Aus der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums
Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. T. Meinertz

Prädiktoren der Aneurysmabildung nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

M u h a m m e t A l i A y d i n

aus Hamburg

Hamburg, 2002

Inhaltsverzeichnis **I-IV**

1. Einleitung **1**

1.1. Begriffsbestimmung: Coarctatio aortae und Aortenisthmusstenose 1
1.2. Geschichtliches 3
1.3. Epidemiologie 4
1.4. Genetik 5
1.5. Ätiologie und Pathogenese 6
1.6. Klassifikation der Coarctatio aortae 8
1.6.1. Zeitpunkt der klinischen Manifestation 8
1.6.2. Morphologie 9
1.6.3. Anatomische Lokalisation 9
1.6.4. Klassifikation nach chirurgischen Gesichtspunkten 10
1.7. Pathophysiologie 12
1.8. Klinik 13
1.8.1. Klinik im Säuglingsalter 14
1.8.2. Klinik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter 15
1.9. Begleitende Anomalien 16
1.10. Diagnostische Verfahren bei Aortenisthmusstenose 20
1.10.1. Die Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen 20
1.10.2. Die Echokardiographie 24
1.10.3. Die Magnetresonanztomographie (MRT) 25
1.10.4. Die Computertomographie (CT) 28
1.10.5. Die Aortographie 29
1.10.6. Bewertung der diagnostischen Verfahren 29
1.11. Prognose einer unbehandelten Aortenisthmusstenose 30
1.12. Therapie der Aortenisthmusstenose 34
1.12.1. Resektion und End-zu-End-Anastomosierung 35
1.12.2. Resektion der Gefässenge mit Interposition einer Gefäss-
prothese 36

1.12.3. Erweiterungsplastiken 39
1.12.3.1. Isthmusplastik nach Vossschulte 39
1.12.3.2. Subclavian-flap-Plastik 40
1.12.4. Perkutane transluminäre Ballondilatation 44
1.13. Aortenaneurysmen und Aortenisthmusstenose 45
1.13.1. Definitionen 45
1.13.2. Ätiologie und Pathogenese der Aneurysmabildung bei Aortenisthmusstenose 46
1.13.3. Aortenaneurysmen und Aortendissektionen bei der Aortenisthmusstenose ohne Therapie 47
1.13.4. Aortenaneurysma nach Operation einer Coarctatio aortae 52

2. Erläuterungen zur eigenen Untersuchung 62

2.1. Patienten 63
2.2. Studienvariablen 70
2.3 Literaturanalyse 74
2.4. Statistische Analyse 75

3. Ergebnisse 77

3.1. Das postoperative Aortenaneurysma 77
3.1.1 Aneurysmatypen nach Aortenisthmusstenosenoperation 77
3.1.2. Therapie der postoperativen Aneurysmen 79
3.1.3 Postoperativer Verlauf nach Resektion des Aortenaneurysmas 80
3.2. Prädiktoren einer postoperativen Aneurysmabildung 82
3.2.1. Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation 82
3.2.2. Übrige Variablen 84
3.3. Operationstechnik 86
3.4. Anatomischer Typ der Aortenisthmusstenose 87
3.5. Blutdruckwerte 87

3.5.1. Arterielle Blutdruckwerte vor der Aortenisthmusstenosen-operation 87
3.5.2. Präoperative Spitzengradienten über der Aortenisthmus-stenose („Peak systolic pressure gradient“) 88
3.5.3. Arterielle Blutdruckwerte nach Korrektur der Aortenisthmusstenose 89
3.5.4. Spitzengradient über der korrigierten Aortenisthmusstenose („Peak systolic pressure gradient“) 89
3.6. Assoziierte kardiovaskuläre Anomalien 90
3.7. Aortenisthmusstenose mit positiver Familienanamnese 90
3.8. Betablockertherapie nach Aortenisthmusstenosenoperation 91
3.9. Postoperative linksventrikuläre Hypertrophie 91
3.10. Zusammenfassung 91

4. Diskussion 94

4.1. Bedeutung des postoperativen Aneurysmatyps 94
4.1.1.Typ A Aneurysma 94
4.1.2.Typ B Aneurysma 95
4.2. Rolle des Operationsalters bei der Aortenisthmusstenosen-korrektur 97
4.3 Bedeutung der postoperativen Medikation 100
4.4 Bedeutung der bikuspiden Aortenklappe 101
4.5. Bedeutung der Operationstechnik 103
4.5.1.Indirekte Aortoplastie nach Vossschulte 103
4.5.2. Implantation einer synthetischen Rohrprothese 105
4.5.3. Resektion und End-zu-End-Anastomosierung 106
4.6. Rolle des Fremdmaterials bei der Aneurysmabildung 106
4.7. Bedeutung des arteriellen Hypertonus 108

5. Schlussfolgerungen 110

6. Zusammenfassung 111

7. Literaturverzeichnis 113

8. Danksagung 134

9. Lebenslauf 135

10. Erklärung 136

1. Einleitung

1.1. Begriffsbestimmung: Coarctatio aortae und Aortenisthmusstenose

Als *Coarctatio aortae* wird eine Verengung der Aorta bezeichnet (lat. coarctatus = zusammengepresst), die prinzipiell jedes Segment der Aorta betreffen kann.

Am häufigsten ist sie im Bereich zwischen dem Abgang der Arteria subclavia sinistra und dem Übergang des Arcus aortae in die Aorta descendens, dem sogenannten Aortenisthmus lokalisiert. In diesen Bereich mündet der Ductus arteriosus Botalli, der von der linken Arteria pulmonalis abgeht. Eine Koarktation im Bereich des Aortenisthmus wird auch als *Aortenisthmusstenose* bezeichnet. Diese kann sich entweder als umschriebene, sanduhrförmige Verengung oder als langstreckige Hypoplasie der Isthmusregion darstellen (Abbildung 1).

Einige Autoren betrachten die *Hypoplasie des Aortenbogens* als eine eigenständige Entität, deren ausgeprägteste Variante in einer kompletten *Atresie der Aorta* zwischen Aortenbogen und Aorta descendens besteht [155].

Im Gegensatz zur pathologischen Aortenisthmusstenose ist die relative Einengung der Aorta im Bereich des Aortenisthmus in den ersten 3 Lebensmonaten physiologisch.

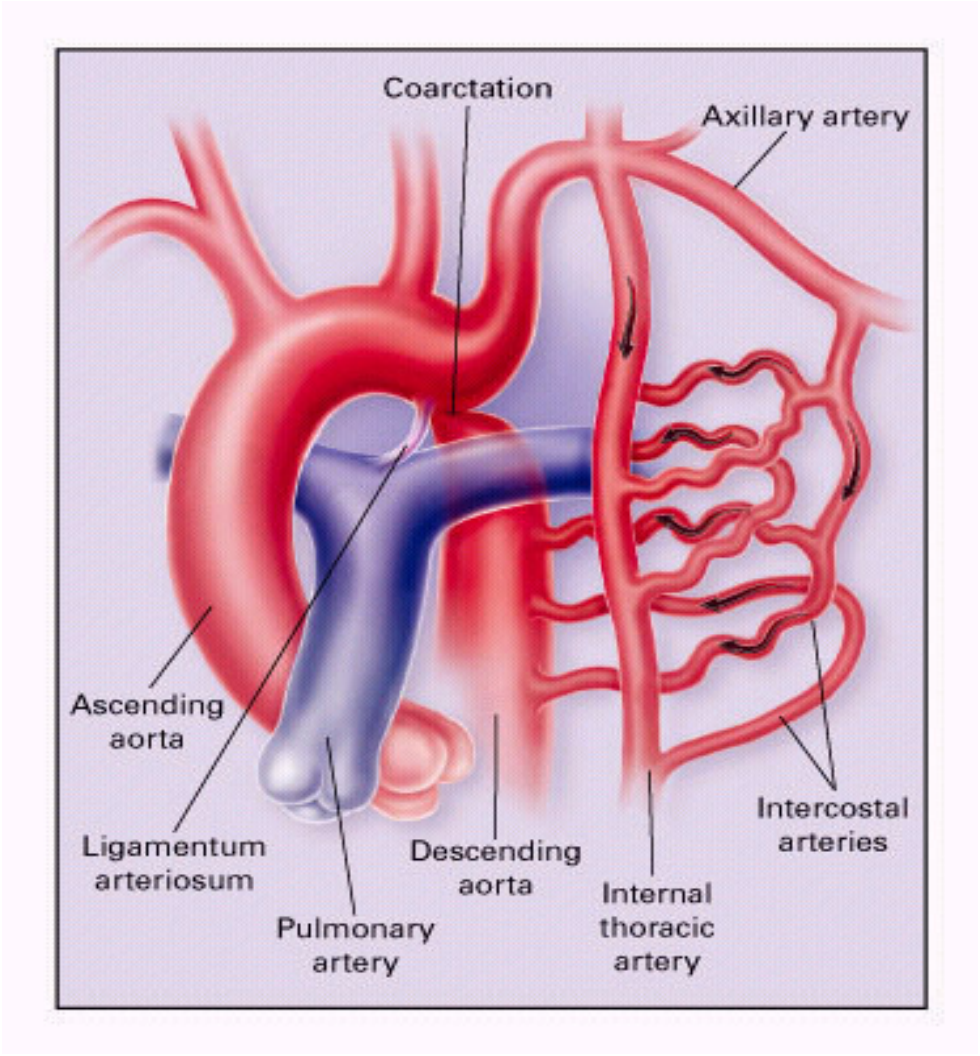

Abbildung 1: Pathoanatomie der Aortenisthmusstenose [24]

1.2. Geschichtliches

Die Aortenisthmusstenose wurde erstmals im 18. Jahrhundert durch G. Morgagni und J. F. M. Meckel senior erwähnt. Im 18. Brief des „De Sedibus et Causis Morborum“ beschrieb 1760 Morgagni (1682- 1771, Anatom aus Padua) die Assoziation eines riesigen vergrösserten linken Ventrikels mit einer Konstriktion der Aorta bei einem Mönch, der plötzlich verstorben war. Ein ähnlicher Fall wurde von Meckel (1724-1774, Berlin) bereits 1750 beschrieben [2].

M. Paris identifizierte 1791 an autoptischen Untersuchungen erstmals erweiterte Interkostalarterien bei Aortenisthmusstenose und dokumentierte mittels Farbstoffinjektion ihre Bedeutung als Kollateralkreislauf zwischen thorakaler und abdominaler Aorta [2].

Der erste Bericht über eine intravitam gestellte Diagnose einer Aortenisthmusstenose wurde von P. Legrand 1835 vorgelegt [2].

Die amerikanische Pathologin M. Abbott beschrieb in ihrem „Atlas of Congenital Cardiac Disease“ erstmalig ein grösseres Kollektiv von Patienten mit Coarctatio mit 200 Fällen einer post-mortem diagnostizierten Aortenisthmusstenose. Dabei zeigte sich in 39 Fällen ein Aneurysma der Aorta [1]. Reifenstein, Levine und Gross berichteten über weitere 104 autoptisch untersuchte Fälle mit Aortenisthmusstenosen, bei denen in 24 Fällen ein Aortenaneurysma vorlag [119].

Die letzten grossen Kollektive nichtoperierter Aortenisthmusstenosen stammen von M. Campbell, der 1956 den natürlichen

Verlauf bei 130 Patienten mit Aortenisthmusstenose analysierte [30].

Mit der 1944 erstmalig durchgeführten erfolgreichen Resektion und End-zu-End-Anastomosierung wurde von dem schwedischen Arzt C. Crafoord eine neue Ära in der Behandlung von Patienten mit Aortenisthmusstenose eingeleitet [41].

1.3. Epidemiologie

Die Inzidenz einer Aortenisthmusstenose wird mit 40-50/100000 Lebendgeburten pro Jahr angegeben [147]. Ca. 5-8 % aller Patienten mit angeborenen Herz- und Gefässmissbildungen zeigen diese Anomalie. Karnell und Mitarbeiter fanden 1959 in einem nichtselektioniertem Sektionsgut einen Fall von Koarktation auf 1500 bis 4500 Autopsien [81]. Campbell schätzte die Inzidenz einer Aortenisthmusstenose auf 1 zu 1000 in 4000 Autopsien [30]. In Reihenuntersuchungen bei US-amerikanischen Rekruten fand sich ein Fall mit Aortenisthmusstenose unter 10000 untersuchten männlichen Personen. Mustard berichtete von einer Aortenisthmusstenose unter 12 000 Kindern im Alter von unter 15 Jahren [107].

Männer sind 2-4 fach häufiger betroffen [1,30,119].

Aktuellere Arbeiten zeigten, dass Patienten mit oder ohne operative Korrektur einer Aortenisthmusstenose ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod haben [71,134]. Silka et al. untersuchten 536 Patienten über 6706 Patientenjahre nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose [134]. In 9 Fällen, entsprechend einer Inzidenz von 1,3/1000 Patientenjahren, kam es zu einem plötzlichen Herztod. Als

dokumentierte oder vermutete Ursachen fanden sich bei 8 Patienten letale ventrikuläre Tachyarrhythmien. Nach dem 20. Lebensjahr stieg das Risiko eines plötzlichen Herztodes deutlich an: Die Inzidenz eines plötzlichen Herztodes betrug 20 Jahre nach der Aortenisthmusstenosenoperation 1±0,5%, nach 25 Jahren 5±2% und nach 30 Jahren 8±3% [134]. Als Ursachen der arrhythmogener Todesfälle wurden eine linksventrikuläre Hypertrophie und eine koronare Herzerkrankung vermutet [40].

1.4. Genetik

In der Mehrzahl der Patienten mit Aortenisthmusstenose lässt sich keine familiäre Disposition nachweisen. Arbeiten aus den Sechziger und Siebziger Jahren deuteten auf eine multifaktorielle Vererbung hin. Insgesamt wurden in der Literatur nur 26 Familien mit familiärer Häufung einer Aortenisthmusstenose erwähnt. Beekman et al. beschrieben eine Familie, die über vier Generationen Aortenisthmusstenosen mit einem wahrscheinlich autosomal-dominantem Vererbungsmodus mit hoher Penetranz und variabler Expressivität zeigte. Ein möglicher Grund für das bislang selten dokumentierte familiäre Auftreten von Aortenisthmusstenosen besteht in der Existenz asymptomatischer Koarktationen [13].

So treten Aortenisthmusstenosen gehäuft bei Syndromen mit klar definierten Erbgang auf. Hier sind vor allem zu nennen:

- Turner-Syndrom [145]
- Noonan-Syndrom [59,77,90, 145]
- Marfan-Syndrom [42,70,105]
- Williams-Beuren-Syndrom [52]

- Down-Syndrom [144]
- Rubella-Syndrom [97]
- Wolff-Parkinson-White-Syndrom [146]
- Trisomie 18 [73]
- McCune-Albright-Syndrom [21]
- Klippel-Feil-Syndrom [49]
- Campomelic-Symdrom [16]
- Shone-Syndrom [37]
- Goldenhar-Syndrom [55,61]
- Scimitar-Syndrom [56]
- Pierre-Robin-Syndrom [133]
- Roberts-Syndrom [116]
- Neurofibromatose [128]

1.5. Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache der Entstehung einer Aortenisthmusstenose ist unklar. Eine entscheidende Rolle scheinen embryonale Entwicklungsstörungen bei der Rückbildung der Kiemenarterien zu spielen. Bremer betrachtete bereits 1948 die tubuläre Hypoplasie des Aortenisthmus als Residuum der fetalen Hämodynamik. Nach einer Hypothese von Rosenberg [127] bildeten in der Fetalzeit der Ductus arteriosus und die Aorta descendens ein kontinuierlich ineinander übergehendes Gefäss, die sechste Kiemenbogenarterie, mit einheitlicher histologischer Struktur.

Rudolph etablierte die hämodynamische Hypothese der Entwicklung der Aortenisthmusstenose. Er postulierte, dass sich die Aortenisthmusstenose an einer lokalisierten Kante („shelf“) an der posterioren Wand der Aorta gegenüber der

Einmündung des Ductus arteriosus entwickle. Diese steuere in der Fetalzeit den Blutfluss aus dem offenen Ductus arteriosus in die Aorta descendens. Beim Verschluss des Ductus arteriosus käme es allmählich zu einer Obstruktion im Bereich der Einmündung des Ductus („juxtaduxtal“) und dadurch zunehmend zu einer Widerstandserhöhung [130].

Histologische Untersuchungen untermauerten die Bedeutung des duktalen Gewebes bei der Entstehung der Koarktation. Postpartal zeigte sich eine Konstriktion der circulär angeordneten Tunica muscularis im Ductus arteriosus, die durch einen erhöhten Sauerstoffpartialdruck im Blut getriggert sei und im weiteren Verlauf zur vollständigen Obliteration des Ductus führe. Bei Aortenisthmusstenosen fand sich duktales Gewebe in der benachbarten Aortenwand, welches ebenfalls aufgrund des oxidativen Reizes mit Kontraktion und schliesslich Fibrosierung antworten soll [155].
Neuere immunhistologische und elektronenmikroskopische Analysen bestätigten Veränderungen sowohl der Intima als auch der Media im Bereich einer Aortenisthmusstenose [75]. Demnach wäre die Aortenisthmusstenose Folge einer Intimaverbreiterung, die bedingt sei durch eine Akkumulation extrazellulärer Matrix in der subendothelialen Schicht mit anschliessender Migration glatter Muskelzellen aus der lumennahen Media in die subendotheliale Schicht. Es zeigte sich eine Entdifferenzierung der glatten Muskelzellen in der subendothelialen Schicht mit einer verminderten Expression verschiedener Muskelproteine wie SM-MHC (smooth muscle-myosin heavy chain), alpha-Aktin, Desmin und h-Caldesmon in Bereichen der eingeengten Aorta. Im Bereich der maximalen Einengung fanden sich allerdings differenzierte glatte Muskelzellen in der Intima, die sich immunhistologisch nicht von

den glatten Muskelzellen der Media unterschieden. Als mögliche Erklärungen dieser Beobachtung nannte Jimenez et al. a) eine Dedifferenzierung der aus der Media der Aorta stammenden glatten Muskelzellen im Rahmen der Migration in die Intima, b) ektop angelegte embryonale glatte Muskelzellen [75] sowie c) die Migration persistierender duktaler Zellen [13,155].

1.6. Klassifikation der Coarctatio aortae

Die Coarctatio aortae wird nach folgenden Gesichtspunkten unterteilt [147]:

- nach dem Zeitpunkt der klinischen Manifestation
- nach der Morphologie
- nach der anatomischen Lokalisation
- nach chirurgischen Gesichtspunkten

1.6.1. Zeitpunkt der klinischen Manifestation

Je nach Zeitpunkt der klinischen Manifestation unterschied Bonnet 1903 zwischen einem infantilen und einem adulten Typ der Aortenisthmusstenose. Kennzeichnend für den infantilen Typ ist der offene Ductus arteriosus, der fehlende Kollateralkreislauf sowie die präduktale Lokalisation der Aortenisthmusstenose, weshalb auch von dem präduktalem Typ gesprochen wird. Beim Erwachsenentyp mit geschlossenem Ductus arteriosus findet sich ein gut entwickelter Kollateralkreislauf und eine postduktale Lokalisation der Aortenisthmusstenose. Diese Einteilung spielt gegenwärtig eine untergeordnete Rolle, da zahlreiche Fälle von Aortenisthmusstenosen sich nicht in dieses Schema einordnen

lassen (wie z.B. die infantile Aortenisthmusstenose mit verschlossenem Ductus arteriosus) und komplexe, die Prognose und Therapie beeinflussende begleitende kardiovaskuläre Anomalien nicht berücksichtigt werden.

1.6.2. Morphologie

Eine Klassifikation der Aortenisthmusstenose aufgrund der Morphologie wurde in Stockholm von Crafoord auf der Basis der Erfahrungen mit der chirurgischen Rekonstruktion der Aortenisthmusstenose entwickelt. Hierbei wurden im Wesentlichen zwischen segmentär-kurzstreckigen und hypoplastisch-langstreckigen Stenosen unterschieden [41].
Über 95% aller Fälle mit Coarctatio sind segmentär.

1.6.3. Anatomische Lokalisation

Eine Koarktation kann in folgenden Abschnitten der Aorta auftreten:

- Aortenbogen
- Aortenisthmus
- Aorta descendens
- Aorta abdominalis

In 98 % der Fälle ist die Einengung im Bereich des Aortenisthmusses lokalisiert [147].
In Abhängigkeit von der Lokalisation zum Ductus arteriosus bzw. dem Ductusband unterschieden Becker et al. zwischen proximaler, distaler oder opponierende Stenosen [11,155]. Rudolph et al. ersetzten den Terminus „opponierend“ durch

„juxtaductale Aortenisthmusstenose“, welche sich in enger Nachbarschaft zur Insertion des Ductus arteriosus manifestierte und diese in die Stenose einbezog [130].

1.6.4. Klassifikation nach chirurgischen Gesichtspunkten

Die gebräuchlichste Klassifikation der Aortenisthmusstenose richtet sich nach kardiochirurgischen und prognostischen Gesichtspunkten. Sie unterteilt die Aortenisthmusstenose in drei Kategorien [7]:

- die isolierte Aortenisthmusstenose
- Aortenisthmusstenose in Kombination mit einem Ventrikelseptumdefekt
- Aortenisthmusstenose in Kombination mit komplexen Anomalien

Eine von Amato [5] vorgeschlagene Unterteilung berücksichtigte eine vorhandene Isthmushypoplasie:

- Primäre Aortenisthmusstenose
- Aortenisthmusstenose mit Hypoplasie des Aortenisthmus
- Aortenisthmusstenose mit Hypoplasie des Aortenisthmus und des Aortenbogens zwischen der linken Arteria carotis communis und der linken Arteria subclavia.
  Jede dieser Gruppen wurde in Subtypen bei Vorhandensein eines Ventrikelseptumdefekts (Subtyp A) oder komplexeren kardialen Defekten (Subtyp B) unterteilt.

Eine im Jahre 2000 vorgeschlagene Einteilung von Backer et al. fasste beide Einteilungen zusammen [7]:

- Isolierte Aortenisthmusstenose
    - Ohne weitere Anomalien

    - Mit Isthmushypoplasie
    - Mit Aortenbogenhypoplasie
    - Mit Kombination einer Isthmus- und Aortenbogen-hypoplasie
- Aortenisthmusstenose in Kombination mit einem Ventrikel-septumdefekt
    - Ohne weitere Anomalien
    - Mit Isthmushypoplasie
    - Mit Aortenbogenhypoplasie
    - Mit Kombination einer Isthmus- und Aortenbogen-hypoplasie
- Aortenisthmusstenose in Kombination mit komplexen intrakardialen Anomalien
    - Mit Isthmushypoplasie
    - Mit Aortenbogenhypoplasie
    - Mit Kombination einer Isthmus- und Aortenbogen-hypoplasie

Gegenwärtig sind diese Einteilungen am gebräuchlichsten, da sie die Prognose in Abhängigkeit begleitender kardialer Anomalien am besten erfassen.

In jeweils 33-45 % aller Aortenisthmusstenosen fand sich eine isolierte Aortenisthmusstenose. Ein zusätzlicher Ventrikel-septumdefekt wurde in 33-55% aller Aortenisthmusstenose diagnostiziert. Komplexe kardiale Anomalien traten in bis zu 20 % aller Patienten auf [115, 129, 153, 154].

In einer Langzeituntersuchung von 146 Patienten mit Aortenisthmusstenose zeigte sich, dass die postoperative Mortalität und der langfristige Erfolg der Operation in erster Linie von den begleitenden Anomalien abhing [129]. Die

postoperative 30-Tage-Mortalität betrug in der Gruppe mit isolierter Aortenisthmusstenose 0%, die Zehn-Jahres-Überlebensrate 100%. In der Gruppe mit Aortenisthmusstenose und VSD fand sich eine postoperative Mortalität von 4% und eine Zehn-Jahres-Überlebensrate von 94%. Die schlechtesten Ergebnisse mit einer Frühmortalität von 22% und einer Zehn-Jahres-Überlebensrate von 62% fanden sich bei Säuglingen mit komplexen kardialen Anomalien. Es konnte kein statistischer Unterschied in der Prognose von Patienten mit einer End-zu-End-Resektion und einer Subklavialappenplastik festgestellt werden [129].

1.7. Pathophysiologie

Eine Stenose im Bereich des Aortenisthmus stellt für den Blutfluss in der Aorta einen Widerstand dar. Analog zum Ohmschen Gesetz bedeutet die Steigerung des Widerstandes, dass sich – bei Aufrechterhaltung des Blutflusses – ein Druckgradient entlang der Stenose aufbaut. Die Überwindung der Stenose kann nur durch eine Mehrbelastung des linken Ventrikels erreicht werden. Diese rein mechanisch physikalischen Aspekte werden kompliziert durch die Möglichkeit der Entwicklung von Kollateralgefässen. Je nach Lokalisation der Stenose erweitern sich Äste aus den supraaortalen Arterien, vor allem die Aa. subclaviae, Aa. thoracicae internae oder Aa. intercostales. Abhängig von der Suffizienz des Kollateralkreislaufes kann es zu einer Minderperfusion in der Peripherie distal der Stenose kommen sowie zu einem arteriellen Druckanstieg proximal [23].

Die Pathologie des arteriellen Hypertonus in der oberen Körperhälfte ist jedoch komplex. Renale Faktoren

(Minderperfusion der Aa. renales mit einer resultierenden Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems) scheinen eine wichtige Rolle in der Genesis und Aufrechterhaltung des arteriellen Hypertonus auch nach primär erfolgreicher Resektion zu spielen [113,126,137,153,151]. Diese Hypothese wird durch tierexperimentelle Ergebnisse unterstützt [21]. Parker konnte durch Bestimmung der Plasmareninaktivität vor und nach Resektion einer Aortenisthmusstenose belegen, dass die chirurgische Korrektur zu einem Absinken der Plasmareninaktivität um 75 % führt [39].

Die Pathophysiologie bei offenem Ductus arteriosus hängt entscheidend von der Lokalisation der Aortenisthmusstenose ab: Bei postduktaler Aortenisthmusstenose kann ein Links-Rechts-Shunt resultieren, d.h. das oxygenierte Blut aus dem Aortenbogen strömt über den Ductus arteriosus in den Truncus pulmonalis und damit in die pulmonale Blutstrombahn. Bei präduktaler Aortenisthmusstenose kann ein Rechts-Links-Shunt vorliegen, dass heisst das venöse Blut strömt über den Ductus arteriosus in die Aorta descendens und damit in den Systemkreislauf, so dass es zu einer Mischungszyanose der unteren Körperhälfte kommen kann. Dieser sogenannte infantile Typ ist ausserordentlich häufig mit kardiovaskulären Anomalien assoziiert und manifestiert sich bereits in den ersten Tagen mit Zeichen der biventrikulären Herzinsuffizienz.

