
***Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Pathologie des
linksventrikulären Ausflusstraktes mit der autologen
Pulmonalklappe in der Kinderherzchirurgie***

Eine retrospektive Analyse des Therapieerfolges

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von **Deborah Elisabeth Dorothee Dorth**

aus Wittlich

Gießen 2020

Aus dem hessischen Kinderherzzentrum Standort Gießen
Abteilung
für Kinderherzchirurgie und angeborene Herzfehler
unter der Leitung von
Chefarzt Prof. Dr. med. Akintürk
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Akintürk

Gutachter: PD Dr. med. Pöling

Tag der Disputation: 16.11.2020

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit „Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Pathologie des links-ventrikulären Ausflusstraktes. Eine Retrospektive Analyse des Therapieerfolges“ selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Sei überzeugt, dass nichts Dein Eigen ist, was du nicht inwendig in Dir trägst.

Unbekannt

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	EPIDEMIOLOGIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	2
1.2	ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER AORTENKLAPPE.....	3
1.3	KLASSIFIKATION DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	5
1.4	ÄTIOLOGIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	6
1.5	VARIANTEN DER AORTENKLAPPENSTENOSE	7
1.6	SYMPTOME DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	9
1.7	DIAGNOSTIK DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	10
1.8	THERAPIE DER AORTENKLAPPENSTENOSE.....	11
1.8.1	Ballonvalvuloplastie.....	11
1.8.2	Aortenklappenkommissurotomie	12
1.8.3	Aortenklappenersatz.....	12
1.8.3.1	Mechanische Klappen	12
1.8.3.2	Biologische Klappen	13
1.8.3.3	Ross-Operation/ Ross-Konno-Operation.....	14
1.9	OPERATIONSMETHODE NACH ROSS	16
1.9.1	Freistehender Aortenwurzelersatz	16
1.9.2	Subcoronartechnik	17
1.9.3	Wurzelinklusionstechnik.....	18
1.10	ROSS-KONNO-OPERATION	19
2	MATERIAL UND METHODEN.....	21
2.1	OPERATIONSMETHODE	22
2.2	NACHUNTERSUCHUNG	23
2.3	BOSTON Z-SCORE	23
2.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	23
3	ERGEBNISSE	24
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV.....	24
3.2	ROSS-GRUPPE	24
3.3	ROSS-KONNO-GRUPPE	27
3.4	WEITERE HERZFEHLER UND VOR-OPERATIONEN.....	29
3.4.1	Ross-Gruppe.....	29
3.4.2	Ross-Konno-Gruppe.....	30
3.5	REKONSTRUKTION DES RVOTs.....	33
3.6	INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN.....	35
3.6.1	Ross-Gruppe.....	35
3.6.2	Ross-Konno-Gruppe.....	36
3.7	INTRAOPERATIVER Z-SCORE DER NEO-AORTENKLAPPE	39

3.8	MRT-NACHUNTERSUCHUNGEN	41
3.8.1	<i>Z-Score Anulus und Bulbus</i>	41
3.8.1.1	Z-Score Anulus und Bulbus: Ross-Gruppe	41
3.8.1.2	Z-Score Anulus und Bulbus: Ross-Konno-Gruppe	44
3.8.1.3	Vergleich Z-Score Anulus und Bulbus beider Gruppen	47
3.8.2	<i>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Enddiastolischer Durchmesser</i>	48
3.8.3	<i>Grad der Aortenklappeninsuffizienz</i>	48
3.9	PATIENTENBEISPIELE IM VERGLEICH	51
3.9.1	Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 9,93	51
3.9.2	Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 6,48	51
3.9.3	Ross-Konno-Patient: Z-Score Autograftanulus 10,15	51
3.9.4	Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 1,75	52
3.9.5	Ross-Konno-Patient: Z-Score Autograftanulus 2,15	52
3.10	MORTALITÄTSRATE	54
3.11	MORBIDITÄTSRATE	54
3.12	FREIHEIT VON RE-INTERVENTIONEN: ROSS-GRUPPE	57
3.13	FREIHEIT VON RE-INTERVENTIONEN: ROSS-KONNO-GRUPPE	59
3.14	ERGEBNISSE NACH ROSS-KONNO-OPERATION: ZWEI PATIENTENBEISPIELE	61
4	DISKUSSION	65
4.1	SCHLUSSFOLGERUNG	71
5	ZUSAMMENFASSUNG	72
5.1	EINLEITUNG	72
5.2	MATERIAL UND METHODEN	72
5.3	ERGEBNISSE	73
5.4	FAZIT	73
6	SUMMARY	74
6.1	INTRODUCTION	74
6.2	MATERIAL AND METHODS	74
6.3	RESULTS	75
6.4	CONCLUSION	75
7	ANHANG	76
7.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	76
7.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	77
7.3	TABELLENVERZEICHNIS	79
7.4	ETHIKVOTUM	80
8	LITERATUR	84
9	DANKSAGUNG	92

10	LEBENSLAUF	93
-----------	-------------------------	-----------

1 Einleitung

Was ist die ideale Methode zum Ersatz der Aortenklappe bei Erkrankungen des Linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) bei Kindern? Darüber gehen die Meinungen immer noch auseinander. Bei der Implantation einer Kunstklappe ergeben sich verschiedene Risiken. Hierbei stehen entweder mechanische oder biologische Klappen als Ersatzverfahren zur Verfügung. Die Patienten müssen bei Implantation einer mechanischen Klappe dauerhaft eine Antikoagulation zur Prävention einer Thrombembolie einnehmen. Beim Einsatz einer biologischen Klappe hingegen benötigt man keine dauerhafte Antikoagulation. Allerdings besitzen biologische Klappen nur eine geringe Haltbarkeit. Zusätzlich besteht ein erhöhtes Endokarditisrisiko bei Einbringung von Fremdmaterial. Außerdem besitzen mechanische Klappen und Homografts kein Wachstumspotential, sodass bei Implantation im Kindes- und Jugendalter Re-Operationen vorhersehbar sind. Ist der autologe Pulmonalklappenersatz (mit LVOT-Erweiterung) somit eine bessere Alternative? Lohnt es sich eine komplexere Zweiklappenoperation in Kauf zu nehmen, bei einer Einklappenerkrankung? Wie sind die operativen Langzeitergebnisse? Was sind die besten Parameter, um den langfristigen Erfolg dieser Operation zu beurteilen? Dies soll anhand dieser Untersuchung genauer erörtert werden.

1.1 Epidemiologie der Aortenklappenstenose

Etwa 0,8% - 1% aller Neugeborenen kommen mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt [1]. Das betrifft im Jahr in Deutschland etwa 6.500 Kinder. Bei einem Herzfehler handelt es sich um eine strukturelle Fehlbildung des Herzens oder der angrenzenden großen Gefäße, die zur Einschränkung der Herzkreislauffunktion führen. Hierbei werden diese in Herzfehler mit und ohne Shunt unterteilt. Zusätzlich wird weiter zwischen Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt (zyanotisch) oder Links-Rechts-Shunt (azyanotisch) unterschieden. Des Weiteren kann man die Herzfehler in obstruktiv und nicht obstruktiv differenzieren [2].

In die Gruppe der azyanotischen und obstruktiven Herzfehler fällt die Aortenklappenstenose (AS). Bei der Aortenklappenstenose handelt es sich mit 3% - 6% aller Herzfehler um einen häufigen Herzfehler [3].

Die häufigste Form ist die valvuläre Aortenklappenstenose. Hierbei kommt es entweder zu Verwachsungen oder Verklebungen der einzelnen Klappensegel. Auch ein zu klein angelegter Klappenring kann die Ursache sein. Statt der drei Klappentaschen können auch nur zwei oder eine Klappentasche vorhanden sein, in Form einer bicuspiden oder monocuspiden Klappe [4].

Dieser Herzfehler kommt bei Jungen dreimal häufiger vor als bei Mädchen. Ist bereits ein Elternteil betroffen, liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Aortenklappenstenose (AS) bei den Kindern bei 10% - 15% [2].

1.2 Anatomie und Physiologie der Aortenklappe

Das Herz stellt das zentrale Element zur Versorgung des Körpers mit sauerstoffreichem Blut über den Körperkreislauf und zur Sauerstoffanreicherung des Blutes über den Lungenkreislauf dar.

Dies erfolgt durch den regelmäßigen Wechsel zwischen Systole und Diastole. In der Systole kommt es zur Kontraktion der Ventrikel und Auswurf des Blutes aus dem Herzen. In der Diastole erschlaffen die Ventrikel und es kommt zur Füllung mit Blut [5]. Die Aortenklappe (AK) reguliert die Richtung des Blutstromes vom linken Ventrikel in die Aorta ascendens (AAO) und somit in den Körperkreislauf. Sie öffnet sich während der Systole und verhindert einen Rückstrom des Blutes während der Diastole. Ebenso reguliert die Pulmonalklappe den Blutfluss während der Systole vom rechten Ventrikel in den Pulmonalkreislauf. Embryologisch entstammen beide Klappen dem Truncus arteriosus. Allerdings befindet sich die Pulmonalklappe im Niederdrucksystem des Kreislaufs, wohingegen sich die Aortenklappe im Hochdrucksystem befindet. Hierbei wird ersichtlich, dass die Aortenklappe deutlich größeren Belastungen ausgesetzt ist als die Pulmonalklappe.

Die Aortenklappe zählt wie die Pulmonalklappe (PK) zu den Taschenklappen. Sie besteht aus drei halbmondförmigen Taschen, den Valvula semicircularis dextra, sinistra und posterior. Die Begrenzung der einzelnen Taschen bilden die Kommissuren. In der Mitte der Kommissur befindet sich der Nodus semilunaris. Die Nodus aller drei Klappen segel treffen sich beim Klappenschluss in der Mitte und dichten die Klappe ab [6]. Oberhalb der Valvula sinistra geht die linke und oberhalb der Valvula dextra die rechte Koronararterie ab. Der Sinus valsalvae schließt sich oberhalb der Koronarabgänge als Ausbuchtung der Aorta an [7].

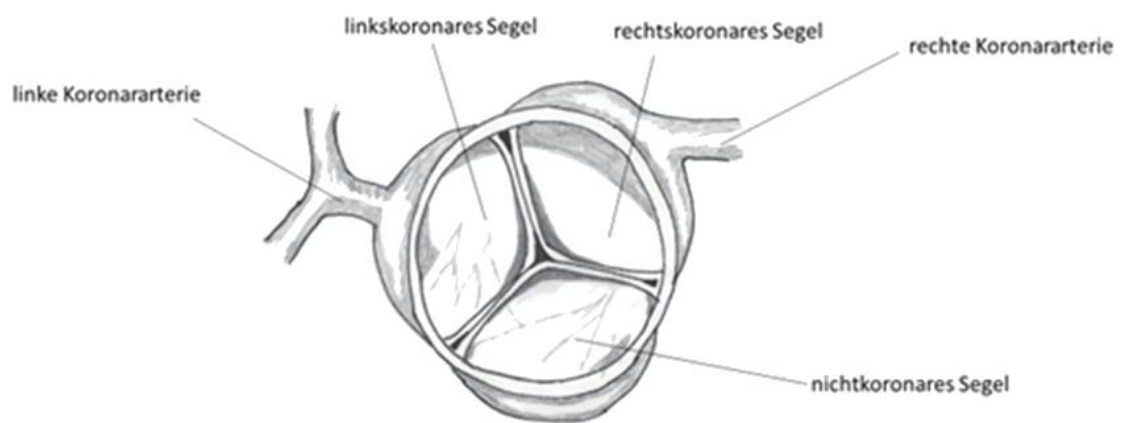


Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe [8]

1.3 Klassifikation der Aortenklappenstenose

Bei der Aortenklappenstenose (AS) ist die Aortenklappe (AK) verengt [9]. Sie befindet sich zwischen linksventrikulärem Ausflusstrakt (LVOT) und Aorta ascendens (AAO).

Die Aortenklappenstenose (AS) kann in drei verschiedenen Schweregrade unterteilt werden. Die Einteilung erfolgt anhand der Größe der Klappenöffnungsfläche, der Flussbeschleunigung oder der Druckdifferenz über der Klappe.

Bei der leichten Aortenklappenstenose (AS) beträgt der Druckgradient maximal 30mmHg, die Flussbeschleunigung liegt bei maximal 3m/s und die Klappenöffnungsfläche ist größer 1,5cm² (>1cm²/m² KOF).

Liegt der Druckgradient bei 30-50mmHg und die Flussbeschleunigung zwischen 3-4m/s sowie eine Klappenöffnungsfläche von 1-1,5cm² (0,6-1cm²/m² KOF) vor, handelt es sich um eine Aortenklappenstenose (AS) Grad II.

