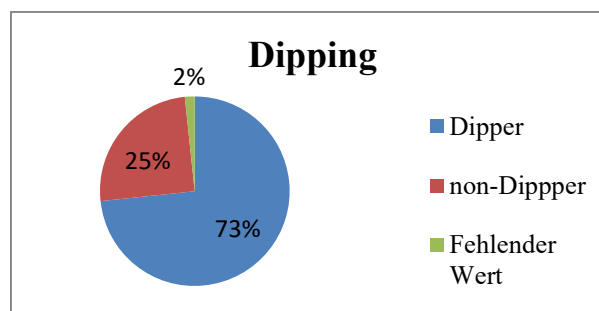
**Abbildung 25:** Blutdruck im Langzeit FU bei Letztkontrolle (n=60)

Von den 5 PatientInnen, bei denen bei der letzten Kontrolle im MRT/CT eine Re-AIST beschrieben wurde, hatten 4 PatientInnen (80%) einen arteriellen Hypertonus ( $p=0,305$ ). In Summe wurden 27 von 35 hypertensiven PatientInnen (77,1%) auf Antihypertensiva eingestellt. Bei 18 (66,6%) PatientInnen konnte so Normtonie erreicht werden. Von den 27 PatientInnen mit antihypertensiver Therapie wurden 17 (63%) auf ein Präparat eingestellt. 6 PatientInnen (22,2%) erhielten eine Doppeltherapie und bei 4 PatientInnen (14,8%) wurde eine Dreifachtherapie verabreicht. (Abb. 26)



**Abbildung 26:** Antihypertensive Therapie bei 27 PatientInnen mit arteriellen HT (AT II-R-Blocker Angiotensin II Rezeptor Blocker, ACE-Hemmer Angiotensin Converting Enzym-Hemmer)

Die durchschnittlichen RR-Messwerte der 60 PatientInnen (berechnet aus der aktuellsten 24h-RR-Messung) betragen im Mittel  $125\pm 11/70\pm 8$  mmHg. Die Tagesmittelwerte ergaben  $129\pm 13/74\pm 9$  mmHg und die Nachtmittelwerte  $114\pm 13/61\pm 8$  mmHg. Bei 25 % aller PatientInnen wurde ein Non-Dipping des RR während der Nacht nachgewiesen. (Abb. 27) In Summe waren 10 PatientInnen aus der Gruppe der Hypertoniker Non-Dipper. Im Vergleich dazu fehlte bei 5 PatientInnen ohne arteriellen HT die ausreichende Nachtabenkung. ( $p=0,503$ )



**Abbildung 27:** Dipping-Verhalten in der Stichprobe n=60

Von den 7 PatientInnen, die bei der letzten Kontrolle in der Echokardiographie Hinweise auf linksventrikuläre Hypertrophie zeigten, weisen 5 (71,4%) einen arteriellen HT auf.

Die Methode bei der Erstbehandlung (OP vs. Intervention) hatte keinen Einfluss auf die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus ( $p=0,540$ ). Von den 47 PatientInnen mit einer Operation als Erstbehandlung entwickelten insgesamt 29 PatientInnen (62%) bzw. von den 13 PatientInnen mit einer Katheterintervention als Erstbehandlung 6 PatientInnen (46%) einen arteriellen HT. (Tab.6) Ebenso besteht kein Zusammenhang zwischen der Prävalenz des arteriellen HT und der Methode des durchgeführten Revisionseingriffs (OP oder Intervention) ( $p=0,593$ ).

Verfahren bei Erstkorrektur	Arterieller HT		Gesamt
	n=Ja	N=Nein	
E-E-A	15	13	28
Subclavian-Flap	10	3	13
Gefäßbinterponat	4	2	6
BA	4	5	9
Stentimplantation	2	2	4
<b>Gesamt</b>	<b>35</b>	<b>25</b>	<b>60</b>

Tabelle 6: Verfahren bei Erstkorrektur und Prävalenz des arteriellen HT

Als möglicher weiterer Risikofaktor für das Auftreten des arteriellen HT während des FU wurde das Alter bei der Erstbehandlung untersucht. Die PatientInnen mit arteriellem HT waren im Schnitt  $3,4 \pm 5,2$  Jahre, diejenigen ohne arteriellen HT  $3,2 \pm 4,4$  Jahre alt bei der Erstbehandlung ( $p=0,876$ ).

Von den 36 männlichen Patienten hatten bei der letzten Kontrolle 25 (69%) einen arteriellen HT, während dies bei den 24 Patientinnen nur bei 10 (42%) nachweisbar war ( $p=0,003$ ). (Abb. 28)

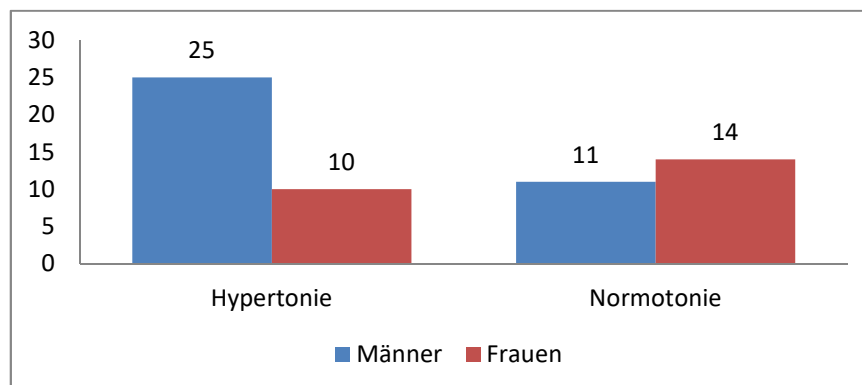


Abbildung 28: Geschlechterprävalenz hinsichtlich des Auftretens der arteriellen Hypertonie

### 3.4 Restenose

Die Definition einer hämodynamisch wirksamen und damit interventionsbedürftigen Restenose erfolgte anhand folgender Kriterien:(7,29)

- Nichtinvasiver systolischer RR-Gradient zwischen OE und UE >20 mmHg
- Nichtinvasiver systolischer RR-Gradient zwischen OE und UE <20 mmHg bei ausgeprägter Kollateralisierung in der Bildgebung
- Einengung des Lumens der Ao >50% im CT/MRT

Im Laufe des FU war bei 22 PatientInnen wegen der Entwicklung einer Restenose ein neuerlicher Eingriff erforderlich. Der invasive systolische RR-Gradient vor dem neuerlichen Eingriff betrug durchschnittlich  $38 \pm 24$  mmHg (15-125 mmHg). Zusätzlich bestanden bei diesen PatientInnen klinische Beschwerden. Von den 47 PatientInnen mit einer operativen Korrektur als Erstbehandlung entwickelten 17 PatientInnen (36,2%) eine Restenose, während dies bei 5 von 13 PatientInnen (38,5%) nach primär katheterinterventioneller Behandlung der Fall war ( $p=0,861$ ).