1.8. Klinik

Die sich im Säuglingsalter manifestierende infantile Aortenisthmusstenose ist charakterisiert durch eine akut aufgetretene, dramatisch verlaufende biventrikuläre

Dekompensation. Sie manifestiert sich bereits in den ersten Lebenstagen und – wochen. Häufig bestehen weitere komplexe Anomalien. Die adulte Form manifestiert sich im mittleren Kindes- oder Jugendalter. Es überwiegen die asymptomatischen Fälle [30]. Laut Wood sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zwei Drittel der Patienten mit adulter Aortenisthmusstenose beschwerdefrei.

1.8.1. Klinik im Säuglingsalter

Kennzeichnend ist die präduktale Lokalisation der Aortenisthmusstenose.

Die Neugeborenen zeigen bereits während der ersten Lebenstage Zeichen der kardialen Dekompensation. Als Ursachen sind zu nennen, die mangelnde pulmonale Perfusion bei offenem Ductus arteriosus, die Beimengung venösen deoxygeniertem Blutes in den Systemkreislauf sowie die vermehrte Belastung des rechten Ventrikels. Die Kinder fallen durch Zyanose, Trinkschwäche, vermindertes Wachstum und Dyspnoe auf.

In bis zu 80 % aller in der Neonatalzeit manifesten Aortenisthmusstenosen liegen weitere kardiale Anomalien vor; hierzu zählen vor allem der persistierende Ductus arteriosus botalli, ein Vorhofseptumdefekt und ein Ventrikelseptumdefekt [28,154]. Je nach Ausmass des Vorhof- bzw. Ventrikelseptumdefekts liegt ein Rechts-Links-Shunt vor, so dass eine periphere Zyanose der unteren Extremität vorliegen kann. Bei ausreichendem Fluss können Femoralispulse palpabel sein.

Im Untersuchungsbefund finden sich eine Tachykardie, ein dritter Herzton, Galopprhythmus, pulmonale Stauung als

Zeichen einer Herzinsuffizienz. Oft findet sich ein systolisches Herzgeräusch, welches sowohl durch die Aortenisthmusstenose als auch durch andere kardiovaskuläre Begleitanomalien ausgelöst werden kann. Bei weitem Ductus oder bei kardialer Dekompensation können Puls- und Blutdruckunterschiede zwischen oberer und unterer Extremität fehlen [24].

Im EKG sind ein Rechtslagetyp und Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie typisch. Im Röntgenthorax zeigen sich die typischen Befunde einer Herzinsuffizienz mit Kardiomegalie, pulmonaler Stauung und Lungenödem [24].

1.8.2. Klinik im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

Die Symptomatik einer Aortenisthmusstenose resultiert in der Regel durch das Vorhandensein eines chronischen arteriellen Hypertonus. Dieser kann sich durch Kopfschmerz, Übelkeit, neurologische Ausfälle, Nasenbluten und Palpitationen bemerkbar machen. Eine Minderperfusion der unteren Extremität kann zu Claudicatio intermittens mit typischen Wadenkrämpfen unter Belastung führen [24]. Zwei Drittel aller Patienten mit nichtkorrigierter Aortenisthmusstenose entwickeln aufgrund der chronischen Hypertonie Zeichen einer systolischen Herzinsuffizienz [24,30].

In der körperlichen Untersuchung fällt ein erhöhter systolischer Blutdruck an der oberen Extremität im Vergleich zu der unteren Extremität auf, wobei die diastolischen Werte an oberer und unterer Extremität gleich sind. Die Femoralarterienpulse sind schwach und verzögert palpabel. Das systolische Geräusch der Aortenisthmusstenose ist am besten über dem 2.

Interkostalraum auskultierbar; häufig findet sich eine Fortleitung in den Rücken, die bei einem Verschluss der Aorta fehlt. Bei 30 % aller Patienten ist ein Systolikum mit einem Ejection click über der Herzbasis auskultierbar, was Zeichen der Assoziation mit einer bikuspiden Klappe sein kann.
Im Ruhe-EKG imponieren oft Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie.

1.9. Begleitende Anomalien

Zu den häufigsten kardialen Begleitanomalien einer Aortenisthmusstenose zählen:

- Bikuspide Aortenklappe
- Persistierender Ductus arteriosus
- Ventrikelseptumdefekt
- Vorhofseptumdefekt
- Hypoplastischer Aortenbogen
- Transposition der grossen Arterien
- Falsch einmündende Pulmonalarterie
- Single Ventricle

Die Häufigkeit dieser Anomalien schwankte in verschiedenen Kollektiven und hing vom Manifestationsalter sowie begleitenden Syndromen wie z.B. dem Turner-Syndrom ab.

Bis zu 90 % aller Neugeborenen mit Aortenisthmusstenose zeigten assoziierte kardiale Anomalien [28]. Dabei variierte die Inzidenz stark in Abhängigkeit vom Alter des untersuchten Kollektivs. Der persistierende Ductus arteriosus wurde mit einer Häufigkeit von 15 %-81% angegeben [154,156]. Je jünger das

untersuchte Kollektiv desto häufiger fand sich ein persistierender Ductus arteriosus.

Die Häufigkeit einer bikuspiden Aortenklappe lag zwischen 5 % und 42 % [38, 54, 92, 132, 115, 117]. Die Inzidenz eines Ventrikelseptumdefekts bei Aortenisthmusstenosen hing ebenfalls stark von dem Durchschnittsalter des untersuchten Kollektivs ab. Neugeborene und Säuglinge zeigten in bis zu 55 % eine Koinzidenz von Aortenisthmusstenose und Ventrikelseptumdefekt [154]. Je höher das Durchschnittsalter des untersuchten Kollektivs wurde, desto seltener trat ein Ventrikelseptumdefekt auf [Tabelle 1, 115].

Ein Vorhofseptumdefekt fand sich in 10-23 % in Fällen mit Aortenisthmusstenose.

74 % aller Neugeborenen wiesen zusätzlich zur Aortenisthmusstenose einen offenen Ductus arteriosus auf, 74% einen Vorhofseptumdefekt und jeweils 40 % einen Ventrikelseptumdefekt und/oder einen hypoplastischen Aortenbogen [28].

Tabelle 1 gibt die Häufigkeiten begleitender kardialer Anomalien bei Aortenisthmusstenose an.

Tabelle 1a: Die häufigsten begleitenden Anomalien bei Säuglingen und Kleinkindern (kleiner 2 Jahre) mit Coarctatio aortae

Autor	n	Bikuspide Aortenklappe	PDA	VSD	Hypoplastischer Aortenbogen	Aorten-stenose	Aorteninsuffizi-enz	ASD	TGA
Barbero-Marcial[9]	35	-	32/35 (91 %)	7/35 (20 %)	1/35 (2,8%)	1/35 (2,8%)		4/35 (11,4 %)	
Brouwer[27]	53			20/53 (38 %)		3/53 (5,6 %)		10/53(19%)	2/53 (4%)
Cobanoglu[38]	134	26/134 (19%)	85/134 (63%)	71/134 (53%)		9/134 (7%)	3/134 (2%)	31/134 (23%)	11/134 (8%)
Fleming[53]	23		19/23 (82,3%)	16/23 (69,6%)				3/23 (13,1%)	4/23 (17,4%)
Goldman[59]	64		26/64 (40,6%)	21/64 (32,8%)		6/64 (9,4%)		13/64 (18,7%)	2/64 (3,1%)
Harlan[63]	47		34/47 (72,3%)	19/47 (46,8%)	16/47 (34,0%)	6/47 (12,8%)		8/47 (17,0%)	6/47 (12,8%)
Johnson[76]	37	10 /37 (27%)	6/37 (16,2%)	10 /37 (27,1%)		3/37 (8,1%)			1/37 (2,7)
Kamau [78]	34		28/34 (82%)	18/34 (53%)		3/34 (9%)		4/34 (12%)	1/34 (3%)
Kopf[85]	25	4/25 (16%)	14/25 (56%)	13/25 (52%)	1/25 (4%)			5/25 (20%)	2/25 (8 %)
Körfer[86]	55		52/55 (94,5%)	37/55 (67,3%)		3/55 (5,4%)		8/55 (14,5 %)	7/55 (12,7%)
Trinquet[143]	178		118/178 (66%)	63 /178 (35,9%)	115/178 (65%)	11/178 (6,2 %)			17/178 (9,5%)
Yamaguchi[154]	40		28/40 (70%)	27/40 (67,5%)					5/40 (12,5%)
Ziemer[156]	100		81/100 (81%)	37/100 (37%)		5/100 (5%)		2/100 (2%)	7/100 (7%)

PDA: Persistierender Ductus arteriosus; VSD: Ventrikelseptumdefekt; ASD: Vorhofseptumdefekt; TGA: Transposition der grossen Arterien

Tabelle 1b: Die häufigsten begleitenden Anomalien bei Erwachsenen mit Coarctatio aortae

Autor	n	Bikuspide Aortenklappe	PDA	VSD	Hypoplastischer Aortenbogen	Aortenstenose	Aorteninsuffizienz	ASD	TGA
Becker[11]	I: 77 <6 Mo II: 23 > 6 Mo	I: 31/77 (40%) II: 15/23 (65%)	I: 5/11 (45 %) II: 8/23 (38%)	I: 22/77 (28%) II: 4/23 (17%)	I: 44/77 (63 %) II: 5/23 (22 %)	I: 5/77 (6,5%) II: 1/23 (4,3%)		I:9/77 (12%) II: 4/77 (17%)	I: 7/77 (9%) II: 1/77 (4%)
Beekman[14]	21	3/21 (14, 5 %)	8/21 (38%)	3/21 (14,3%)	5/21 (23,8 %)	1/21 (4,8%)			
Campbell[28]	172		128/ 172 (74 %)	69/172 (40%)	69/172 (40%)			127/172 (74%)	34/172 (20%)
Clarkson[35]	160		34/160 (27%)	6/160 (4%)		7/160 (4%)	27/160 (17%)	1/160 (0,6%)	
Glancy[56]	84		8/84 (9,5%)	7/84 (7,1%)		10/84 (11,9%)	5/84 (7,1%)		
Hesslein [68]	I: Resection group: 96 II. Patch group: 88		I: 32/96 (33,3%) II: 39/88 (44,3%)	I:26/96 (27,1%) II: 36/88 (40,9%)		I: 21/96 (21,8%) II: 13/88 (14,8%)		I: 90/96 (9,4%) II: 9/88 (10,2%)	
Kappetein[80]	132	57/132 (43 %)	18/132 (13,6%)	43/132 (32,6%)		8/132 (6%)		7/132 (5,3%)	3/132 (2,2 %)
Lerberg[93]	334		176/334 (28%)	82/334 (25%)		35/334 (10,5%)		33/334 (10,5 %)	11/334 (3%)
Liberthson [96]	234		27/234 (17,1%)	18/234 (7,7%)		24/234 (10,2%)	9/234 (3,8 %)		
Pennington[115]	164	25/164 (15,2 %)	24/164 (14,6%)	11/164 (6,7%)		6/164 (3,7%)	11/164 (6,7%)		
Pinzon[117]	215	51/215 (23,7%)		100/215 (46,5%)	86/215 (40%)	27/215 (12,5%)		39/215 (18,1%)	

PDA: Persistierender Ductus arteriosus; VSD: Ventrikelseptumdefekt; ASD: Vorhofseptumdefekt; TGA: Transposition der grossen Arterien

1.10. Diagnostische Verfahren bei Aortenisthmusstenose

Folgende diagnostische Verfahren werden zur Erkennung einer Aortenisthmusstenose eingesetzt:

- Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen
- Echokardiographie
- Computertomographie
- Kernspintomographie
- Angiographie

1.10.1. Die Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen

Die Röntgenaufnahme des Thorax stellt ein Screening-Verfahren dar, welches oft wichtige erste Hinweise auf das Vorliegen einer Aortenisthmusstenose liefert.

So stellen im Neugeborenen- und Säuglingsalter eine Kardiomegalie, eine verstärkte pulmonalvenöse Stauung oder ein Lungenödem als Ausdruck einer biventrikulären Herzinsuffizienz, häufige, indirekte Hinweise auf eine Aortenisthmusstenose dar.

Erst im späten Kindes- und Jugendalter finden sich charakteristische Veränderungen im Röntgenbild. So werden Usuren der dritten bis achten Rippe, beispielsweise nicht vor dem siebten Lebensjahr diagnostiziert. Diese entstehen durch dilatierte Interkostalarterien (sogenanntes Dock-Zeichen). Das reversed – E- Phänomen oder das „3 sign“ ist definiert als eine in der sagittalen Nativaufnahme sichtbare kerbenförmige Einziehung der Aorta am Übergang des Aortenbogens zur Aorta descendens (Abbildungen 2 und 3) [24].

Die Röntgenaufnahme des Thorax hat als Einzelverfahren im Screening eine nur geringe Sensitivität bei der Erkennung einer Rekoarktation (17%). Die Spezifität ist mit 81% allerdings recht hoch [141].

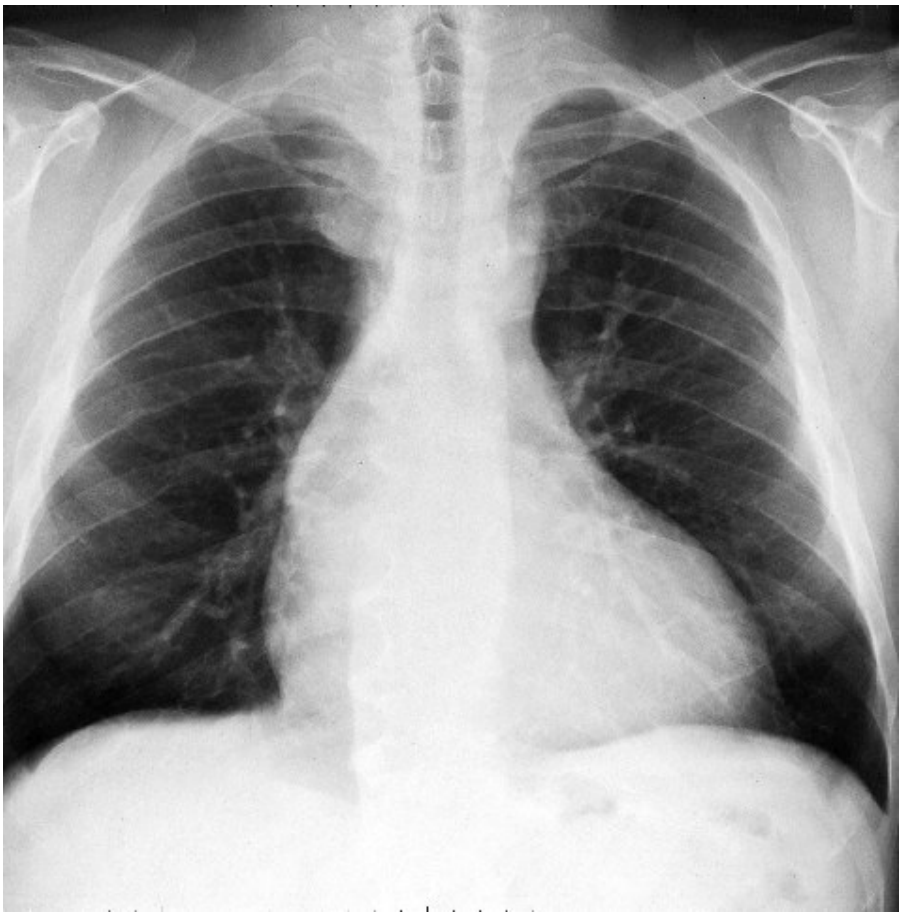

Abbildung 2: p.a.-Aufnahme einer 37jährigen Frau mit einer Aortenisthmusstenose. Es zeigen sich als typische radiologische Zeichen der Aortenisthmusstenose Rippenusuren sowie die Einziehung der Aorta descendens. Als sekundäres Zeichen ist eine Linksherzhypertrophie zu erkennen.

Abbildung 3: Seitliche Thoraxaufnahme der gleichen Patientin wie in Abbildung 2. Im Bereich des Aortenisthmus ist eine deutliche Lumeneinengung zu erkennen.

In der Diagnostik eines Aortenaneurysmas allerdings hat die Röntgendiagnostik als Einzelverfahren mit 67 % die höchste Sensitivität aller Screeningverfahren. Die Spezifität beträgt hierbei 70% [141].

1.10.2. Die Echokardiographie

Mittels transthorakaler Echokardiographie lassen sich Aortenklappe, Aorta ascendens und der Aortenbogen mit den Abgängen der supraaortalen Äste beurteilen. Die Einsehbarkeit in den Bereich des Aortenisthmusses unterliegt jedoch deutlichen interindividuellen Schwankungen. Oft verhindern Überlagerungen des Schallfensters durch Lungengewebe oder den Truncus pulmonalis eine Abgrenzung der Anatomie vor allem im Bereich des Aortenisthmusses. Doppler-echokardiographische Verfahren erlauben jedoch meist eine zuverlässige nichtinvasive Abschätzung des Gradienten über der Aortenisthmusstenose [26].
Ein grosser Vorteil der Echokardiographie besteht in der Möglichkeit zusätzliche kardiale Anomalien zu erfassen und eine Störung der linksventrikulären Funktion zu objektivieren.

Seit Beginn der Neunziger Jahre steht zusätzlich die transösophageale Echokardiographie zur Verfügung. Diese erlaubt den überlagerungsfreien Nachweis beispielsweise von intramuralen Hämatomen oder Dissektionen der Aorta, die gehäuft sowohl prä- als auch postoperativ als Komplikation bei einer Aortenisthmusstenose auftreten können [48, 108].

Nach den Studien von J. Therrrien et al. hat die Echokardiographie mit 87% die höchste Sensitivität aller Screening-Verfahren in der Diagnostik einer Rekoarktation, die Spezifität beträgt 78 % [141]. Die Sensitivität zur Diagnostik eines Aneurysmas bei Erwachsenen nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose beträgt in dieser Untersuchung allerdings nur 29 % bei einer Spezifität von 98 %. Diese Zahlen stehen in einem Gegensatz zu früheren Arbeiten, in denen von einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 76% berichtet wurde [26].

1.10.3. Die Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie produziert Abbildungen von hoher Qualität und Auflösung, welche die Anatomie besser als alle anderen nichtinvasiven Verfahren darstellen (Abbildung 4). Sie bietet alle Informationen, die vor einer chirurgischen Sanierung erforderlich sind, weiterhin wird sie zur bildgebenden Nachuntersuchung von Patienten nach Operation an einer Aortenisthmusstenose eingesetzt.

Mehrere Studien konnten Ende der Achtziger/ Anfang der Neunziger Jahre belegen, dass die MRT auch bei Säuglingen und Neugeborenen einsetzbar ist. Boxer, Baker und andere zeigten, dass die MRT die Position der Stenose im Aortenbogen in der Sagittal- und der LAO-Ebene zuverlässig lokalisiert, ihre Relation zum Ductus arteriosus darstellt und den Abgang und Verlauf der Kollateralarterien zeigt. Weiterhin lassen sich Durchmesser und Länge der Aortenisthmusstenose bestimmen [8,22,79].

Die Vorteile der MRT liegen in der Nichtinvasivität, der Möglichkeit der multiplanaren oder dreidimensionalen

Darstellung, der fehlenden Strahlenbelastung und dem exzellenten morphologischem Mapping [87].

Als Nachteile sind eine lange Untersuchungsdauer mit der Notwendigkeit zur Sedierung von Kindern oder Säuglingen, die hohen Kosten sowie die erschwerte Darstellung einiger begleitender kardialer Anomalien zu nennen [8,22]. Patienten mit Herzschrittmacher, implantierten Cardioverter-Defibrillator oder anderen intrathorakalen ferromagnetischem Strukturen wie Metallclips älterer Fabrikation können nicht mit einer Magnetresonanztomographie untersucht werden [22].

Abbildung 4: Aortenisthmusstenose in der Magnetresonanztomographie mit massiven Kollateralen sowie Ausprägung eines Aneurysmas der Aorta ascendens; Darstellung mit Gadolinium; sagittale Aufnahme

Das sogenannte Cine-MR als neueres kernspintomographisches Verfahren ist in der Lage durch Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten einen Gradienten über der Aortenisthmusstenose zu berechnen [11].

In einer aktuellen Kosten-Nutzen-Analyse wird gezeigt, dass eine körperliche Untersuchung in Kombination mit einer Magnetresonanztomographie die kostengünstigste und anzuratende diagnostische Strategie zum Follow-Up von erwachsenen Patienten nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose darstellt [141].

1.10.4. Die Computertomographie (CT)

Mittels Einzelschicht-Computertomographie oder Spiral-Computertomographie sind Anomalien im Verlauf der Aorta, Aortenaneurysmen und Aortendissektionen vor und nach chirurgischer Korrektur einer Coarctatio aortae darstellbar. Ein Nachteil im Vergleich zur Magnetresonanztomographie ist die Notwendigkeit der Gabe von 100-200 ml eines nichtionischen jodhaltigen Kontrastmittels, was bei Patienten mit manifester Hyperthyreose, schwerer Niereninsuffizienz, Plasmozytom oder Herzinsuffizienz NYHA III und IV problematisch sein kann. Bei bekannter Kontrastmittel- bzw. Jodallergie und bei Schwangerschaft sollte auf eine Kontrastmittel-Computertomographie verzichtet werden [122].
Ein weiterer Nachteil zur Magnetresonanztomographie ist die Strahlenbelastung. Ein Vorteil der Computertomographie gegenüber der Magnetresonanztomographie ist dahingegen die gute Erkennbarkeit von thrombotischen Wandauflagerungen und Wandverkalkungen.

1.10.5. Die Aortographie

Durch intraarterielle Applikation eines nichtionischen Kontrastmittels über die A. femoralis oder A. brachialis kann die Morphologie, die Länge und der Durchmesser der Aortenisthmusstenose, die Lage möglicher Kollateralgefässe sowie weitere begleitende Anomalien beurteilt werden.
Ein wesentlicher Vorteil der Aortographie besteht in der Möglichkeit intravasal durch ein „Rückzugsmanöver“ den exakten Gradienten (pullback systolic pressure gradient) über dem stenosierten Bereich zu messen [117]. Bei höhergradigen Stenosen und ektatischer Aorta ist das Risiko einer Perforation jedoch deutlich erhöht. Bei älteren Patienten oder Patienten mit Hinweisen auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung sollte in gleicher Sitzung eine Darstellung der Koronargefässe durchgeführt werden.
Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie ist die präoperative Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung und Aortographie obligat.
Eine Angiographie ist routinemässig vor einer operativen Korrektur empfehlenswert bei erwachsenen Patienten mit einer Aortenisthmusstenose, die durch einen langjährig bestehenden arteriellen Hypertonus häufig eine begleitende koronare Herzerkrankung haben [39].

1.10.6. Bewertung der diagnostischen Verfahren

In einer Untersuchung von Therrien et al. zeigte die Echokardiographie die höchste Sensitivität zur Detektion einer Rekoarktation (87%) [141]. Eine Röntgenthoraxaufnahme hatte die höchste Sensitivität zur Detektion einer postoperativen

Aortenaneurysmabildung (67%). Die Kombination einer klinischen Untersuchung und einer Echokardiographie zeigte mit 97% eine hohe Sensitivität zur Detektion einer Rekoarktation und/oder Aneurysmabildung, die durch Hinzunahme einer Röntgenthoraxaufnahme 100% betrug. Eine Kosten-Nutzenanalyse zeigte, dass eine klinische Untersuchung des Patienten mit nachfolgender Durchführung einer Magnetresonanztomographie bei jedem Patienten die kostengünstigste und diagnostisch effektivste Strategie im Follow-Up von Patienten nach operativer und interventioneller Korrektur einer Aortenisthmusstenose war.

1.11. Prognose einer unbehandelten Aortenisthmusstenose

Die Arbeiten von Abbott, Reifenstein und Campbell aus der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts zeigten den natürlichen Verlauf bei Aortenisthmusstenose [1,30,119]. Die mittlere Lebenserwartung ohne Therapie lag hiernach bei 34 Jahren. Von Patienten, die die ersten zwei Jahre überlebten, waren 25 % vor Erreichen des 20.Lebensjahres verstorben. Bis zum Erreichen des 32. Lebensjahres verstarben 50% und 75 % bis zum 46. Lebensjahr. Nur 10 % erreichten ein Lebensalter von 58 Jahren [30]. Die jährliche Letalitätsrate war altersabhängig und zeigte einen Häufigkeitsgipfel im ersten Lebensjahr und danach jährlich steigende Mortalitätsraten (siehe Tabelle 2)[29]. Die Letalität im ersten Lebensjahr wurde bei Campbell mit 60 % angegeben. In anderen Untersuchungen wurde eine Zahl zwischen 45 – 84 % genannt [31, 64, 99]. Gründe für die hohe Sterblichkeit waren die häufigen Begleitanomalien mit schwerer Herzinsuffizienz.

Tabelle 2: Jährliche Letalitätsraten unbehandelter Aortenisthmusstenosen [29]

Lebensalter	Jährliche Mortalitätsrate
1 – 20 Jahre	1,6 %
21 – 30 Jahre	2,8 %
31 – 40 Jahre	3,3 %
41 – 50 Jahre	6,3 %
Ab 51 Jahren	6,7 %

Die häufigsten Todesursachen bei Patienten mit unbehandelter Aortenisthmusstenose waren eine dekompensierte Herzinsuffizienz, die Ruptur eines Aortenaneurysmas, eine bakteriellen Endokarditis und intrakranielle Blutungen (Tabelle 3).

Der Tod durch intrakranielle Blutungen wurde in über 50 % durch die Ruptur eines Aneurysmas lokalisiert im Circulus arteriosus Willisii verursacht, und war Folge des chronischen arteriellen Hypertonus auf dem Boden der Aortenisthmusstenose.
Intrakranielle Blutungen und Aortenrupturen traten vor allem bei jungen Patienten in der zweiten und dritten Dekade auf.
Eine bakterielle Endokarditis trat gehäuft bei bikuspider Aortenklappe auf [119, 124].