Eine drittgradige Aortenklappenstenose (AS) liegt ab einem Druckgradienten von über 50mmHg, einer Flussbeschleunigung von mehr als 4m/s und einer Klappenöffnungsfläche kleiner 1cm² (<0,6cm²/m² KOF) vor (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose [9]

Aortenklappenstenose	dP mmHg	FB m/s	Klappenfläche cm ²
Grad I	30	3	> 1,5
Grad II	30-50	3-4	1-1,5
Grad III	> 50	> 4	< 1

Im Laufe der Zeit führt eine Aortenklappenstenose (AS) durch die erhöhte endsystolische Druckbelastung des linken Ventrikels (LV) zur konzentrischen myokardialen Hypertrophie der Muskulatur. Dies führt zur Restriktion des Ventrikels. Mit Zunahme der Myokarddicke verschlechtert sich die Perfusion von subendokardial während der Diastole. Durch die weitere Belastung folgt die Restriktion, die letztendlich zur Herzinsuffizienz führt.

1.4 Ätiologie der Aortenklappenstenose

Die Ätiologie der Aortenklappenstenose (AS) kann dabei sehr unterschiedlich sein.

Die häufigste in der Bevölkerung vorkommende Form der Aortenklappenstenose (AS) ist erworben. Hierbei handelt es sich um die degenerative Aortenklappenstenose (AS) durch Arteriosklerose. 2% - 7% der über 65-jährigen sind davon betroffen [10].

Des Weiteren kann eine Aortenklappenstenose (AS) im Rahmen eines rheumatischen Fiebers auftreten. Hierbei kommt es nach einer Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Lancefieldgruppe A meist im Rahmen einer Tonsillitis, die unbehandelt blieb, zu der Bildung von Autoimmunantikörpern gegen das Endokard. Dies führt zu einer Endokarditis und im Verlauf zu einer Fibrose der Herzklappen. Weltweit gibt es jährlich 282.000 neue Fälle rheumatischer Herzerkrankungen [11]. Auf Grund der guten antibiotischen Therapiemöglichkeiten in den Industrieländern ist dies allerdings selten geworden. Hier beträgt die Gesamtprävalenz der rheumatischen Herzerkrankung in der Bevölkerung lediglich $< 1/1000$ [12].

Die dritte Form ist die angeborene Aortenklappenstenose (AS). Diese Form und ihre Therapiemöglichkeiten sollen in dieser Arbeit genauer betrachtet werden. Ca. 3% - 6% der angeborenen Herzfehler sind Aortenklappenstenosen (AS).

1.5 Varianten der Aortenklappenstenose

Die angeborene Aortenklappenstenose (AS) kann in eine subvalvuläre, valvuläre und supravalvuläre Stenose unterteilt werden. Zusammen genommen bilden sie die Gruppe der Erkrankungen mit Obstruktion des Linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOTO).

Bei der subvalvulären Stenose behindert meist ein fibromuskulärer Ring im Abstand zur Aortenklappe den Linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) [13].

Die häufigste Form ist dabei mit 80% die valvuläre Aortenklappenstenose (AS).

Bei der valvulären Aortenklappenstenose (AS) liegt meist eine Fehlanlage der Klappen-segel vor. Entweder die Klappen-segel sind dysplastisch angelegt oder miteinander fusio-niert.

Oder es liegt eine bicuspide oder sogar monocuspide statt tricuspide Klappe vor.

Es gibt verschiedene Ursachen für die Entstehung einer bicuspiden Aortenklappe (AK). Sowohl Umwelteinflüsse als auch genetische Faktoren können diese bedingen [14]. Ebenfalls konnte eine vermehrte familiäre Häufung nachgewiesen werden [15].

Eine fehlerhafte Valvulogenese führt zu einer bicuspiden Aortenklappe. Am distalen Ende des embryonalen Herzschlauches bilden sich im Bereich des Truncus arteriosus durch Vermehrung des Mesoderms Endokardkissen. Diese wachsen aufeinander zu und unterteilen den Truncus schließlich in die Aorta und die Arteria pulmonalis. Auf den Endokardkissen bilden sich kleine Höcker, die aufeinander zuwachsen und die Semi-nularklappen bilden. Kommt es hierbei zu einer Verwachsung der embryonalen Endokar-dkissen entsteht eine bicuspide Klappe [16]. Es kann allerdings auch durch einen reduzierten fetalen Blutfluss zu einer Missbildung der ursprünglich regelrecht angelegten Aor-tenklappe (AK) kommen [17].

Das Gewebe ist meist myxomatös verdickt. Auch der Klappenring kann hypoplastisch sein [9]. Bei etwa 2% aller Menschen kommt eine bicuspide Klappe vor [18] (s. Abbil-dung 2).

Bei Vorliegen einer bicuspiden Klappe können entweder kongenital nur zwei Taschen angelegt oder zwei der drei Taschen miteinander fusioniert sein. Auf Grund der verän-derten Öffnungsfläche kommt es zu turbulenten Blutströmen. Diese führen zur Fibrosie-rung und Sklerosierung und somit im Verlauf des Lebens zu der verfrühten Stenose der Klappe. Somit ist die primär bicuspid angelegte Klappe der häufigste Grund für die

valvuläre Aortenklappenstenose (AS). Auf Grund der veränderten Anatomie bei der bicuspiden Klappe kann es auch zu einem unzureichenden Klappenschluss und somit einer Aortenklappeninsuffizienz (AI) kommen [19]. Im Durchschnitt benötigen Menschen mit einer bicuspiden Aortenklappe (AK) fünf Jahre früher einen Aortenklappenersatz als Patienten mit tricuspider Klappe [20].

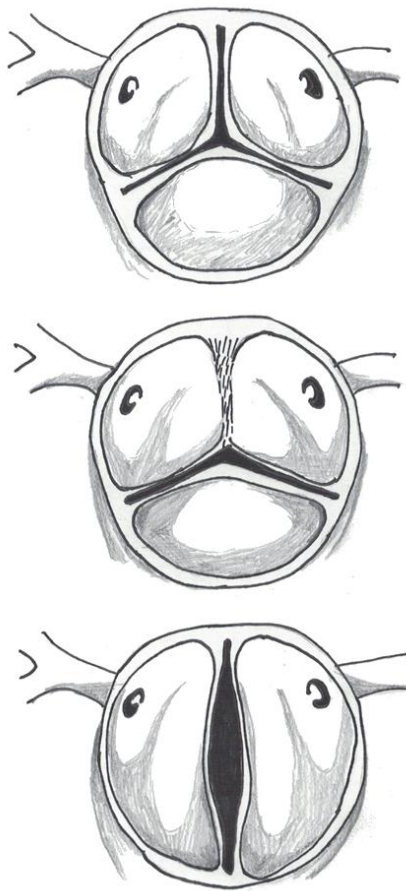


Abbildung 2: (A) tricuspidale AK, (B,C) Formen bicuspidaler AK [21]

Bei der supravalvulären Aortenklappenstenose (AS) liegt die Stenose oberhalb der Klappe im Bereich der Aorta ascendens (AAO). Diese Form der Aortenklappenstenose (AS) findet man fast ausschließlich beim Williams-Beuren-Syndrom. Das Williams-Beuren-Syndrom tritt bei 1:10000 Neugeborenen auf. Hierbei liegt eine Deletion auf dem Chromosom 7 vor. Neben der supravalvulären Aortenstenose liegt eine idiopathische

Hypercalcämie, Kleinwuchs, Mittelgesichtshypoplasie und bei einigen eine geistige Retardierung vor [2; 22].

Besonders hervorzuheben ist die kritische Aortenklappenstenose (AS). Hierbei handelt es sich um eine funktionelle Einteilung. Bei dieser ist die Perfusion der Organe beim Neonaten von dem persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA) abhängig. Ohne diesen wäre ein Überleben nicht möglich. Wenn diese Stenose bereits praenatal stark ausgebildet ist, kann dies auch zur Entwicklung eines hypoplastischen Linksherzsyndroms führen.

1.6 Symptome der Aortenklappenstenose

Die kritische Aortenklappenstenose (AS) führt direkt im Säuglingsalter zu klinischen Symptomen und geht mit einem linksventrikulären Versagen einher. Die übrigen Formen können auch erst später im Verlauf des Lebens zu Beschwerden führen, meist nach dem zehnten Lebensjahr.

Im Säuglingsalter zeigen sich Tachydyspnoe, Trinkschwäche oder Gedeihstörungen als Symptome der Herzinsuffizienz.

Bei späterer Erstmanifestation der Symptome zeigt sich eine verminderte Belastbarkeit, Angina pectoris Symptomatik, bis hin zu synkopalen Zuständen bei körperlicher Anstrengung.

1.7 Diagnostik der Aortenklappenstenose

Die Diagnostik beginnt mit der ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung. Hierbei zeigt sich bei der Auskultation ein Systolikum im Bereich des zweiten Intercostalraums rechts.

Im EKG fallen Repolarisierungsstörungen mit ST-Streckenhebungen und T-Wellen-Abflachungen auf. Ebenfalls kann eine linksventrikuläre Hypertrophie durch einen erhöhten Sokolow-Lyon-Index feststellbar werden [20].

Die Echokardiographie ist ein nicht invasives Verfahren. Hierbei kann der Klappendurchmesser, die Anzahl der Klappensegel und die Klappenbeweglichkeit bestimmt werden [23]. Bei einer Aortenklappenstenose (AS) zeigt sich die Klappe während der Systole in typischer Domstellung und die Öffnungsfläche ist verkleinert. Zusätzlich sind das interventrikuläre Septum und die linksventrikuläre Hinterwand verdickt im Rahmen der myokardialen Hypertrophie. Außerdem werden der enddiastolische Diameter und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion bestimmt.

Dopplersonographisch wird der systolische Flussgradient zwischen linkem Ventrikel (LV) und Aorta bestimmt. Dieser dient hauptsächlich der Bestimmung des Schweregrades der Aortenklappenstenose.

Der Druckgradient kann am genauesten in der Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiographie verifiziert werden. Hierzu wird ein Katheter retrograd über die Femoralgefäße in den linken Ventrikel eingeführt. Bei einem invasiv gemessenen Druckgradienten über 50mmHg oder Flussbeschleunigung über 4m/s besteht die Indikation zur Intervention.

Bei dieser Untersuchung kann zeitgleich die erste Interventionsmaßnahme mittels Balloonvalvuloplastie (BVP) durchgeführt werden.

Eine weitere diagnostische Untersuchungsmöglichkeit bietet das Kardio-MRT. Hierbei lassen sich auch die Klappenöffnungsfläche schätzen und der Druckgradient berechnen. Zusätzlich wird die Anatomie und Morphologie der Aortenklappe (AK) sichtbar und somit beurteilbar. Insbesondere vor einem operativen Eingriff dient dies auch der Darstellung der Klappen.

Im Kardio-CT sind diese Strukturen ebenfalls darstellbar und insbesondere die Koronararterien können gut beurteilt werden. Allerdings ist diese Untersuchung mit einer sehr hohen Strahlenbelastung verbunden, was bei Kindern vermieden werden sollte [9].

1.8 Therapie der Aortenklappenstenose

Bei der kritischen postnatalen Aortenklappenstenose (AS) wird eine umgehende Intervention erforderlich. Hierbei werden zunächst Prostaglandine verabreicht, um den Verschluss des Ductus arteriosus botalli (PDA) zu verhindern. Zusätzlich können bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion der Einsatz von Katecholaminen zur Unterstützung des Kreislaufsystems und bei ausgedehntem Lungenödem eine externe Beatmung notwendig werden.

Ab einer schweren oder symptomatischen Aortenklappenstenose (AS) besteht die Indikation zur Intervention.

Liegt bei einer mittelschweren Aortenklappenstenose (AS) zusätzlich eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion oder eine Restriktion des linken Ventrikels, sowie eine Erregungsrückbildungsstörung vor, besteht ebenfalls die Indikation zur Intervention.

Bei Neugeborenen zeigt sich die Herzinsuffizienz durch Gedeihstörungen, Trinkschwäche oder vermehrtes Schwitzen. Bei älteren Patienten lässt sich dies genauer durch eine Ergometrie ermitteln.

1.8.1 Ballonvalvuloplastie

Zunächst kann eine Ballonvalvuloplastie (BVP) durchgeführt werden. Ihr Vorteil liegt in der geringeren Invasivität.

Diese kommt ohne eine Eröffnung des Thorax aus und die erste operative Versorgung kann heraus gezögert werden [24].

Hierbei wird der Herzkatheter retrograd über die Arteria femoralis eingebracht und die Klappe mittels Ballon aufdilatiert.

Im Laufe der Zeit kann es zum Auftreten einer Klappeninsuffizienz auf Grund der Eingriffe kommen. Ab einer Aortenklappeninsuffizienz (AI) Grad II ist eine Ballonvalvuloplastie nicht mehr sinnvoll [25].

Nach der Ballonvalvuloplastie tritt bei fast allen Patienten eine triviale Aortenklappeninsuffizienz auf. Allerdings kommt es nur bei sehr wenigen zu einer hämodynamisch relevanten Insuffizienz [26].