Im Schnitt wurden die PatientInnen, die im Verlauf eine behandlungsbedürftige Restenose entwickelten, im Alter von  $2,8 \pm 4,4$  (0,1-13,4) Jahren aufgrund ihrer AIST erstbehandelt. PatientInnen ohne Entwicklung einer Restenose wurden im Alter von  $3,6 \pm 5,2$  Jahren (0,1-18,0) zum ersten Mal wegen ihrer Grunderkrankung (AIST) behandelt. ( $p=0,561$ )

Bei der letzten Kontrolle zeigte sich bei keinem Patienten ein hämodynamisch relevanter systolischer RR-Gradient zw. OE und UE >20 mmHg. Der durchschnittliche systolische RR-Gradient zwischen OE und UE betrug  $4 \pm 5$  mmHg. Trotzdem fand sich bei 5/60 (8,3%) PatientInnen in der Bildgebung (CT/MRT) eine Verengung des Aortendurchmessers in der Isthmusregion von über 50%. Keiner der 5 PatientInnen hatte jedoch einen signifikanten nichtinvasiven RR-Gradienten >20 mmHg oder klinische Beschwerden, die zu einem Handlungsbedarf gedrängt hätten. (s.o.)

<b>Erstbehandlung</b>	<b>Restenose n=Ja</b>	<b>N=Nein</b>	<b>Gesamt</b>
E-E-A	10	18	28
Subclavian-Flap	6	7	13
Gefäßinterponat	1	5	6
BA	4	5	9
Stentimplantation	1	3	4
<b>Gesamt</b>	<b>22</b>	<b>38</b>	<b>60</b>

**Tabelle 7:** Erstkorrektur und Restenose (n=60)

### **3.5 Aneurysma**

Als Aortenaneurysma wurde jede Ausstülpung der Gefäßwand definiert, die mehr als 120-150% des Durchmessers der Ao auf Höhe des Diaphragmas misst und/oder jede abrupt beginnende Erweiterung der Aortenwand mit einem Durchmesser, der den proximalen Abschnitt der Ao um mehr als 10% übersteigt.(55,72)

Fünf der 60 PatientInnen (8,3%) zeigten im CT bzw. MRT ein Aneurysma der Ao: 3 nach operativer Erstbehandlung (2 nach EEA, 1 nach subclavian flap) und 2 nach Herzkatheterintervention als Erstbehandlung (je 1 BA und 1 Stentimplantation). Bei 2/5 PatientInnen wurde ein Revisionseingriff durchgeführt. Von diesen beiden Patientinnen (beide weiblich) wurde eine Patientin primär mittels Stentimplantation, die andere mittels Patch-Angioplastie behandelt.

### **3.6 EKG**

Von allen 60 StudienteilnehmerInnen liegen EKG-Befunde aus der aktuellsten Kontrolluntersuchung vor.

Bei zwei PatientInnen (3,3%) ergab diese Untersuchung keinen vorliegenden Sinusrhythmus. Eine Schrittmacherimplantation war in keinem der beiden Fälle indiziert. Eine weibliche Patientin bekam aufgrund eines postoperativ (E-E-A) aufgetretenen AV-Block III° einen Schrittmacher implantiert. Im EKG der letzten Kontrolle zeigte diese Patientin einen Sinusrhythmus.

Bei keinem Patienten/keiner Patientin aus der vorliegenden Studie waren Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie im EKG erkennbar.

### 3.7 Echokardiographie

Die Echokardiographie wurde bei allen 60 PatientInnen im Zuge der letzten Kontrolle durchgeführt. In 59/60 Fällen wurde die Pumpfunktion des linken Ventrikels für gut befunden. In einem Fall war sie mittelgradig reduziert.

Bei 7/60 (11,7%) PatientInnen konnte im Ultraschall eine linksventrikuläre Hypertrophie festgestellt werden. Des Weiteren konnten bei 7 PatientInnen Hinweise auf ein diastolisches Run-off in der  $Ao_{desc}$  gefunden werden. Von diesen 7 PatientInnen wurde bei 6 im Langzeitverlauf ein arterieller HT diagnostiziert. Zwischen einem arteriellem HT und dem Nachweis eines diastolischen Run-off's zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang ( $p=0,118$ ). In keinem der 7 Fälle von diastolischem Run-off im Ultraschall konnte im CT/MRT eine hämodynamisch relevante Stenose ausgemacht werden.

Da die Gradientenbestimmung mittels CW-Dopplersonographie sehr untersucher- und geräteabhängig ist, wurden die Werte der Flow-Messungen bei den Kontrollen nicht für die Auswertung in dieser Studie herangezogen.

### 3.8 Laborparameter

Als laborchemischer Marker für Herzinsuffizienz wurde die Bestimmung des NT-Pro-BNP-Spiegels herangezogen. Bei 41 PatientInnen war eine Bestimmung dieses Spiegels bei der letzten Kontrolle durchgeführt worden. Im Mittel lag der Wert bei  $72,7 \pm 62,8$  pg/ml (5,0-254,0), wobei 11 PatientInnen mit einem Wert  $\geq 100$  pg/ml gering erhöht waren. Von diesen 11 PatientInnen hatten 4 einen arteriellen HT (36,4%). Umgekehrt wiesen 60% aller PatientInnen mit einem NT-Pro-BNP Spiegel  $< 100$  pg/ml hypertensive RR-Werte auf.

## 4 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Erfassung von Komplikationen im Langzeitverlauf von PatientInnen mit isolierter AIST, die im Kindes- und Jugendalter durch eine Operation oder eine Herzkatheterintervention behandelt worden waren. PatientInnen mit AIST, bei denen erst im Alter von über 18 Jahren mit einer Erstbehandlung begonnen wurde, sowie AIST mit hämodynamisch relevanten assoziierten AHF wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

Die Länge des FU in dieser Arbeit von im Mittel fast 25 Jahren, reichend von 7 bis 45 Jahren, wird nur von wenigen vergleichbaren Studien erreicht.(30,68,72,73,84,88) Die Länge des FU war bei PatientInnen mit operativer Korrektur als Erstbehandlung mit 26,7 Jahren signifikant länger als bei jenen mit einer Katheterintervention (18,4 Jahre) als primäres Behandlungsverfahren. Die meisten anderen Langzeitstudien weisen einen deutlich kürzeren Nachbeobachtungszeitraum auf.(7,68,72,74,80,89–91) Bezüglich der Größe der Studienpopulation liegt diese Studie im Vergleich zu anderen Publikationen im unteren Bereich.(13,49,68,92)

Das durchschnittliche Alter bei der Erstbehandlung der AIST in dieser Studie betrug 3,3 Jahre mit einer Streuung von 0,1 bis 18 Jahren, wobei das Alter bei chirurgischer Erstkorrektur mit  $1,7 \pm 3,5$  Jahren signifikant niedriger als jenes bei der Katheterintervention mit  $9 \pm 5,1$  Jahren lag. Das deutlich niedrigere Durchschnittsalter der PatientInnen mit operativer Erstkorrektur ist darauf zurückzuführen, dass fast ein Drittel der PatientInnen in dieser Studie (18/60) wegen einer kritischen AIST bereits im Neugeborenenalter operiert werden musste, während die Katheterintervention als Erstbehandlung ausschließlich erst jenseits des Säuglingsalters erfolgte. Der Vergleich mit ähnlichen Langzeitstudien zeigt ebenfalls eine außerordentliche große Streubreite bezüglich des Alters bei der Erstbehandlung, reichend vom Neugeborenen- bis zum Jugendalter.(10,30,65,78,85,90) Je weiter der Beobachtungszeitraum in diesen Langzeitstudien vor 1990 zurückreicht, desto häufiger wird als Erstbehandlung der AIST eine operative Korrektur und ein höheres Alter angegeben. Das höhere Alter bei der Erstbehandlung in diesen Studien dürfte auch darin liegen, dass die Diagnose einer unkritischen, aber behandlungsbedürftigen AIST in früheren Jahren wegen der nicht

vorhandenen bzw. noch unausgereiften Bildgebung in der Regel erst später gestellt werden konnte, und außerdem mit dem chirurgischen Erfahrungszuwachs im Laufe der Entwicklung Erstkorrekturen routinemäßig in einem zunehmend jüngeren Alter erfolgten. Außerdem wurden, wie in unserer Studie, auch international die katheterinterventionellen Verfahren erst ab Mitte der 1980-er Jahre etabliert.(4,12,55,60)