Tabelle 3: Todesursachen bei unbehandelter Coarctatio aortae [29]

Todesursache	Anteil in Prozent	Durchschnittsalter (in Jahren)	Dekade
Dekompensierte Herzinsuffizienz	25,5	39	3.- 5.
Kein unmittelbarer Zusammenhang zur CoA	24	47	4.- 6.
Ruptur eines Aortenaneurysmas	21	25	2. - 3.
Bakterielle Endokarditis	18	29	1. – 5.
Intrakranielle Blutung	11,5	29	2. – 3.
Total	100	34,4	

Eine bakterielle Endokarditis konnte in jedem Lebensalter auch nach chirurgischem Ersatz der Aortenklappe auftreten.
Eine zunehmende Herzinsuffizienz war vor allem auf eine hypertensive Kardiomyopathie oder eine bikuspide Aortenklappe mit hochgradiger Insuffizienz (40 %) oder Stenosen der Aortenklappe (10 %) zurückzuführen [29].

1.12. Therapie der Aortenisthmusstenose

Die Indikation zur Therapie der Aortenisthmusstenose stellt sich mit der Diagnose. Nur Aortenisthmusstenosen mit Gradienten am Aortenisthmus von weniger als 20-30 mmHg ohne klinische Beschwerden können zunächst unbehandelt bleiben.
Die erste erfolgreiche Korrektur einer Aortenisthmusstenose wurde von Crafoord 1944 in Stockholm an einem 11 Jahre alten Jungen durchgeführt. Seitdem wurden zahlreiche Operationstechniken entwickelt [104,147]:

1) Resektion der Gefässenge:

- Mit direkter End-zu-End-Naht (Crafoord und Nylin 1945) [41]
- Mit Interposition einer Rohrprothese (Gross 1949) [62]

2) Erweiterungsplastik:

- Direkte und indirekte Isthmusplastik nach Vossschulte (1956/57) [149]
- Subklavialappenplastik (Subclavian-flap-Technik nach Waldhausen und Nahrwold 1966) [150]
- A. mammaria-interna-Lappenplastik (Henze und Halberg 1989) [67]

3) Aorto-aortale Umgehungsplastik:

(Bypass; Blalock und Park 1944, Bernhard 1949, Clagett und Jampolis 1951) [17,19,33]

- In-situ-Bypass unter Benutzung einer körpereigenen Arterie
- Freies Bypass-Transplantat (Kunststoffprothese)

Der gemeinsame Zugangsweg aller Operationstechniken ist eine linksseitige posterolaterale Thorakotomie im 4. Interkostalraum.

Seit 1982 werden interventionelle Techniken der perkutanen transluminären Ballondilatation oder seit 1993 der Stentimplantation eingesetzt [118,135,139]. Diese Verfahren stellen vor allem bei Patienten mit Restenose nach chirurgischer Korrektur eine Alternative zur erneuten Operation mit Thorakotomie dar.

1.12.1. Resektion und End-zu-End-Anastomosierung

Diese Technik entspricht der Originalmethode von Crafoord aus dem Jahr 1944 [41]. Mit dieser Methode werden pathologische Strukturen in der Aortenwand wie zum Beispiel ektopes Ductusgewebe komplett entfernt. Um eine spannungsfreie Anastomosierung zu ermöglichen werden die linke A. subclavia, der distale Aortenbogen, die linke A. carotis und die Aorta descendens thorakalis bis zum Zwerchfell mobilisiert. Als häufigste Komplikationen treten Verletzungen anliegender Strukturen wie des N. laryngeus recurrens in bis zu 5 % oder erweiterter Kollateralgefässe mit Nachblutungen in 1-3 % auf [18, 72, 104]. Als Nahtmaterial wurde anfänglich Seide verwendet, die seit 1981 durch monofile, resorbierbare Fäden

(z. B. PDS) ersetzt wurde [6]. Die Anastomosierung des proximalen und distalen Aortensegments erfolgt dann zirkulär mittels Einzelknopfnaht (Abbildung 5).

Diese Operationstechnik eignet sich vor allem zum Einsatz im Säuglings- und Kindesalter. Bei Jugendlichen oder Erwachsenen ist oft durch die zunehmend schlechtere Mobilisierbarkeit der aortalen Strukturen eine interponatfreie Anastomosierung der Aortenstümpfe nicht möglich.

1.12.2. Resektion der Gefässenge mit Interposition einer Gefässprothese

Nach Resektion des verengten Aortensegments erfolgt die Interposition einer Gefässprothese [62]. Diese besteht aus synthetischem Material wie beispielsweise Dacron, Teflon oder Goretex, es kann aber auch ein Aortenhomograft eingesetzt werden.

Diese Technik kommt bevorzugt dann zum Einsatz, wenn eine End-zu-End-Anastomosierung nicht möglich ist [147]. Dieses ist der Fall bei:

- Langstreckigen oder atypisch lokalisierten Stenosen
- Prä- oder poststenotischem Aneurysma
- Gefässwandeinrissen beim Versuch der End-zu-End-Naht
- Aortenisthmusstenosen bei Erwachsenen
- Arteriosklerotisch veränderter Aorta
- Rezidivoperationen

Die Implantation eines Interponats bei Säuglingen und Kindern sollte wegen des fehlenden Wachstums der Prothese nicht durchgeführt werden (Abbildung 6).

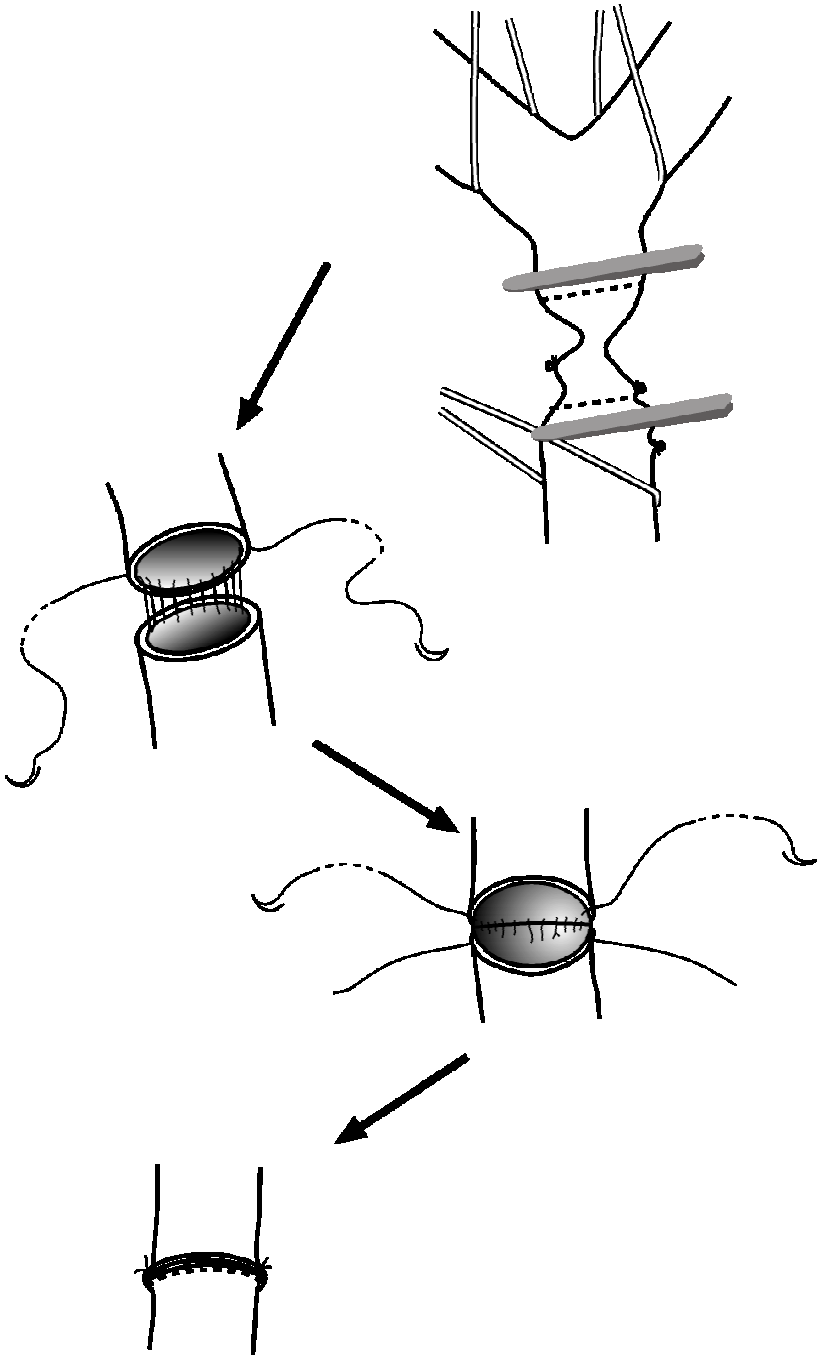

Abbildung 5: *Operationstechnik nach Crafoord*; Resektion einer Aortenisthmusstenose mit anschliessender End-zu-End-Anastomosierung

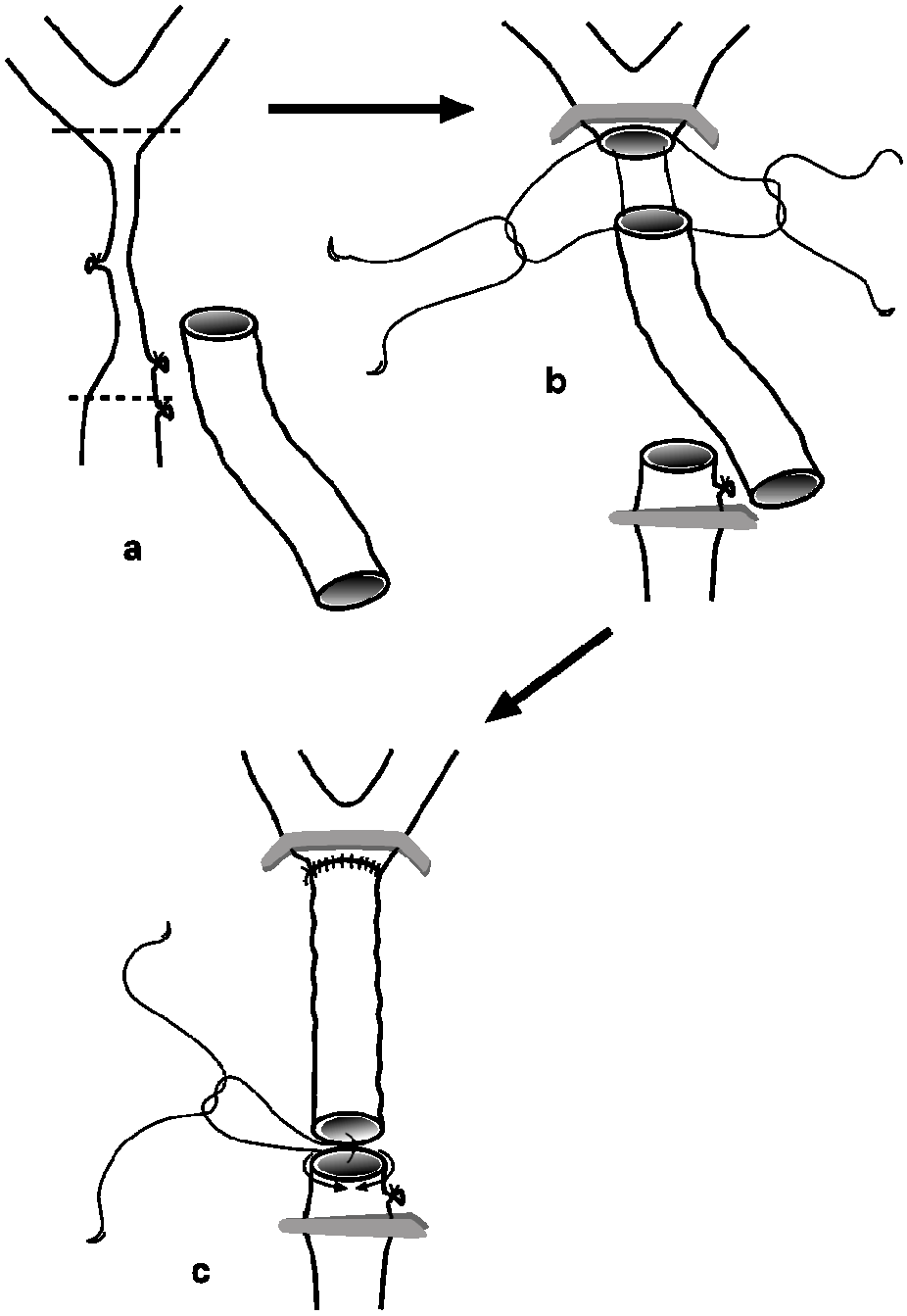

Abbildung 6: *Operationstechnik nach Moor* et al.; a) Resektion einer langstreckigen Aortenisthmusstenose; b-c) Interposition einer Rohrprothese mit proximaler und distaler Anastomosierung

1.12.3. Erweiterungsplastiken

Zu den Erweiterungsplastiken zählen die direkte und indirekte Isthmusplastik nach Vossschulte [149] und die Subklavialappenplastik nach Waldhausen [150].

1.12.3.1. Isthmusplastik nach Vossschulte

Bei der selten eingesetzten *direkten Isthmusplastik nach Vossschulte* erfolgt eine longitudinale Inzision der Aorta im Bereich der Stenose und die anschliessende Quervernähung des Gefässes. Sie eignet sich nur für sehr kurzstreckige Stenosen an degenerativ geringgradig veränderten Aorten (Abbildung 7a).

Bei der häufig eingesetzten *indirekten Isthmusplastik* erfolgt ebenfalls eine longitudinale Spaltung der Stenose. Es wird anschliessend ein diamant- oder rautenförmiger Patch zurechtgeschnitten und durch fortlaufende Nähte fixiert. Dieser Patch besteht aus einem synthetischen Material wie Dacron, Goretex oder Teflon, seltener wird heterologes Perikard verwendet (Abbildung 7b).

Bei dieser Operationstechnik bleiben alle Interkostalarterien erhalten. Falls erforderlich kann der Patch bis in den distalen Aortenbogen oder die linke A. subclavia ausgeweitet werden. Die Frage der Resektion der posterioren Leiste wird kontrovers diskutiert. Hehrlein et al. sahen die Gefahr einer Wandschwäche und möglicher postoperativer Aneurysmabildung [106]

Die Vorteile der indirekten Isthmusplastik nach Vossschulte sind die fehlende Notwendigkeit einer Mobilisation der Aorta, der Erhalt der Interkostalarterien und der geringe operative

Aufwand ohne Notwendigkeit von Nähten an der Hinterwand der Aorta.
Nachteil ist, dass pathologisches juxtaduktales Gewebe in situ verbleibt und Ausgangspunkt für Restenosen und Aneurysmen sein kann. Zudem fehlt dem Fremdmaterial das Wachstumsvermögen [104]. Es wurde in zahlreichen Studien ein gehäuftes postoperatives Auftreten von Aortenaneurysmen berichtet [36].

1.12.3.2. Subclavian-flap-Plastik

Die 1964 durch Waldhausen und Nahrwald eingeführte subclavian-flap-angioplasty wird besonders im Säuglings- und Neugeborenenalter eingesetzt [150]. Nach Durchtrennen der linken Arteria subclavia wird diese als Patch zur Erweiterung der Aortenisthmusstenose benutzt. Hierbei wird die Ligatur der linken A. subclavia in Kauf genommen.
Vorteile dieser Technik liegen in der niedrigen Operationsletalität und einer geringen Restenosehäufigkeit aufgrund des Mitwachsens der Aortenwand. Die Ergebnisse der verschiedenen Studien weisen aber zum Teil starke Diskrepanzen auf. Während Messmer [104] eine perioperative Mortalität von ca. 10 % ohne Fälle mit Restenosierung bei einem Follow-Up über 43 Monaten angab, fand sich bei Cobanoglu [38] eine perioperative Mortalität von 19% sowie eine Rekoarktation bei 25% aller mit der Subclavian-flap-aortoplasty versorgten Säuglinge nach 5 Jahren. Als mögliche Ursache dieser hohen Restenoserate wurde die fehlende Resektion des duktalen Gewebes diskutiert [38].
Weitere Komplikationen sind eine Mangeldurchblutung des linken Arms, die zu Wachstumsdefizit oder trophischen

Störungen führen und mit Claudicatio brachialis einhergehen kann. Bei fehlender Ligatur der A. vertebralis kann zudem ein Subclavian-Steal-Phänomen auftreten.

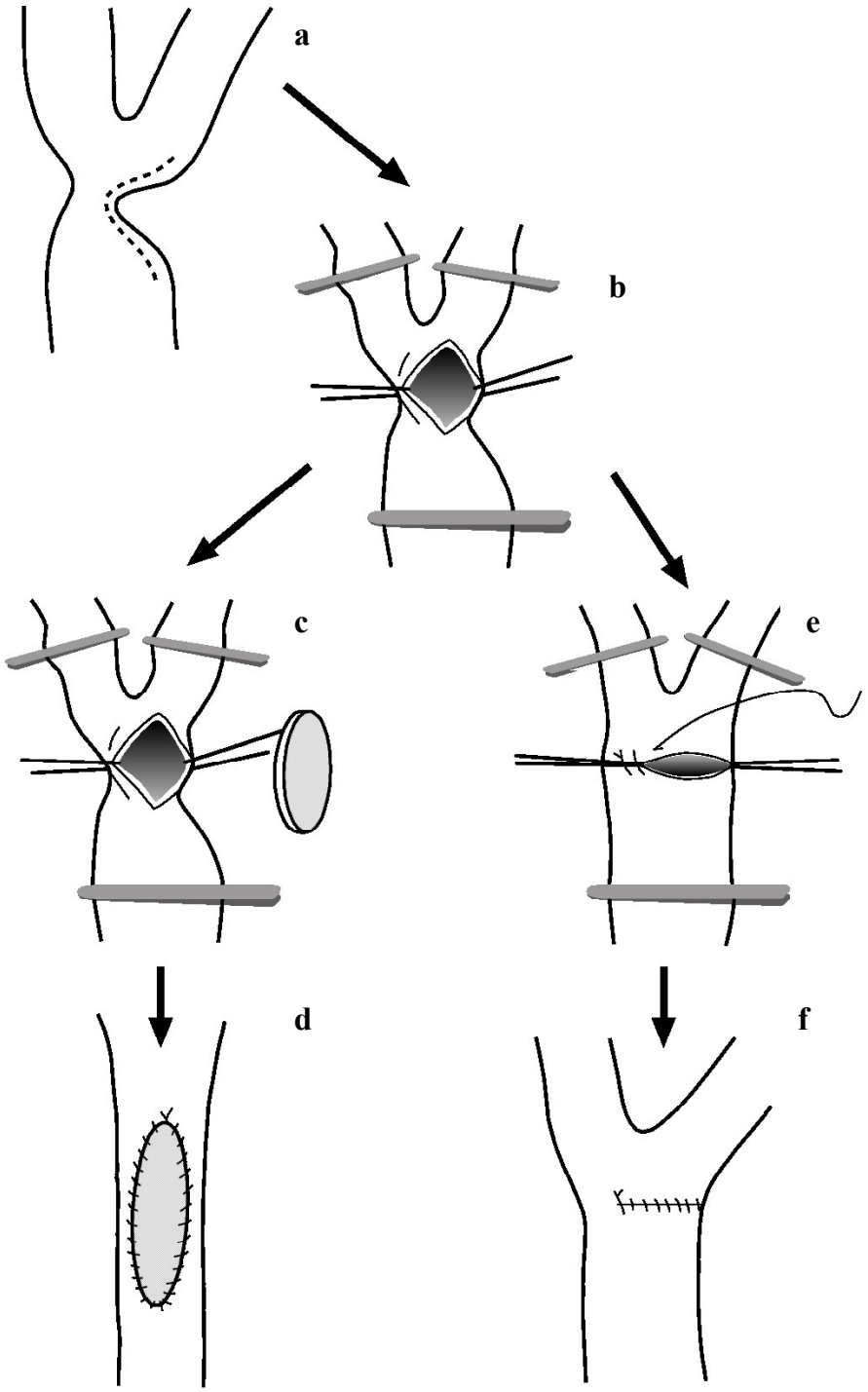

Abbildung 7: *Operationstechnik nach Vossschulte*; a, b) Resektion einer Aortenisthmusstenose; c) Zurechtschneiden eines Patches (*indirekte Patchplastik*); d) Einnähen des Patches; e,f) Quervernähen der Naht (*direkte Patchplastik*)

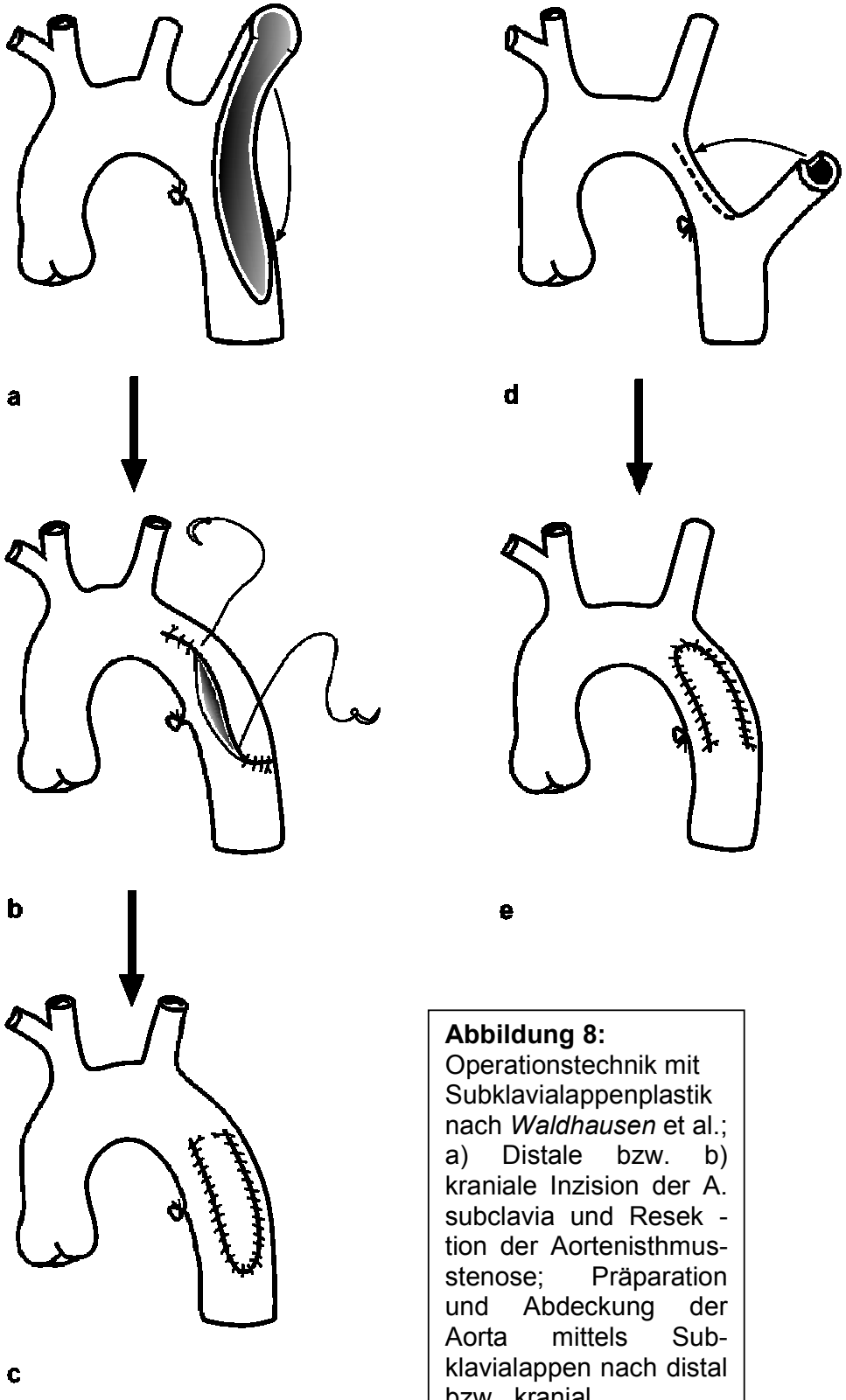

Abbildung 8:
Operationstechnik mit Subklavialappenplastik nach *Waldhausen* et al.; a) Distale bzw. b) kraniale Inzision der A. subclavia und Resek - tion der Aortenisthmus-stenose; Präparation und Abdeckung der Aorta mittels Sub-klavialappen nach distal bzw. kranial.

1.12.4. Perkutane transluminäre Ballondilatation

Im Jahre 1979 führten Sos et al. erstmalig die Ballondilatation einer Aortenisthmusstenose an einem verstorbenen Neugeborenem [138] durch. Singer et al. gelang 1982 die perkutane Dilatation einer Aortenisthmusstenose bei einem 7 Wochen altem Säugling [135].Seit Mitte der 80er Jahre wird die perkutane transluminäre Angioplastie (PTA) zur Therapie einer Aortenisthmusstenose eingesetzt. Der Vorteil liegt in der Vermeidung einer Thorakotomie. Besonders bei Restenosen wird die PTA als Methode der Wahl angesehen. Beekman konnte bei älteren Kindern mit einem Gradienten kleiner als 50 mmHg eine Reduktion des Gradienten und eine Erweiterung des Aortenlumens erzielen [15]. Erste Langzeitergebnisse bei Fawzy et al. sahen bei 43 Patienten keinen Todesfall, eine Rekoarktation (definiert als delta p > 20 mmHg) bei 7% und die Entwicklung eines Aneurysmas bei 7% in einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren[50]. Eher noch experimentellen Charakter besitzen Verfahren, in denen nach PTA ein Stent im Bereich der Koarktation eingepflanzt wird [118, 139]. Zwar ist die kurzfristige Reduktion des Gradienten grösser als bei einer regulären PTA, doch liegen keine Langzeitergebnisse vor. In einem Fall berichteten Suarez de Lozo et al. von einem Intimaeinriss, welcher durch einen zweiten Aortenstent versorgt werden konnte [139]. Hauptnachteil ist das fehlende Wachstum des Stents, so dass die Gefahr einer erneuten Stenosierung im Aortenisthmusbereich mit der Notwendigkeit zur chirurgischen Intervention besteht.