1.8.2 Aortenklappenkommissurotomie

Der erste mögliche operative Eingriff wäre die Kommissurotomie. Hierzu muss allerdings der Klappenapparat regelrecht angelegt sein. Bei diesem operativen Eingriff werden Verklebungen zwischen den einzelnen Valvulae gelöst. Dieser Eingriff kann den endgültigen Klappenersatz hinaus zögern. In einer Langzeitnachbeobachtung nach Kommissurotomie konnte d'Udeken zeigen, dass noch $90\% \pm 5\%$ nach 7 Jahren frei von einer Re-Intervention waren. Insbesondere die Kommissurotomie vor dem ersten Lebensjahr oder die Klappenrekonstruktion bei bicuspidaler Klappe erhöhten das Risiko einer Re-Intervention [27].

Bei der Aortenklappenkommissurotomie wird der Thorax eröffnet. Der Patient wird an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen. Die Aorta wird quer eröffnet und die Kommissurotomie und ggf. auch eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt.

Sollte dies zu keinem ausreichenden Ergebnis führen oder eine Rest-Stenose auftreten, wird ein Aortenklappenersatz notwendig.

1.8.3 Aortenklappenersatz

Für den Aortenklappenersatz (AKE) gibt es unterschiedliche Möglichkeiten.

1.8.3.1 Mechanische Klappen

Beim mechanischen Klappenersatz wird die Aortenklappe (AK) durch eine mechanische Klappe ersetzt. Diese Klappen bestehen aus Kohlenstoff oder Titan. Sie sind von einer Polyestermanschette umgeben. Dabei gibt es Doppelflügelprothesen (z.B. St. Jude Medical), Kippscheibenprothesen und Kugelprothesen (z.B. Starr-Edwards) [28].

Allerdings sind diese Klappen erst ab einer Größe von 16mm verfügbar, sodass sie bei kleinen Kindern nur im Rahmen einer LVOT-Erweiterungsplastik verwendet werden könnten.

Die mechanische Klappe hat den Vorteil, dass sie theoretisch eine unbegrenzte Haltbarkeit aufweist.

Da kleine Kinder allerdings noch wachsen und es daher wahrscheinlich im Verlauf zu einem Klappenwechsel zur Größenanpassung kommen muss, ist dieser Vorteil relativierbar. Durch das Wachstum bildet sich subvalvuläres Pannusgewebe, welches die

hämodynamische Eigenschaft der Klappe negativ beeinflusst. Ein weiterer Nachteil ist die dauerhaft notwendige Antikoagulation zur Prophylaxe einer Thrombembolie [29].

Diese bietet für Kinder, die noch häufiger stürzen, ein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko. Hinzu kommen die dauerhaft notwendigen Kontrollen der Gerinnungsparameter, welche zur Einschränkung der Lebensqualität führen.

Außerdem ist unter der Antikoagulation eine Schwangerschaft bei jungen fertilen Frauen mit einem erhöhten Risiko für Mutter und Kind verbunden und Bedarf einer exakten Einstellung und Überwachung [30].

Zusätzlich besteht durch das Einbringen von Fremdmaterial ein erhöhtes Endokarditisrisiko [31].

1.8.3.2 Biologische Klappen

Die zweite Möglichkeit ist der biologische Klappenersatz.

Hierbei stehen Homografts und Xenografts zur Verfügung.

Xenografts werden aus dem Herzgewebe einer anderen Spezies gewonnen, z.B. Rinder- oder Schweineherzpericard. Ein Beispiel wäre die Carpentier-Edwards-Prothese. Auch diese Klappen werden von einer Polyestermanschette umgeben.

Homografts bestehen aus den Pulmonal- oder Aortenklappen verstorbener menschlicher Spender. Sie sind dementsprechend nur in begrenzter Anzahl verfügbar. Im Anschluss an die Entnahme werden die Homografts kryokonserviert.

Auch die biologischen Klappen bieten mehrere Vorteile. Zum einen benötigen biologische Klappen keine dauerhafte Antikoagulation. Somit ist auch eine spätere Schwangerschaft bei Patientinnen möglich. Außerdem sind Homografts potentiell auch in kleinen Diametern verfügbar, sodass sie für Operationen bei jüngeren Patienten verwendet werden können. Xenografts stehen erst ab einem Diameter von 16mm zur Verfügung.

Allerdings haben biologische Klappen eine geringere Haltbarkeit, bevor sie degenerieren, als mechanische Klappen. Nach 10 Jahren kommt es meist zu einer Stenose oder Insuffizienz im Bereich des Homograftes durch dessen zelluläre Degeneration oder Verkalkung [32]. Hinzu kommt bei Kindern, dass die Degeneration auf Grund der immunologischen Reaktion des Empfängers auf den Spender schneller voranschreitet [33].

Insbesondere Xenografts degenerieren im Kindesalter deutlich schneller als Homografts. Die Re-Operationsfreiheit von 66% bleibt bei Homografts 16 Jahre und bei Xenografts lediglich 10,3 Jahre erhalten. Je geringer der Diameter bei Implantation, desto weiter divergiert die Haltbarkeit zu Ungunsten des Xenografts [34].

Daher folgt dem biologischen Klappenersatz häufig, sobald die ausreichende Diametergröße erreicht ist, der Ersatz durch eine mechanische Klappe als dauerhafte Lösung.

1.8.3.3 Ross-Operation/ Ross-Konno-Operation

Es kann auch eine Ross-Operation durchgeführt werden. Hierbei wird bei einer Einklappenerkrankung ein Zweiklappeneingriff durchgeführt.

Die Aortenklappe (AK) wird durch die körpereigene Pulmonalklappe (PK) als Autograft ersetzt.

An die Position der Pulmonalklappe (PK) wird ein Homograft eingesetzt.

Bei Einengung des LVOTs kann sie zur Ross-Konno-Operation erweitert werden.

Es wird eine vitale Klappe an die Position der Aortenklappe eingesetzt. Diese hat physiologische Flusseigenschaften. Sie ähnelt in ihrer Morphologie, Form und Größe der entnommenen Aortenklappe (AK) [35]. So kommt es innerhalb kurzer Zeit nach Implantation des Autograftes zur Regeneration und Massenreduktion des zuvor hypertrophen linken Ventrikels [36]. Nach diesem Eingriff ist meist eine normale körperliche Belastung im Alltag möglich.

Diese Operation bietet besonders bei Kindern den weiteren Vorteil, dass die körpereigene Pulmonalklappe (PK) ein Wachstumspotential mit sich bringt [37]. Somit wird ein erneuter Eingriff, zum Austausch einer zu klein gewordenen Klappe, wie bei dem Ersatz durch eine mechanische Klappe, nicht notwendig. Es kommt auch wesentlich seltener zur Verkalkung der Klappe.

Auch bei dieser Operationsmethode ist eine Antikoagulation nicht notwendig [38]. Somit ist das Risiko einer Blutung oder Thrombembolie deutlich geringer [39]. Auch für junge Frauen mit Kinderwunsch eignet sich diese Operationsmethode besonders.

Die Operation ist in allen Altersgruppen möglich. Die Ross-Operation kann auch bei sehr kleinen Kindern durchgeführt werden, die eine Aortenklappe kleiner als 16mm benötigen. In dieser Größe wären mechanische Klappen nicht verfügbar.

Das Endokarditisrisiko ist gering und nicht höher als bei Gesunden, da kein Fremdmaterial eingebracht wird [40].

Zusätzlich entfällt das akustisch hörbare Schließgeräusch der Klappe [41].

Es existieren allerdings auch Nachteile.

Es werden Folgeeingriffe an dem implantierten Homograft notwendig, insbesondere bei sehr kleinen Kindern. Dieser besitzt kein Wachstumspotential, daher muss er entsprechend ausgetauscht werden [42].

Allerdings kann es auch zur Dilatation des Autograftes kommen, da die Pulmonalklappe (PK) an die erhöhten Druckverhältnisse des LVOTs nicht angepasst ist. Dies kann zu einer Neo-Aortenklappeninsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Funktion führen [43]. Dadurch kann ebenfalls eine Rekonstruktion oder Ersatz der Neo-Aortenklappe notwendig werden [44].

Hinzu kommt, dass die Ross-Operation deutlich komplexer ist, als ein isolierter Ersatz der Aortenklappe mittels mechanischer oder biologischer Klappe.

1.9 Operationsmethode nach Ross

Auf Grund der schlechten Haltbarkeit von mechanischen und biologischen Klappen, war man auf der Suche nach einer Alternative. Zunächst erfolgten Tierversuche. Hierbei gelang es 1960 R.R. Lower bei Schafen die Pulmonalklappe (PK) in die Aorta ascendens (AAO) zu implantieren. Diese zeigte eine geringere Degeneration [45]. 1966 implantierte R.C. Pillsbury die autologe Pulmonalklappe (PK) in die Aortenwurzel bei acht Hunden. Diese überlebten die Operation alle mindestens einen Monat. Zwei der Hunde überlebten sogar länger als ein Jahr. Vier der verstorbenen Tiere erkrankten an einer Endokarditis. Allerdings zeigte die Pulmonalklappe (PK) eine kompetente Funktion ohne Gradienten in Aortenposition [46].

Die Ross-Operation wurde 1967 erstmalig durch Donald Ross beim Menschen durchgeführt. Ihm gelang es, eine autologe Pulmonalklappe (PK) an die Position der Aortenklappe (AK) zu setzen. Diese konnte in 350 Transplantationen dem systemischen Druck Stand halten und sollte insbesondere zur Implantation bei kleinen Kindern und Jugendlichen verwendet werden [47].

Im Verlauf trat diese komplexe Operationsmethode bei verfügbaren, besser werdenden mechanischen Klappen in den Hintergrund. Erst als die Nachteile der mechanischen Klappenimplantation insbesondere bei Kindern auffielen, gewann diese Operationsmethode in den 90`er Jahren wieder mehr an Bedeutung. Zusätzlich wurde in zunehmender Zahl der Klappenersatz auch bei Kleinkindern und Neugeborenen mit sehr kleinen Klappendurchmessern notwendig. Da die mechanischen Klappen in solch kleinen Durchmessern nicht verfügbar waren, wurde die Ross-Operation wieder vermehrt durchgeführt. Bei hypoplastischer Aortenklappe und LVOTO kann eine Ross-Konno-Operation durchgeführt werden.

Bei der Ross-Operation gibt es drei verschiedene Operationsmethoden.

1.9.1 *Freistehender Aortenwurzelersatz*

Beim freistehenden Aortenwurzelersatz wird die gesamte Pulmonalklappe (PK) inklusive Wand implantiert. Die Koronarien werden in die Neo-Aortenwurzel anastomosiert.

Der Vorteil dieser Methode ist, dass es sich um eine relativ einfache Operationsmethode handelt. Allerdings kann es im Verlauf der Jahre durch den Systemdruck zur Dilatation der Neo-Aortenwurzel kommen (s. Abbildung 3).

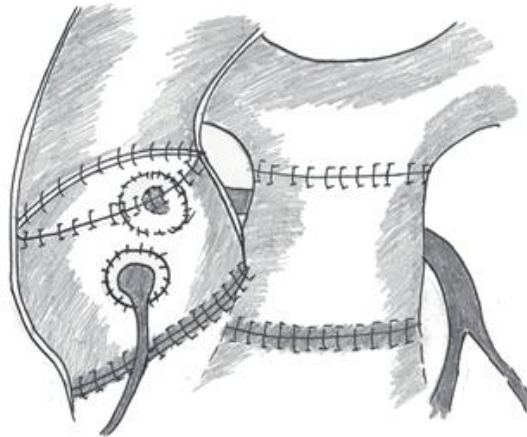


Abbildung 3: Freistehender Aortenwurzelsatz [48]

1.9.2 Subcoronartechnik

Bei der Subcoronartechnik wird die Pulmonalklappe (PK) in die Wurzel der Aortenklappe (AK) unterhalb der Koronarien implantiert. Der Vorteil ist hierbei, dass es seltener zur Dilatation der Neo-Aortenwurzel kommt, allerdings ist die Operationstechnik etwas komplizierter. Hinzu kommt, dass sie bei Neugeborenen und kleinen Kindern überhaupt nicht durchführbar ist, auf Grund der sehr kleinen anatomischen Verhältnisse (s. Abbildung 4).

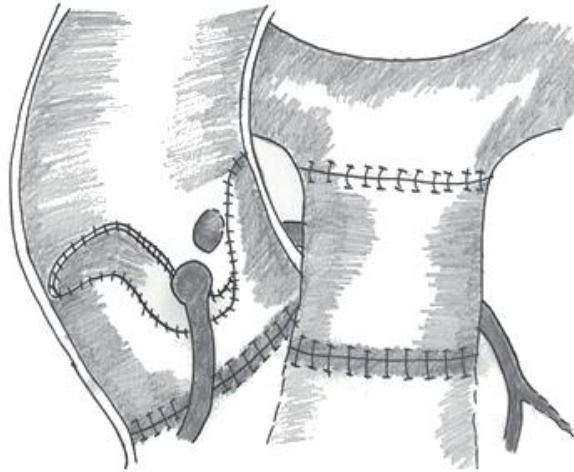


Abbildung 4: Subkoronartechnik [48]

1.9.3 Wurzelinklusionstechnik

Die dritte Möglichkeit ist die Wurzelinklusionstechnik. Hierbei werden Anteile der Pulmonalwurzel in die Aortenwurzel eingesetzt. Es handelt sich um die anspruchsvollste Operationstechnik. Allerdings besteht hiernach auch das geringste Dilatationsrisiko [49] (s. Abbildung 5).