Die Datenlage in neueren Studien bezüglich der Effektivität katheterinterventioneller Verfahren im Vergleich zur operativen Korrektur zeigt, dass sowohl die Stentimplantation als auch die BA gute Ergebnisse aufweisen. Eine Reduktion des RR-Gradienten <20 mmHg gelingt mittels Katheterintervention in 91-100% der Fälle.(19,29) Bei initial operativer Korrektur lässt sich dieses Ziel nur in 87-94% der Fälle realisieren.(29) Taggart et al.(91) gehen sogar davon aus, dass die Implantation von beschichteten Stents vaskulären Komplikationen wie Dissektionen und Aneurysmen vorbeugen kann. Bestanden diese Gefäßveränderungen schon zum Zeitpunkt der Intervention, konnten diese in 92% mit der Implantation eines beschichteten Stents zufriedenstellend behandelt werden.(91) Bei all den genannten Vorteilen machen Saxena et al.(57) aber auch darauf aufmerksam, dass katheterinterventionelle Verfahren häufig technisch anspruchsvoller sind und Komplikationen hervorrufen können, deren Schweregrad nicht zu unterschätzen ist

Für den Langzeitverlauf nach Behandlung einer AIST im Kindes- und Jugendalter spielen neuerliche Eingriffe infolge von Restenosen oder Aneurysmen sowie das Blutdruckverhalten die entscheidende Rolle. In dieser Studie mussten bei etwa 40% der PatientInnen (24/60) im Durchschnitt 8 Jahre nach der Erstbehandlung im Kindesalter noch eine oder mehrere Revisionseingriffe durchgeführt werden, wobei in 81% der Fälle (19/24) diese Revisionseingriffe bereits im Kindesalter (<18 Jahre) stattfanden. Vergleichbar mit internationalen Erfahrungen war auch in der vorliegenden Arbeit zum überwiegenden Teil eine hämodynamisch relevante Restenose die Indikation zum Revisionseingriff.(58,60,62,66,76,84,88,93,94) Dabei fand sich in unserem PatientInnenkollektiv kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von Revisionseingriffen zwischen primär operativem und interventionellem Vorgehen bei der Erstbehandlung (38% vs. 46%), wobei ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen nur sehr eingeschränkt möglich ist, da interventionelle Verfahren erst zu einem späteren Zeitpunkt und ausschließlich bei Kindern jenseits des Säuglingsalters durchgeführt wurden.

In mehreren Studien mit größeren PatientInnenkollektiven scheinen Revisionseingriffe häufiger bei primär katheterinterventionell behandelten AIST-PatientInnen zu sein.(55,57–59,70) Nur wenige Studien vergleichen die beiden Methoden als Erstbehandlung einer AIST bezüglich der Revisionsrate.(54–59,71,74,90) Für die primär operative Korrektur werden Revisionsraten von 11-23%, bei primär katheterinterventionellen Verfahren von 5,5-43% beschrieben.(54–59) Die Heterogenität in der Interventions-Gruppe kommt auch dadurch zustande, dass nicht alle Autoren zwischen geplanten und ungeplanten Revisionseingriffen unterscheiden.(6,29,57–59) Forbes et al.(59) geben an, dass die Revisionsrate bei primärer Operation bei 5,6% liegt. Die primär katheterinterventionell behandelten PatientInnen benötigten bei BA in 9,8% und bei primärer Stentimplantation in 20,3% der Fälle einen Revisionseingriff. Rechnet man bei der Stentgruppe allerdings die geplanten Eingriffe heraus, war lediglich in 4,2% eine ungeplante Revision notwendig. In einer Studie von Rodés-Cabau et al.(58) mussten 32% aller katheterinterventionell behandelten PatientInnen revidiert werden. Bei den operativ behandelten waren es 0%. Zwischen geplanten und ungeplanten Revisionen wurde hier aber nicht unterschieden.

Da die Revisionseingriffe in unserer PatientInnengruppe meist erst im höheren Kindes- oder Erwachsenenalter stattfanden, konnte in über 80% der Fälle (20/24) auf ein katheterinterventionelles Verfahren zurückgegriffen werden. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass naturgemäß Stents entsprechend dem PatientInnenwachstum als geplante Revisionseingriffe nachdilatiert werden mussten.

In der vorliegenden Arbeit stellte die Restenose mit über 90% die führende Indikation zu einem Revisionseingriff dar. Bei all diesen PatientInnen war sowohl der nichtinvasiv als auch der invasiv gemessene systolische RR-Gradient  $>20$  mmHg. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Restenose und der Methode bzw. dem Alter bei Erstbehandlung gefunden werden. ( $p=0,609$ ).

Durch die heterogene Definition der Restenose in der Literatur werden mit 5-24% sehr unterschiedliche Raten einer Restenose nach Behandlung einer AIST angegeben(59), sodass auch ein Vergleich zwischen den Behandlungsmethoden nur bedingt möglich ist. Manche Autoren(83) werten jede Lumeneinengung im ehemaligen Isthmusbereich von  $>30\%$  als Obstruktion, andere sprechen von Restenose, wenn ein systolischer RR-Gradient

zwischen OE und UE von  $>20$  mmHg vorliegt, ganz gleich was in der Bildgebung gefunden wird.(7)

In dieser Studie war als Definition einer Restenose ausschließlich der Nachweis eines systolischen RR-Gradienten von mehr als 20 mmHg zwischen OE und UE sowie der Nachweis einer Lumeneinengung von  $>50\%$  in der MRT bzw. CT ausschlaggebend. Die Bestimmung der Flowbeschleunigung bzw. der Nachweis eines diastolischen Run-offs in der CW-Doppler Echokardiographie lieferte als Screening-Methode wertvolle Hinweise auf das Vorliegen einer Restenose.(22,47,95,96) Da jedoch Messungen in der CW-Dopplersonographie sehr Untersucher- abhängig sind und nicht selten zu einer Überschätzung des Gradienten führen(87), wurde diese Methode nicht als Entscheidungskriterium für oder gegen einen Revisionseingriff herangezogen. So konnte bei keinem unserer 7 PatientInnen, bei denen in der CW-Doppler Echokardiographie ein diastolisches Run-off zu finden war, in der MRT bzw. CT eine hämodynamisch relevante Stenose nachgewiesen werden.

In der Literatur stellt ebenfalls die Restenose die häufigste Indikation zu einem Revisionseingriff dar.(7,29,59,60,83,84) Die Mehrheit dieser Studien inkludierte ausschließlich Revisionseingriffe aufgrund einer Restenose in die statistische Auswertung. Einzig Brown et al.(84) machen die Restenose für 94% aller Revisionseingriffe verantwortlich. Die restlichen 6% entfallen auf Aneurysmen und Pseudoaneurysmen.(84) Padalino et al.(65) beschreiben die Extended E-E-A als sicherstes Korrekturverfahren hinsichtlich der Restenoserate (4,5%). In dieser Studie wurde kein einziger Patient/keine einzige Patientin mittels Extended E-E-A-Verfahren operiert.