1.13. Aortenaneurysmen und Aortenisthmusstenose

1.13.1. Definitionen

Ein Aortenaneuryma beschreibt die umschriebene Ausweitung der Aorta infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen. Unter einer Aortendissektion versteht man die Bildung eines zweiten Gefässlumens („falsches Lumen“) neben dem Aortenlumen („wahres Lumen“) durch Eindringen von Blut in die Media über einen Intimadefekt. Bei der Aortendissektion kann es zur gedeckten Ruptur des Gefässes kommen, die ohne sofortige Operation letal verläuft [121].

Pathohistologisch basiert das Aortenaneurysma oder die Aortendissektion auf einer Mediadegeneration, die erstmals von Erdheim 1929 bei zwei Patienten, die an einer Aortenruptur gestorben waren, beschrieben wurde und von ihm wegen der scheinbar mit Glykosaminoglykan gefüllten Zysten als Medionecrosis aortae idiopathicae bezeichnet wurde.
Sie ist gekennzeichnet durch eine Verminderung und eine Fehlanordnung der elastischen Fasern in der Media. [74].

Reifenstein et al. fanden eine Zerstörung der elastischen Fasern in zwei Fällen einer Aortenisthmusstenose als Ursache einer letal verlaufenden Aortenruptur [119]. Edwards et al. erkannten „eine Atrophie und einen Verlust von elastischem Gewebe in der Media“ bei einem Patienten mit Aortenisthmusstenose, der infolge einer Aortendissektion verstarb [46].

Ala Kulju et al. untersuchten 13 Patienten, die nach Patchplastik einer Aortenisthmusstenose wegen eines thorakalen Aortenaneurysmas operiert wurden. In acht Fällen fanden sie eine Mediadegeneration mit dem klassischen Befund einer zystischen Medianecrosis Erdheim in zwei Fällen [3]. Isner et al. untersuchten lichtmikroskopisch 33 Aortensegmente, die aus einer operativen Resektion oder Autopsie stammten. Alle Segmente wiesen eine zystische Mediadegeneration auf [74]. In 67 % waren die Veränderungen sehr ausgeprägt. Unklar ist, ob die Mediadegeneration bei Aortenisthmusstenose kongenital oder erworben ist. Die These, dass die Mediadegeneration kongenitaler Natur ist, wurde durch den Nachweis histologischer Veränderungen bereits bei Neugeborenen mit Aortenisthmusstenose unterstützt [74]. Andererseits konnte eine zystische Mediadegeneration in der Aorta ascendens auch nach experimenteller Koarktation im Tierversuch nachgewiesen werden [157].

1.13.2 Ätiologie und Pathogenese der Aneurysmabildung bei Aortenisthmusstenose

Die wichtigsten Faktoren in der Entstehung von Aortenaneurysma und Dissektion sind:

- Arterieller Hypertonus [32, 82,126,142,151]
- Bindegewebserkrankungen wie beispielsweise das Ehlers-Danlos-Syndrom oder das Marfan-Syndrom [42, 70, 77, 105]
- Zystische Medianekrose [32,74, 157]
- Bikuspide Aortenklappe [102]
- Aortenklappenersatz bei Aorteninsuffizienz und fragiler Aortenwand [148]
- Lues [91,124]

- Iatrogen nach chirurgischer oder interventioneller Therapie [39]

1.13.3. Aortenaneurysmen und Aortendissektionen bei der Aortenisthmusstenose ohne Therapie

Als Todesursache einer unbehandelten Aortenisthmusstenose fand sich in 21 % die Ruptur eines Aortenaneurysmas (Abbildung 9a und 9b). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des Todes wurde hierbei mit 25 Jahren angegeben [47].

Als Ursache der Aneurysmabildung werden vor allem zwei Faktoren diskutiert [124]:

- Die koarktationsbedingte, oft langjährige arterielle Hypertonie
- Die häufige Assoziation mit einer bikuspiden Aortenklappe.

Eine bikuspide Aortenklappe scheint vor allem in Gegenwart einer Aortenisthmusstenose mit einer Degeneration der Aortenmedia assoziiert zu sein. Im Sektionsgut wiesen 45 % der Patienten mit einer Aortenruptur bei Aortenisthmusstenose eine bikuspide Klappe auf [1,119]. Gleichzeitig waren 9% aller Aortendissektionen mit bikuspider Aortenklappe assoziiert [51]. Bei 152 autoptisch untersuchten Fällen mit bikuspider Aortenklappe fand sich in 5% (8 Fälle) eine Aortendissektion. Larsen und Edwards zeigten, dass das Risiko einer Dissektion der Aorta bei Patienten mit bikuspider Aortenklappe um das Zehnfache gegenüber Patienten mit trikuspider Aortenklappe erhöht ist [91].

Der arterielle Hypertonus ist ein weiterer pathogenetisch bedeutsamer Faktor bei der Entstehung eines Aneurysmas

oder Dissektion der Aorta. In 70 % aller Dissektionen lag als Ursache ein systemischer arterieller Hypertonus vor [47,60].

McKusick postulierte aufgrund des gehäuften Auftretens einer ausgeprägten Mediadegeneration bei Patienten mit Aortenisthmusstenose und bikuspider Aortenklappe einen gemeinsamen Defekt [91]. Es bleibt unklar, ob die Mediadegeneration ähnlich wie beim Marfan-Syndrom durch einen Gendefekt erklärbar ist oder Folge eines chronischen arteriellen Hypertonus oder Alterungsprozesses anzusehen ist [131].

Schlatmann und Becker vermuteten in der Mediadegeneration eine unspezifische Antwort auf Läsionen der Aortenwand infolge „hydraulischem Stress und anschliessender Reparatur“ [124]. Die vermehrte Belastung der Aortenwand entstünde durch das Zusammenspiel extrinsischer Faktoren wie arterielle Hypertonie oder Dilatation der Aorta intrinsischer Schwäche der Aortenwand. Die Läsionen der Media der Aorta ascendens sind bei Koarktation der Aorta identisch mit denen beim Marfan-Syndrom.

Isner et al. zeigten in einer histopathologischen Untersuchung von Aortenisthmusstenosen, dass 68 % aller Patienten mit Coarctatio aortae eine ausgeprägte zystische Medianekrose aufwiesen. In 80 % waren derartige Veränderungen nicht nur im Bereich der Stenose sondern auch proximal und distal davon zu finden. Das Ausmass der histologischen Veränderungen stand in keiner Beziehung zu Geschlecht, Alter bei chirurgischer Korrektur der Aortenisthmusstenose, dem Gradienten über der

Stenose, dem Niveau des arteriellen Blutdrucks oder anderen assoziierten kardialen Defekten [72].

Kappetein et al. sahen im embryonalen Neuralrohr einen möglichen pathogenetischen Faktor in der Ausbildung einer Aortenisthmusstenose und einer bikuspiden Aortenklappe [80]. Aus den Zellen des Neuralrohrs entstammten kardiale Strukturen wie der linksventrikuläre Ausflusstrakt sowie die Aorta ascendens und Aortenbogen. Missbildungen der Neuralrohrzellen könnten somit verantwortlich sein für Anomalien des linksventrikulären Ausflusstrakts wie bikuspide Aortenklappen, des Aortenbogens wie die Aortenisthmus-stenose sowie nichtkardiale Anomalien vor allem des muskuloskelettalen und Zentralnervensystems. Bei bis zu 30% aller Patienten mit Aortenisthmusstenosen fanden Kappetein et al. derartige nichtkardiale Anomalien [80].

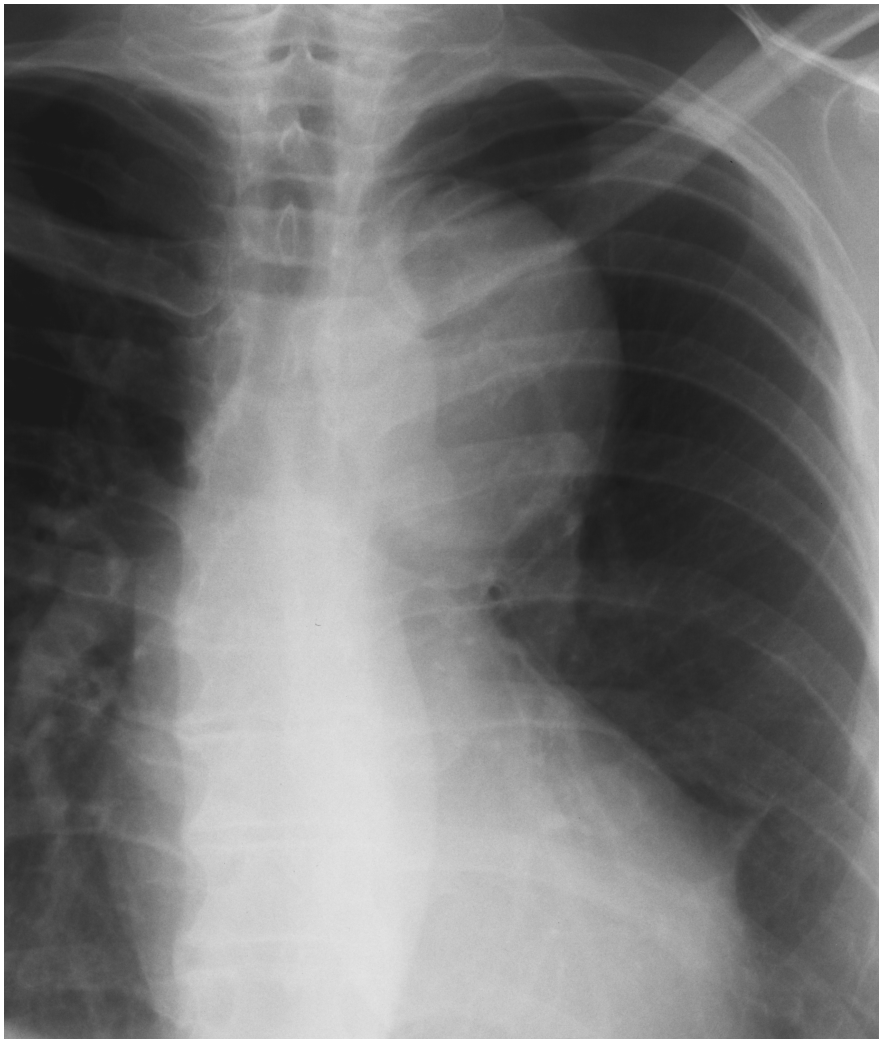

Abbildung 9. a) p.a.-Röntgenthoraxaufnahme eines 47-jährigen Patienten mit unbehandelter Aortenisthmusstenose und Zufallsbefund eines Aneurysmas der Aorta ascendens im Rahmen der Diagnostik vor einer Augenoperation

Abbildung 9b): Seitliche Aufnahme des gleichen Patienten wie in Abbildung 9a). Massives sacciformes Aneurysma des Aortenbogens und der Aorta ascendens

1.13.4. Aortenaneurysma nach Operation einer Coarctatio aortae

Ein Aortenaneurysma oder eine Aortenruptur kann Jahre nach erfolgreicher Korrektur der Koarktation entstehen (Abbildung 10).

Zahlreiche Arbeiten untersuchten die Entstehung eines Aortenaneurysmas nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Die Inzidenz variierte zwischen 1% und 32 %. In einer Untersuchung von Knyschow et al. an 891 operierten Patienten zeigte sich nach einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 1-24 Jahren in 5,4 % (n= 48) ein Aneurysma [83]. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrug 31 Jahre. In 43 Fällen (90 %) wurde eine chirurgische Korrektur der Aortenisthmusstenose mittels indirekter Isthmusplastik nach Vossschulte durchgeführt. Hierbei wurde synthetisches Material als Patch benutzt. In 4 Fällen wurde eine End-zu-End-Resektion durchgeführt, in einem Fall entstand das Aneurysma nach Implantation einer Rohrprothese. Die Inzidenzen bezogen auf die Operationstechnik werden in **Tabelle 4** gezeigt.

Tabelle 4: Inzidenz eines Aortenaneurysmas bei 891 Patienten nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose [83]

Operationstechnik	Inzidenz eines Aneurysmas (in Prozent)
Patchplastik	43/494 (8,7 %)
End-zu-End-Anastomose	4/333 (1,2 %)
Rohrprothese	1/32 (3,1 %)
Bypass-Shunt	0/22 (0,0 %)
Subklavialappenplastik	0/10 (0,0 %)

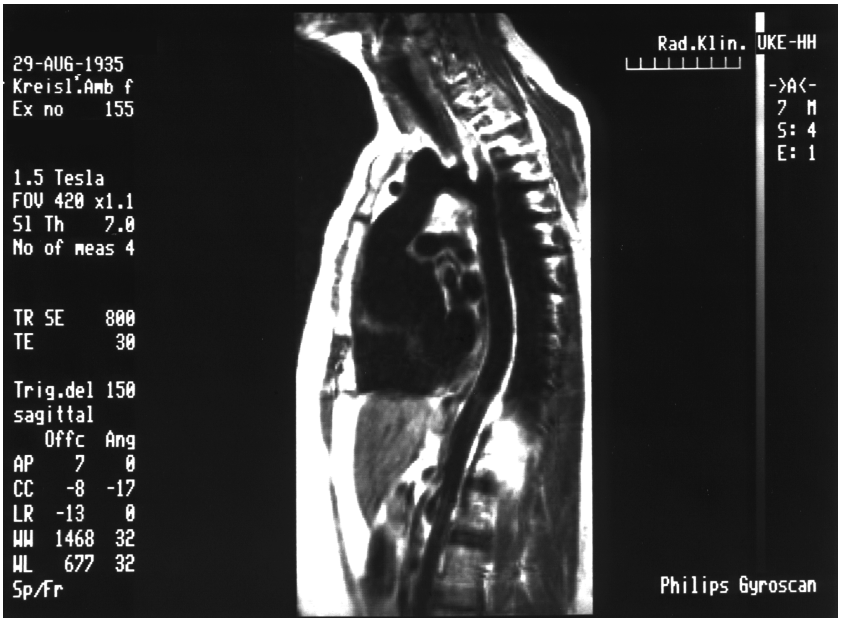

Abbildung 10a: Sagittale Kernspintomographie. Aneurysma verum der Aorta ascendens von einem Durchmesser von 90 mm. 55 Jahre alte Patientin (H.S.), die im Alter von 36 Jahren an einer Aortenisthmusstenose operiert wurde. Operationstechnik: Resektion und End-zu-End-Anastomosierung. Begleitende Anomalie: Kongenitale bikuspide Aortenklappe.

Abbildung 10b:

Sagittale Kernspintomographie. Aneurysma verum im Arcus aortae sowie Aneurysma falsum im Isthmus aortae. 36 Jahre alte Patientin, die im Alter von 12 Jahren an einer Aortenisthmusstenose operiert wurde. Operationstechnik: Indirekte Patchplastik nach Vossschulte.

Um den Zusammenhang zwischen Operationstechnik und Aneurysmabildung nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose zu untersuchen, führten wir eine Literaturanalyse durch.

Hierzu wurde die englisch- und deutschsprachige Literatur mittels “Medline” durchsucht (Suchbegriffe: Aneurysma, Aortenisthmusstenose, Operation). In dieser Metaanalyse zeigte sich bei 9 % (n= 241) von insgesamt 2699 operierten Aortenisthmusstenosen nach durchschnittlich 9,7 bis 11,9 Jahren die Ausbildung eines Aneurysmas. Die höchste Inzidenz von 14 % zeigte sich nach indirekter Aortoplastik nach Vossschulte auf, die niedrigste nach End-zu-End-Resektion der Aortenisthmusstenose. (Siehe Tabellen 5 bis 8).

Die Mortalität des postoperativen Aneurysmas betrug nach dieser Metaanalyse 36%, wenn eine Resektion nicht durchgeführt wurde. Trotz operativer Behandlung verstarben immerhin noch 9% aller Patienten mit postoperativem Aneurysma (Siehe Tabelle 9).

Tabelle 5: Aneurysmabildung nach indirekter Aortoplastik nach Vossschulte

Autor	Jahr	Inzidenz	Alter bei 1. OP (in Jahren)	Intervall zur Aneurysmabil-dung (in Jahren)
Ala-Kulju[3]	1989	32,8 % (22/67)	25,3	12,3
Bogaert[20]	1995	45,2 % (33/73)	6,9	12,0
Bromberg [26]	1989	24, 0 % (7/29)	5,8	5,9
Clarkson[36]	1985	9,6 % (5/52)	0,1–55	11
Hehrlein[66]	1985	6,8 % (18/285)	1-64	4-18
Heger[65]	1997	0 % (0/ 9)	12	16
Kaemmerer[79]	1989	28, 6 % (2/7)	21	13,8
Kron [88]	1990	16,1 % (9/56)	-	-
Del Nido [43]	1986	4,8 % (3/63)	8,7	6,7
Olsson [109]	1976	50 % (3/6)	21,6	3,7
Parks [114]	1995	51 % (20/39)	6,3	17
Pinzon [117]	1991	30, 7 %(8/26)	1,3	4,2
Rheuban [120]	1986	17,8 % (8/45)	4,6	4,8
Knyshow [83]	1996	8,7 % (43/494)	-	1-24
Gesamt		**14,3 % (177/1238)**		**9,7**

Tabelle 6: Aneurysmabildung nach Interposition einer Rohrprothese

Autor	Jahr	Inzidenz	Alter bei 1. OP	Intervall zur Aneurysmabil-dung (in Jahren)
Clarkson [36]	1985	14, 0 % (3/21)	0,1– 55	11
Hehrlein [66]	1985	0 % (0/8)	1-64	4-18
Heger [65]	1997	0 % (0/ 7)	12	16
Kaemmerer [79]	1989	0 % (0/5)	21	13,8
Kron [88]	1990	14,3 % (1/7)	1	10
Olsson[109]	1976	11,1 % (2/18)	25	4,0
Pennington [115]	1978	3,4 % (2/59, false aneurysms)	38	14,0
Koller [84]	1987	10,6 % (5/47)	-	13,5
Knyshow [83]	1996	3,1 % (1/32)	-	1-24
Gesamt		**6,9 % (14/204)**		**11,9**

Tabelle 7: Aneurysmabildung nach Subklavialappenplastik

Autor	Jahr	Inzidenz	Alter bei 1. OP	Intervall zur Aneurysmabildung (in Jahren)
Kron [88]	1990	0% (0/58)	-	-
Pinzon [117]	1991	31,5 % (29/92)	1,3	4,2
Knyshow [83]	1996	0% (0/10)	-	1-24
Gesamt		**17,5%(29/160)**		

Tabelle 8: Aneurysmabildung nach End-zu-End-Resektion

Autor	Jahr	Inzidenz	Alter bei 1. OP	Intervall zur Aneurysmabil-dung (in Jahren)
Hehrlein [66]	1985	0 % (0/10)	1-64	4-18
Heger [65]	1997	0 % (0/ 21)	12	16
Kaemmerer [79]	1989	0 % (0/8)	21	13,8
Kron [88]	1990	0% (0/76)	-	-
Pennington [115]	1978	2,2 % (2/92)	9,5	-
Pinzon [117]	1991	14,4 % (14/97)	1,3	4,2
Rheuban [120]	1986	0,0 % (0/26)	7,0	10,3
Sorland [137]	1980	0,001 %(1/138)	9,0	18
Koller [84]	1987	0,0 % (0/296)	-	10,4
Knyshow [83]	1996	1,2 % (4/333)	-	1-24
Gesamt		**1,9 % (21/1097)**		**11,9**

Tabelle 9. Prävalenz eines Aortenaneurysmas nach Operation einer Aortenisthmusstenose

	Patienten mit Aortenaneurysma nach Operation eine Aortenisthmusstenose/ Patienten mit Operation einer Aortenisthmusstenose					Mortalität des postoperativen Aneurysmas	
		Operationstechnik				Mit Resektion des Aneurysmas	
Referenz	Prävalenz gesamt	Subclavian -flap	Patch Graft	Rohrpro-these	End-zu-End	Nicht durchge-führt	Versucht / Durch-geführt
Pennington[115]	4/164	-	-	2/59	2/92	1/4	-
Sorland[137]	1/138	-	-	-	1/138	1/1	-
Clarkson[36]	8/73	-	5/52	3/21	-	1/5	-
Hehrlein[66]	18/303	-	18/285	0/8	0/10	2/3	2/15
Del Nido[43]	3/63	-	3/63	-	-	-	0/3
Rheuban[120]	8/79	0/5	8/45	0/3	0/26	-	-
Koller[84]	5/343	-	-	5/47	0/296	-	1/5
Ala-Kulju[3]	22/67	-	22/67	-	-	-	0/22
Bromberg[26]	7/29	-	7/29	-	-	-	-
Kron[88]	10/197	0/58	9/56	1/7	0/76	-	0/5
Pinzon[156]	64/215	29/92	9/26	-	26/97	-	-
Bogaert[20]	33/73	-	33/73	-	-	1/33	-
Parks[114]	20/39	-	20/39	-	-	6/20	-
Knyshov[83]	48/891	0/10	43/494	1/32	4/333	18/18	4/30
Heger[79]	0/37	-	0/9	0/7	0/21	-	-
Total (Prozent)	**251/2711 (9)**	**29/165 (17)**	**177/1238 (14)**	**12/184 (6)**	**33/1089 (3)**	**30/84 (36)**	**7/80 (9)**

"-" bedeutet, dass keine Information verfügbar waren

2. Erläuterungen zur eigenen Untersuchung

Die erstmalig diagnostizierte Aortenisthmusstenose wird in der Regel durch eine chirurgische Intervention behandelt.
In 9 % aller Fälle tritt trotz primär erfolgreicher Operation ein Aortenaneurysma auf [4, 36, 38, 43, 44, 54, 66, 69, 83, 84, 92, 100, 104, 106, 112, 114, 115, 117, 120, 132,137,151,153, 154, 156]. Ohne rechtzeitige chirurgische Therapie kommt es in 36 % nach Ausbildung des Aneurysmas zu einer letalen Aortenruptur. Die Mortalität nach Operation des Aneurysmas beträgt noch 9 %. Die Ausbildung eines Aneurysmas findet sich bei allen Operationstechniken und beträgt 17% nach Durchführung einer Subklavialappenplastik, 14% nach Patchaortoplastie, 6 % nach Rohrprotheseninterposition und 3 % nach End-zu-End-Resektion.
Das Risiko eines postoperativen Aneurysmas ist assoziiert mit einem persistierendem arteriellen Hypertonus, begleitenden kardiovaskulären Anomalien und dem intraoperativen Einsatz von Dacron oder Seidennähten [3, 26, 84, 117, 120]. Das Aortenaneurysma nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose kann als falsches, wahres oder disseziierendes Aneurysma auftreten und an unterschiedlichen Regionen der thorakalen Aorta lokalisiert sein.

Wir führten eine kontrollierte retrospektive Analyse der Datenbanken dreier kardiovaskulärer Zentren durch, um ein Prädiktionsmodell für die Ausbildung eines Aortenaneurysmas nach Operation einer Aortenisthmusstenose zu erstellen.

In dieser retrospektiven Multicenter-Studie untersuchten wir 25 Patienten, die nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose ein interventionsbedürftiges Aortenaneurysma entwickelten. Zur Identifikation von Prädiktoren der postoperativen Aneurysmabildung wurde eine Kontrollgruppe von an der Aortenisthmusstenose operierten Personen herangezogen, bei denen über einen postoperativen Zeitraum von 189±71 Monaten stabile Aortendiameter nachweisbar waren.
Anhand Lokalisation, begleitender Anomalien und Prognose konnten wir verschiedene Typen postoperativer Aneurysmen identifizieren.

2.1. Patienten

Zwischen Januar 1989 und Dezember 1999 wurden 1665 Patienten im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, an der Medizinischen Hochschule Hannover und an der Christian-Albrecht-Universität in Kiel an einem isolierten oder einem kombinierten Aneurysma der Aorta ascendens, des Aortenbogens oder der Aorta descendens operiert (Tabelle 10**)**

Tabelle 10: Operierte Aortenaneurysmen in Hamburg, Hannover und Kiel 1989-1999

	Aorta ascendens	Aortenbogen	Aorta descendens	Total
Hamburg-Eppendorf	134	14	36	184
Hannover	990	50	303	1343
Kiel	76	18	44	138
Total	**1200**	**82**	**383**	**1665**

Die Operation an der Aortenisthmusstenose war bei diesen Patienten in den Jahren 1970 und 1989 durchgeführt worden.

Daten zu Lokalisation und Ausdehnung der postoperativ entstandenen Aneurysmen wurden durch präoperativ durchgeführte Computer- bzw. Kernspintomographie, Aortographie und den Operationsberichten gewonnen (Tabelle 11).

Eine Notoperation wurde durchgeführt bei akuter Aortendissektion (Patienten 1 und 2; Tabelle 11), rascher Progression (Patienten 4 und 15) oder Ruptur des Aneurysmas (Patienten 16, 17 und 20). Eine dringliche Operation binnen 24 bis 48 Stunden erfolgte bei deutlicher Dilatation der Aortenwurzel mit konsekutiver Aortenklappeninsuffizienz (Patienten 3, 5-8). Bei allen anderen Patienten fand eine elektive Resektion des Aortenaneurysmas statt.
Ein Aneurysma der Aorta ascendens (als Typ A bezeichnet) wurde entweder durch ein Composite graft mit Reimplantation der Koronararterien (Patienten 2, 4-7) oder durch eine suprakoronare Rohrprothese versorgt (Patienten 1, 3, 8). Bei einem Patienten wurde ein biologischer (Patient 3) und bei sechs Patienten ein mechanischer Aortenklappenersatz (1, 2, 4-8) durchgeführt.
Ein Aneurysma der Aorta descendens (als Typ B bezeichnet) wurde durch Resektion des betroffenen Aortensegments und Insertion einer Rohrprothese behandelt (Patienten 9-25).
Die Kontrollgruppe bestand aus 74 Patienten (40 männliche, 34 weibliche Personen; mittleres Alter 63±17 Jahre), die im

gleichen Zeitraum wie die Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung an einer Aortenisthmusstenose operiert wurden. Die Patienten der Kontrollgruppe wiesen ein unauffälliges Follow-Up über 189±71 Monate nach, vor allem das Fehlen postoperativer morphologischer Abnormalitäten oder einer Progression der Aortendiameter, welches mittels serieller transösophagealer und transthorakaler Echokardiographie, Computertomographie und/oder Magnetresonanztomographie im Rahmen der postoperativen Vorstellungen nachgewiesen werden konnte [108, 148]. Eine komplette Dokumentation des klinischen und morphometrischen Verlaufes war für alle Patienten verfügbar.