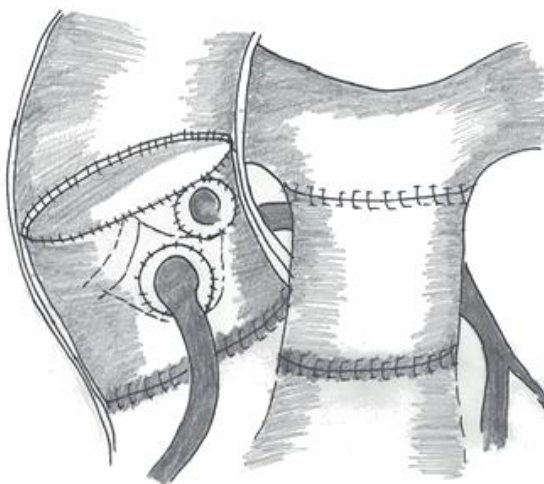


Abbildung 5: Wurzelinklusionstechnik [48]

Bei kleinen Kindern ist nur der freie Wurzelersatz möglich, da die kleinen anatomischen Strukturen kein anderes Vorgehen ermöglichen. Um die Autograftdilataion zu vermeiden, wurde häufig bei Erwachsenen die subkoronare Technik verwendet. Hierbei zeigt sich allerdings dennoch vermehrt ein frühzeitiges Versagen des Autograftes, weil es bei der Implantation zur Verzerrung der Klappenbasis und somit zur Veränderung des Schließmechanismus kommt [50].

Durch den freien Wurzelersatz mit Verstärkung des sinutubulären Überganges durch ein Patch kann das Dilatationsrisiko reduziert werden [51].

1.10 Ross-Konno-Operation

Bei der Ross-Konno-Operation handelt es sich um eine Aortoventrikuloplastik. Diese wird angewendet, wenn neben einer dysplastischen Aortenklappe oder eines hypoplastischen Klappenringes eine meist tubuläre Enge der subvalvulären Region vorliegt.

Sie ist eine Kombination aus Ross-Operation und Konno-Operation. Bei der ursprünglichen Konno-Operation wird die Aortenklappe durch eine mechanische Klappe ersetzt und der LVOT und die Aorta ascendens mit einem Patch erweitert [52]. Bei der Ross-Konno-Operation wird neben der Ross-Operation eine Erweiterung des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) durch die autologe Pulmonalklappe durchgeführt. Hierzu wird die Pulmonalklappe zusammen mit infundibularem Muskelgebe entnommen. Dieses dient als Patch für die Ventrikuloplastik. Da es sich hier um körpereigenes Material handelt, bleibt das Wachstumspotential erhalten [53] (s. Abbildung 6).

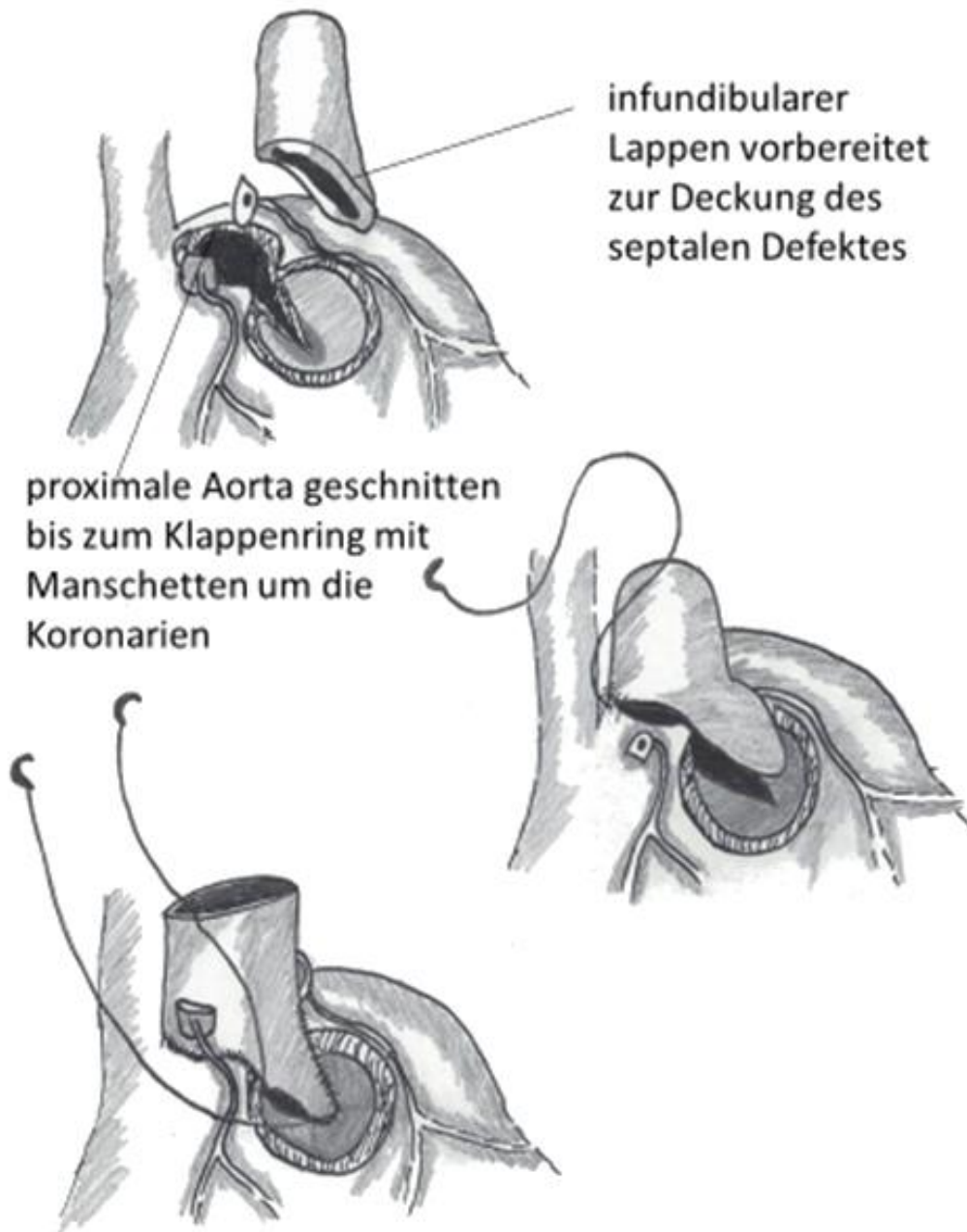


Abbildung 6: Ross-Konno-Operation [54]

2 Material und Methoden

Die Ross-Operation bietet die Vorteile der physiologischen Flusseigenschaften und des Wachstumspotentials der körpereigenen Klappe. Sie bietet die Möglichkeit des Aortenklappenersatzes auch bei kleinen Klappendiametern und linksventrikulären Ausflusstrakthypoplasien. Außerdem wird bei dem körpereigenen Klappenersatz keine Antikoagulation notwendig.

Bei dieser Untersuchung soll das Ausmaß der Dilation des Autografts im Bezug zum Grad der Aortenklappeninsuffizienz und der linksventrikulären Funktion im Verlauf der Jahre beurteilt werden. Dies soll als Kriterium dienen, um die Langzeitergebnisse dieser Operationsmethoden besser beurteilen zu können.

Hierzu wurde die Gruppe der Patienten, die bei Aortenstenose (AS) oder Aortenklappeninsuffizienz (AI) nach Endokarditis nach Ross operiert wurden, mit der Gruppe der Patienten, die sich bei Aortenklappenstenose (AS) kombiniert mit linksventrikulärer Ausflusstraktoobstruktion (LVOTO) durch eine vorliegende Hypoplasie einer Ross-Konno-Prozedur unterzogen, verglichen.

2.1 Operationsmethode

Seit 2000 wurde bei allen Patienten ein kompletter Wurzelersatz durchgeführt. Die proximale Anastomose zwischen autologer Pulmonalklappe (PK) und linksventrikulärem Ausflusstrakt (LVOT) wurde dann mit einem Perikardpatch verstärkt. In der Ross-Gruppe wurden 14,3% (n=16) und in der Ross-Konno-Gruppe 7,4% (n=2) der Patienten vor 2000 operiert. Hier wurde keine Verstärkung der proximalen Anastomose mit Perikard durchgeführt. Da nur eine geringe Anzahl an Operationen vor diesen Zeitraum fallen, wird nicht zwischen den Operationsmethoden differenziert.

Die Operationen wurden in kardioplegischem Herzstillstand und unter totalem Bypass durchgeführt. Hierzu wurden die Aorta und beide Hohlvenen kanüliert. Der Kardioplegielösung wurde in die Aorta ascendens (AAO) eingebracht. Es wurde die Kardioplegielösung nach Bretschneider verwendet [55]. Die Operationen erfolgten bei milder Hypothermie auf 30-32°C Körperkerntemperatur. Wenn im gleichen Eingriff eine Aortenbogenrekonstruktion erfolgen sollte, wurde die Körperkerntemperatur noch weiter auf 28°C reduziert.

Zunächst wurde die autologe Pulmonalklappe (PK) vom rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) separiert und entnommen. Der Autograft wurde invertiert als Neo-Aortenklappe mit Prolene 4-0 bzw. 5-0 von linkskoronar beginnend fortlaufend anastomosiert. Im Anschluss wurde die Anastomose mittels autologem Pericard oder Xenopericard von außen verstärkt. Die Koronarien wurden nach Stanzung je eines Ostiums mit PDS-Fäden wieder anastomosiert.

Bei der Ross-Konno-Operation erfolgte zusätzlich die Resektion der subaortal einengenden Strukturen sowie die Eröffnung des hypoplastischen LVOT im Septum.

In den Bereich der Pulmonalklappe (PK) wurde ein Pulmonalishomograft oder ein Contegra-Conduit eingesetzt. Das Contegra-Conduit besteht aus einer bovinen Jugularvene. Dieses wurde auf Grund der Verfügbarkeit auch in kleinen Größe bevorzugt bei Kindern unter 5 Jahren verwendet [56]. Kinder über fünf Jahren erhielten einen Pulmonalishomograft. Es wurde bewusst ein etwas größerer Homograft eingesetzt als der ursprüngliche Pulmonalklappendurchmesser vorgab, um einer Homograftstenose vorzubeugen und den Zeitpunkt der Operation bei einem notwendigen Homograftwechsel hinaus zu zögern.

Postoperativ erfolgte die Übernahme auf die Intensivstation.

2.2 Nachuntersuchung

Die Patienten unterzogen sich im Verlauf Nachuntersuchungen in Form von Echokardiographien. Im ersten Jahr erfolgten diese im Intervall von 3-6 Monaten. Im folgenden Jahr wurden die Nachkontrollen auf 6-12 Monatsintervalle reduziert. Zusätzlich erfolgten MRT-Untersuchungen bei denen Anulus und Bulbus Aortae ausgemessen wurden. Des Weiteren wurden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie der enddiastolische Durchmesser (EDD) bestimmt. Für diese retrospektive Analyse wurde immer das aktuellste vorliegende MRT verwendet.

Die MRT-Untersuchungen wurden mit einem 3 Tesla Siemens Gerät mit der Bezeichnung Magnetom Verio Syngo MR B17 durchgeführt.

2.3 Boston Z-Score

Im Anschluss wurden die ausgemessenen Durchmesser des Anulus und des Bulbus in Bezug auf die Größe und das Körpergewicht nach dem Boston Score in einen Z-Score umgerechnet. Dabei wurde die Körperoberfläche nach Haycock bestimmt [57].

Dieser Score beruht auf den Daten, die am Boston Children's Hospital erhoben wurden. Hierbei wurde der Durchmesser des Aortenklappenringes und der Aortenwurzel an parasternalen Bildern in der Längsachse gemessen.

Der Score gibt die Normwerte für Anulus und Bulbus für jedes Körpergewicht und jede Größe an. Bis zu einem Z-Score von 2,4 befinden sich die Werte im Normbereich.

2.4 Statistische Auswertung

Die Erfassung der Daten erfolgte in Tabellen in Excel 2016 und wurden mit SPSS Statistics Version 23 ausgewertet. Die Daten werden durch Mittelwert und Standardabweichung oder Median und Reichbreite angegeben. Mittels Kaplan-Meyer-Kurven wird die postoperative Zeit ohne Re-Intervention dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Untersucht wurden 139 Patienten, die zwischen 1996 und 2015 im Kinderherzzentrum Gießen operiert wurden.

Die Ergebnisse wurden anhand einer retrospektiven Analyse auf der Basis von Nachuntersuchungen mittels MRT ausgewertet.

112 Patienten unterzogen sich der Ross-Operation. 27 Patienten wurden nach Ross-Konno operiert.

3.2 Ross-Gruppe

In der Ross-Gruppe waren 90 männliche und 22 weibliche Patienten (s. Tabelle 2). Diese waren bei der Operation im Median 156 Monate alt (r: 0-407 Monate) (s. Abbildung 7).