Der Hauptfokus dieser Arbeit lag auf das Blutdruckverhalten im Langzeitverlauf. Bei 58% der PatientInnen (35/60) wurde im Verlauf ein arterieller HT festgestellt. Die Häufigkeit eines persistierenden oder im Laufe der Entwicklung wieder auftretenden arteriellen HT nach Behandlung einer AIST wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Canniffe et al.(79) geben in einem Review eine Rate mit einer Streuung zwischen 25 und 68% an. In einer mit dieser Arbeit vergleichbaren Studie berichten Kaemmerer et al von einer Rate von 75%.(97) Dagegen geben andere Studien die Häufigkeit eines arteriellen HT im Langzeitverlauf mit nur 23% bis 30% an.(30,78,98)

Diese enorme Streuung in der Inzidenz des arteriellen HT nach Behandlung einer AIST beruht auf den unterschiedlichen Messmethoden (Einzelmessung vs. 24h-RR-Messung) und auf den unterschiedlichen Blutdruckgrenzwerten, ab denen ein Blutdruck als hyperten eingestuft wurde. Ferner liegen keine einheitlichen Angaben über das gleichzeitige Vorliegen einer Restenose oder über eine antihypertensive Therapie vor, weshalb diese Studien nur eingeschränkt vergleichbar sind.

Bei der letzten klinischen Kontrolle waren knapp über die Hälfte unserer PatientInnen mit arteriellem HT unter einer Blutdrucktherapie im normotonen Bereich (18/35), während jeweils ein Viertel der PatientInnen mit (9/35) und ohne Therapie (8/35) hyperten waren. Somit zeigten von der Gesamtkohorte dieser Studie 28,3% der PatientInnen hypertensive Blutdruckwerte. Dieser Wert liegt, verglichen mit dem Review-Artikel von Canniffe et al.(79), international im unteren Bereich und spricht für ein zufriedenstellendes Management im Hinblick auf die RR-Kontrolle der PatientInnen nach AIST-Korrektur. Um den Effekt eines „Weißkittel- Hypertonus“ zu umgehen <sup>81,95</sup>, wurden ausschließlich Werte aus der rezentesten 24h-RR-Messung herangezogen. Die Auswertung erfolgte zudem auch nach den aktuellen, strengeren Grenzwerten der ESC Leitlinie 2018.(82) Die relativ hohe Rate eines arteriellen HT in unserer Studienpopulation könnte daher auch darin begründet sein, dass ausschließlich 24h-RR-Messungen und im Vergleich zu anderen Studien niedrigere Grenzwerte zur Auswertung herangezogen wurden.

Mehrere Autoren nennen Art des primären Korrekturverfahrens, Einsatz prothetischer Materialien, Restenose und höheres Alter bei der FU-Untersuchung als Risikofaktoren für die Entwicklung eines arteriellen HT.(30,97,99) Auch das Alter bei Erstkorrektur wird als einflussreicher Risikofaktor angesehen.<sup>30,40,64,95</sup> In unserer relativ kleinen PatientInnengruppe konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen Faktoren und der Entwicklung eines arteriellen HT gezeigt werden. Auch die Notwendigkeit eines Revisionseingriffs wegen einer Restenose hatte keinen Effekt auf die Entstehung eines arteriellen HT im späteren Verlauf.

In dieser Studie konnte insbesondere keine Beziehung zwischen dem Auftreten einer Restenose und der Entwicklung eines arteriellen HT nachgewiesen werden. Bei der letzten Kontrolle wurde bei keinem unserer PatientInnen sowohl mit Normotonie als auch mit arteriellem HT ein nichtinvasiver systolischer RR-Gradient von mehr als 20 mmHg

zwischen OE und UE als Zeichen einer hämodynamisch relevanten Restenose gefunden, obwohl 5/60 PatientInnen in der Bildgebung mittels kardialer MRT eine Lumeneinengung im Bereich des Aortenisthmus zeigten. Eine invasive Bestimmung des RR-Gradienten mittels einer neuerlichen Herzkatheteruntersuchung war ohne sonstigen Hinweis auf eine hämodynamisch relevante Restenose nicht indiziert.

Die Entwicklung eines arteriellen HT im Langzeitverlauf nach Behandlung einer AIST trotz fehlender hämodynamisch wirksamer Restenose konnte in mehreren Studien gezeigt werden.(11,26,30,65,71,76,79,89,97,98) Verschiedene Beobachtungen weisen deshalb darauf hin die AIST als generalisierte Arteriopathie anzusehen. In einem Review-Artikel von Canniffe et al.(79) wird in der Literatur die Rate an Hypertonikern ohne signifikante Restenose mit 32,5% (25-68%) beschrieben. Hager et al.(30) zeigten in ihrer Studie, dass bei nur 43% der PatientInnen nach zufriedenstellender AIST-OP normotensive RR-Werte vorlagen, obwohl ein systolischer RR-Gradient zwischen OE und UE von >20 mmHg fehlte. Dempsey et al.(100) berichten, dass bei PatientInnen mit arteriellem HT nach AIST-Korrektur die Intima-Media-Dicke auch in den restlichen Abschnitten der Ao pathologisch verändert ist. Dieser Umstand lässt laut den Autoren auf eine systemisch-vaskuläre Genese des arteriellen HT schließen.(100) Heger et al.(13) fanden in ihrer Studie ebenfalls histologische Veränderungen in der Aortengefäßwand bei AIST-PatientInnen. Im Bereich des Isthmus wird die glatte Muskulatur und die extrazelluläre Matrix in der Media der Ao als abnorm beschrieben. Auch die Ao<sub>asc</sub> zeigte histopathologisch einen gestörten Wandaufbau, der mit einer erhöhten Steifigkeit einherging.(13)

Eine Studie untersuchte den Einfluss gewisser genetischer Polymorphismen auf die Entwicklung eines arteriellen HT. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den untersuchten Polymorphismen und der Entwicklung eines arteriellen HT gefunden werden. Sehr wohl fielen allerdings Gefäßveränderungen bei jungen PatientInnen auf, die sonst nur bei älteren, unter arteriellem HT leidenden PatientInnen zu finden sind.(24)

In unserer Studie erwies sich einzig das männliche Geschlecht als Risikofaktor für das Auftreten des arteriellen HT im Langzeitverlauf (69% vs. 42%). Allerdings ist laut internationaler Leitlinien das Risiko für einen arteriellen HT bei Männern höheren Alters (>60 Jahre) erhöht.(82) Da sich in unserer Studie jedoch kein Unterschied im Alter

zwischen den PatientInnen mit arteriellem HT und dem Gesamtkollektiv zeigte, kann in dieser Studienpopulation das Alter als Risikofaktor ausgeschlossen werden.

Ein Viertel unserer PatientInnen (15/60) wurde in der 24h-RR-Messung als non-dipper eingestuft, wobei bei 5 PatientInnen in der 24h-RR-Messung kein arterieller HT nachweisbar war. Bei diesen PatientInnen sind zwar die Blutdruckwerte tagsüber und in Ruhe normal, dennoch ist die zentrale RR-Steuerung und Rhythmik gestört und kann zu einer gesteigerten Mortalität und kardiovaskulären Morbidität entscheidend beitragen.(26,101,102) Die Untersuchung des Blutdruckverhaltens während Belastung (z.B. Fahrradergometrie) könnte hier weitere Hinweise liefern. Weitere Studien wären nötig, um konkrete Aussagen über den Zusammenhang treffen zu können und so die Fahrradergometrie evtl. als Standard-FU-Untersuchung zu etablieren.