TABELLE 11. Eigenschaften der Patienten mit Aneurysmabildung nach Aortenisthmusstenosenoperation

			Systolischer Blutdruck (mmHg)		PPG (mmHg)				Postoperatives Aneurysma		Ergebnis nach Aneurysmaoperation	
Patient	Alter zum Zeitpunkt der Operation (Jahre)/Geschlecht	Monate nach Korrektur der CoA bis zur Diagnose des Aneurysmas	Prä-operativ	Post-operativ	Prä-operativ	Post-operativ	Typ CoA-Operation	Begleiterkrankungen	Typ	Diameter (mm)	Überlebt	FU (Monate)
1	24/M	122	130	160	90	0	E-E	CBAV	A, diss	112	+	152
2	31/M	107	180	140	55	0	Patch	CBAV	A, diss	85	+	89
3	16/M	229	210	180	82	0	Rohr	-	A, verum	80	+	101
4	19/M	40	190	120	110	0	Rohr	CBAV	A, verum	110	+	145
5	36/F	216	195	140	85	0	E-E	CBAV	A, verum	90	+	59
6	12/M	120	175	150	64	0	E-E	CBAV	A, verum	70	+	132
7	12/M	246	176	135	60	0	E-E	CBAV	A, verum	50	+	93
8	19/M	141	230	140	50	0	Rohr	CBAV	A, verum	70	+	108

9	24/M	254	180	150	60	38	E-E	-	B, falsum, rest	35	+	17
10	16/M	288	180	121	45	45	Patch	-	B, falsum, rest	40	+	16
11	15/M	119	210	170	45	55	Patch	PDA	B, falsum, rest	70	+	120
12	11/F	112	150	140	40	0	Patch	CBAV	B, falsum, naht	50	+	72
13	12/F	230	170	160	90	12	Rohr	-	B, falsum, naht	30	+	46
14	13/M	169	125	150	60	0	Patch	-	B, falsum, naht	80	+	12
15	24/M	189	170	125	40	0	Patch	-	B, falsum, naht	60	+	75
16	28/M	179	160	120	80	0	Patch	-	B, falsum, naht	50	-	Tod intraoperativ
17	15/F	48	130	150	50	0	Patch	-	B, falsum, naht	65	-	120*
18	24/M	97	210	140	65	0	Patch	-	B, verum, opp	64	+	64

19	6/M	120	140	138	50	0	Patch	-	B, verum, opp	55	+	23
20	16/M	187	180	120	100	0	Patch	-	B, verum, opp	100	+	32
21	11/M	218	170	140	70	0	Patch	CBAV	B, verum, opp	65	+	56
22	12/F	88	170	110	90	0	Patch	-	B, verum, arch	44	+	396
23	35/M	211	200	200	60	5	Rohr	-	B, verum, arch	-	+	154
24	30/M	60	200	120	40	0	Patch	CBAV	B, verum, arch	55	+	50
25	14/F	11	110	100	40	0	Rohr	-	B, verum, arch	30	+	108

Abk.: M = männlich; F= weiblich; PSG= peak systolic pressure gradient, E-E = End-zu-End-Anastomose; Patch = patch graft; Rohr = Rohrprothese; PDA = offener Ductus arteriosus; CBAV = kongenitale bicuspide Aortenklappe; Aneurysmaklassifikation: A = Aneurysma in der Aorta ascendens, B =Aneurysma in der Aorta descendens; diss = Nachweis einer Dissektion; falsum= falsches Aneurysma; verum = echtes Aneurysma; rest = Rezidiv einer Aortenisthmusstenose; naht = Anastomosennahtaneurysma; opp = Aneurysma gegenüber dem Patchgraft lokalisiert; * = intraoperativer Tod bei Operation eines Rezidivs eines Anastomosenaneurysmas.

2.2. Studienvariablen

Zwanzig demographische, anatomische und intraoperative Variablen wurden hinsichtlich ihrer Assoziation mit postoperativer Aneurysmabildung untersucht.

An demographischen Faktoren wurden das Alter zum Zeitpunkt der operativen Korrektur der Koarktation und das Geschlecht des Patienten erfasst.

Die Aortenisthmusstenose wurde in der Studien- und der Kontrollgruppe mittels Resektion und End-zu-End-Anastomose, indirekter Aortoplastik nach Vossschulte oder Interposition einer synthetischen Rohrprothese versorgt.
Für alle chirurgischen Verfahren wurden synthetische Nähte verwendet.

TABELLE 12: Patienten mit und ohne Aneurysma nach Operation einer Aortenisthmusstenose

	Aneurysma nach ISTA-Operation					
				P Wert		
Variable	Typ A (N = 8)	Lokaler Typ (N = 17)	Kontrolle (N = 74)	Global test*	A vs C**	Lokaler Typ vs C**
Demographisches						
Alter bei ISTA-Operation (Jahre)	21±9	18±8	11±14	0.012	0.044	0.049
Männliches Geschlecht	7	12	40	0.124		
Operationstechnik				0.0004	0.427	0.0003
End-zu-End-Anastomosierung	4	1	38			
Patch graft-Technik (Dacron)	1	13 (10)	21 (1)			
Rohrprothese (Dacron)	3 (2)	3	15 (11)			
Restenose	0	0	7	0.494		
Anatomischer Typ				0.432		
Duktal	2	8	36			
Postduktal	6	7	27			
Präduktal	0	2	11			
Präoperativer Blutdruck (mmHg)						
Systolisch > 90% percentile	8 (186±29)	16 (168±29)	65 (144±46)	0.611		
Diastolisch > 90% percentile	7 (99±10)	16 (97±12)	55 (80±31)	0.183		
Peak systolic pressure gradient	74±21	60±20	52±27	0.048	0.041	0.418
Postoperativer Blutdruck (mmHg)						
Systolisch > 90% percentile	6 (146±18)	9 (138±24)	31 (137±22)	0.172		
Diastolisch > 90% percentile	2 (82±12)	6 (79±14)	18 (80±13)	0.629		
Peak systolic pressure gradient	0	9±18	17±19	0.026	0.03	0.233
Begleitende Anomalien						
Bikuspide Aortenklappe	7	3	30	0.003	0.02	0.097
PDA	0	1	21	0.045	0.106	0.062
Positive Familienanamnese	1	0	3	0.402		
Postoperative Betablockereinnahme	2	6	10	0.092		
Postoperative LV Hypertrophie	4	4	17	0.296		
Follow-up (Monate)	153±71	152±78	189±71		0.17	0.08

A vs C: Vergleich von Gruppe A gegen Kontrollgruppe; lokaler Typ vs C: Vergleich von Gruppe B gegen Kontrollgruppe. PDA: persistierender Ductus arteriosus

*: Der globale Test wurde durchgeführt mit dem Freeman-Halton-Test für kategorische Variable und Varianzanalyse für kontinuierliche Variablen.

**: Wenn $p < 0.05$ im globalen Test wurde der Dunnett-Test für kontinuierliche Variablen oder der Freeman-Halton-Test für kategorische Variablen durchgeführt. Die Daten sind als Mittelwert mit Standardabweichung oder als Anzahl der Patienten angegeben.

Die Einteilung nach der Lage der Aortenisthmusstenose zum Ductus arteriosus Botalli in duktale, postduktale oder präduktale Aortenisthmusstenose erfolgte anhand der präoperativen Diagnostik und der intraoperativen Inspektion [46].

Gemessen wurden die prä- und postoperativen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte nach der Methode von Riva-Rocci. Weiterhin wurden der prä- und postoperative systolische Spitzengradient („Peak systolic pressure gradient“) über der Aortenisthmusstenose gemessen.
Die Blutdruckwerte wurden am rechten Arm in Ruhe mittels Blutdruckmanschette bestimmt. Messungen am linken Arm zeigten niedrigere oder identische Werte an. Dabei wurde der Mittelwert von jeweils drei Messungen an drei verschiedenen Tagen frühestens drei Monate präoperativ vor der Aortenisthmusstenosenoperation sowie bei der letzten ambulanten postoperativen Verlaufskontrolle ausgewertet. Der Gradient über der Koarktation bzw. über der ehemaligen Koarktation wurde als peak to peak Gradient mittels intraaortalem pullback-Manöver während perkutaner retrograder Linksherzkatheteruntersuchungen bestimmt. Bei 10 Patienten der Kontrollgruppe und 3 Patienten der Studiengruppe erfolgte eine Schätzung des präoperativen Druckgradienten mittels Doppler-Flussmessung. Ein arterieller Hypertonus lag bei systolischen oder diastolischen Blutdruckwerten vor, die oberhalb der 90. Perzentile standardisierter alters- und geschlechtsabhängigen Perzentilenkurven lagen [71, 140].

Untersucht wurde die Assoziation einer Aortenisthmusstenose mit einer bikuspiden Aortenklappe, einem persistierenden Ductus arteriosus und einem Ventrikelseptumdefekt.
Informationen über assoziierte kardiovaskuläre Anomalien wurden aus prä- und postoperativen Untersuchungen (transthorakale oder transösophageale Echokardiographie, Magnetresonanztomographie, Angiographie) und den Operationsberichten ermittelt.
Ein familiäres Auftreten der Aortenisthmusstenose wurde mittels Anamnese jedes einzelnen Patienten sowohl der Kontroll- als auch der Studiengruppe untersucht. Bei klinischem Verdacht wurde dann eine körperliche Untersuchung und ggf. weitere Diagnostik von Familienmitgliedern durchgeführt.
Eine Therapie mit einem Beta-Rezeptorenantagonisten lag dann vor, wenn der Patient postoperativ mindestens sechs Monate nach Operation der Koarktation eine orale betablockierende Medikation einnahm.
Alle Patienten wurden auf das Vorliegen einer „postoperativen linksventrikulären Hypertrophie“ untersucht. Ihr Vorliegen wurde nach echokardiographischen Kriterien objektiviert [95]. Vom Vorliegen einer „postoperativen linksventrikulären Hypertrophie“ wurde ausgegangen, wenn mindestens zwölf Monate nach Aortenisthmusstenosenoperation eine linksventrikuläre Hypertrophie echokardiographisch nachweisbar war.

2.3. Literaturanalyse

Die englisch- und deutschsprachige Literatur wurde mittels "Medline" auf die Suchbegriffe „Aneurysma“, „Aorta“, „Koarktation“, „Chirurgie“ durchsucht. Die Recherche galt der Erfassung der Häufigkeit einer Aneurysmabildung nach

chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Tabelle 9 zeigt die Resultate dieser Recherche. Berücksichtigt wurden Untersuchungen, die über Kollektive von mindestens 100 Patienten mit chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose berichten.

2.4. Statistische Analyse

Das Risiko der Aneurysmabildung nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose wurde separat für eine Aneurysmabildung in der Aorta ascendens (Typ A) und in der Aorta descendens (lokaler Typ) durchgeführt. Für kontinuierliche Variablen wurde eine Varianzanalyse, für nominale oder kategorische Variablen wurde der Freeman-Halton-Test angewandt. Die Grenze einer signifikanten Korrelation wurde bei > 5 Prozent gezogen. Bei Variablen mit dem Nachweis einer Signifikanz ($p < 0,05$) (zweiseitig) wurde der Dunnett-Test für einen multiplen post hoc Vergleich von kontinuierlichen Variablen zwischen dem Typ A und lokalem Aneurysma und der Kontrollgruppe durchgeführt. Kategorische Variablen wurden mit Hilfe des Freeman-Halton-Tests mit der Bonferroni-Korrektur untersucht. Nur Variablen mit einer statistischen Signifikanz in diesen univariaten Tests definiert mit $p < 0.05$ (zweiseitig) wurden in ein multivariates logistisches Regressionsmodell eingeschlossen.

Die geschätzten Ereignisrisiken (Odds ratio) des multivariaten Modells wurden auf der Basis der Koeffizienten des logistischen Modells berechnet. Eine ROC-Analyse (ROC = receiver operating characteristic) wurde durchgeführt, um das kritische Operationsalter zu identifizieren, welches den Zeitpunkt eines signifikant erhöhten Risikos für eine postoperative Aneurysmabildung vorgab. Die Kaplan-Meier-Methode wurde

eingesetzt, um für beide Aortenaneurysmatypen die kumulative Wahrscheinlichkeit für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse nach Korrektur des postoperativen Aneurysmas zu ermitteln. Zum Vergleich der aktuarischen Wahrscheinlichkeiten wurde der Logrank-Test eingesetzt.
Unter kardiovaskulären Ereignissen wurden prinzipiell alle postoperativen Komplikationen im Bereich des kardiovaskulären Systems verstanden, die zu einer Hospitalisierung des Patienten führten.

Bei Patient 17 allerdings entwickelte sich nach Resektion eines postoperativen Aneurysmas der Aorta descendens ein Aneurysma der Aorta ascendens und konnte deshalb keiner der beiden Aneurysmatypen zugerechnet werden und wurde dabei in der Kaplan-Meier-Analyse nicht berücksichtigt.
Sämtliche statistischen Analysen wurden mittels SPSS-Software durchgeführt (SPSS for windows, Release 9.0.1, Copyright SPSS Inc 1989-1999).

3. Ergebnisse

3.1. Das postoperative Aortenaneurysma

3.1.1. Aneurysmatypen nach Aortenisthmusstenosen - operation

Bei den Patienten 1-8 (32 % aller Aneurysmen) zeigte sich das postoperative Aneurysma in der Aorta ascendens. In Analogie an die Stanford-Klassifikation für Aortendissektionen bezeichne ich sie im weiteren als Typ A Aneurysma.

Die Typ A Aneurysmen traten sowohl als Aneurysma dissecans (Patienten 1 und 2) als auch als Aneurysma verum (Patienten 3-8) auf. Eine mittel- (Patienten 5 und 8) bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz (Patienten 1-4) lag bei 6 Patienten (75%) mit Typ A Aneurysma vor.

Bei 17 Patienten (Patienten 9-25) entwickelte sich das Aneurysma an Orten der chirurgisch korrigierten Aortenisthmusstenose (68% aller Aneurysmen). Diesen Typus bezeichne ich im weiteren als „lokales Aneurysma“ (Tabelle 11). Bei den Patienten mit lokalem Aneurysma lag in neun Fällen (52%) ein Aneurysma falsum (synonym: Anastomosen-aneurysma, Pseudoaneurysma) (Patienten 9-17) und in acht Fällen (48%) ein Aneurysma verum (Patienten 18-25) vor. Bei drei Patienten fand sich eine Rekoarktation (Patienten 9-11). Das Aneurysma hatte sich bei diesen Patienten über der Restenose gebildet. Bei sechs Patienten (Patienten 12-17) fand sich ein Aneurysma falsum an den Nahtlinien der Aortenprothese (Patienten 10, 11, 12, 14, 15, 16) oder Rohrprothese (Patient 13).

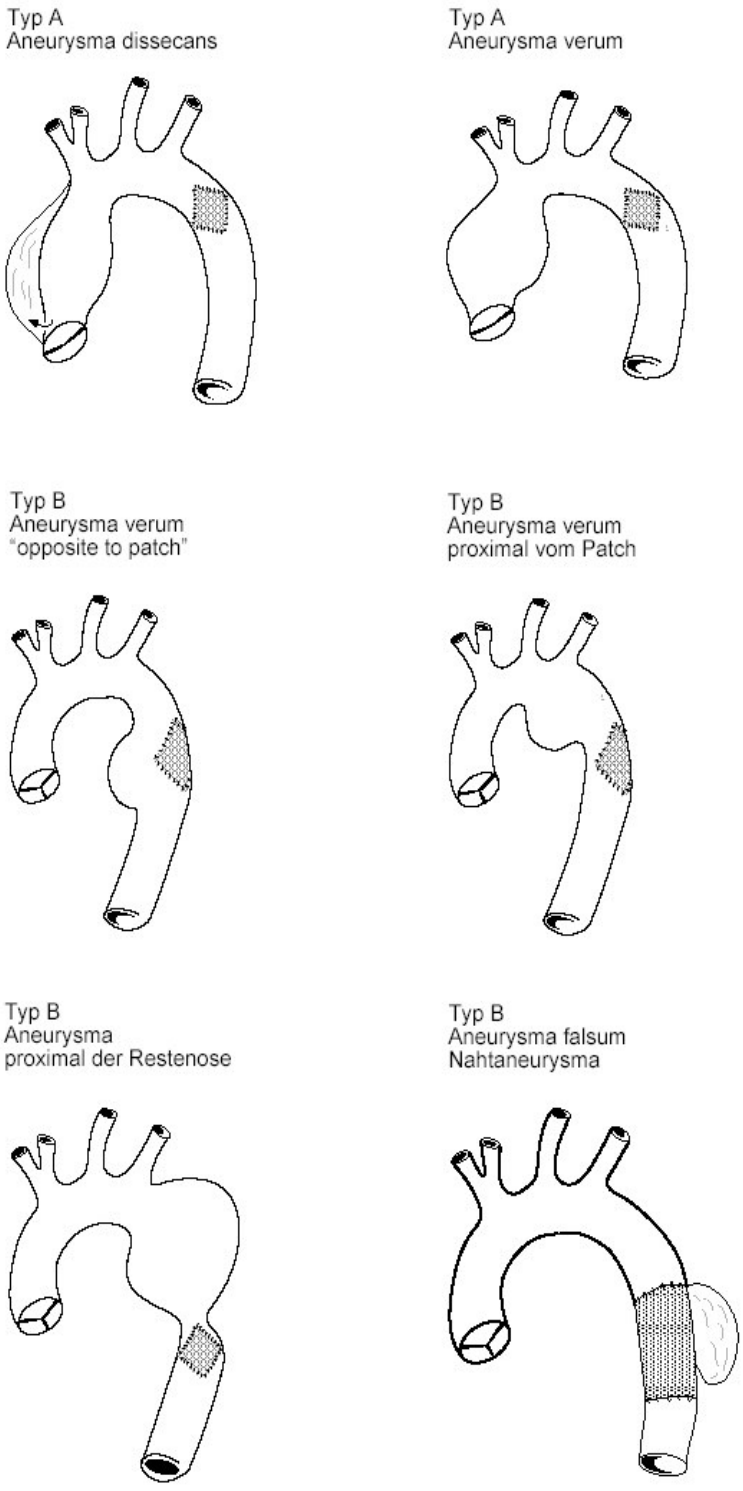

Abbildung 11: Die verschiedenen Typen des Aneurysmas nach Aortenisthmusstenosenoperation

Bei vier Patienten hatte sich sich ein Aneurysma verum an der gegenüberliegenden Seite des Aortenpatches (Patienten 18-21) gebildet. Bei vier Patienten war das Aneurysma proximal des Aortenpatches lokalisiert und zeigte bei drei Patienten eine Ausdehnung bis in den Aortenbogen (Patienten 22-25) (Abbildung 11). Bei 2 Patienten mit Aneurysma falsum hatte sich eine gedeckte Ruptur entwickelt (Patienten 16 und 17).
Der Durchmesser des Aneurysmas lag beim Typ A Aneurysma bei 88±31 und beim Typ B Aneurysma bei 56±18 mm (p = 0,003).

3.1.2 Therapie der postoperativen Aneurysmen

In sieben der insgesamt 25 Fälle (28%) wurde die Reparatur des Aortenaneurysmas im Rahmen einer Notoperation durchgeführt.
Notfalloperationen waren häufiger beim Typ A Aneurysma (37% gegenüber 23%; p = 0,64). Indikationen für diese Notfallinterventionen waren eine akute Aortendissektion (Patient 1 und 2), eine rapide Progression der Aortendiameter (Patient 4) oder die gedeckte Ruptur der Aortenwand (Patienten 15, 16, 17, 20).
In fünf der 25 Fälle (20%) wurde 24 bis 48 Stunden nach initialer Diagnosestellung eine dringliche Operation durchgeführt. Bei allen anderen Patienten (52%) erfolgte die Resektion des Aneurysmas elektiv.
Aneurysmen in der Aorta ascendens wurden operativ korrigiert entweder durch den vollständigen Ersatz der Aortenwurzel mittels Composite grafts inklusive Reimplantation der Koronararterien (Patienten 2, 4-7) oder durch suprakoronare Ascendensresektion mit entsprechender Implantation einer Rohrprothese (Patienten 1, 3 und 8).

Lokale Aneurysmen wurden komplett reseziert und in üblicher Weise durch eine Rohrprothese ersetzt (Patienten 19-25).

3.1.3. Postoperativer Verlauf nach Resektion des Aortenaneurysmas

Die Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse war höher nach Operation eines Typ A Aneurysmas als nach Operation eines lokalen Aneurysmas (p = 0,08). Im Durchschnitt betrug der ereignisfreie Zeitraum nach der Aneurysmaoperation 104 Monate mit einem 95% Konfidenzintervall von 70-137 Monaten (Abbildung 12).
In sieben von 25 Fällen traten kardiovaskuläre Komplikationen im weiteren Nachsorgezeitraum auf (28%). Kardiovaskuläre Ereignisse in diesem Beobachtungszeitraum umfassten die postoperative Aortenklappeninsuffizienz (Patienten 2, 4, 8 und 17), das Rezidiv einer Aneurysmabildung (Patientin 24), die subdurale Einblutung unter einer Therapie mit Marcumar (Patient 5), die instabile Angina pectoris mit der Notwendigkeit zur perkutanen transluminalen Angioplastie (Patient 6).

Die postoperative Frühletalität war bei beiden Aneurysmatypen gleich (kein Todesfall bei Typ A gegenüber einem intraoperativen Todesfall bei lokalem Aneurysma; p = 0,48).

Insgesamt waren zwei Todesfälle jeweils infolge gedeckter Aortenrupturen bei lokalen Aneurysmen verzeichnen (2/25, 8%).

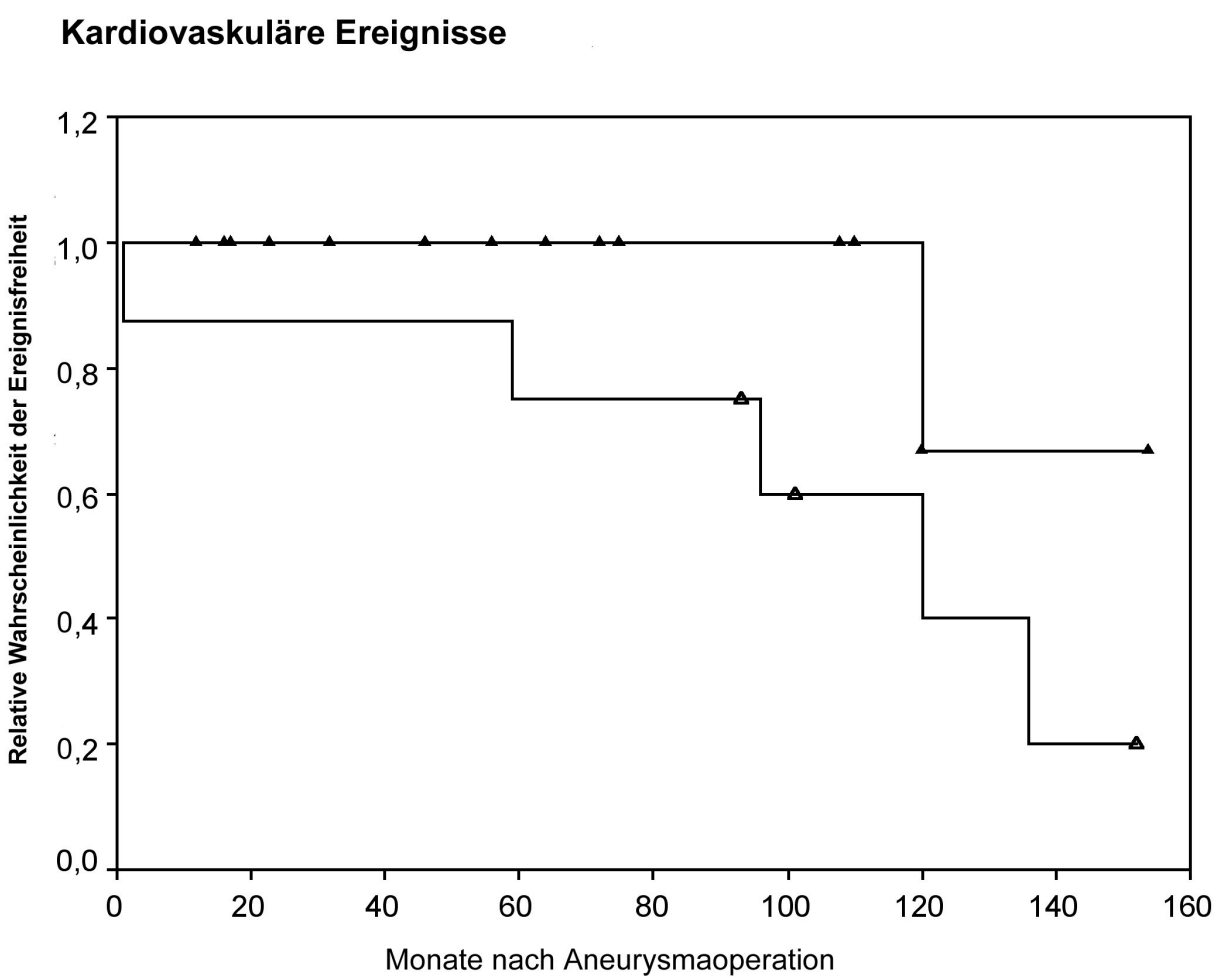

Abbildung 12: Wahrscheinlichkeit eines ereignisfreien Überlebens nach Aneurysmaoperation bei chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Es zeigte sich ein Trend zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse beim Typ A Aneurysma (untere Kurve) im Vergleich zum Typ B Aneurysma (obere Kurve) (p = 0,08). Das mittlere ereignisfreie Intervall betrug 104 Monate mit einem Konfidenzintervall von 95% zwischen 70-135 Monaten.

3.2. Prädiktoren einer postoperativen Aneurysmabildung

3.2.1. Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmus-stenosenoperation

Patienten mit Entwicklung eines Aortenaneurysmas waren zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation in der univariaten Analyse älter als Patienten, die kein Aneurysma entwickelten (21±9 Jahre bei Typ A, 18±8 Jahre bei lokalem Aneurysma; global p = 0,012; Typ A versus Kontrollgruppe p = 0,044; lokaler Typ versus Kontrollgruppe p = 0,049).
Die multivariate Analyse bestätigte das Vorliegen eines höheren Operationsalters als unabhängigen Prädiktor für die Entwicklung eines lokalen Aneurysmas (p = 0,004); beim Typ A Aneurysma konnte eine unabhängige Rolle des Operationsalters für die Aneurysmabildung nicht bestätigt werden (p = 0,316) (Tabelle 13).