Tabelle 2: Geschlechterverteilung: **Ross-Gruppe**

männlich	weiblich
90	22
80,4%	19,6%

Die Altersverteilung der Patienten in der Ross-Gruppe lag folgendermaßen vor:

Die meisten Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 10 und 20 Jahren alt mit 52,7% (n=59). Die zweitgrößte Gruppe mit 26,8% (n=30) bestand aus den sechs bis zehnjährigen. Zwischen 1 und 5 Jahren waren 9,8% (n=11) der Patienten bei der Operation alt. Lediglich jeweils 5,4% (n=6) der Patienten waren zum Operationszeitpunkt entweder unter einem Jahr alt oder älter als 20 Jahre (s. Tabelle 3). Die Altersspanne reichte hier zum Operationszeitpunkt von 20 Tagen bis hin zu 33 Jahren.

Tabelle 3: Altersverteilung: **Ross-Gruppe**

Alter (Jahre)	Anzahl	Prozentanteil
< 1	6	5,4%
1-5	11	9,8%
6-10	30	26,8%
10-20	59	52,7%
> 20	6	5,4%

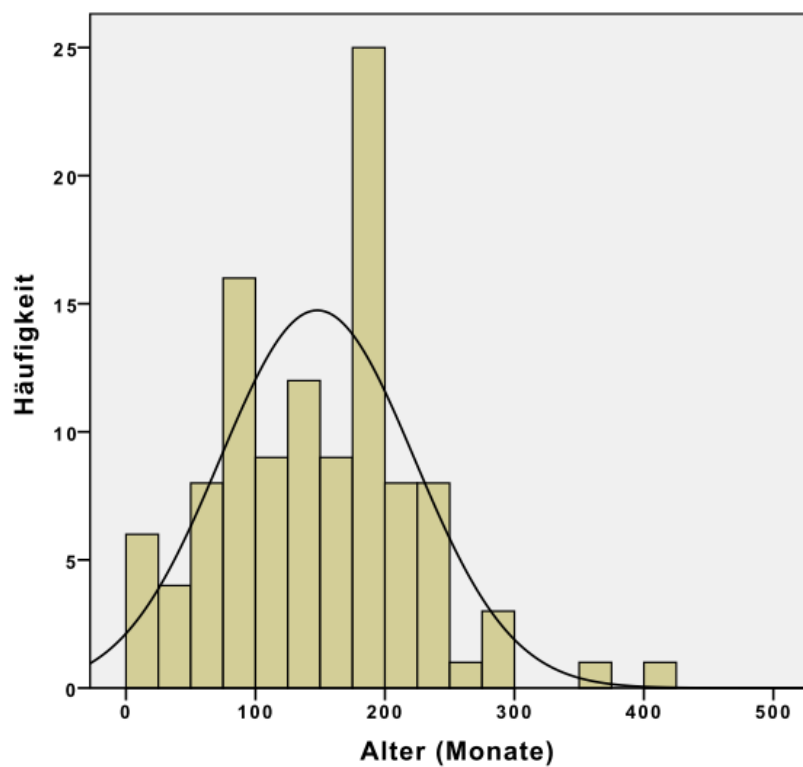


Abbildung 7: Altersverteilung: **Ross-Gruppe**

Das Follow-up betrug bei dieser Gruppe 104 Monate (r: 0-218 Monate).

Das Follow-up endete mit dem aktuellsten MRT oder dem Ausscheiden des Patienten aus der Nachsorgegruppe, auf Grund der Notwendigkeit einer Re-Operation im Bereich des LVOTs.

Außerdem führte der Tod des Patienten in 2 Fällen zum Ausscheiden. Auch die Betreuung des Patienten an einer anderen Klinik machte ein weiteres Follow-up nicht möglich.

In der Ross-Gruppe betrug die Größe der Patienten zum Operationszeitpunkt im Median 158cm (r: 68-191cm). Das Gewicht betrug im Median 50,45kg (r: 7,25-104,5kg).

3.3 Ross-Konno-Gruppe

In der Ross-Konno-Gruppe waren 14 Jungen und 13 Mädchen (s. Tabelle 4). Das Alter betrug zum Zeitpunkt der Operation im Median 34 Monate (r: 0-246 Monate) (s. Abbildung 8).

Tabelle 4: Geschlechterverteilung: **Ross-Konno-Gruppe**

männlich	weiblich
14	13
51,9%	48,1%

In dieser Gruppe waren 40,7% (n=11) der Patienten unter einem Jahr alt zum Zeitpunkt der Operation. 22,2% (n=6) der Patienten war zwischen 1 und 5 Jahren alt und 7,4% (n=2) zwischen 6 und 10 Jahren. 29,6% (n=8) der Patienten waren im Alter zwischen 10 und 20 Jahren. Kein Patient war älter als 20 Jahre (s. Tabelle 5). Insgesamt reichte die Altersspanne zum Operationszeitpunkt von 14 Tagen bis 20 Jahren.

Tabelle 5: Altersverteilung: **Ross-Konno-Gruppe**

Alter (Jahren)	Anzahl	Prozentanteil
< 1	11	40,7%
1-5	6	22,2%
6-10	2	7,4%
10-20	8	29,6%
> 20	0	/

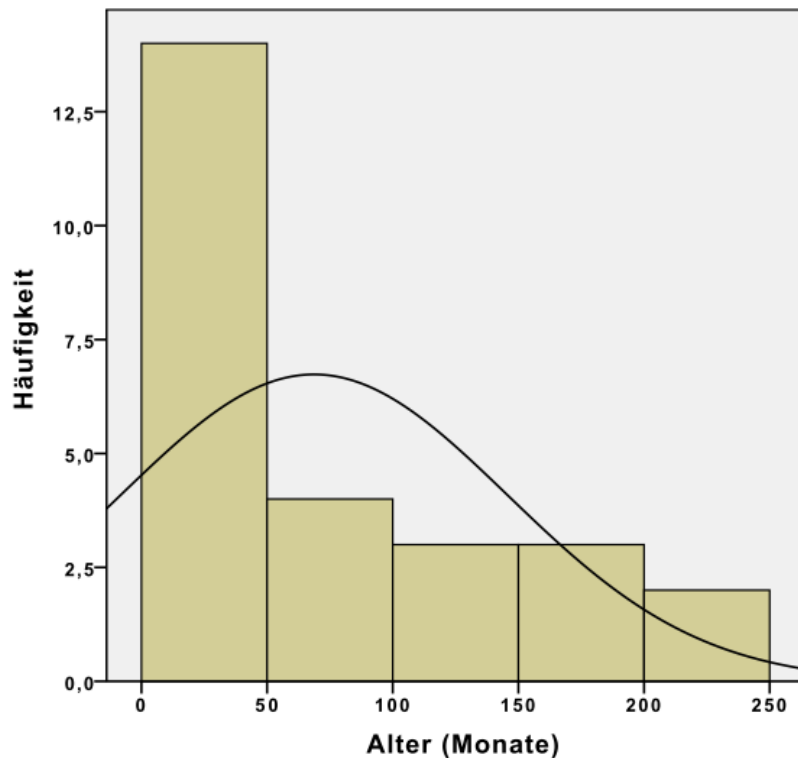


Abbildung 8: Altersverteilung: **Ross-Konno-Gruppe**

Das Follow up betrug hier 84 Monate (r: 3-190 Monate).

In der Ross-Konno-Gruppe betrug die Größe im Median zum Operationszeitpunkt 97cm (r: 52-166cm). Das Gewicht lag im Median bei 14,45kg (r: 2,76-60kg).

Vergleicht man die beiden Gruppen fällt auf, dass die Patienten der Ross-Konno-Gruppe zum Operationszeitpunkt deutlich jünger waren. Hier waren 40,7% der Patienten zum Operationszeitpunkt unter einem Jahr alt. In der Ross-Gruppe entfielen auf diese Altersgruppe nur 5,4% der Patienten. Insgesamt waren in der Ross-Konno-Gruppe 62,9% der Patienten unter 5 Jahren alt, wohingegen in der Ross-Gruppe nur 15,2% der Patienten in dieser Altersgruppe waren.

Hierbei zeigt sich bereits, dass die Patienten in der Ross-Konno-Gruppe nicht nur wesentlich jünger, sondern auch kleiner und leichter zum Operationszeitpunkt waren. Sie waren im Median 122 Monate jünger, 61cm kleiner und 36kg leichter.

3.4 Weitere Herzfehler und Vor-Operationen

3.4.1 Ross-Gruppe

Bei den Patienten der Ross-Gruppe lag bei 86,6% (n=97) ein kombiniertes Vitium mit Aortenklappenstenose (AS) und Aortenklappeninsuffizienz (AI) vor. 11,6% (n=13) hatten ein isoliertes Vitium. Bei 1,8% lagen keine Angaben vor. Bei 51,8% (n=58) war die Aortenklappeninsuffizienz (AI) allerdings nicht angeboren, sondern auf vorhergehende Eingriffe wie die Ballonvalvuloplastie (BVP) zurück zu führen.

84,8% (n=95) der Patienten hatten eine valvuläre Aortenklappenstenose (AS). Bei weiteren 3,6% (n=4) war die Stenose subvalvulär. 31,3% (n=35) hatten eine bicuspidale Aortenklappe (AK). Bei 11,6% (n=13) waren keine Angaben erfasst.

In der Ross-Gruppe lagen bei den Patienten verschiedene weitere kardiale Erkrankungen vor.

Bei 15,2% (n=15) lag eine Mitralklappeninsuffizienz (MI) vor. 9,8% (n=11) hatten eine Aortenisthmusstenose (ISTA). Bei 8,9% (n=10) zeigte sich ein Ventrikelseptumdefekt (VSD). 7,1% (n=8) der Patienten hatten einen persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA). Bei 5,4% (n=6) lag ein persistierendes Foramen ovale (PFO) vor. Ein Atriumseptumdefekt (ASD) lag bei 3,6% (n=4) vor. 2,7% (n=1) hatten eine Mitralklappenstenose (MS). Eine Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) hatten 1,8% (n=2) der Patienten. Bei 0,9% (n=1) lag ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) vor. Bei Vorliegen eines Ventrikelseptumdefektes, einer Aortenisthmusstenose, eines unterbrochenen Aortenbogens oder einer Mitralklappenstenose zusätzlich zur Aortenstenose lag ein Shone-Komplex vor. Dies war bei 16,1% (n=18) Patienten der Fall (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: weitere Herzfehler: **Ross-Gruppe**

MI	ISTA	VSD	PDA	PFO	ASD	MS	TI	IAA		Shone-Komplex
15,2%	9,8%	8,9%	7,1%	5,4%	3,6%	2,7%	1,8%	0,9%		16,1%

58% (n=65) der Patienten in der Ross-Gruppe waren bereits vor-intervenierte. Dabei hatten 42,9% (n=48) bereits eine Ballonvalvuloplastie (BVP) der Aortenklappenstenose (AS) erhalten. Bei 18,8% (n=21) der Patienten war bereits eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt worden. 2,7% (n=3) hatten einen Aortenklappenersatz (AKE) erhalten. Bei 7,7% (n=9) war eine Resektion der Aortenisthmusstenose (ISTA) durchgeführt worden. 5,4% (n=6) erhielten einen Verschluss ihres persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA). Bei 2,7% (n=3) wurde ein Ventrikelseptumdefekt (VSD) verschlossen. 0,9% (n=1) der Patienten erhielten den Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO) (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Vor-Interventionen: **Ross-Gruppe**

BVP	AK-Rekonstruktion	AKE	Resektion ISTA
42,9%	18,8%	2,7%	7,7%

Verschluss PDA	VSD-Verschluss	PFO-Verschluss
5,4%	2,7%	0,9%

3.4.2 Ross-Konno-Gruppe

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) hatten 59,3% (n=16) der Patienten ein kombiniertes Vitium. Wobei auch hier bei 44,4% (n=12) der Patienten die Aortenklappeninsuffizienz (AI) im Verlauf hinzugekommen war.

In dieser Gruppe hatten 74,1% (n=20) der Patienten eine valvuläre Aortenklappenstenose (AS). Hierbei lag bei 25,9% (n=7) eine bicuspidale Klappe vor. Bei 25,9% (n=7) der Patienten bestand eine subvalvuläre Aortenklappenstenose (AS).

Auch in dieser Gruppe gab es verschiedenste weitere kardiale Erkrankungen.