Im Vergleich zur Restenose stellt das Aneurysma mit 0-7,5% eine seltene Komplikation nach AIST-Korrektur dar.(58) In dieser Arbeit zeigten 8,3% aller PatientInnen (5/60) im Langzeitverlauf ein Aneurysma in der Bildgebung. Bei 2 PatientInnen musste aufgrund eines Aneurysmas ein Revisionseingriff erfolgen (je einmal Operation bzw. Implantation eines beschichteten Stents). Eine Assoziation zwischen dem primären Korrekturverfahren und der Entwicklung eines Aneurysmas kann aufgrund der geringen Anzahl in dieser Arbeit nicht sinnvoll abgeleitet werden. Beschichtete Stents können sowohl prophylaktisch bei erwachsenen PatientInnen als Erstbehandlung einer AIST als auch bei der Therapie von Aortenaneurysmen nach Behandlung einer AIST eingesetzt werden.<sup>73</sup>

Auf zerebrale Aneurysmen wurde in dieser Arbeit nicht gesondert eingegangen. Nguyen et al.(40) schildern in ihrer Studie, dass zerebrale Aneurysmen an 5% der Tode von AIST-PatientInnen ursächlich sind. Im Langzeitverlauf war in dieser Studie kein Todesfall zu verzeichnen.

Bei der letzten Kontrolluntersuchung waren nahezu alle PatientInnen in einem zufriedenstellenden Allgemeinzustand mit normaler Belastbarkeit und ohne wesentliche Einschränkungen (alle PatientInnen in NYHA I und II). Bis auf einen zeigten alle PatientInnen echokardiographisch eine normale Pumpfunktion des Herzens. Das NT-pro-BNP als sensitiver Marker einer ventrikulären Druck- oder Volumenbelastung war nur bei 11 von 41 untersuchten PatientInnen gering erhöht, wobei jedoch kein Zusammenhang

zwischen einem erhöhten NT-pro-BNP- Wert und dem Vorliegen eines arteriellen HT zu erkennen war.

#### **4.1 Limitationen der Studie**

Das retrospektive Design der Studie war als Diplomarbeit vorgegeben. Jedoch ist der überwiegende Teil der in der Literatur vorliegenden Studien naturgemäß auch retrospektiver Natur.(7,29,30,42,52–57,64–66,68–72,74,76,78–80,83–85,88,90–93,98)

Prospektive Studien zur Therapie und den Komplikationen der AIST sind relativ selten.(81,100,103)

Unterschiede in der Länge des FU, in der Definition von Restenosen und den Grenzwerten eines arteriellen HT machen einen Vergleich zwischen den verschiedenen Studien nur bedingt möglich. Wie bei anderen Langzeitstudien änderten sich während der langen FU-Dauer von 25 Jahren naturgemäß nicht nur die Möglichkeiten bezüglich der initialen Therapiewahl (eine Katheterintervention war erst ab den 1980-er Jahren möglich), sondern auch die Methoden der Kontrolluntersuchungen, wie die Einführung des MRT. Die Behandlung und auch die Kontrolluntersuchungen der PatientInnen erfolgten zudem durch unterschiedliche ÄrztInnen. Diese unvermeidbaren Einschränkungen spiegeln jedoch bei Langzeitstudien die Realität wieder.

Die Studienpopulation zählt mit 60 PatientInnen zu den repräsentativen, wenn auch kleineren Studienpopulationen, wodurch jedoch die statistische Aussagekraft limitiert ist. Durch den retrospektiven Charakter der Studie wurden jene PatientInnen exkludiert, bei denen die Datenerfassung nur unzureichend möglich war. Zur Auswertung wurden vor allem auch nur jene Untersuchungsmethoden verwendet, die standardisiert und möglichst untersucherunabhängig eingesetzt werden können, wodurch eine adäquate Vergleichbarkeit möglich ist.

## 4.2 Konklusion

Trotz oben angeführter Einschränkungen zeigt diese retrospektive Studie sehr zufriedenstellende Ergebnisse nach Behandlung einer AIST, sowohl nach operativer Erstkorrektur als auch nach einer katheterinterventionellen Methode als Erstbehandlung. Während einer Beobachtungszeit von 25 Jahren war kein Todesfall zu verzeichnen. Allerdings war im Langzeitverlauf bei 40% der PatientInnen ein neuerlicher Eingriff, vorwiegend wegen einer Restenose notwendig, wobei sich in der Häufigkeit des Auftretens einer Restenose kein Unterschied zwischen den Therapiemethoden als Erstbehandlung (operativ vs. interventionell) zeigte. In den überwiegenden Fällen konnten diese Revisionseingriffe katheterinterventionell mit zufriedenstellenden Ergebnissen erfolgen.

Obwohl bei der letzten klinischen Kontrolle keiner der 60 untersuchten PatientInnen eine hämodynamisch relevante Restenose zeigte, entwickelten sich im Langzeitverlauf bei knapp 60% der PatientInnen ein arterieller HT. Durch eine medikamentöse Therapie war jedoch in über 70% aller PatientInnen der Studienpopulation letztendlich eine Normotonie zu erreichen.

Diese Studie zeigt, dass auch nach erfolgreicher Erstbehandlung einer AIST auf Grund etwaiger Spätkomplikationen wie arterieller HT, Restenosen oder Aneurysmen, lebenslang regelmäßige Kontrollen notwendig sind, die auch relativ aufwendige und teure Methoden wie das MRT beinhalten sollten. Ein besonderes Augenmerk ist auf ein sorgfältiges Blutdruckmonitoring zu lenken, um das durch die AIST als generalisierte Arteriopathie naturgemäß erhöhte kardiovaskuläre Risiko weiter zu senken. Die 24h-RR-Messung sollte als derzeit sensitivste Kontrollmethode daher standardmäßig ein Bestandteil der Kontrollen sein. Ein spezieller Fokus sollte auf das Dipping-Verhalten in der 24h-RR-Messung gelegt werden, besonders bei jenen PatientInnen mit sonst noch normotonen RR-Werten. Um diese PatientInnen mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung eines arteriellen HT im späteren Verlauf frühzeitig zu erfassen, wäre eine Belastungsergometrie angezeigt. Bei Demaskierung eines belastungsinduzierten arteriellen HT könnte bei diesen PatientInnen frühzeitig eine Blutdrucktherapie eingeleitet werden. Jedoch sind auf diesem Gebiet weitere Studien wünschenswert.