Die ROC-Analyse zeigte, dass jenseits eines Operationsalters von 13,5 Jahre das Risiko für die Bildung eines postoperativen Aneurysmas deutlich anstieg (Abbildung 13). Zweiundsiebzig Prozent aller Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung waren zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation älter als 13,5 Jahren, wohingegen 69 % aller Patienten ohne postoperatives Aneurysma jünger als 13,5 Jahre waren.

TABELLE 13: Multivariate Analyse

Variable	OR	95% CI	p
Typ A Aneurysma			
Kongenitale BAK	21,82	1,84-258,8	0,015
"peak systolic pressure gradient" präoperativ	1,04	0,99-1,08	0,058
Alter bei ISTA-OP	0,95	0,87-1,04	0,316
„peak systolic pressure gradient" postoperative	0.34	0-952980.5	0.888
Lokales Aneurysma			
Patchgraft – Technik	18,49	3,62-94,38	<0,0005
Alter bei ISTA-OP	1,08	1,02-1,13	0,004

OR: odds ratio, CI Konfidenzintervall, ISTA-OP: Aortenisthmus-stenosenoperation

3.2.2. Übrige Variablen

Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Entwicklung eines postoperativen Aneurysmas (p= 0,124).

In gleicher Weise fand sich kein Unterschied bezüglich des Alters der Aneurysmaoperation zwischen Typ A und dem lokalen Aneurysma.
Eine Reoperation wegen der Bildung eines Aortenaneurysmas war nach 153±71 Monaten beim Typ A Aneurysma bzw. nach 152±78 Monaten beim Typ B Aneurysma nach Operation einer Aortenisthmusstenose erforderlich (p = 0,98) (Abbildung 13).

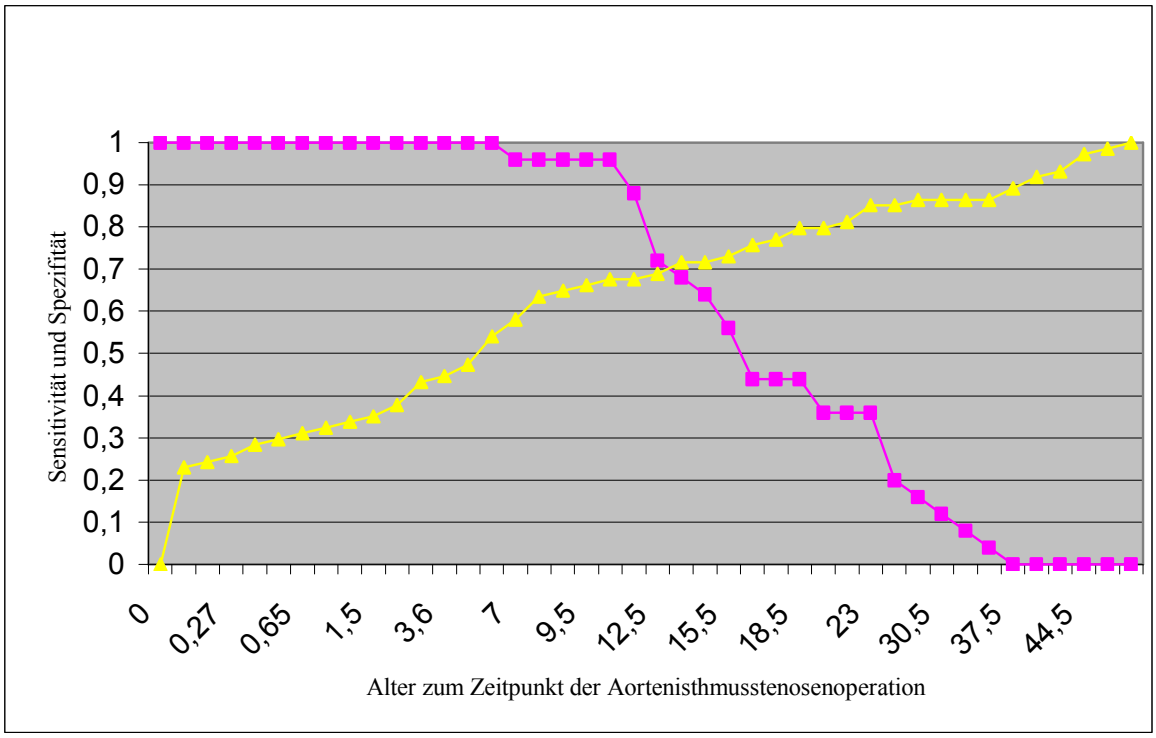

Abbildung 13: Optimales Alter der Aortenisthmusstenosenoperation

Die ROC Analyse zeigte, dass oberhalb eines Alters von 13,5 Jahren zum Zeitpunkt der ersten chirurgischen Korrektur das Risiko der Ausbildung eines postoperativen Aneurysmas signifikant anstieg. Zur besseren Erkennung des „cut-off"-Alters, welches das hohe vom Operationsalter mit niedrigem Risiko trennt, wurden die Daten für Sensitivität und Spezifität getrennt dargestellt. Die ROC Kurve ist nicht dargestellt; Die Fläche unter der ROC Kurve betrug 0,76 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,67-0,85 und $p < 0,005$.

3.3. Operationstechnik

Eine Resektion des von der Koarktation betroffenen Aortensegments mit End-zu-End-Anastomosierung wurde bei 38 (51 %) Patienten der Kontroll- und 5 (20 %) Patienten mit Aneurysmabildung durchgeführt. Diese Operationstechnik wurde bei Patienten mit lokaler postoperativer Aneurysmabildung (univariate Analyse) seltener durchgeführt, als in der Kontrollgruppe ohne Aneurysmabildung oder beim Typ A Aneurysma ($p = 0,0004$).

Eine indirekte Aortenplastik nach Vossschulte wurde bei 21 Patienten (28 %) der Kontroll- und 14 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung (56%) durchgeführt. Als Patchmaterial dienten Dacron (1 Patient in der Kontrollgruppe, 10 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung; Patienten 10,11,12,14,15,17,18,19,20,21), Teflon (2 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung; Patienten 16 und 22) oder Goretex (18 Patienten in der Kontrollgruppe, 2 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung; Patient 2 und 24).

Die multivariate Analyse bestätigte die indirekte Aortoplastik nach Vossschulte als unabhängigen Prädiktor für die Bildung eines lokalen Aneurysmas ist ($p < 0,0005$, Odds ratio 18,49), jedoch nicht für die Ausbildung eines Typ A Aneurysmas (Tabelle 13).

Eine Rohrprothese wurde bei 15 (20%) Patienten der Kontroll- und 6 (24%) Patienten der Studiengruppe implantiert. Als Prothesenmaterial dienten Dacron (12 Patienten der Kontrollgruppe, 5 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung; Patienten 3,8,13,23,25), Goretex (2

Patienten in der Kontrollgruppe, 1 Patient mit postoperativer Aneurysmabildung; Patient 4) oder Vascutec Seal (2 Patienten in der Kontrollgruppe).

Die Verwendung einer Rohrprothese war nicht mit der Entstehung eines postoperativen Aortenaneurysmas assoziiert.

3.4. Anatomischer Typ der Aortenisthmusstenose

Eine duktale Aortenisthmusstenose lag bei 36 (49 %) Patienten der Kontroll- und 10 (40%) Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung vor.
Eine präduktale Aortenisthmusstenose lag bei 11 (15%) Patienten der Kontroll- und 2 (8%) Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung vor.
Eine postduktale Aortenisthmusstenose lag bei 27 (36%) Patienten der Kontroll- und 13 (52%) Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung vor.

Der anatomische Typ der Aortenisthmusstenose zeigte keinen Einfluss auf die Ausbildung eines postoperativen Aneurysmas (Tabelle 12).

3.5. Blutdruckwerte

3.5.1. Arterielle Blutdruckwerte vor der Aortenisthmusstenosenoperation

Wir untersuchten den Einfluss des arteriellen Blutdruckes vor der Aortenisthmusstenosenoperation auf das Risiko einer postoperativen Aneurysmabildung.

Alle Patienten mit einem Typ A Aneurysma hatten vor Korrektur der Aortenisthmusstenose systolische Blutdruckwerte oberhalb der 90. Perzentile der altersentsprechenden Normwerte [99,100]. Sieben Patienten (87,5%) mit postoperativer Typ A Aneurysmabildung zeigten vor der operativen Korrektur der Aortenisthmusstenose diastolische Blutdruckwerte oberhalb der 90. Perzentile.

Jeweils sechszehn Patienten (94%) mit lokaler postoperativer Aneurysmabildung hatten vor der operativen Korrektur systolische bzw. diastolische Blutdruckwerte oberhalb der 90. Perzentile.

In der Kontrollgruppe hatten 65 bzw. 55 Patienten präoperativ systolische bzw. diastolische Blutdruckwerte oberhalb der 90. Perzentile (88 bzw.74 %).

In der univariaten Analyse zeigten weder die systolischen noch diastolischen Blutdruckwerte eine Assoziation mit der Bildung eines postoperativen Aneurysmas.

3.5.2. Präoperative Spitzengradienten über der Aortenisthmusstenose („Peak systolic pressure gradient“)

Bei Patienten, die postoperativ ein Typ A Aneurysma entwickelten, betrug der präoperative Spitzengradient, im Mittel 74±21 mmHg, bei Patienten, die ein lokales Aneurysma entwickelten 60±20 mmHg und bei Patienten der Kontrollgruppe, die kein Aneurysma entwickelten 52±27 mmHg. Die univariate Analyse zeigte einen erhöhten präoperativen Spitzengradienten als möglichen Risikofaktor für die Entstehung eines Typ A Aneurysmas ($p = 0,0048$) (Tabelle 12)

In der multivariaten Analyse konnte der präoperative Spitzengradient als unabhängiger Prädiktor eines Typ A Aneurysmas nachgewiesen werden (p = 0,041) (Tabelle 13).

3.5.3. Arterielle Blutdruckwerte nach Korrektur der Aortenisthmusstenose

Sechs bzw. zwei Patienten mit einem Typ A Aneurysma zeigten nach der Aortenisthmusstenosenoperation systolische bzw. diastolische Blutdruckwerte (75 bzw. 25 %) oberhalb der 90. Perzentile.
Neun bzw. sechs Patienten mit einem lokalen Aneurysma zeigten nach der Aortenisthmusstenosenoperation erhöhte systolische bzw. diastolische Blutdruckwerte (53% bzw. 35%) oberhalb der 90. Perzentile.
In der Kontrollgruppe zeigten 31 bzw. 18 Patienten erhöhte systolische bzw. diastolische Blutdruckwerte (42% bzw. 24%). Postoperativ erhöhte systolische oder diastolische Blutdruckwerte hatten keinen Einfluss auf die Bildung eines postoperativen Aortenaneurysmas.

3.5.4. Spitzengradient über der korrigierten Aortenisthmusstenose („Peak systolic pressure gradient“)

Der Spitzengradient über der korrigierten Aortenisthmusstenose betrug beim Typ A Aneurysma im Mittelwert 0 mmHg, beim lokalem Aneurysma 9±18 mmHg und in der Kontrollgruppe 17±19mmHg. Ein erhöhter Spitzengradient über der korrigierten Aortenisthmusstenose stellte sich statistisch nicht als Risikofaktor für die Entstehung einer Aneurysmabildung dar.

3.6. Assoziierte kardiovaskuläre Anomalien

Eine kongenital bikuspid angelegte Aortenklappe fand sich bei 30 Patienten (40%) der Kontrollgruppe und 7 Patienten (87%) mit Typ A Aneurysma sowie 3 Patienten (18%) mit lokalem Aneurysma.
Die univariate Analyse zeigte eine Assoziation von bikuspider Aortenklappe mit Typ A Aneurysmen ($p = 0,02$), hatte jedoch keinen Einfluss auf die Bildung eines lokalen Aneurysmas ($p= 0,097$). Die multivariate Analyse bestätigte, dass das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe ein unabhängiger Prädiktor für die postoperative Entwicklung des Typ A Aneurysmas war ($p = 0,015$; Odds ratio 21,82).

Ein persistierender Ductus arteriosus Botalli lag bei 21 Patienten (28,4 %) der Kontrollgruppe und einem Patienten (4 %) mit einem lokalen Aneurysma vor. Patienten, die ein Typ A Aneurysma entwickelten, hatten vor der Korrektur der Aortenisthmusstenose in keinem Fall einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli. Die univariate Analyse schloss einen Einfluss eines persistierenden Ductus arteriosus auf das Risiko der Aneurysmabildung aus ($p = 0,045$ im globalen Test; $p = 0,106$ für Typ Aneurysmen und $p = 0,062$ für lokale Aneurysmen nicht signifikant).

3.7. Aortenisthmusstenose mit positiver Familienanamnese

Mindestens ein weiterer Angehöriger mit einer Aortenisthmusstenose fand sich in der Verwandtschaft von 3 Patienten (4 %) in der Kontrollgruppe bzw. einem Patienten (4 %) in der Studiengruppe.

Das vermehrte Auftreten einer Aortenisthmusstenose in der Verwandtschaft hatte keinen Einfluss auf die Ausbildung eines postoperativen Aneurysmas.

3.8. Betablockertherapie nach Aortenisthmus-stenosenoperation

Zehn Patienten (13,5 %) der Kontrollgruppe nahmen nach Korrektur der Aortenisthmusstenose Betablocker ein. Zwei Patienten mit postoperativer Typ A Aneurysmabildung (25%), bzw. 6 Patienten mit postoperativer Aneurysmabildung vom lokalem Typ (35%) nahmen nach der Operation Betablocker ein. Die postoperative Therapie mit Betablockern zeigte jedoch keinen protektiven Effekt auf die Ausbildung eines postoperativen Aortenaneurysmas (Tabelle 12).

3.9. Postoperative linksventrikuläre Hypertrophie

Eine postoperative linksventrikuläre Hypertrophie lag bei 17 Patienten (23 %) der Kontrollgruppe vor. Vier Patienten mit einem Typ A Aneurysma (50%) und 4 Patienten mit einem Aneurysma vom lokalem Typ (23 %) hatten Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie. Der Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie spielte keine Rolle bei der Entwicklung von postoperativen Aneurysmen ($p = 0,296$)

3.10. Zusammenfassung

Das postoperativ nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose entstandene Aneurysma wurde im Falle einer Lokalisation in der Aorta ascendens als Typ A Aneurysma (Patienten 1-8), im Falle einer Lokalisation im Bereich der korrigierten

Aortenisthmusstenose als lokales Aneurysma (Patienten 9-25; Tabelle 11 und 12) bezeichnet. Eine Reoperation wegen postoperativer Aneurysmabildung war beim Typ A Aneurysma nach 153±71 Monaten bzw. beim lokalem Aneurysma nach 152±78 Monate (p = 0,98) erforderlich.

Beim Typ A Aneurysma fand sich bei zwei Patienten eine Aortendissektion (Patienten 1-2) und bei sechs Patienten eine mittel- bis hochgradige Aorteninsuffizienz (Patienten 5 und 8 bzw. 1-4).
Das lokale Aneurysma manifestierte sich entweder als Aneurysma falsum oberhalb einer Restenose im Aortenisthmus (Patienten 9-11) sowie im Bereich der Nahtlinien (Patienten 12-17) oder als Aneurysma verum an der mit einem synthetischen Patch versorgten Aorta (Patienten 18-21) sowie im Aortenbogen (Patienten 22-25). Im Vergleich zu lokalen Aneurysmen waren die Diameter des Typ A Aneurysmas grösser (88±31mm gegen 56±18mm; p = 0,003), eine kongenitale bikuspide Klappe trat häufiger auf (p = 0,002) und eine Notfalloperation musste tendenziell öfter durchgeführt werden als beim lokalen Aneurysma (37% gegen 23%; p = 0,64). Die statistische Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines kardiovaskulären Ereignisses war nach Operation eines Typ A Aneurysma höher als beim lokalem Typ ($p < 0,05$, Abbildung 12). Es zeigte sich jedoch kein Unterschied in der 30-Tage-Mortalität nach Aneurysmaoperation (kein Todesfall bei Typ A gegen 1 intraoperativen Todesfall bei lokalem Aneurysma; p = 0,48).

Die univariate Analyse zeigte, dass prä- und postoperativer Blutdruck, anatomischer Typ der Aortenisthmusstenose, sowie assoziierte kardiovaskuläre Anomalien keinen Einfluss auf die

Entwicklung eines postoperativen Aortenaneurysmas hatten. Univariate Risikofaktoren eines Typ A Aneurysmas waren das Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation (p = 0,044), eine bikuspide Aortenklappe (p = 0,02) sowie der präoperativ gemessene Spitzengradient (p = 0,041) dar.

Die multivariate Analyse bestätigte jedoch lediglich das Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe als unabhängigen Prädiktor für die Entwicklung eines Typ A Aneurysmas (p = 0,015). Unabhängige Prädiktoren eines lokalen Aneurysmas waren der Einsatz der Patchgraft-Technik zur Aortenisthmusstenosenkorrektur (p < 0,0005) und ein fortgeschrittenes Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmus-stenosenoperation (p = 0,004) (Tabelle 13). Mittels ROC-Analysen wurde gezeigt, dass ein Operationsalter oberhalb 13,5 Jahren bei der Aortenisthmusstenosenoperation mit deutlich gestiegenem Risiko für die Bildung eines postoperativen Aneurysmas einhergeht ($p < 0.0005$; Abbildung 13). Zweiundsiebzig Prozent aller Patienten, die an einem postoperativen Aneurysma operiert wurden, waren zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation älter als 13,5 Jahre, wohingegen 69 % aller Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf jünger als 13,5 Jahre waren.

4. Diskussion

Die Bildung eines Aortenaneurysmas ist eine häufige Komplikation nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Sie tritt bei 9% aller operierten Aortenisthmusstenosen auf. Die Mortalität eines postoperativen Aneurysmas beträgt 36 % ohne Durchführung einer operativen Resektion und 9 % trotz operativer Therapie (Tabelle 9). Unsere Daten aus drei kardiochirurgischen Zentren zeigten eine perioperative Mortalität von 4 %. Bei einem Prozent aller chirurgisch versorgten thorakalen Aortenaneurysmen lag eine operativ versorgte Aortenisthmusstenose vor.

4.1. Bedeutung des postoperativen Aneurysmatyps

4.1.1. Typ A Aneurysma

Die Untersuchung zeigte, dass sich 32 % aller Aneurysmen nach Aortenisthmusstenosenoperation in der Aorta ascendens entwickeln (Typ A). Dabei waren 25% aller Typ A Aneurysmen durch die Entwicklung einer Aortendissektion kompliziert. Zudem war die Aorta ascendens mit 88±31mm deutlich erweitert und zeigte in 75% eine mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz. Eine Notoperation war bei 37% aller Patienten erforderlich. Während eines Zeitraums von 110±31 Monaten nach Resektion des Aneurysmas traten bei 6 von 8 Patienten kardiovaskuläre Komplikationen auf. Drei Patienten zeigten eine neu aufgetretene Aortenklappeninsuffizienz (Patienten 2, 4, 8), ein Patient entwickelte ein akutes Koronarsyndrom (Patient 6) und bei einer Patientin kam es zu einer intracerebralen Blutung unter einer oralen Antikoagulation (Patient 5).

Das Vorhandensein einer kongenitalen bikuspiden Aortenklappe zeigte sich in der multivariaten Analyse als unabhängiger Risikofaktor eines Typ A Aneurysmas (Tabelle 13).

Die bikuspide Aortenklappe ist die häufigste begleitende Anomalie bei Aortenisthmusstenose mit einer Prävalenz von 21 bis 26 % und zeigt eine hohe Morbidität und Mortalität infolge einer Aneurysmabildung, Aortenklappeninsuffizienz oder Aortenklappenstenose [51, 101, 83].
In 50 % aller Aneurysmen nach Aortenisthmusstenosen-operation zeigte sich histologisch eine Mediadegeneration [66].

Unsere Daten zeigten, dass ein postoperatives Aortenaneurysma vermehrt bei Aortenisthmusstenosen-operationen im späteren Jugend- oder Erwachsenenalter auftrat. Eine Erklärung könnte in dem präoperativ über einen langen Zeitraum bestehendem arteriellen Hypertonus liegen, der über die Entwicklung einer Mediadegeneration zu einer Zunahme der Aortendiameter geführt hätte.
Interessanterweise waren der postoperative Blutdruck und die Operationstechnik der Korrektur einer Koarktation ohne Einfluss auf die Bildung eines Typ A Aneurysmas.

4.1.2. Typ B Aneurysma

Die Mehrheit der postoperativen Aneurysmen (68%) bildete sich im Bereich der vorhergegangenen Aortenisthmusstenosen-operation.

Die vorliegende Untersuchung identifizierte die Patchgraft-Technik als unabhängigen Risikofaktor für die Bildung eines postoperativen Aneurysmas.

Obwohl zahlreiche Arbeiten einen Zusammenhang zwischen dem Operationsalter und der Aneurysmabildung diskutierten [115, 90], ist die vorliegende Arbeit die erste, die ein Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation älter als 13,5 Jahre (ermittelt aus der ROC Analyse) als unabhängigen Prädiktor der Aneurysmabildung nachweisen konnte.

Weiterhin bestätigte sich die durch die Literaturanalyse bekannte hohe Prävalenz von postoperativen Aneurysmen nach Patchplastik nach Vossschulte, wobei Aneurysmen aber nach allen Techniken der Korrektur einer Aortenisthmusstenose auftreten können (Tabelle 9). Verschiedene pathoanatomische Eigenschaften des Aneurysmas wiesen auf mehrere Entstehungsmechanismen lokaler Aneurysmen hin. Zum Beispiel entstanden die „falschen“ lokalen Aneurysmen an den Nahtlinien der Aortenisthmusstenosenoperation (6 von 9 Patienten) oder an einer Restenose des Aortenisthmus (3 von 9 Patienten). „Echte“ lokale Aneurysmen entstanden dagegen im Bereich der dem Patch gegenüberliegenden Aortenwand.

Im Gegensatz zu vorhergegangenen Berichten wurde Dacron als Patchmaterial nur selten eingesetzt [26, 36]. Seidennähte, die in älteren Arbeiten als Ursache der lokalen Aneurysmabildung gefunden wurden, wurden in unserem Kollektiv nicht untersucht [66, 84, 116]. Auch eine Hypoplasie des Aortenbogens spielte in der vorliegenden Arbeit keine Rolle [21, 117].

4.2. Rolle des Operationsalters bei der Aortenisthmus-stenosenkorrektur

Inwieweit das Operationsalter als ein eigenständiger prädiktiver Faktor oder über die Dauer eines vorbestehenden prä- oder postoperativen weiterbestehenden systemischen Hypertonus Einfluss nimmt, wird kontrovers diskutiert.

Cohen et al. zeigten, dass das Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation ein unabhängiger prädiktiver Faktor des Überlebens darstellt [39]. Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate nach 20 Jahren gezeigt werden zwischen Patienten, die bei der ersten Koarktationsoperation jünger als 14 Jahre waren, zu denen, die älter als 14 Jahre alt waren. Während 91 % der jüngeren Patienten lebten, betrug die Überlebensrate der älteren Patienten nur 79 %. In 2 % der Fälle konnte im Follow-Up an den Patienten in der Mayo Clinic ein Aortenaneurysma festgestellt werden, das in jedem zweiten Fall letal mit einer Ruptur endete. 7 % aller späten Todesfälle waren auf eine Aortenruptur zurückzuführen. Haupttodesursache war eine koronare Herzerkrankung (37 %) sowie ein plötzlicher Tod in 13 % ungeklärter Ursache. Cohen et al. folgerten, dass das Operationsalter der wichtigste prädiktive Faktor bezüglich des Langzeitüberlebens sei. Die höchste Überlebensrate fand sich bei Patienten mit Korrektur der Aortenisthmusstenose zwischen dem 1. und 9. Lebensjahr. Sie schlugen deshalb vor, alle Kinder mit einer Aortenisthmusstenose, die nach dem 1. Lebensjahr diagnostiziert wurden, sofort zu operieren. Ein großer Nachteil der Studie von Cohen et al. lag darin, dass eine genaue Aufschlüsselung der Daten nach der Operationstechnik fehlte.

Bereits 1973 deckten Maron et al. den Zusammenhang zwischen Überlebensrate und Alter zum Zeitpunkt der Operation auf [100]. Es zeigte sich eine Letalität von 12 % nach einem Beobachtungszeitraum von 11-25 Jahren. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation betrug in der Gruppe der Überlebenden 19,5 Jahre, bei den Nicht-Überlebenden aber 32,9 Jahre. Die Haupttodesursache war eine koronare Herzerkrankung. Etwa ein Drittel der Fälle führte Maron auf die Ruptur eines Aortenaneurysmas zurück. Das durchschnittliche Alter zum Todeszeitpunkt wurde mit 34 Jahren angegeben und unterscheidet sich nicht von der Lebenserwartung nichtoperierter Patienten mit einer Coarctatio aortae. Die verkürzte Lebenserwartung von Patienten, die im Erwachsenenalter operiert worden sind, wurde auf das längere Vorbestehen eines präoperativen arteriellen Hypertonus zurückgeführt.

Lawrie et al. zeigten, dass die Überlebensrate dramatisch abnahm, wenn eine Operation nach dem 21. Lebensjahr durchgeführt wurde [92]. Während 300 Monate nach der Operation noch 98 % aller Patienten lebten, die vor dem 13. Lebensjahr operiert worden waren, so lebten nur 94,1 % der Patienten, die zwischen dem 13. und 21. Lebensjahr sowie 74,3 % der Patienten, die zwischen dem 21. und 38. Lebensjahr operiert worden waren. Von den Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation älter als 38 Jahre alt waren, lebten nach 240 Monaten nur noch 56,6 %. 3,7 % aller Patienten wiesen im Follow-Up von durchschnittlich 84,9 Monaten ein Aortenaneurysma auf. 11,1 % aller späten Todesfälle waren auf die Ruptur eines Aortenaneurysmas zurückzuführen. Die Entwicklung eines Aortenaneurysmas fand sich – mit einer

Ausnahme – nur bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation älter als 21 Jahre alt waren.
Sowohl Lawrie als auch Maron hatten in ihren Studien keine Fälle von Patienten kleiner als 2 Jahre zum Operationszeitpunkt.
Koller et al. konnten in ihrer Studie, die im Gegensatz zu den Studien von Maron und Lawrie operierte Kinder, die zur Zeit der Operation kleiner als 2 Jahre alt waren sowie im Gegensatz zur Studie von Cohen Personen mit anderen assoziierten kardialen Anomalien einschloss, zwei Mortalitätsgipfel erkennen: Im ersten und zweiten Lebensjahr operierte Kinder zeigten eine Frühmortalität von 12,2 % und eine Spätmortalität um ca. 10 % bei einem frühen durchschnittlichem Todesalter von 2,6 Jahren [84]. Die Spätmortalität stieg mit jedem Patientenjahr um 0,8 %. Sie erreichte bei Patienten über 40 Jahre Werte um 25 %. Die Todesursachen der unter Zwei-Jährigen waren überwiegend auf begleitende kardiale Anomalien zurückzuführen wie Ventrikelseptumdefekt, Vorhofseptumdefekt, Transposition der grossen Arterien. 55,5 % der späten Todesfälle der Spätoperierten waren bei Koller durch Aortenklappen-insuffizienz oder –stenosen bedingt, nur ein Todesfall (von insgesamt 18) war Folge einer Aneurysmaruptur. 4 Patienten (1,2 % aller Patienten, 7,3 % aller Patienten, die ein Allograft erhielten) entwickelten nach Resektion einer Coarctatio aortae und Interposition eines Dacron-Graftes ein Aneurysma falsum.