Bei 40,7% (n=11) der Patienten lag eine ISTA vor. 37% (n=10) der Patienten hatten einen PDA. 29,6% (n=8) hatten eine MI. Bei 29,6% (n=8) war ein VSD vorhanden. Bei 25,9% (n=7) bestand ein ASD. 22,2% (n=6) hatten eine TI. 18,5% (n=5) der Patienten hatten

zusätzlich eine Mitralklappenstenose (MS). Außerdem lag bei 14,8% (n=4) ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) vor. Zusätzlich hatten 14,8% (n=4) einen hypoplastischen Aortenbogen. Bei 3,7% (n=1) bestand ein persistierendes Foramen ovale (PFO). Auch 3,7% (n=1) der Patienten hatten eine d-Transposition der großen Arterien. Eine Zuordnung zum Vorliegen einer AS im Rahmen eines Shone-Komplexes ergab sich hieraus bei 66,7% (n=18) (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: weitere Herzfehler: **Ross-Konno-Gruppe**

ISTA	PDA	MI	VSD	ASD	TI	MS
40,7%	37%	29,6%	29,6%	25,9%	22,2%	18,5%

IAA	hypoplastischer Aor- tenbogen	PFO	d-Transposi- tion		Shone-Kom- plex
14,8%	14,8%	3,7%	3,7%		66,7%

In dieser Patientengruppe waren alle Patienten bereits vor-interveniert.

Die Interventionen waren in folgenden Bereichen durchgeführt worden:

53,3% (n=14) hatten bereits eine Ballonvalvuloplastie (BVP) der Aortenklappe (AK) erhalten. Bei 29,6% (n=8) der Patienten war eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt worden. 7,4% (n=2) hatten bereits einen Aortenklappenersatz (AKE) erhalten. Eine subaortale Leiste wurde bei 37% (n=10) reseziert.

Die Resektion einer Aortenisthmusstenose (ISTA) war bei 37% (n=10) notwendig. Bei jeweils 25,9% (n=7) war der Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes (VSD) oder der Verschluss eines persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA) notwendig. Ein Atriumseptumdefekt (ASD) wurde bei 11,1% (n=3) verschlossen. Bei 3,7% (n=1) der Patienten wurde ein persistierendes Foramen ovale (PFO) verschlossen. Ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) wurde bei 3,7% (n=1) korrigiert (s. Tabelle 9).

Tabelle 9: Vor-Interventionen: **Ross-Konno-Gruppe**

BVP	AKE-Rekonstruktion	AKE	Resektion sub-aortale Leiste	ISTA-Resektion
53,3%	29,6%	7,4%	37%	37%

VSD Verschluss	PDA Verschluss	ASD Verschluss	PFO Verschluss	IAA Anastomose
25,9%	25,9%	11,1%	3,7%	3,7%

Im Vergleich zeigt sich, dass bei den Patienten der Ross-Gruppe (RG) häufiger mit 86,6% zu 59,3% ein kombiniertes Vitium vorlag. Hingegen lag bei den Ross-Konno-Patienten mit 25,9% deutlich häufiger eine subvalvuläre Aortenklappenstenose (AS) vor. Diese Rate war in der Ross-Gruppe (RG) mit 3,6% eher gering. Der Anteil an bicuspiden Aortenklappen (AK) mit 31,3% in der Ross-Gruppe (RG) und 25,9% in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) war annähernd vergleichbar.

Auffällig ist, dass die Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) an komplexeren Fehlbildungen erkrankt waren. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) hatten 40,7% eine ISTA. Außerdem hatten jeweils 14,8% einen hypoplastischen Aortenbogen und einen unterbrochenen Aortenbogen (IAA). Bei 3,7% bestand eine d-Transposition der großen Arterien. Hingegen gab es in der Ross-Gruppe (RG) nur bei 9,8% eine Aortenisthmusstenose (ISTA). Ein hypoplastischer Aortenbogen oder ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) kamen überhaupt nicht vor.

Entsprechend der komplexeren Herzfehler waren in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) bereits alle Patienten vor-interveniert, wohingegen der Anteil der Vor-Intervenierten in der Ross-Gruppe (RG) nur 58% betrug.

3.5 Rekonstruktion des RVOTs

Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt (RVOT) wurde intraoperativ entweder mit einem Homograft, einem Aortenhomograft oder in Form eines Contegra Conduits rekonstruiert.

In der Ross-Gruppe (RG) erhielten 12,5% (n=14) ein klappentragendes Contegra Conduit. Insgesamt wurden 87 Patienten (77,7%) mit einem Homograft versorgt. 75% (n=84) erhielten einen Pulmonalishomograft und in 2,7% (n=3) der Fälle Aortenklappenhomografts. Bei 9,8% (n=11) der Patienten finden sich hierzu keine Angaben (s. Tabelle 10).

Tabelle 10: Rekonstruktion RVOT: **Ross-Gruppe**

Rekonstruktion RVOT	Anzahl	Prozentanteil
Pulmonalishomograft	84	75%
Aortenhomograft	3	2,7%
Contegra Conduit	14	12,5%
Keine Angabe	11	9,8%

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) erhielten sowohl 51,9% (n=14) ein Contegra Conduit als auch 48,1% (n=13) einen Homograft. Ein Aortenhomograft wurde nicht implantiert (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Rekonstruktion RVOT: **Ross-Konno-Gruppe**

Rekonstruktion RVOT	Anzahl	Prozentanteil
Pulmonalishomograft	13	48,1%
Contegra Conduit	14	51,9%

Auf die deutlich jüngeren Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) ist der höhere Anteil an verwendeten Contegra Conduiten zurückzuführen. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) erhielten 51,9% der Patienten ein Contegra Conduit. Hingegen erhielten in der Ross-Gruppe (RG) nur 12,5% der Patienten ein Contegra Conduit. Die meisten erhielten mit 77,7% einen Homograft.

3.6 Intraoperative Komplikationen

3.6.1 Ross-Gruppe

Bei 25 (22,3%) Patienten wurden neben der Ross-Operation im gleichen Eingriff weitere Korrekturen vorgenommen. Bei 8 Patienten (7,1%) wurde eine subaortale Leiste reseziert. Jeweils 6 Patienten (5,4%) erhielten einen Ersatz oder eine Rekonstruktion der AAO. 2 Patienten (1,8%) musste eine zuvor implantierte Klappe im Bereich des LVOTs explantiert werden. Bei 2 weiteren Patienten (1,8%) musste eine Abszesshöhle reseziert werden. Ein Patient (0,9%) erhielt eine Sinusrekonstruktion. Ein weiterer Patient (0,9%) erhielt den Verschluss eines PFOs und 2 weitere Patienten (1,8%) erhielten einen VSD-Direktverschluss.

Intraoperativ kam es bei 17,8% (n=20) der Patienten zu Komplikationen.

Bei 13,4% (n=15) der Patienten kam es zu verstärkten Blutungen (Transfusion von mindestens 3 Erythrozytenkonzentraten oder anderen Blutprodukten). Bei 1,7% (n=2) der Patienten kam es intraoperativ zu einer Aortendisektion, sodass eine Übernähung und Deckung mit Perikard notwendig wurden. In einem Fall trat die Dissektion bei der Anastomose der Aorta beim Wiederanschluss auf. Im anderen Fall kam es bei der Kanülierung zur Dissektion der AAO. Bei insgesamt weiteren 2,7% (n=3) traten zusätzliche Komplikationen auf. Hierbei hatte ein Patient (0,9%) intraoperativ einen Infarkt im Septumbereich. Bei einem (0,9%) weiteren Patienten kam es zur Verletzung des Ramus circumflexus bei einer Koronaranomalie. Bei einer Blutung im Bereich der Aortotomie naht wurde bei einem (0,9%) weiteren Patienten eine zweite Aortenabklemmung notwendig (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: intraoperative Komplikationen: **Ross-Gruppe**

Blutung	AO-Dissektion	Septuminfarkt	Verletzung R. circumflexus	Zweite Aortenabklemmung
13,4%	1,7%	0,9%	0,9%	0,9%

Lediglich ein Patient (0,9%) benötigte am 26. postoperativen Tag bei AV-Block II Typ Mobitz die Implantation eines DDD-Schrittmachers. Bei diesem Patienten bestand zusätzlich eine ISTA und eine subvalvuläre Aortenklappenstenose (AS).

Die Bypassdauer betrug bei dieser Patientengruppe im Median 220 Minuten (r: 101-365 Minuten). Die Ischämiezeit betrug im Median 138 Minuten (r: 102-222 Minuten) (s. Tabelle 13).

Postoperativ dauerte der stationäre Aufenthalt im Median 9 Tage (r: 4-32 Tage).

Tabelle 13: Ischämie- und Bypassdauer: **Ross-Gruppe**

	Ischämiezeit (Minuten)	Bypasszeit (Minuten)
Median	138	220
Range	102-222	101-365

3.6.2 Ross-Konno-Gruppe

Insgesamt wurden bei 29,6% (n=8) der Patienten zusätzlich zur Ross-Konno-Operation intraoperativ weitere Korrekturen vorgenommen. 14,8% (n=4) erhielten eine AAO Erweiterungsplastik mit Xenopericard. Bei jeweils 2 (7,4%) Patienten erfolgte eine Mitralklappenrekonstruktion oder ein VSD-Verschluss. Bei jeweils einem Patienten (3,7%) wurde eine Abszesshöhle im Bereich der Aortenklappe entfernt, ein ASD verschlossen, ein Koronarast septal gekappt oder eine Kunststoffprothese zwischen Aortenklappe und AAO, bei sehr vulnerabilem Gewebe auf Grund starker Verwachsungen bei Z.n. Aortenklappenkommissurotomie und Aortenklappenersatz, implantiert. Eine ISTA-Resektion erfolgte ebenfalls bei einem Patienten (3,7%). Bei einem Patienten wurde eine arterielle Switch-Operation durchgeführt. 2 Patienten (7,4%) erhielten ein pulmonales Debanding.

Intraoperativ kam es bei 55,6% (n=15) der Patienten zu Komplikationen.

Bei 25,9% (n=7) der Patienten musste im Anschluss an die Herzlungenmaschine eine extrakorporale Membranoxygenierung durchgeführt werden. Diese wurde im Median für 6 Tage durchgeführt (r: 5-10 Tage).

Bei 14,8% (n=4) kam es intraoperativ zu stärkeren Blutungen.

11,1% (n=3) der Patienten hatten intraoperativ einen AV-Block.

Bei einem (3,7%) Patienten musste der Thorax sekundär verschlossen werden.

Einen Schrittmacher benötigten in dieser Gruppe 8 Patienten (29,6%).

Hierbei erhielten 5 Patienten (18,5%) einen DDD-Schrittmacher bei AV-Block III. Grades. Einer war hierbei nur temporär. Bei einem Patienten war der Schrittmacher bereits vorbestehend bei Linksschenkelblock vorhanden. Die Implantation war bei einigen Patienten intraoperativ, als auch einige Tage postoperativ erfolgt. 3 Patienten (11,1%) erhielten einen AAI-Schrittmacher.

Hierbei zeigte sich, dass bei 3 Patienten (37,5%), die einen Schrittmacher benötigten, eine ISTA vorlag, 2 Patienten (25%) hatten einen IAA. Ein Shone-Komplex lag bei einem Patienten (12,5%) vor. Ebenfalls jeweils ein Patient (12,5%) hatte eine subvalvuläre Stenose und einen Abszess im Bereich der Aortenklappe. Bei 2 Patienten (25%) war neben der Schrittmacherimplantation ebenfalls eine ECMO-Therapie notwendig (s. Tabelle 14).

Tabelle 14: intraoperative Komplikationen: **Ross-Konno-Gruppe**

Schrittmacherimplantation	ECMO	Blutung	Sekundärer Thora- xverschluss
29,6%	25,9%	14,8%	3,7%

Daran wird deutlich, dass es insbesondere bei Patienten mit komplexeren Herzfehlern, wie ISTA oder IAA, zu Komplikationen kommt.

In dieser Patientengruppe betrug die intraoperative Bypassdauer im Median 311 Minuten (r: 230-402 Minuten). Die Ischämiezeit betrug im Median 173 Minuten (r: 100-222 Minuten) (s. Tabelle 15).

Tabelle 15: Ischämie- und Bypassdauer: **Ross-Konno-Gruppe**

	Ischämiezeit (Minuten)	Bypasszeit (Minuten)
Median	173	311
Range	100-222	230-402

Der postoperative Aufenthalt betrug im Median 14 Tage (r: 8-61 Tage).

Die intraoperative Komplikationsrate war in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) dreimal häufiger als in der Ross-Gruppe (RG). Die intraoperative Blutungsrate war in etwa gleich hoch. Allerdings kam es nur in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) zur Notwendigkeit einer extrakorporalen Memranoxygenierung. Diese wurde bei rechtventrikulärem Versagen, bei erhöhten Beatmungsdrücken oder sehr langer Operationszeit notwendig.

Bei der Notwendigkeit der Durchführung einer Ross-Konno-Operation ist die praeoperative linksventrikuläre Funktion meist bereits deutlich eingeschränkt. Intraoperativ kommt dann eine lange Ischämiezeit hinzu. Diese beiden Faktoren führen zu einem Low Cardiac Output, was dann häufiger eine ECMO-Therapie notwendig werden lässt.

Auch hier lässt sich die höhere Komplikationsrate in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) durch die komplexeren Herzfehler und die häufigeren Vor-Operationen erklären. Insbesondere bei den Patienten mit Shone-Komplex oder IAA wurde die ECMO-Behandlung notwendig. Diese Patienten kamen quasi nur in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) vor.