Katheterinterventionelle Verfahren als primäre Behandlungsmethode der AIST bei älteren Kindern und Erwachsenen sind immer mehr auf dem Vormarsch. Bedenken, obgleich

diese mit einer höheren Revisionsrate einhergehen, können noch nicht ganz ausgeschlossen werden. Dennoch liefern ganz neue Therapieverfahren, bei denen biologisch abbaubare Stents implantiert werden, hoffnungsvolle Ergebnisse.(103–107) Mit diesen neuen Entwicklungen könnten in Zukunft Stentimplantationen als Erstbehandlung auch bei jüngeren Kindern bzw. sogar bei Neugeborenen zur Anwendung kommen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K. Klinische Kinderkardiologie. 4. Auflage. Bühlmeier K, editor. München: Springer Verlag; 2008. 621 p.
2. Haas NA, Rickers C, Kozlik-Feldmann R, Cesnjevar R. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Aortenisthmusstenose. Dtsch Gesellschaft für Pädiatrische Kardiol. 2018;23.
3. Kvitting J-PE, Olin CL. Clarence Crafoord: A Giant in Cardiothoracic Surgery, the First to Repair Aortic Coarctation. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2009 Jan;87(1):342–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497508020766>
4. Singer MI, Rowen M, Dorsey TJ. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am Heart J* [Internet]. 1982 Jan;103(1):131–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002870382905397>
5. O’Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation* [Internet]. 1991 Jun;83(6):1923–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2040045>
6. Butera G, Manica JL, Chessa M, Piazza L, Negura D, Micheletti A, et al. Covered-stent implantation to treat aortic coarctation. *Expert Rev Med Devices*. 2012;9(2):123–30.
7. Hager A, Schreiber C, Nützl S, Hess J. Mortality and restenosis rate of surgical coarctation repair in infancy: A study of 191 patients. *Cardiology*. 2008;112(1):36–41.
8. Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC. Pädiatrie. 4. Auflage. Thieme Verlag; 2012. 960p.
9. Ulmer H. Aortenisthmusstenose Viel mehr als eine angeborene Engstelle. *Herzblatt*. 2012;1:1–15.
10. Vogt M, Kühn A, Baumgartner D, Baumgartner C, Busch R, Kostolny M, et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early after successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? *Circulation* [Internet]. 2005 Jun 21;111(24):3269–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15956120>
11. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Paton JFR, Wolf AR. Hypertension and coarctation of the aorta: An inevitable consequence of developmental pathophysiology. *Hypertens Res* [Internet]. 2011;34(5):543–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2011.22>
12. Doshi AR, Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus*. 2018;10(12):1–10.
13. Heger M, Willfort A, Neunteufl T, Rosenhek R, Gabriel H, Wollenek G, et al.

- Vascular dysfunction after coarctation repair is related to the age at surgery. *Int J Cardiol.* 2005;99(2):295–9.
14. Anderhuber F, Pera F. *Waldeyer Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band.* 19. Auflag. Streicher J, editor. Graz, Münster, Wien: Walter de Gruyter GmbH; 2012. 1176 p.
  15. Landeras LA, Chung JH. Congenital Thoracic Aortic Disease. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2019;57(1):113–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.08.008>
  16. Kenny D, Hijazi ZM. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood. *Cardiol J.* 2011;18(5):487–95.
  17. Van Der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;58(21):2241–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
  18. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2014;129(21):2183–242.
  19. Salcher M, Naci H, Law TJ, Kuehne T, Schubert S, Kelm M. Balloon dilatation and stenting for aortic coarctation: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(6).
  20. Gach P, Dabadie A, Sorensen C, Quarello E, Bonello B, Pico H, et al. Multimodality imaging of aortic coarctation: From the fetus to the adolescent. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2016;97(5):581–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2016.03.006>
  21. Shepherd B, Abbas A, McParland P, Fitzsimmons S, Shambrook J, Peebles C, et al. MRI in adult patients with aortic coarctation: Diagnosis and follow-up. *Clin Radiol* [Internet]. 2015;70(4):433–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.12.005>
  22. Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease.* 2. Hoboken, New Jersey: Wiley John and Sons; 2016. 914 p.
  23. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. *Am J Cardiol* [Internet]. 1972 Oct;30(5):514–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4672503>
  24. Hager A, Bildau J, Kreuder J, Kaemmerer H, Hess J. Impact of genomic polymorphism on arterial hypertension after aortic coarctation repair. *Int J Cardiol* [Internet]. 2011;151(1):63–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.090>
  25. Kühn A, Baumgartner D, Baumgartner C, Hörer J, Schreiber C, Hess J, et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first 3 years after neonatal coarctation repair. *Pediatr Cardiol.* 2009;30(1):46–51.

26. Eicken A, Pensl U, Sebening W, Hager A, Genz T, Schreiber C, et al. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1100–5.
27. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Caputo M, Wilson DG, Cockcroft JR, et al. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J* [Internet]. 2011;162(2):398–404. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.03.029>
28. Isner JM, Donaldson RF, Fulton D, Bhan I, Payne DD, Cleveland RJ. Cystic medial necrosis in coarctation of the aorta: a potential factor contributing to adverse consequences observed after percutaneous balloon angioplasty of coarctation sites. *Circulation* [Internet]. 1987 Apr;75(4):689–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2951035>
29. P. L, B.J. B, M. G, M. B, M.G. H, N.A. B, et al. Surgical versus percutaneous treatment of aortic coarctation: New standards in an era of transcatheter repair. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2012;10(12):1517–31. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=366325316>
30. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): Significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(3).
31. Pagni S, Denatale RW, Boltax RS. Takayasu’s arteritis: the middle aortic syndrome. *Am Surg* [Internet]. 1996 May;62(5):409–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8615574>
32. Cardoso G, Abecasis M, Anjos R, Marques M, Koukoulis G, Aguiar C, et al. Aortic coarctation repair in the adult. *J Card Surg*. 2014;29(4):512–8.
33. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. 31. Auflag. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. Heidelberg: Springer Verlag; 2010. 979 p.
34. Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F. *Moss and Adams’ Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents - Including the Fetus and the Young Adult*. 9. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016. 1900 p.
35. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. *Cardiovasc J Afr*. 2018;29(4):252–5.
36. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2010;31(23):2915–57. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/ehq249>

37. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. Churchill Livingstone an Imprint of Elsevier Limited; 2003.
38. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* [Internet]. 1970 Sep;32(5):633–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5470045>
39. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2008;52(23):e143–263. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109708033044>
40. Nguyen L, Cook SC. Coarctation of the Aorta. *Strategies for Improving Outcomes. Cardiol Clin* [Internet]. 2015;33(4):521–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2015.07.011>
41. Allan LD, Crawford DC, Tynan M. Evolution of coarctation of the aorta in intrauterine life. *Br Hear J* [Internet]. 1984;52(4):471–3. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=6477789](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6477789)
42. Vohra HA, Adamson L, Haw MP. Does surgical correction of coarctation of the aorta in adults reduce established hypertension? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* [Internet]. 2008;8(1):123–7. Available from: <https://academic.oup.com/icvts/article-lookup/doi/10.1510/icvts.2008.185736>
43. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 Jan 27;342(4):256–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10648769>
44. Gutheil H, Lindinger A. *EKG im Kindes- und Jugendalter*. Vol. 6. Berlin: Thieme Verlag; 2016. 272 p.
45. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* [Internet]. 2017;103(15):1148–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28377475>
46. Seifert BL, DesRochers K, Ta M, Giraud G, Zarandi M, Gharib M, et al. Accuracy of Doppler methods for estimating peak-to-peak and peak instantaneous gradients across coarctation of the aorta: An In vitro study. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 1999 Sep;12(9):744–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10477419>
47. Lim DS, Ralston MA. Echocardiographic indices of Doppler flow patterns compared with MRI or angiographic measurements to detect significant coarctation of the aorta. *Echocardiography*. 2002;19(1):55–60.
48. Anuwutnavin S, Satou G, Chang RK, DeVore GR, Abuel A, Sklansky M. Prenatal sonographic predictors of neonatal coarctation of the aorta. *J Ultrasound Med*. 2016;35(11):2353–64.
49. Head CEG, Jowett VC, Sharland GK, Simpson JM. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal

- life. *Heart*. 2005;91(8):1070–4.
50. Lannering K, Bartos M, Mellander M. Late Diagnosis of Coarctation Despite Prenatal Ultrasound and Postnatal Pulse Oximetry. *Pediatrics* [Internet]. 2015 Aug;136(2):e406-12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26169432>
  51. Toole BJ, Schlosser B, McCracken CE, Stauffer N, Border WL, Sachdeva R. Importance of Relationship between Ductus and Isthmus in Fetal Diagnosis of Coarctation of Aorta. *Echocardiography*. 2016;33(5):771–7.
  52. Greenberg SB, Balsara RK, Faerber EN. Coarctation of the aorta: diagnostic imaging after corrective surgery. *J Thorac Imaging* [Internet]. 1995;10(1):36–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7891395>
  53. Noly PE, Legris-Falardeau V, Ibrahim R, El-Hamamsy I, Cartier R, Lamarche Y, et al. Results of a multimodal approach for the management of aortic coarctation and its complications in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(3):335–42.
  54. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2011 Jun 7;123(22):2607–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21536996>
  55. Rodés-Cabau J, Miró J, Dancea A, Ibrahim R, Piette E, Lapierre C, et al. Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients  $\geq 1$  year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta Study. *Am Heart J*. 2007;154(1):186–92.
  56. Marino BS, Tabbutt S, MacLaren G, Hazinski MF, Adatia I, Atkins DL, et al. Cardiopulmonary Resuscitation in Infants and Children With Cardiac Disease [Internet]. Vol. 137, *Circulation*. 2018. 691–782 p. Available from: <http://circ.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/CIR.0000000000000524>
  57. Früh S, Knirsch W, Dodge-Khatami A, Dave H, Prêtre R, Kretschmar O. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2011;39(6):898–904.
  58. Egan M, Holzer RJ. Comparing balloon angioplasty, stenting and surgery in the treatment of aortic coarctation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7(11):1401–12.
  59. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: An observational study by the CCISC (Congenital cardiovascular interventional study consortium). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):2664–74.
  60. Saxena A. Recurrent coarctation: interventional techniques and results. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2015;6(2):257–65.
  61. GROSS RE. Surgical correction for coarctation of the aorta. *Surgery* [Internet]. 1945;18:673–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21006741>

62. Omeje I, Poruban R, Sagát M, Nosál M, Hraška V. Surgical treatment of aortic coarctation. *Images Paediatr Cardiol* [Internet]. 2004 Apr;6(2):18–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22368639>
63. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1966 Apr;51(4):532–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5931951>
64. Amato JJ, Galdieri RJ, Cotroneo J V. Role of extended aortoplasty related to the definition of coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1991 Sep;52(3):615–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1898165>
65. Padalino MA, Bagatin C, Bordin G, Tua L, Francescato A, Pradegan N, et al. Surgical repair of aortic coarctation in pediatric age: A single center two decades experience. *J Card Surg*. 2019;34(5):256–65.
66. Kaushal S, Backer CL, Patel JN, Patel SK, Walker BL, Weigel TJ, et al. Coarctation of the Aorta: Midterm Outcomes of Resection With Extended End-to-End Anastomosis. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2009;88(6):1932–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.08.035>
67. Gargiulo G, Napoleone CP, Angeli E, Oppido G. Neonatal coarctation repair using extended end-to-end anastomosis. *Multimed Man Cardio-Thoracic Surg*. 2008;2008(0523):2691–0.
68. Malan JE, Benatar A, Levin SE. Long-term follow-up of coarctation of the aorta repaired by patch angioplasty. *Int J Cardiol*. 1991;30(1):23–32.
69. Von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Loose R, Schalwat I, Karck M, et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):617–24.
70. H.S. W, S.E. C. Endovascular stenting for native coarctation of the aorta is an effective alternative to surgical intervention in older children. *Congenit Heart Dis* [Internet]. 2008;3(1):54–9.
71. Forbes TJ, Gowda ST. Intravascular Stent Therapy for Coarctation of the Aorta. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* [Internet]. 2014;10(2):82–7. Available from: <http://journal.houstonmethodist.org/doi/abs/10.14797/mdcj-10-2-82>
72. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, et al. Stenting of aortic coarctation: Acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry-Congenital cardiovascular interventional study consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2010 Apr 15;76(4):553–63. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22587>
73. Hess J, Mooyaart EL, Busch HJ, Bergstra A, Landsman ML. Percutaneous transluminal balloon angioplasty in restenosis of coarctation of the aorta. *Br Heart J*. 1986 May;55(5):459–61.
74. Tyagi S, Singh S, Mukhopadhyay S, Kaul UA. Self- and balloon-expandable stent implantation for severe native coarctation of aorta in adults. *Am Heart J*. 2003;146(5):920–8.

75. Butera G, Heles M, MacDonald ST, Carminati M. Aortic coarctation complicated by wall aneurysm: The role of covered stents. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(6):926–32.
76. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Survival and cardiovascular events after coarctation-repair in long-term follow-up (COAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;228(April 1974):347–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.164>
77. Schmaltz AA, Kaemmerer H, Gabriel H, Baumgartner H, Trigo-Trindade P, Oechslin E, et al. Spezifische Herzfehler. In: *Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)* [Internet]. Darmstadt: Steinkopff; p. 73–161. Available from: [http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-7985-1833-9\\_5](http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-7985-1833-9_5)
78. O’Sullivan JJ. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart* [Internet]. 2002;88(2):163–6. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/heart.88.2.163>
79. Canniffe C, Ou P, Walsh K, Bonnet D, Celermajer D. Hypertension after repair of aortic coarctation - A systematic review. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(6):2456–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.084>
80. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Cetta F, Li Z, et al. Coarctation of the aorta: Lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1020–5.
81. Juffermans JF, Nederend I, van den Boogaard PJ, Ten Harkel ADJ, Hazekamp MG, Lamb HJ, et al. The effects of age at correction of aortic coarctation and recurrent obstruction on adolescent patients: MRI evaluation of wall shear stress and pulse wave velocity. *Eur Radiol Exp* [Internet]. 2019 Jun 20;3(1):24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31222473>
82. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Sep 1;39(33):3021–104. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47407539%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1080/08037050701461084%5Cnhttp://sfx.ub.rug.nl:9003/sfx\\_local?sid=EMBASE&issn=08037051&id=doi:10.1080/08037050701461084&atitle=2007+ESH-ESC+guidelin](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L47407539%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1080/08037050701461084%5Cnhttp://sfx.ub.rug.nl:9003/sfx_local?sid=EMBASE&issn=08037051&id=doi:10.1080/08037050701461084&atitle=2007+ESH-ESC+guidelin)
83. Chen SSM, Dimopoulos K, Alonso-Gonzalez R, Liodakis E, Teijeira-Fernandez E, Alvarez-Barredo M, et al. Prevalence and prognostic implication of restenosis or dilatation at the aortic coarctation repair site assessed by cardiovascular MRI in adult patients late after coarctation repair. *Int J Cardiol* [Internet]. 2014;173(2):209–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.02.012>
84. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Hagler DJ, Schaff H V. Late outcomes of reintervention on the descending aorta after repair of aortic coarctation. *Circulation*. 2010;122(11 SUPPL. 1):81–5.
85. Meadows J, Minahan M, McElhinney DB, McEnaney K, Ringel R. Intermediate outcomes in the prospective, multicenter coarctation of the aorta stent trial