Unsere Studie zeigte, dass das Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation ein unabhängiger prädiktiver Faktor nur für die Entwicklung eines lokalen Aneurysmas ist, aber nicht für die des Typ A Aneurysma (Tabelle 13).
Zusammenfassend sollte die Coarctatio aortae so früh wie möglich im Kleinkindesalter korrigiert werden. Jede

Verzögerung erhöht die Wahrscheinlichkeit von Spätkomplikationen, wie die eines persistierenden arteriellen Hypertonus, einer koronaren Herzerkrankung und einer Aortenruptur.

4.3. Bedeutung der postoperativen Medikation

Die postoperative Medikamentengabe wurde in grossen Studien wenig untersucht.

Koller et al. erwähnten, dass nur 26 von 336 (7,7 %) operierten Patienten eine oder mehr Medikamente einnahmen v.a. wegen eines systemischen Bluthochdrucks [84]. Dabei waren folgende Medikamente eingesetzt worden: In 12 Fällen Diuretika, in 9 Fällen Beta-Blocker, in 5 Fällen andere „antihypertensive drugs“ sowie in 4 Fällen Digoxin. Diese niedrige Zahl an medikamentös behandelten hypertensiven Patienten stand in einem gewissen Widerspruch zu der in der gleichen Studie berichteten hohen Prävalenz eines späten postoperativen arteriellen Hypertonus (25 %). Da die Studie bereits 1986 erschien, wurde die Bedeutung von ACE-Hemmern in der Behandlung des postoperativen Hypertonus nicht untersucht. Da das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine wichtige Rolle beim präoperativ vorhandenen und wahrscheinlich auch im postoperativ persistierenden arteriellen Hypertonus spielt, erscheint die Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms ein pathophysiologisch sinnvolles Konzept [113].

In einer kleineren, neueren Studie von Wells et al. waren 54 % aller Patienten nach Korrektur einer Coarctatio aortae weiterhin auf antihypertensive Medikamente angewiesen, worunter 88 % normotensive Werte hatten [151]. Präoperativ hatten alle Patienten einen arteriellen Hypertonus und erhielten in 69 % eine entsprechende Medikation. Alle Patienten waren älter als

21 Jahre alt. Die chirurgische Korrektur stellt bei Erwachsenen eine effektive, risikoarme Prozedur dar, die eine signifikante Reduzierung des systolischen Hypertonus und eine verminderte Notwendigkeit einer antihypertensiven Medikation bewirkt.
Kavey et al. zeigten den Benefit einer Therapie mit Atenolol bei belastungsinduzierter arterieller Hypertension nach Reparatur einer Koarktation [82].

Studien, die die prognostische Bedeutung einer postoperativen Medikation beleuchten, gibt es nicht. Interessant sind für zukünftige Untersuchungen vor allem zwei Medikamentengruppen:

1. HMG-CoA-Reductase-Hemmer: Inwieweit können CSE-Hemmer über eine Senkung des Cholesterinspiegels bei hyperlipidämischen Patienten und dadurch geringerer Wahrscheinlichkeit arteriosklerotischer Intimaläsionen einer Aortenruptur oder –dissektion vorbeugen?
2. Beta-Blocker: Inwieweit können Beta-Blocker, die die Progressionsgeschwindigkeit eines Aortenaneurysmas reduzieren können, bei Patienten nach Korrektur einer Coarctatio aortae einer Aneurysmabildung entgegenwirken?

In unserer Untersuchung fanden sich keine signifikanten Einflüsse auf das Entstehen eines postoperativen Aneurysmas nach Gabe von Beta-Blockern.

4.4. Bedeutung der bikuspiden Aortenklappe

Es wurde seit längerem eine kausale Beziehung zwischen einer bikuspiden Aortenklappe und der Entstehung von Aortenaneurysmen beobachtet. In einer post-mortem Untersuchung an 119 dissezierenden Aortenaneurysmen fand

Edwards in 9 % eine bikuspide Aortenklappe, wobei ein Drittel dieser Fälle zusätzlich mit einer Coarctatio aortae vergesellschaftet war [47]. In jedem Fall mit bikuspider Aortenklappe war zugleich eine zystische Medianekrose nachweisbar. Die Aortenklappe war in 9 von 11 Fällen nicht kalzifiziert und funktionell intakt.

Roberts et al. berichteten von 7,5 % bikuspiden Aortenklappen in ihrem Kollektiv von 186 untersuchten Aortendissektionen [123].

Gore fand, dass 24 % aller Personen, die jünger als 40 Jahre alt waren und eine Aortendissektion entwickelten, eine bikuspide Aortenklappe aufwiesen, wobei in einem Fall zusätzlich eine Coarctatio aortae gefunden wurde [60].

In zwei Berichten schilderte McKusick 1972 die Fälle eines Vaters und seines Sohnes, die die Kombination aus bikuspider Aortenklappe und zystischer Medianekrose mit einer letalen Aortenruptur zeigten [102].

Interessant ist das Überwiegen des männlichen Geschlechts in allen Untersuchungen (80 % bei Edwards et al.).

Roberts fand in 85 Fällen mit kongenital bikuspider Aortenklappe 13 Klappen mit regelrechter Funktion, 61 Fälle einer kalzifizierten Aortenstenose sowie 11 Fälle mit Aorteninsuffizienz, wobei in 8 Fällen eine bakterielle Endokarditis aufgetreten war [125]. Aortenaneurysmen oder –dissektionen habe es nicht gegeben.

Fenoglio et al. konnten bei 152 postmortal untersuchten Patienten in 8 Fällen eine Aortendissektion nachweisen (5,3%) [51]. In vier Fällen lag eine Aortenstenose – in zwei Fällen zusammen mit einer Coarctatio aortae - vor, dreimal war die Aortenklappe insuffizient.

Eine bikuspide Aortenklappe fand sich in bis zu 46 % aller Koarktationen [125]. Ihre Häufigkeit wird in den verschiedenen Studien mit einer Inzidenz zwischen 5 und 42 % angegeben [38, 54, 92,116, 117, 132].
Lindsay vermutete einen gemeinsamen ontogenetischen Defekt, der zur Entwicklung einer bikuspiden Aortenklappe, Coarctatio aortae sowie einer Aortenwandschwäche mit ausgeprägter Mediadegeneration führe [98]. Andere Autoren erklärten das häufige Auftreten der Mediadegeneration bei bikuspiden Aortenklappen mit einem pathologischen Fluss im Bereich der Aorta ascendens verbunden mit einem erhöhten hydraulischem Stress.

In unserer Untersuchung stellte die bikuspide Aortenklappe einen unabhängigen prädiktiven Faktor zur Entwicklung eines Typ A Aneurysmas nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose dar. Histologisch konnte bei 6 von 7 Patienten mit Typ A Aneurysma eine zystische Medianekrose gefunden werden.

4.5. Bedeutung der Operationstechnik

4.5.1. Indirekte Aortoplastie nach Vossschulte

Zahlreiche Arbeiten untermauerten die Hypothese, dass der Einbau eines synthetischen Patches im Rahmen der Vossschulte-Plastik mit einer hohen Inzidenz postoperativer Aneurysmabildung bzw. Aortenruptur verbunden sei.
Die Patch-Graft Aortoplastie mit Dacron oder Teflon wurde zwischen 1955 und 1980 in vielen Kliniken als bevorzugte Methode zur Reparatur einer Koarktation eingesetzt, vor allem

wenn eine Resektion und End-zu-End-Naht technisch nicht durchführbar waren.

In einem Kollektiv von 67 Patienten mit Patchimplantation verzeichneten Ala-Kulju et al. in 32,8 % ein Aneurysma im Bereich des Patches. Das mittlere Alter betrug zum Zeitpunkt der ersten Operation 25,3 Jahre, die Zweitoperation wurde nach 12,3 Jahren notwendig [3].

Die Inzidenz lag zwischen 4,8 % bei Del Nido et al. bis zu 51 % bei Parks et al. und stieg proportional zur Dauer des Follow-Up [43,114]. Fasst man alle grösseren Studien zusammen, findet sich eine Inzidenz von 14,3 % nach 9,7 Jahren (Tabelle 5, Seite 53).

Die Entstehung von Aneurysmen nach Patch-Plastik wurde zurückgeführt auf kongenitale Faktoren wie z.B. der zystischen Medianekrose oder auf erworbene Veränderungen der Aortenwand infolge Arteriosklerose bei arterieller Hypertension und/oder verändertem Flussverhalten. Auch eine fehlende Resektion des duktalen Gewebes wurde von einigen Autoren als Ursache angesehen [3, 83].

Iatrogene Faktoren könnten die Aneurysmabildung begünstigen [3, 83]. So könnten eine exzessive Resektion der Aortenkoarktation, eine Verletzung der Intima und eine Zunahme von Zug- und Druckkräften auf die Aortenwand infolge des Einbaus eines unelastischen, rigiden Patches zur Aneurysmabildung beitragen. Eine Exzision mit Verletzung der Intima und/oder Subintima schwäche die Stabilität der Aortenwand. Inzisionen könnten die Vasa vasorum verletzen und eine Mediadegeneration bewirken. Eine tierexperimentelle Studie von De Santo et al. zeigte, dass eine ausgeprägte Resektion der Intima – mit oder ohne Patch-Angioplastie - zur

Aneurysmabildung gegenüber der Aortotomie prädisponierte [44].
Andere Hypothesen bezogen sich auf unphysiologische Zugkräfte an den Patch-Nähten, Nahtdehiszensen, Einrisse im Patchmaterial, Nekrosen in der Aortenwand als Folge einer verminderten Perfusion während der Abklemmphase. Eine infektiöse Genese wurde – im Gegensatz zu früheren Arbeiten – als nicht relevant betrachtet [124].

Die Prädilektionsstelle der Aneurysmabildung befand sich im Bereich der Aortenwand, die dem Patch gegenüberlag [44]. Ein Aneurysma nach Patchgraft-Aortoplastie musste chirurgisch behandelt werden, ansonsten konnte es zu fatalen Rupturen kommen. Die Aneurysmaresektion und Implantation einer tubulären Prothese ergaben gute Langzeitergebnisse.

Die vorliegende Untersuchung belegte erstmalig, dass der Einsatz der Patch-Technik ein unabhängiger prädisponierender Faktor der Aneurysmabildung ist.

4.5.2. Implantation einer synthetischen Rohrprothese

Ähnlich wie bei der Patchtechnik zeigte sich auch nach Implantation eines tubulären Dacrongrafts die Gefahr zur postoperativen Aneurysmabildung. Clarkson et al. berichteten über drei solcher Fälle (14 % aller Prozeduren mit Interponat), wobei es sich in einem Falle um eine Aortendissektion distal des Interponats handelte und in zwei weiteren Fällen um ein Aneurysma falsum im Bereich der Anastomosen [36].

Koller et al. berichteten über ein Aneurysma falsum und vier Fälle mit Aneurysma vera (8 % aller Prozeduren mit Interponat), die im Bereich der Anastomose auftraten.
Im Kollektiv von Pennington et al. kam es in zwei von 59 Fällen der Reparatur einer Aortenisthmusstenose mit Rohrprothese mit einem Dacron-Interponat zu letalen Rupturen der Aorta [116].
Pathogenetisch spielten ähnliche Faktoren bei der Aneurysmabildung eine Rolle wie nach Patchplastik.

4.5.3. Resektion und End-zu-End-Anastomosierung

Im Gegensatz zu den Patchplastiken und der Interposition eines synthetischen Graft fand man nach Resektion der Aortenisthmusstenose mit anschliessender End-zu-End-Anastomosierung selten postoperative Aneurysmen.
Die Inzidenz der postoperativen Aneurysmabildung wurde in der Literatur zwischen 0 und 3 % angegeben [20, 65, 66, 79, 84, 88, 116, 120].

4.6. Rolle des Fremdmaterials bei der Aneurysmabildung

Inwieweit die Entstehung eines postoperativen Aneurysmas durch die Verwendung alloplastischen Patchmaterials für Prothesen oder Patches bedingt ist, lässt sich nicht definitv abschätzen. Bis Ende der Siebziger Jahre wurde als Material vor allem Dacron benutzt. Seitdem werden zahlreiche andere Kunststoffe wie Teflon, e-PTFE (expanded polytetrafluorethylene) oder Urethan verwendet. Das letzte Jahrzehnt brachte wesentliche Verbesserungen der physikalisch-chemischen und biologischen Eigenschaften

allogener Gefässmaterialien. So zeigen die heutigen Materialien bessere biologische Eigenschaften: Reizlose Einheilung, Arterioneogenese und Infektresistenz reduzieren die Häufigkeit von Fremdkörperreaktionen und Wundinfektionen, welche in der Anfangsphase der Patch-Aortoplastie oder Graft-Interposition zu der frühen Bildung von sogenannten falschen Aneurysmen geführt hatten [45].
Das falsche Aneurysma entsteht infolge einer Undichtigkeit der Anastomose. Die mechanischen Eigenschaften des Fremdmaterials sind entscheidend für den langfristigen Erfolg eines Gefässersatzes. Eine gute Compliance, d.h. das Druck-Dehnungsverhalten, und eine hohe Wandstabilität verhindern das Auftreten von Rupturen oder Aneurysmen. Bei allen Materialien kann es im Laufe der Jahre sowohl durch die mechanische Beanspruchung als auch zelluläre und humorale Abwehrreaktionen zu Materialermüdungs- und Verschleiss-erscheinungen kommen [147].

Clarkson et al. fanden 1985 in ihrem Kollektiv nach Dacron-Patch-Aortoplastie eine Inzidenz von Aortenaneurysmen von 21 % und lehnten die Benutzung von synthetischem Material in der Reparatur einer Koarktation ab [36].
De Santo et al. beobachteten in ihren experimentellen Studien an Hunden jedoch weder nach einem Dacron- noch PTFE-Patch die Bildung von Aneurysmen, solange die Intima an der Stenose nicht exzidiert wurde [44]. Vielmehr war die Bildung postoperativer Aneurysmen durch Verletzungen der Intima bei der Resektion der ersten Stenose bedingt.

Zusammenfassend sind aufgrund der Verbesserungen der physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften

des synthetischen Materials ein Rückschluss auf die heutige Materialauswahl basierend auf den Ergebnissen in den siebziger Jahren oder früher implantierten Patches oder Prothesen nicht möglich.
Dennoch sind prinzipielle Schwächen bei der Verwendung von Fremdmaterialen bis heute nicht grundsätzlich überwunden.
Die hier vorgezeigten Daten zeigen, dass der Einsatz von modernen Materialien (mit Verzicht zum Beispiel auf Dacron oder Seidennähte) nicht die Bildung postoperativer Aneurysmen verhindern konnte. Zudem ist die Bildung der Typ A Aneurysmen völlig unabhängig von der jeweiligen Operationstechnik.
Synthetisches Material sollte – soweit es geht - nicht benutzt werden. Patienten mit implantiertem Patch oder einer Rohrprothese bedürfen der lebenslangen regelmässigen Überwachung.

4.7. Bedeutung des arteriellen Hypertonus

Ein arterieller Hypertonus ist der wichtigste Risikofaktor in der Entstehung von Aortenaneurysmen und – dissektionen allgemein und ein wichtiger Faktor zur Erklärung der postoperativ auftretenden Komplikationen.
Die mittlere Lebenserwartung einer nichtoperierten Coarctatio aortae beträgt ca. 34 Jahre, das Alter zum Zeitpunkt des Todes beträgt – nach primär erfolgreicher Operation 38 Jahre [39]. Es muss davon ausgegangen werden, dass ein Teil der Patienten nicht von einer chirurgischen Korrektur ihrer Aortenisthmusstenose profitiert.

In einer grossen Studie an der Mayo Clinic persistierte bei einem Viertel aller operierten Patienten der arterielle

Hypertonus [39]. Je höher der postoperative systolische Blutdruck, desto grösser die Wahrscheinlichkeit eines vorzeitigen Todes. Als Haupttodesursache fand sich bei Cohen et al. eine koronare Herzerkrankung (37 %), gefolgt von einem plötzlichen Tod unklarer Genese (13 %), Herzinsuffizienz (9%), einem rupturiertem Aortenaneurysma und cerebrovaskulären Ereignissen.

Maron et al. fanden in ihrem Kollektiv bei jedem dritten Patienten nach einer Korrektur einer Coarctatio aortae erhöhte Blutdruckwerte [100].

Clarkson et al. berichteten über 160 Patienten und einem Follow-Up Zeitraum von 10 bis 28 Jahren [35]. Neunundsechzig Prozent hatten einen normalen Blutdruck nach 10 Jahren, aber nur 20 % nach 25 Jahren.

In unserer Untersuchung fand sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Ausbildung eines postoperativen Aortenaneurysmas und prä- oder postoperativem Blutdruck.

5. Schlussfolgerungen

Ein Aneurysma bildet sich häufig nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose. Es ist nicht ausschliesslich mit einer Patchplastik assoziiert. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass ein postoperatives Aneurysma in der Aorta ascendens (Typ A) völlig unabhängig von der angewandten Operationstechnik entsteht. Diese Aneurysmen fanden in der Literatur bislang kaum Berücksichtigung. Mit 32 % repräsentieren sie jedoch einen bedeutenden Anteil aller postoperativer Aneurysmen. Sie stellen infolge der fast regelhaft auftretenden hämodynamisch relevanten Aorteninsuffizienz, der Häufigkeit von Aortendissektion und Ruptur der Aorta eine lebensbedrohliche Komplikation dar. Diese Aneurysmen sind selbst nach operativer Resektion mit einer hohen Morbidität verbunden. Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe und einem Alter über 13,5 Jahre zum Zeitpunkt der Aortenisthmus-stenosenoperation sind besonders prädisponiert für die Ausbildung solcher Typ A Aneurysmen. Aus diesen Gründen erscheinen regelmässige Nachsorgeuntersuchungen mit bildgebender Diagnostik notwendig, um eine Operation der Aortenwurzel vor Auftreten letaler Komplikationen zu erwägen.
Das lokale Aneurysma entsteht in dem voroperierten Bereich der Aorta. Ihm kann durch Verzicht auf die Patchplastik und Durchführung der Operation in einem Alter von weniger als 13,5 Jahren vorgebeugt werden. Die Ursachen dieses Aneurysmas sind vielseitiger Natur und eine regelmässige Darstellung der thorakalen Aorta mit Computertomographie oder Kernspintomographie sollte bei jedem Patienten nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose durchgeführt werden.

6. Zusammenfassung

Ziel der Untersuchung: Identifizierung von Prädiktoren einer Aneurysmabildung nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose.

Hintergrund: 9 % aller Patienten entwickeln nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose ein Aortenaneurysma mit einer Letalität von 36% bei fehlender Therapie. Die Prädiktoren der postoperativen Aneurysmabildung sind nicht bekannt.

Methoden: Von 25 Aortenaneurysmen, die 152 ± 78 Monate nach initialer Aortenisthmusstenosenkorrektur operiert wurden, waren 8 in der Aorta ascendens lokalisiert (Typ A) und 17 im Bereich der vorhergegangenen Korrektur (lokaler Typ). Siebenundvierzig Patienten ohne Progression der Aortendiameter 189 ± 71 Monate nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose dienten der statistischen Datenanalyse zur Identifizierung von Prädiktoren einer postoperativen Aneurysmabildung.

Ergebnisse: fortgeschrittenes Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation (p= 0,004) und das Durchführen der Patchplastik (p < 0.0005) waren unabhängige Prädiktoren der Bildung eines Aneurysmas vom lokalen Typ. Das Typ A Aneurysma war univariat mit einer bikuspiden Aortenklappe (p= 0,02), einem fortgeschrittenen Alter zum Zeitpunkt der Aortenisthmusstenosenoperation (p = 0,044) und einem erhöhten präoperativen systolischen Spitzengradienten von 74 ± 21 mm Hg assoziiert (p = 0,041). Andererseits zeigte sich in der multivariaten Analyse nur die bikuspide Aortenklappe (p = 0,015) als unabhängiger Risikofaktor eines Typ A Aneurysmas. In der ROC Kurven-Analyse fand sich, dass 72% aller Patienten mit einem postoperativen Aneurysma mit einem

Alter von 13,5 Jahre oder später operiert wurden, wogegen 69% aller Patienten ohne postoperatives Aneurysma zu einem früheren Alter operiert wurden.

Schlussfolgerungen: Das Durchführen einer Patchplastik und eine späte Korrektur einer Aortenisthmusstenose können für die Bildung eines lokalen Aneurysmas prädisponieren. Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe haben ein erhöhtes Risiko zur Bildung eines Aneurysmas in der Aorta ascendens, vor allem nach einer späten Korrektur der Aortenisthmusstenose mit hohen präoperativen Druckgradienten.

7. Literaturverzeichnis

1. Abbott, M.E. : Coarctation of the aorta of the adult type. Amer. Heart J, 1928; 381: 574.

2. Acierno, Louis J. History of Cardiology. The Parthenon Publishing Group Inc 1994, S. 162-163 .

3. Ala-Kulju K, Heikkinen L. Aneurysms after patch graft aortoplasty for coarctation of the aorta. Ann Thorac Surg 1989; 47:853-6.

4. Allen HD, Marx GR, Ovitt TW, Goldberg SJ. Ballon Dilation Angioplasty for Coarctation of the Aorta. Am J Cardiol 1986; 57: 828-832.

5. Amato JJ, Galdieri RJ, Cotroneo JV. Role of extended aortoplasty related to the definition of coarctation of the aorta. Ann Thorac Surg 1991;51:615-20.

6. Arenas JD, Myers JL, Gleason MM et al. End-to-end repair of aortic coarctation using absorbable polydiaxanone suture. Ann Thorac Surg 1991; 51: 413-7.

7. Backer CL, Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Patent Ductus Arteriosus, Coarctation of the Aorta, Interrupted Aortic Arch. Ann Thorac Surg 2000; 69: 298-307.

8. Baker EJ, Ayton V, Smith MA, Parsons JM, Maisey MN, Ladusans EJ, Anderson RH, Tynan M, Yates AK, Deverall PB.

Magnetic resonance imaging of coarctation of the aorta in infants: use of high field strength. Br Heart J 1989; 62: 97-101.

9. Barbero-Marcial M, Verginelli G, Sirera JC, Ebaid M, Zerbini EJ. Surgical treatment of coarctation of the aorta in the first year of life. Immediate and late results in 35 patients. Thorac Cardiovasc Surg 1982;30: 75-78.

10. Basso C, Frescura C, Corrado D, Muriago M, Angelini A, Daliento L, Thiene G. Congenital heart disease and Sudden Death in the Young. Human Pathology1995; 26:1065-1072.

11. Becker A, Becker M. J, Edwards J.E. Anomalies associated with coarctation of the aorta: particular reference to infancy. Circulation 1970; 41, 1067-1075.

12. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of the aorta. Circulation 1970;41:1067-76.

13. Beekman RH, Robinow M. Coarctation of the aorta inherited as an autosomal dominant trait. Am J Cardiol 1985; 56:818-9.

14. Beekman RH, Rocchini AP, Behrendt DM, et al. Reoperation for coarctation of the aorta. Am J Cardiol 1981; 48: 1108-14.

15. Beekman RH, Rocchini AP, Dick II M, Snider AR, Crowley DC, Serwer GA, Spicer RL, Rosenthal AR. Percutaneous Ballon Angioplasty for Native Coarctation of the Aorta. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 1078-84.

16. Berndt-KJ; Seiler-R; Pfeiffer-RA. [The campomelic syndrome]. Monatsschr-Kinderheilkd. 1976 Feb; 124(2): 93-5.

17. Bernhard F. Die operative Behandlung der Isthmusstenose der Aorta. Chirurg 1945; 20: 145.

18. Björk VO, Bergdahl L, Jonasson R. Coarctation of the Aorta. Adv Cardiol 1978; 22: 205-215.

19. Blalock A, Park EA. The surgical treatment of experimental coarctation (atresia) of the aorta. Ann Surg 1944; 119:445.

20. Bogaert J, Gewillig M, Rademakers F, et al., Transverse arch hypoplasia predisposes to aneurysm formation at the repair site after patch angioplasty for coarctation of the aorta. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 521-7.

21. Bonenti-G; Zannino-L. [McCune-Albright syndrome. Report of a case in which the condition was associated with aortic coarctation and testicular retention; review of the literature]. Minerva-Pediatr. 1978 May 31; 30(10): 811-29.

22. Boxer RA, Lacorte MA, Sing S, Cooper R, Fishman MC, Goldman M et al. Nuclear magnetic resonance imaging in evaluation and follow-up of children treated for coarctation of the aorta. J Am Coll Cardiol 1986 ;7 (5): 1095-8.

23. Bremer, J.L. Coartation of the aorta and the aortic isthmuses. Archives of Pathology 1948; 45: 425-434.

24. Brickner, M. E., L.D. Hillis, R.A. Lange. Medical progress: Congenital Heart Disease in Adults. New England Journal of Medicine 2000; 342: 256-263.

25. Brom, A.G. Narrowing of aortic isthmus and enlargement of the mind. Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1965; 50: 166-180.

26. Bromberg BI, Beekman RH, Rocchini AP, Snider AR, Bank ER, Heidelberger K, Rosenthal A.Aortic Aneurysm After Patch Aortoplasty Repair of Coarctation: A Prospective Analysis of Prevalence, Screening Tests and Risks. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 734-41.