Die Bypasszeit mit 311 zu 220 Minuten und Ischämiezeit mit 173 zu 138 Minuten im Median war in der Ross-Konno-Gruppe auf Grund der komplexeren Operation und der komplexeren Vorerkrankung im Median deutlich länger.

Im Median war der stationäre Aufenthalt der Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) um 5 Tage länger, was auf die aufwändigere Ross-Konno-Operation und die komplexeren Herzfehler mit häufiger notwendiger ECMO-Therapie in dieser Patientengruppe zurückgeführt werden kann.

Eine postoperative dauerhafte Antikoagulation war bei keinem Patienten notwendig.

Eine Endokarditis trat ebenfalls in beiden Gruppen postoperativ bei keinem Patienten auf.

3.7 Intraoperativer Z-Score der Neo-Aortenklappe

In den Bereich der Aortenklappe (AK) wurde die körpereigene Pulmonalklappe (PK) als Autograft eingesetzt. Hierbei wurde zunächst der Klappendurchmesser intraoperativ gemessen. Daraus wurde der entsprechende Z-Score berechnet.

In der Ross-Gruppe (RG) hatte der Anulus des Autograftes im Median einen Durchmesser von 21mm (r: 12-28mm). Das entspricht einem Z-Score von 1,84 (r: -0,5-6,25) (s. Abbildung 9).

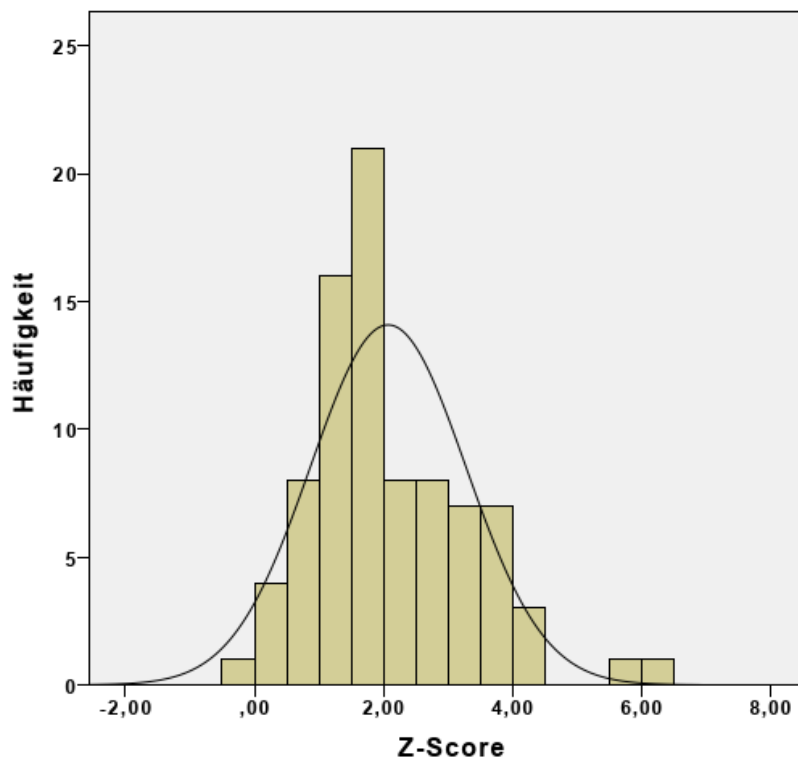


Abbildung 9: Z-Score Anulus intraoperativ: **Ross-Gruppe**

Bei den Patienten der Ross-Konno-Gruppe (RKG) betrug der Durchmesser des Anulus im Median 16mm (r: 10-24,5mm). Hier liegt im Median ein Z-Score von 2,69 (r: 1,25-5,71) vor (s. Abbildung 10).

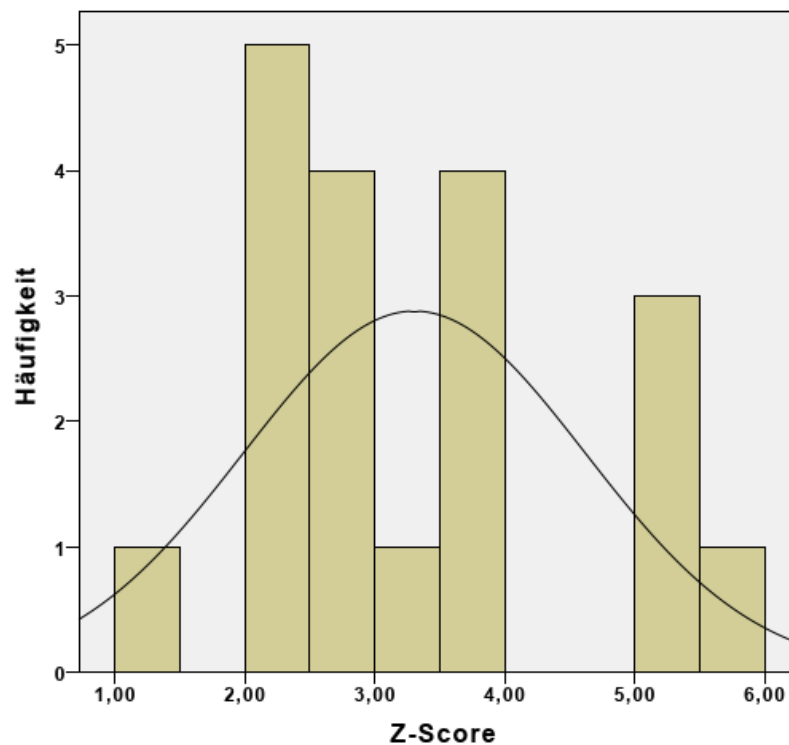


Abbildung 10: Z-Score Anulus intraoperativ: **Ross-Konno-Gruppe**

Hierbei zeigt sich, dass auf Grund des geringeren Altersdurchschnittes und Gewichtes in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) auch der Durchmesser der Anulus der Autografts kleiner ist.

Bezieht man dessen Größe aber auf Körpergewicht und Körpergröße der Patienten, wird deutlich, dass diese im Verhältnis größer sind. Dies wird in dem größeren Z-Score von 2,69 im Verhältnis zu 1,84 in der Ross-Gruppe (RG) deutlich.

In beiden Gruppen zeigte sich der Z-Score normalverteilt.

3.8 MRT-Nachuntersuchungen

3.8.1 Z-Score Anulus und Bulbus

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit lag in der Nachuntersuchung der Patienten mittels MRT.

Hierbei wurde immer das aktuellste vorliegende MRT als Bezugsgröße verwendet. Durch die Notwendigkeit einer Re-Operation im Bereich des LVOTs oder das Versterben des Patienten, kam es zum Ausscheiden aus der Nachbeobachtungsgruppe.

In der Ross-Gruppe betrug das Follow up 104 Monate (r: 0-218 Monate).

In der Ross-Konno-Gruppe betrug dies 84 Monate (r: 3-190 Monate).

Hierbei wurde der Durchmesser des Bulbus und des Anulus durch die MRT-Untersuchung bestimmt und erneut der Z-Score errechnet. Auch Kouchoukos beurteilt den langzeitigen Erfolg nach Ross-Operation durch die Bestimmung des Anulus und Sinus valvae Aortae [58].

Hingegen wurde bei David der Anulus und der sinutubuläre Übergang als Bezugsgröße gewählt [59]. Auch Lögers nutzt die Bestimmung des Z-Scores des Aortenanus und Bulbus zur Bewertung der Ergebnisse nach Ross-Konno-Operation [60].

Des Weiteren wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie der enddiastolische Durchmesser (EDD) und der Grad der Aortenklappeninsuffizienz (AI) betrachtet.

3.8.1.1 Z-Score Anulus und Bulbus: Ross-Gruppe

In der Ross-Gruppe (RG) betrug der Median des Anulusdurchmessers des Autograftes 28mm (r: 15-48mm). Dies entsprach einem Z-Score von 2,79 (r: -0,77-10,37). Hierbei hatte sowohl der Durchmesser des Anulus des Autograftes als auch der Z-Score zugenommen. Die Differenz des Z-Scores zum intraoperativen Befund von 1,84 betrug +1,51 (r: -3,71-9,93). Hierbei ergibt sich die Frage, ob es sich bei der Zunahme des Z-Scores, um eine Dilatation oder das Wachstum des Autograftes handelt.

Bei 19,6% (n=22) der Patienten war der Z-Score des Anulus < 2,4. Bei weiteren 28,6% (n=32) lag der Z-Score unter 4. 12,5% (n=14) der Patienten hatten einen Z-Score größer 4 und bei 3,6% (n=4) der Patienten lag er über 6. Bei 35,7% (n=40) lagen hierzu keine Messungen vor (s. Tabelle 16) (s. Abbildung 11).

Tabelle 16: Z-Score Anulus MRT: **Ross-Gruppe**

Z-Score	Anzahl	Prozentanteil
< 2,4	22	19,6%
2,4-4,0	32	28,6%
4,0-6,0	14	12,5%
> 6,0	4	3,6%
Keine Angabe	40	35,7%

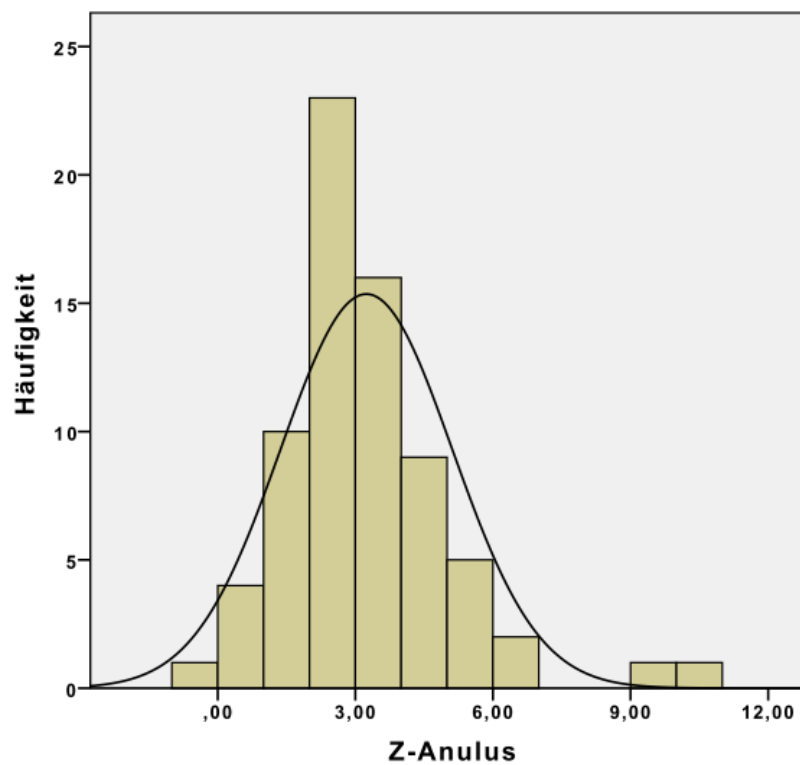


Abbildung 11: Z-Score Anulus MRT: **Ross-Gruppe**

Der Bulbus hatte im Median einen Durchmesser von 44mm (r: 21-57mm). Hierzu lag der Z-Score bei 5,13 (r: 0,42-8,60). Dieser war somit deutlich größer als der Z-Score des Anulus.

Hierbei war bei 5,4% (n=6) der Patienten der Z-Score des Bulbus < 2,4. Bei 16,1% (n=18) war der Z-Score < 4. Größer als 4 war der Z-Score bei 28,6% (n=32) der Patienten. Einen Z-Score > 6 hatten 20,5% (n=23) der Patienten. Zu 29,5% (n=33) lagen keine Angaben vor (s. Tabelle 17) (s. Abbildung 12).