- (COAST). *Circulation*. 2015;131(19):1656–64.
86. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* [Internet]. 1981 Dec;64(6):1227–34. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.64.6.1227>
  87. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* [Internet]. 1989 Sep;64(10):651–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002914989904967>
  88. Brouwer RM, Erasmus ME, Ebels T, Eijgelaar A. Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. Including long-term results after elective aortic coarctation repair with a follow-up from 25 to 44 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1994 Sep;108(3):525–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8078345>
  89. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Arterial Hypertension after Coarctation-Repair in Long-term Follow-up (CoAFU): Predictive Value of Clinical Variables. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;246:42–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527317302334>
  90. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P, Hager A. Quality of life after surgical treatment of coarctation in long-term follow-up (CoAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol* [Internet]. 2018;250:116–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.024>
  91. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated with Coarctation of the Aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(5):484–93.
  92. Caruana M, Grech V. Long-term outcomes after aortic coarctation repair in Maltese patients: A population-based study. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(5):588–95.
  93. Sezer SS, Narin N, Ozyurt A, Onan SH, Pamukcu O, Argun M, et al. Cardiovascular changes in children with coarctation of the aorta treated by endovascular stenting. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2014;28(6):372–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2013.119>
  94. Shanmugam G, Maharajh G. Management strategies in aortic coarctation. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet]. 2012;41(3):722–3. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1093/ejcts/ezr069>
  95. Carvalho JS, Redington AN, Shinebourne EA, Rigby ML, Gibson D. Continuous wave Doppler echocardiography and coarctation of the aorta: gradients and flow patterns in the assessment of severity. *Heart* [Internet]. 1990;64(2):133–7. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.64.2.133>
  96. Cyran SE, Grzeszczak M, Kaufman K, Weber HS, Myers JL, Gleason MM, et al. Aortic “recoarctation” at rest versus at exercise in children as evaluated by stress Doppler echocardiography after a “good” operative result. *Am J Cardiol*.

- 1993;71(11):963–70.
97. Kaemmerer H, Oelert F, Bahlmann J, Blücher S, Meyer GP, Mügge A. Arterial hypertension in adults after surgical treatment of aortic coarctation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46(3):121–5.
  98. O’Sullivan J. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(3).
  99. Vigneswaran T V., Sinha MD, Valverde I, Simpson JM, Charakida M. Hypertension in Coarctation of the Aorta: Challenges in Diagnosis in Children. Vol. 39, *Pediatric Cardiology.* 2018.
  100. Dempsey AA, Parraga G, Altamirano-Diaz L, Welisch E, Park TS, Grattan M, et al. Increased blood pressure is associated with increased carotid artery intima–media thickness in children with repaired coarctation of the aorta. *J Hypertens [Internet].* 2019 Apr;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00004872-900000000-97230>
  101. Flynn JT, Urbina EM. Pediatric Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Indications and Interpretations. *J Clin Hypertens.* 2012;14(6):372–82.
  102. Feber J, Litwin M. Blood pressure (BP) assessment—from BP level to BP variability. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(7):1071–9.
  103. Welch TR, Nugent AW, Veeram Reddy SR. Biodegradable Stents for Congenital Heart Disease. *Interv Cardiol Clin [Internet].* 2019;8(1):81–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2018.08.009>
  104. Ohya M, Kubo S, Kuwayama A, Miura K, Shimada T, Amano H, et al. Long-term (8-10 years) outcomes after biodegradable polymer-coated biolimus-eluting stent implantation. *Heart.* 2017;103(13):1002–8.
  105. Zartner P, Buettner M, Singer H, Sigler M. First biodegradable metal stent in a child with congenital heart disease: Evaluation of macro and histopathology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(3):443–6.
  106. Zhang YJ, Tian NL, Dong SJ, Ye F, Li MH, Bourantas C V., et al. Impact of biodegradable versus durable polymer drug-eluting stents on clinical outcomes in patients with coronary artery disease: A meta-analysis of 15 randomized trials. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(11):2159–66.
  107. Veeram Reddy SR, Welch TR, Wang J, Bernstein F, Richardson JA, Forbess JM, et al. A novel biodegradable stent applicable for use in congenital heart disease: Bench testing and feasibility results in a rabbit model. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(3):448–56.

## Anhang – Auswertungsprotokoll

**Patient:**..... Geb.-Datum: w m  
 Diagnosen: Bicuspide AoK ASD/PFO Turner-Syndrom/Tris21 hypopl. Ao-Bogen

### Erstintervention <18a:

**Datum:**

Operation: End-zu-End-Anastomose Subclavian-flap extended End-End Interponat  
HK: BA BA+Stent

**Reintervention: Ja Nein**

#### 1. Reintervention

**Datum:**

Operation: End-zu-End-Anastomose Subclavian-flap extended End-End Interponat  
HK: BA BA+Stent

**Indikation:**

ReAIST:

- HK: Gradient<sub>sys</sub>: mmHg Gradient<sub>mittel</sub>: mmHg
- RR-Messung: OE<sub>sys</sub>: mmHg OE<sub>dia</sub>: mmHg  
 UE<sub>sys</sub>: mmHg UE<sub>dia</sub>: mmHg

**RR-Gradient<sub>systolisch</sub> ROE-UE(höchster sys. Wert): mmHg**

Aneurysma

andere:.....

#### 2. Reintervention

Ja Nein

**Datum:**

Siehe Extrablatt!

**Letzte Kontrolle:**

**Datum:**

**Klinik:** NYHA: I II III IV V Ability-Index: I II III IV V

**RR-Medikation:** Ja Nein Anzahl Präparate: Stk.

ACE-Hemmer Beta-Blocker ATII-Blocker Diuretika

andere:.....

**RR-Messung:Hypertonus Ja Nein**

OE<sub>sys</sub>: mmHg OE<sub>dia</sub>: mmHg

UE<sub>sys</sub>: mmHg UE<sub>dia</sub>: mmHg

**RR-Gradient<sub>systolisch</sub> ROE-UE(höchster sys. Wert): mmHg**

**EKG:**SR: Ja NeinRhythmusstörung (inkl. SM): Ja Nein.....  
Linksherzhypertrophiezeichen: Ja Nein**USKG:**

IVSd: mm

LVIDd: mm

LVPWd: mm

IVSs: mm

LVIDs: mm

LVPWs: mm

FS:.....%

EF:.....%

Diastolisches Run-off: Ja NeinCW-Doppler: V<sub>max</sub>: m/s

Gradient: max.: mmHG mittel.: mmHG

LV-Fx: normal mittelgradig reduziert deutlich reduziertHypertrophiezeichen: Ja Nein**Labor:**

NT-pro-BNP: pg/ml

**24h-RR-Messungen:** Ja Nein Anzahl: Datum(letzte):

Gesamtmittel: mmHg Tagesmittel: mmHg Nachtmittel: mmHg

Dipping: Ja Nein (TagesRR-10-20%)**Bildgebung:** CT MR Datum:Aneurysma: Ja Nein

Durchmesser: Bulbus: mm AAo: mm DAo:

mm Isthmus: mm Ao<sub>diaphr.</sub>: mmRatio Isthmus/Ao<sub>diaphr.</sub>:Aortenbogenform: zinnenartig/kinking hypoplastischRestenose: Ja Neingering mittel hoch