27. Brouwer MHJ, Kuntze EE, Ebels T, Talsma MD, Eijgelaar A. Repair of aortic coarctation in infants. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 1093-8.

28. Campbell J, Delorenzi R, Brown J, Girod D, Hurwitz R, Caldwell R, King H. Improved results in newborns undergoing coarctation repair. Ann Thorac Surg 1980; 30:273.

29. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. Br Heart J 1970; 32: 633-640.

30. Campbell M., Baylis JH. The course and prognosis of coarctation of the aorta. Br Heart J 1956; 18: 475-495.

31. Carlgren, L. E. The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenberg 1941-1950. British Heart Journal 1959; 21: 40.

32. Carlson RG, Lillehei CW, Edwards JE. Cystic medial necrosis of the ascending aorta in relation to age and hypertension.Am J Cardiol 1970; 25: 411-415.

33. Clagett OT. The surgical treatment of coarctation of the aorta. Proc Mayo Clin 1948; 23: 359.

34. Clagett OT, Kirklin JW, Edwards JE. Anatomic Variations and pathologic changes in coarctation of the aorta. Surgery, Gynecology and Obstetrics. 1954; 98: 103-114.

35. Clarkson PM, Nicholson MR, Barratt-Boyes BG, Neutze JM, Whitlock RM. Results After Repair of Coarctation of the Aorta Beyond Infancy: A 10 to 28 Year Follow-Up With Particular Refence to Late Sytemic Hypertension. Am J Cardiol 1983; 51: 1481-1488.

36. Clarkson PM, Brandt PWT, Barratt-Boyes BG, Rutherford JD, Kerr AR, Neutze JM. Prosthetic Repair of Coarctation of the Aorta with Particular Reference to Dacron Onlay Patch Grafts and Late Aneurysm Formation. Am J Cardiol 1985; 56: 342-346.

37. Clinical path. Conference. Coarctation of aorta as part of Shone syndrome. Minn-Med. 1968 Nov; 51(11): 1617-27.

38. Cobanoglu A, Teply JF, Grunkemeier GL, Sunderland CO, Starr A. Coarctation of the aorta in patients younger than three months. A critique of the subclavian flap operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 128-35.

39. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the Aorta. Circulation 1989; 80:840-845.

40. Cokkinos DV, Leachman RD, Cooley DA. Increased mortality rate from coronary artery disease following operation for

coarctation of the aorta at a late age. J Thorac Cardiovasc Surg 1979;77:315-8.

41. Crafoord C, Nylin F, Congenital coarctation of aorta and ist surgical treatment. J Thorac Surg 1945; 14: 347-61.

42. Daneshwar-A; Tavakoli-D; Nazarian-J .Marfanoid hypermobility syndrome associated with coarctation of the aorta. Br-Heart-J. 1979 May; 41(5): 621-3.

43. Del Nido P, Williams W, Wilson G, et al. Synthetic patch angioplasty for repair of coarctation of the aorta: experience with aneurysm formation. Circulation 1986; 74 (suppl I):I-32-6.

44. DeSanto A., Bills RG, King H. Pathogenesis of aneurysm formation opposite prosthetic patches used for coarctation repair. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 720-3.

45. Edwards JE. Aneurysms of the Thoracic Aorta Complicating Coarctation. Circulation 1973; 68: 195-201.

46. Edwards JE, Christensen AN, Clagett DT, Mc Donald JR. Pathologic considerations in coarctation of aorta. Proc Staff Meeting Mayo Clin 1948; 23:324.

47. Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE: Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid valve. Circulation 1978; 57: 1022.

48. Erbel R, Bednarczyk I, Pop T, Todt M, Henrichs KJ, Brunier A, Thelen M, Meyer J. Detection of Dissection of the Aortic Intima

and Media After Angioplasty of Coarctation of the Aorta. Circulation 1990; 81: 805-814.

49. Falk-RH; Mackinnon-J. Klippel-Feil syndrome associated with aortic coarctation. Br-Heart-J. 1976 Nov; 38(11): 1220-1.

50. Fawzy ME, Sivanandam V, Galal O, Dunn B, Patel A, Rifai A, von Sinner W, Hallees Z, Khan B. One- to Ten-Year Follow-Up Results of Balloon Angioplasty of Native Coarctation of the Aorta in Adolescents and Adults. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1542-6.

51. Fenoglio JJ, McAllister HA, DeCastro CM: The congenital bicuspid aortic valve after age 20. Am J Cardiol 1977; 39:164.

52. Fischbach-M; Lutz-JD; Tongio-J; Sauvage-P; Geisert-J; Levy-JM [Williams and Beuren's syndrome with hypertension and associated renal abnormalities (author's transl)] Sem-Hop. 1979 Apr 8-15; 55(13-14): 689-93.

53. Fleming WH, Sarafian LB, Clark EB, Dooley KJ, Hofschire PJ, Hopeman AR, Ruckman RN, Mooring PK. Critical aortic coarctation. Patch aortoplasty in infants less than age 3 months. Am J Cardiol 1979;44:687-690.

54. Forfang K, Rostad H, Sorland S. Coarctation of the aorta: Follow-up of 218 patients operated on after 13 years of age. Acta Med Scand (Suppl) 1981;645:15-22.

55. Friedman-S; Saraclar-M. Letter: The high frequency of congenital heart disease in oculo-auriculo-vertebral dysplasia (Goldenhar's syndrome). J-Pediatr. 1974 Dec; 85(6): 873-4.

56. Glancy-DL; Braunwald-NS; O'Brien-KP; Roberts-WC. Scimitar syndrome associated with patent ductus arteriosus, aortic coarctation and irreversible pulmonary hypertension. Johns-Hopkins-Med-J. 1968 Dec; 123(6): 297-304.

57. Glancy DL, Morrow AG, Simon AL, Roberts WC. Juxtaductal aortic coarctation: analysis of 84 patients studied hemodynamically, angiographically, and morphologically after age 1 year. Am J Cardiol 1983; 51: 537-51.

58. Goldman ML; Youssef-NZ; Bonchek-LI.Complete interruption of the aorta in Noonan's syndrome. Rev-Interam-Radiol. 1976 Jul; 1(1): 35-8.

59. Goldman S, Hernandez J, Pappas G, Results of surgical treatment of coarctation of the aorta in the crically ill neonate: including the influence of pulmonary artery banding. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;91:732-7.

60. Gore I. Dissecting aneurysms of the aorta in persons under 40 years of age. Arch Pathol 1953; 55:1.

61. Greenwood-RD; Rosenthal-A; Sommer-A; Wolff-G; Craenen-J Cardiovascular malformations in oculoauriculovertebral dysplasia (Goldenhar syndrome). J-Pediatr. 1974 Dec; 85(6): 816-8.

62. Gross RE. Coarctation of the aorta. Circulation 1953; 7: 757.

63. Harlan JL, Doty DB, Brandt B III, Ehrenhaft JL. Coarctation of the aorta in infants. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 88:1012.

64. Hay, JD. Population and clinic studies of congenital heart disease in Liverpool. British Medical Journal 1966; 2: 661.

65. Heger M, Gabriel H, Koller-Strametz J, Atteneder M, Frank H, Baumgartner H, Wollenek G, Wimmer M, Huber K. Coarctatio aortae – Langzeitverlaufskontrolle bei Erwachsenen. Z Kardiol 1997; 86: 50-55.

66. Hehrlein FW, Mulch J, Rautenburg HW, Schlepper M, Scheld HH. Incidence and pathogenesis of late aneurysms after graft aortoplasty for coarctation. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 226-230.

67. Henze A, Hallberg M, Michaelson M, Sunnegardh J, Helmius G. The internal mammary artery as subclavian artery substitute in repair of coarctation of the aorta with subclavian flap technique. Scand J thorac cardiovascular Surg 1987; 21: 199-202.

68. Hesslein PS, McNamara DG, Morris MJH, Hallman GL Cooley DA. Comparison of resection versus patch aortoplasty for repair of coarctation in infants and children. Circulation 1981; 64: 164.

69. Hutchins GM. Coarctation of the aorta explained as a branch-point of the ductus arteriosus. Am J Pathol 1971; 63: 203-9.

70. Iakhontov-BV; Olimov-MP; Karimov-NK; Bokhodyrov-BU. [A case of association of Marfan's syndrome with the coarctation of the aorta] Klin-Med-Mosk. 1973 Apr; 51(4): 133-4.

71. Ingelfinger JR. Hypertension in the first year of life. In Ingelfinger JR, ed. Pediatric Hypertension. Philadelphia, PA: WB Saunders 1982:229-40.

72. Irmer W, Pathak NC: Bericht über 360 operierte Aortenisthmusstenosen und die Begleitfehler. Früh- und Spätkomplikationen sowie Zweitoperationen. Ergebn. Chir. Orthop. 1964; 46: 167.

73. Ishikawa-S; Gilbert-EF; Meisner-LF; Gutcher-G; Herrmann-J. Parachute mitral valve, coarctation of aorta, radius aplasia, and omphalocele in an infant with the trisomy 18 syndrome. Eur-J-Pediatr. 1979 Jan 18; 130(1): 59-64.

74. 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 1997; 75: 689-695.

75. Jimenez M, Daret D, Choussat A, Bonnet J. Immunohistological and ultrastructural analysis of the intimal thickening in coarctation of human aorta. Cardiovascular Research 1999; 41:737-745.

76. Johnson MC, Canter CE, Strauss AW, Spray TL. Repair of coarctation of the aorta in infancy: Comparison of surgical and balloon angioplasty. Am Heart J 1993; 125: 464-468.

77. Jugdutt-BI; Duncan-NF; Bowen-P; Rossall-RE. The Marfan syndrome, coarctation of the aorta, and precocious puberty. Chest. 1977 Jun; 71(6): 797-8.

78. Kamau P, Miles V, Toews W, Kelminson L, Friesen R, Lockhart C, Butterfield J, Hernandez J, Hawes CR, Pappas G. Surgical repair of coarctation of the aorta in infants less than six months of age. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81:171-7.

79. Kämmerer H, Theissen P, König U, Kochs M, Linden A, Höpp HW, Sechtem U, Hillger HH. Klinische und magnetresonanztomographische Verlaufskontrollen operativ behandelter Aortenisthmusstenosen im Erwachsenenalter. Z Kardiol 1989; 78: 777-783.

80. Kappetein AP, Gittenberger-de Groot AC, Zwinderman AH, Rohmer J, Poelmann RE, Huysmans HA. The neural crest as a possible pathogenetic factor in coarctation of the aorta and bicuspid aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 830-6.

81. Karnell, J, Crafoord C, Broden B: Coarctation of the aorta. In Derra, E. : Handbuch der Thoraxchirurgie, Band II, Springer, Berlin, 1959.

82. Kavey RW, Cotton JL, Blackman MS. Atenolol therapy for exercise-induced hypertension after aortic coarctation repair. Am J Cardiol 1990; 66:233-6.

83. Knyshow GV, Sitar LL, Glagola MD, Atamanyuk MY. Aortic aneurysms at the site of the repair of coarctation of the aorta: A review of 48 patients. Ann Thorac Surg 1996; 61: 935-9.

84. Koller M, Rothlin M, Senning A. Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients. Long-term follow-up and assessment of prognostic variables. Eur Heart J 1987; 8: 670-679.

85. Kopf GS, Hellenbrand W, Kleinman C, Lister G, Talner N, Laks H. Repair of Aortic Coarctation in the First Three Months of Life: Immediate and Long-Term Results. Ann Thorac Surg 1986; 41: 425-430.

86. Körfer R, Meyer H, Kleikamp G, Bircks W. Early and late results after resection and end-to-end anastomosis of coarctation of the thoracic aorta in early infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 616-622.

87. Krinsky GA, Rofsky NM, DeCorato DR, Weinreb JC, Earls JP, Flyer MA, Galloway AC, Colvin SB. Thoracic Aorta: Comparison of Gadolinium-enhanced Three dimensional MR Angiography with Conventional MR Imaging. Radiology 1997; 202: 183-193.

88. Kron IL, Flanagan TL, Rheuban KS, Carpenter MA, Gutgesell HP, Blackbourne LH et al. Incidence and risk of intervention after coarctation repair. Ann Thorac Surg 1990; 49: 920-6.

89. Kuhn H, Tilman B, Bricks. Der arterielle Blutdruck nach operativer Behandlung einer Aortenisthmusstenose. Z Kardiol 1979; 68: 326-334.

90. Lam J; Corno A; Oorthuys HW; Marcelletti C. Unusual combination of congenital heart lesions in a child with Noonan's syndrome. Pediatr-Cardiol. 1982; 3(1): 23-6.

91. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. Am J Cardiol 1984; 53:849-55.

92. Lawrie GM, DeBakey ME, Morris GC Jr, et al. Late repair of coarctation of the descending thoracic aorta in 190 patients. Arch Surg 1981; 116: 1557-60.

93. Lerberg DB, Hardesty RL, Siewers RD, et al. Coarctation of the aorta in infants and children: 25 years of experience. Ann Thorac Surg 1982;33:159.

94. Levin SE, Milner S, Colsen P, Kinsley R. Patch graft aortoplasty for repair of coarctation of the aorta in infants under 1 year of age. S Afr Med J 1983; 64: 535-8.

95. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Eng J Med 1990; 322: 1561-6.

96. Liberthson RR, Pennington DG, Jacobs ML, Dagget WM. Coarctation of the aorta: Review of 234 patients and clarification of management problems. Am J Cardiol 1979; 43: 835.

97. Limbacher JP, Hill ME, Janicki-PC. Hypoplasia of the abdominal aorta associated with rubella syndrome. South-Med-J. 1979 May; 72(5): 617-9.

98. Lindsay J. Coarctation of the aorta, bicuspid aortic valve and abnormal ascending aortic wall. Am J Cardiol 1988; 61: 182-3.

99. Mac Mahon B, Mc Keown T, Record RG. The incidence and life expectation of children with congenital heart disease. British Heart Journal 1953; 15: 121.

100. Maron BG, Humphries JO, Rowe RD, Mellits ED. Prognosis of surgically corrected coarctation. A twenty years postoperative appraisal. Circulation 1973; 47: 119.

101. Mavroudis C. Pediatric Cardiac Surgery, Second edition, Chapter 13.

102. McKusick VA. Association of congenital bicuspid aortic valve and Erdheim`s cystic medial necrosis. The Lancet 1972; May 6: 1026-7.

103. Merrill WH, Hoff SJ, et al. Operative risk factors and durability of repair of coarctation of the aorta in the neonate. Ann Thorac Surg 1994; 58: 399-403.

104. Messmer BJ, Minale C, Muhler R, von Bernuth G. Surgical correction of coarctation in early infancy: does surgical technique influence the result? Ann Thorac Surg 1991; 52:594-603.

105. Monji T, Genda A, Hifumi N, Nakayama A, Oota S, Hirai J, Yasuda K, Iwai H, Takeda R, Nagano T, Iwa T. [A case of the forme fruste of Marfan syndrome complicated with annulo-aortic ectasia and coarctation of the aorta] Kokyu-To-Junkan. 1982 Jun; 30(6): 653-7.

106. Moor GF, Ionescu MI, Ross DN. Surgical repair of coarctation of the aorta by patch grafting. Ann Thorac Surg 1972;14:626.

107. Mustard WT, Rowe RD, Keith JD, Sirek A. Annals of Surgery 1955; 141: 429.

108. Nienaber CA, von Kodolitsch Y et.al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive procedures. New England Journal of Medicine 1993; 328: 1-9.

109. Olsson P, Söderlund S, Dubiel WT, Ovenfors CO. Patch grafts or tubular grafts in the repair of coarctation of the aorta. Scand J Rhorac Cardiovasc Surg 1976; 10: 139.

110. Ong CM, Canter CE, Gutierrez FR, Sekarski DR, Goldring DR. Increased stiffness and persistent narrowing of the aorta after successful repair of coarctation of the aorta. Am Heart J 1992; 123: 1594-1600.

111. Oshinski JN, Parks WJ, Markou CP, Bergman HL, Larson BE, Ku DN, Mukundan S, Pettigrew RI. Improved Messurement of Pressure Gradients in Aortic Coarctation by Magnetic Resonance Imaging. 1996; 28: 1818-26.

112. Parikh SR, Hurwitz RA, Hubbard JE, Brown JW, King H, Girod DA. Preoperative and postoperative „Aneurysm“ Associated With Coarctation of the Aorta. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 1367-72.

113. Parker FB, Streeten DHP, Farell B, Blackman MS, Sondheimer HM, Anderson GH. Preoperative and postoperative renin levels in coarctation of the aorta. Circulation 1982; 66:513-4.

114. Parks WJ, Ngo TD, Plauth WH, Bank ER, Sheppard SK, Pettigrew RI. Incidence of aneurysm formation after dacron patch angioplasty repair of coarctation of the aorta: long-term results and assessment utilizing magnetic resonance angiography with 3-dimensional surface rendering. J Am Coll Cardiol 1995; 26:266-71.

115. Pennington DG, Liberthson RR, Jacobs M, Scully H, Goldblatt A, Dagett WM. Critical review of experience with surgical repair of coarctation of the aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1979. 77: 217-229.

116. Pfeiffer-RA; Zwerner-H [The Roberts syndrome. Report of a case without anomaly of the centrometric region. Monatsschr-Kinderheilkd. 1982 May; 130(5): 296-8.

117. Pinzon JL, Burrows PE, Benson LN, Moes CAF, Lightfoot NE, Williams WG, Freedom RM. Repair of coarctation of the aorta: postoperative morphology. Radiology 1991; 180: 199-203.

118. Redington AN, Hayes AM, Yen Ho S. Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy. Br Heart J 1993; 69: 80-82.

119. Reifenstein, G. H., Levine SA, Gross, RE. American Heart Journal 1947; 33: 146.

120. Rheuban KS, Gutgesell HP, Carpenter MA, Jedeikin R, Damman JF, Kron IL, Wellons J, Nolan SP. Aortic Aneurysm After Patch Angioplasty for Aortic Isthmic Coarctation in Childhood.Am J Cardiology 1986; 58: 178-80.

121. Riede UN, Schaefer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie, 3. Aufl. 1993.

122. Rieger H, Schoop W. Klinische Angiologie, Springer, 1. Aufl. 1999. Kap. 4 : Nichtinvasive Diagnostik.

123. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the Aorta Associated With Congenital Malformation of The Aortic Valve. JACC 1991;17: 712-6.

124. Roberts WC, Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. Am Heart J 1981; 101:195-214.

125. Roberts WC. The Congenitally Aortic Valve. Am J Cardiol 1970; 26:72-83.

126. Rocchini AP, Rosenthal A, Barger AC, Castenada AR, Nadas AS. Pathogenesis of paradoxical hypertension after coarctation resection. Circulation 1976; 54: 382-7.

127. Rosenberg HS. Coarctation of the aorta: morphology and pathogenic considerations. Perspectives in Pediatric Cardiology. 1973; 1: 339-368.

128. Rowen M, Dorsey TJ, Kegel SM, Ostermiller WE. Thoracic coarctation associated with neurofibromatosis. Am J Dis Child 1975; 129: 113-5.

129. Rubay JE; Sluysmans T, Alexandrescu V et al. Surgical repair of coarctation of the aorta in infants under one year of age: long-term results in 146 patients comparing subclavisn flap

angioplasty and modified end-to-end anastomosis. J Cardiovasc Surg 1992; 33:216-22.

130. Rudolph AM, Heymann MA., Spitznas U. Hemodynamic considerations in the developement of narrowing of the aorta. American Journal of Cardiology 1972; 30: 514-525.

131. Schlatmann TJ, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta: comparative histopathologic study of significance of medial changes. Am J Cardiol 1977;39:21-6.

132. Scialaro C, Copeland J, Cork R, Barkenbusch M, Donnerstein R, Goldstein S. Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101:1-13.

133. Shah CV, Pruzansky S; Harris WS. Cardiac malformations with facial clefts; with observations on the Pierre Robin syndrome. Am-J-Dis-Child. 1970 Mar; 119(3): 238-44.

134. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A Population-Based Prospective Evaluation of Risk of Sudden Cardiac Death after Opertion for Common Congenital Heart Defects. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 245-51.

135. Singer MI, Rowen M, Dorsey TJ. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. Am Heart J 1982; 103: 131-2.

136. Skandalakis JE, Edwards BF, Gray SW, Davis BM, Hopkins WA. Coarctation of the aorta with aneurysm. Surg Gynecol Obstet 1960; 3: 307.

137. Sörland S, Rostad H, Forfang K. Coarctation of the aorta. A follow-up study of 138 patients operated in infancy or childhood. Acta Paediatr Scand.1980; 69(1): 113-8.

138. Sos T, Sniderman KW, Rettek-Sos B, Strupp A, Alonso DR. Percutaneous transluminal Dilatation of Coarctation of thoracic aorta post mortem. The Lancet 1979; Nov 3,970-71.

139. Suarez de Lozo, Pan M, Romero M, Medina A, Segura J, Pavlovic D. Balloon expendable stent repair of severe coarctation of the aorta. Am Heart J 1995; 129: 1002-8.

140. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the Second task Force on Blood Pressure Control in Children. Pediatrics 1987; 79:1-25.

141. Therrien J, Thorne SA, Wright A, Kilner PJ, Somerville J. Repaired Coarctation: A „Cost-Effective“ Approach to Identify Complications in Adults. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 997-1002.

142. Timmis GC, Gordon S. A renal factor in hypertension due to coarctation of the aorta. New England Journal of Medicine 1964. 270: 814.

143. Trinquet F, Vouhe PR, Vernant F, Touati G, Roux PM, Pome G, Leca F, Neveux JY. Coarctation of the aorta in Infants: Which operation?Ann Thorac Surg 1988; 45: 186-191.

144. Tsuji-A. [Congenital heart diseases complicated by Down's syndrome] Nippon-Shonika-Gakkai-Zasshi. 1971; 75(9): 827-32.

145. Van der Hauwaert LG, Fryns JP, Dumoulin M; Logghe N. Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. Br-Heart-J. 1978 May; 40(5): 500-9.

146. Vanetti A, Donzeau Gouge P, Frank R, Fourati M, Evans J, Ismail MB, Daumet P. Surgical treatment for a complicated congenital aortic stenosis. The association of a three-level obstruction of the left ventricular outflow tract with mitral incompetence, coarctation of the aorta, and the Wolff-Parkinson-White syndrome. J-Thorac-Cardiovasc-Surg. 1979 Feb; 77(2): 230-3.

147. Vollmar J. Rekonstruktive Chirurgie der Arterien, Thieme-Verlag, 4. Aufl., 1995.

148. Von Kodolitsch Y, Simic O, Schwartz AG, et al. Predictors of proximal aortic dissection at the time of aortic valve replacement. Circulation 1999; 100 (suppl II):II-287-II-294.

149. Vossschulte K. Isthmusplastik zur Behandlung der Aortenisthmusstenose. Thoraxchirurgie 1956/1957; 4: 443.

150. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 51: 532-3.

151. Wells WJ, Prendergast TW, Berdjis F, Brandl D, Lange PE , Hetzer R, Starnes VA. Repair of Coarctation of the Aorta in

Adults: The Fate of Systolic Hypertension. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1168-71.

152. Wielanga, G, Dankmeijer J. Coarctation of the aorta. Journal of pathology and bacteriology, 1968; 95: 265-274.

153. Williams WG, Shindo G, Trusle GA, Dische MR, Olley PM. Results of repair of coarctation of the aorta during infancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 603-8.

154. Yamaguchi M, Tachibana H, Hosokova Y, Ohashi H, Oshima Y. Early and late results of surgical treatment of coarctation of the aorta in the first three months of life. J Cardiovasc Surg 1989;30:169-72.

155. Yen Ho S, Anderson RH. Coarctation, tubular hypoplasia, and the ductus arteriosus. Br Heart J 1979; 41: 268-74.

156. Ziemer G, Jonas RA, Perry SB, Freed MD, Castaneda AR. Surgery for coarctation of the aorta in the neonate. Circulation 1986; 74(suppl I) 25-31.

157. Zile MR, Isner JM, Bing OHL, Gaasch WH. Cystic medial necrosis in the ascending aorta of puppies with experimental ascending aortic coarctation. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 488.

8. Danksagung

Für die Überlassung des Themas sowie für die hervorragende Betreuung meiner Dissertation möchte ich Herrn Dr. med. Yskert von Kodolitsch danken. Für fruchtbare Anregungen und die kritische Durchsicht meiner Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. med. T. Meinertz zu besonderem Dank verpflichtet.

Für die Realisierung der Arbeit bedanke ich mich ausdrücklich bei Herrn Prof. Dr. med. J. Cremer und Herrn Dr. med. R. Loose von der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel sowie Herrn Prof. Dr. med. A. Haverich und Herrn Dr. med. M. Karck von der Medizinischen Hochschule Hannover, die mir bei der Durchsicht der Datenbanken behilflich waren. Weiterhin möchte ich Herrn Dr. med. Koschyk nennen, der mir bei der Auswertung der echokardiographischen Befunde einen grossen Dienst erwies. Für die aussergewöhnlich wertvolle Hilfe bei der Erstellung der Grafiken danke ich Frau Thiel.

Herrn Prof. Dr. med. Berger und Frau Dr. med. I. Schalwat danke ich für die Hilfeleistung während der statistischen Auswertung unserer Daten. Nicht zuletzt möchte ich auch Prof. Dr. med. C. Nienaber für seine anregenden und kritischen Kommentare danken.

9. Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN:

Name:	AYDIN
Vorname:	Muhammet Ali
Geburtsdatum:	12.04.1972
Geburtsort:	Hamburg
Nationalität:	deutsch, türkisch
Sprachkenntnisse:	englisch, spanisch, latein, türkisch
Anschrift:	Schwentnerring 4c 21109 Hamburg
Telefon:	040- 750 72 51
e-mail:	aydin@uke.uni-hamburg.de

SCHULBILDUNG:

1977-1982:	Grundschule Prassekstraße, Hamburg
1982-1991:	Gymnasium Kirchdorf, Hamburg
Juni 1991:	Allgemeine Hochschulreife mit der Gesamtnote 1,7

HOCHSCHULAUSBILDUNG:

April 1992:	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg
März94:	Ärztliche Vorprüfung mit der Note: "sehr gut"
Mai 1999:	Ärztliches Staatsexamen mit der Gesamtnote „sehr gut“

ARZT IM PRA KTIKUM:

10/99-03/01:	Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

ASSISTENZARZT: Seit April 2001 Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

10. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Gez. M. Ali Aydin

20.10.2002

Unterschrift