Tabelle 17: Z-Score Bulbus MRT: **Ross-Gruppe**

Z-Score	Anzahl	Prozentanteil
< 2,4	6	5,4%
2,4-4	18	16,1%
4-6	32	28,6%
> 6	23	20,5%
Keine Angabe	33	29,5%

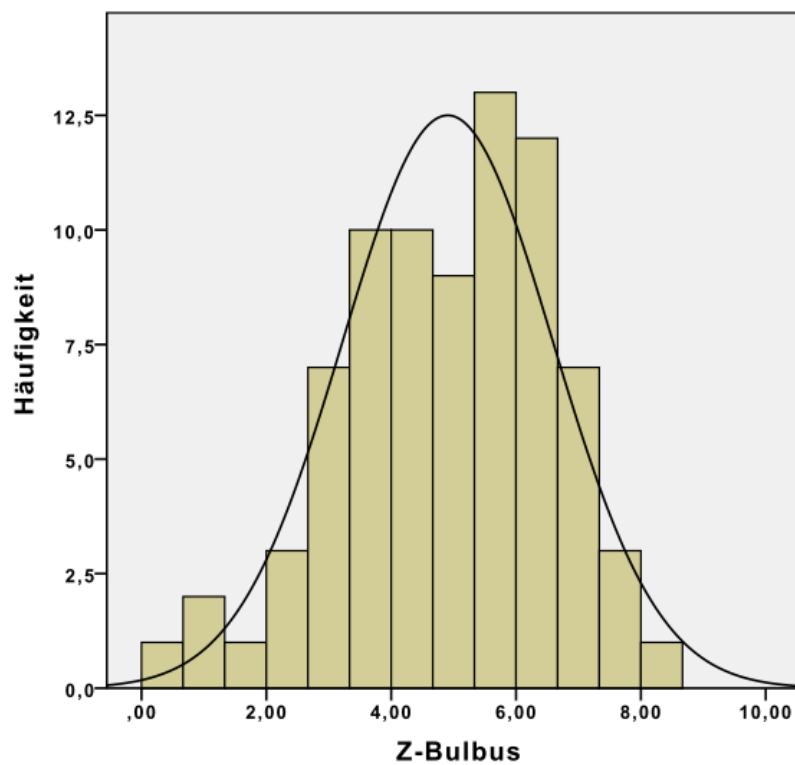


Abbildung 12: Z-Score Bulbus MRT: **Ross-Gruppe**

Es zeigt sich, dass der Anulus Z-Score bei 48,2% (n=54) der Ross-Patienten unter 4 lag. Im Gegensatz dazu war der Z-Score des Bulbus lediglich bei 21,5% (n=24) unter 4. Hier lag der Großteil mit 49,1% (n=55) über 4. Somit zeigt sich das Größenverhältnis der beiden Bereiche entgegengesetzt.

Der Z-Score des Anulus zeigte sich auch in den Nachuntersuchungen normalverteilt.

3.8.1.2 Z-Score Anulus und Bulbus: Ross-Konno-Gruppe

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) hatte der Durchmesser des Anulus des Autograftes deutlich zugenommen und lag im Median bei 22mm (r: 10-28mm). Der Z-Score blieb allerdings konstant. Dieser lag auch in der Nachkontrolle bei 2,73 (r: -0,65-10,15) zu 2,69 intraoperativ. Damit ist der Z-Score in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) annähernd konstant geblieben. Somit ist bewiesen, dass der Autograft mitgewachsen ist. Die Differenz zwischen dem intraoperativen Befund und der Nachuntersuchung betrug im Median lediglich 0,47(r: -2,95-10,15).

Dabei lag bei 22,2% (n=6) der Patienten der Z-Score des Anulus < 2,4. Bei ebenfalls 22,2% (n=6) war der Z-Score < 4. Größer als 4 war der Z-Score bei 11,1% (n=3) der Patienten. 7,4% (n=2) der Patienten hatten einen Z-Score > 6 (s. Abbildung 13). Bei 37% (n=10) gab es hierzu keine Angaben (s. Tabelle 18).

Tabelle 18: Z-Score Anulus MRT: **Ross-Konno-Gruppe**

Z-Score	Anzahl	Prozentanteil
< 2,4	6	22,2%
2,4-4	6	22,2%
4-6	3	11,1%
> 6	2	7,4%
Keine Angabe	10	37%

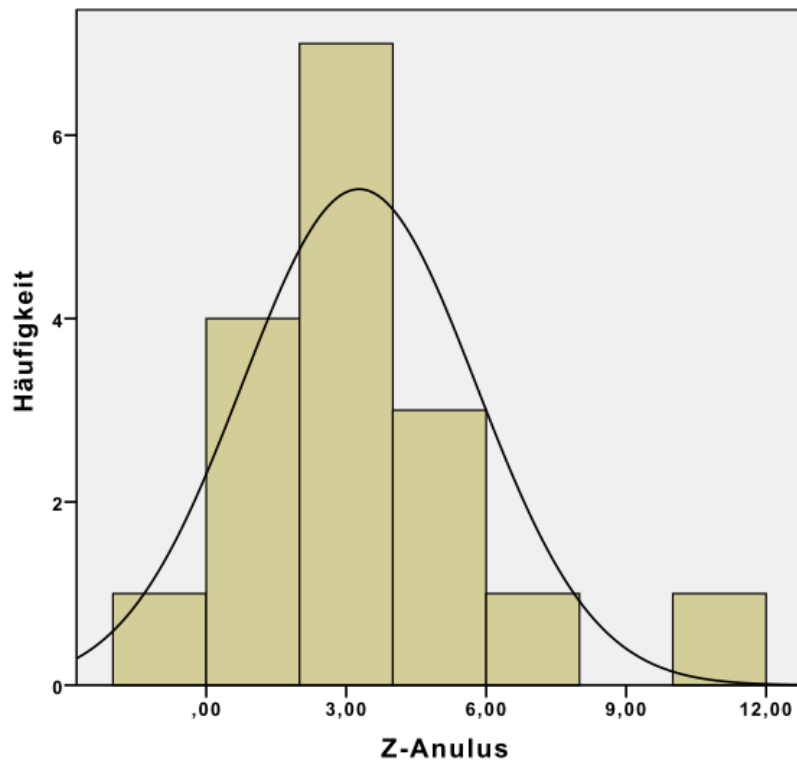


Abbildung 13: Z-Score Anulus MRT: **Ross-Konno-Gruppe**

Der Bulbusdurchmesser des Autograftes betrug im Median 29mm (r: 15-44mm). Der Z-Score hierzu betrug im Median 3,98 (r: 0,34-7,67). Damit war auch in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) der Z-Score des Bulbus deutlich größer als der des Anulus. Allerdings war der Bulbus hier mit einem Z-Score von 3,98 deutlich weniger dilatiert als in der Ross-Gruppe (RG) mit einem Z-Score von 5,13.

Die Verteilung zeigte sich wie folgt:

14,8% (n=4) hatten einen Z-Score des Bulbus unter 2,4. Bei 22,2% (=6) lag der Z-Score unter 4. Über 4 lag der Z-Score ebenfalls bei 22,2% (n=6). Lediglich bei 11,1% (n=3) lag der Z-Score über 6 (s. Abbildung 14). Bei 29,6% (n=8) lag hierzu keine Angabe vor (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Z-Score Bulbus MRT: **Ross-Konno-Gruppe**

Z-Score	Anzahl	Prozentanteil
< 2,4	4	14,8%
2,4-4	6	22,2%
4-6	6	22,2%
> 6	3	11,1%
Keine Angabe	8	29,6%

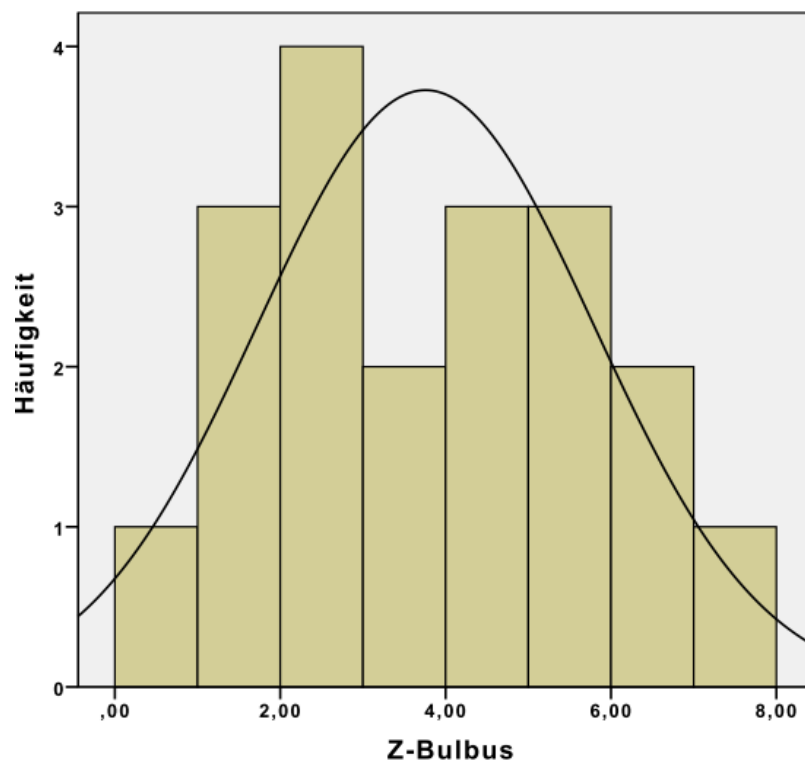


Abbildung 14: Z-Score Bulbus MRT: **Ross-Konno-Gruppe**

In dieser Gruppe lag der Z-Score des Anulus bei 44,4% (n=12) < 4. Der Z-Score des Bulbus lag bei 37% (n=10) unter 4. Somit verhält sich die Dilatationsrate des Anulus und

des Bulbus in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) äquivalent im Gegensatz zur Ross-Gruppe, in der eine deutlich stärkere Dilatation des Bulbus ohne Dilatation des Anulus vorlag.

3.8.1.3 Vergleich Z-Score Anulus und Bulbus beider Gruppen

In beiden Gruppen zusammen zeigte sich insgesamt bei 16,8% (n=23) der Patienten ein Z-Score des Anulus des Autograftes > 4 . Hierbei handelte es sich bei 78,3% (n=18) um Jungen und 21,7% (n=5) um Mädchen. Berücksichtigt man die Zusammensetzung des Patientengutes mit 74,8% männlichen und 25,2% weiblichen Patienten, zeigt sich eine etwas häufigere Dilatation des Autograftanulus bei Jungen.

Auch hier blieb der Z-Score des Anulus in der Nachuntersuchung normalverteilt.

Im gesamten Patientenkollektiv zeigte sich bei 33% (n=30) der Patienten, bei denen präoperativ eine mindestens zweitgradige AI vorlag (65,5% (n=91)), postoperativ eine Zunahme des Z-Scores des Anulus. Bei 22% (n=20) zeigte sich keine Zunahme des Z-Scores. Bei 45,1% (n=41) waren hierzu keine Angaben erfasst.

Es lag bei 27,3% (n=38) des Patientenkollektives ein erhöhter Z-Score des Bulbus ohne erhöhten Z-Score des Anulus vor. Bei 76,3% (n=29) der Patienten zeigte sich bei erhöhtem Z-Score des Bulbus > 4 ohne erhöhten Z-Score des Anulus > 4 keine postoperative AI. Bei 18,4% (n=7) der Patienten ließ sich mindestens eine AI Grad II bei erhöhtem Z-Score des Bulbus und normwertigem Z-Score des Anulus nachweisen. Bei 5,3% (n=2) waren keine Daten erfasst.

Waren Z-Score des Bulbus und Anulus > 4 erhöht (11,5% (n=16)), lag bei 31,2% (n=5) mindestens eine AI Grad II vor. 68,8% (n=11) hatten bei diesen Werten hingegen keine Aortenklappeninsuffizienz (AI).

Lag präoperativ eine bicuspidale AK vor (31,2% (n=35)), zeigte sich in der RG bei 14,3% (n=5) ein Z-Score des Anulus der Neo-AK > 4 . Bei 48,6% (n=17) blieb dieser < 4 im Kontroll-MRT. Bei 37,1% (n=13) fand sich hierzu keine Angabe.

In der Ross-Konno-Gruppe zeigte sich bei 71,4% (n=5) ein Z-Score < 4 im MRT bei präoperativ vorliegender bicuspidaler Aortenklappe (25,9% (n=7)). Bei 28,6% (n=2) der Patientin fand sich hierzu keine Angaben. Kein Patient wies im Kontroll-MRT einen Z-Score > 4 auf.

3.8.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Enddiastolischer Durchmesser

In beiden Gruppen zeigte sich eine gleich gute LVEF von 64% (r: 47-79%) in der Ross-Gruppe (RG) und 65% (r: 52-82%) in der Ross-Konno-Gruppe (RKG).

In der Ross-Gruppe (RG) zeigte sich ein regulärer LVEDD von 52mm (r: 27-77mm). Es lag im Mittelwert eine geringgradige Aortenklappeninsuffizienz von 1,2 (+/- 0,07) vor.

Ähnlich gut waren die Untersuchungsergebnisse in der Ross-Konno-Gruppe (RKG). Auch hier zeigte sich ein normwertiger LVEDD von 35,5mm (r: 23-60mm). Ebenfalls lag im Mittelwert eine geringgradige Aortenklappeninsuffizienz von 0,83 (+/- 0,15) vor.

3.8.3 Grad der Aortenklappeninsuffizienz

Der Grad der AI verteilte sich folgendermaßen auf das Patientenkollektiv: 29,5% (n=33) der Patienten der Ross-Gruppe (RG) hatten keine Aortenklappeninsuffizienz. Eine erstgradige AI lag bei 55,4% (n=62) vor. Wobei es sich hier hauptsächlich um eine triviale AI handelte, die der physiologischen Klappeninsuffizienz entspricht. 10,7% (n=12) hatten eine zweitgradige AI. In dieser Gruppe gab es bei 4,5% (n=5) eine drittgradige AI. (s. Tabelle 20) (s. Abbildung 15).

Tabelle 20: Grad der AI: **Ross-Gruppe**

Grad der AI	Anzahl	Prozentanteil
keine	33	29,5%
I	62	55,4%
II	12	10,7%
III	5	4,5%

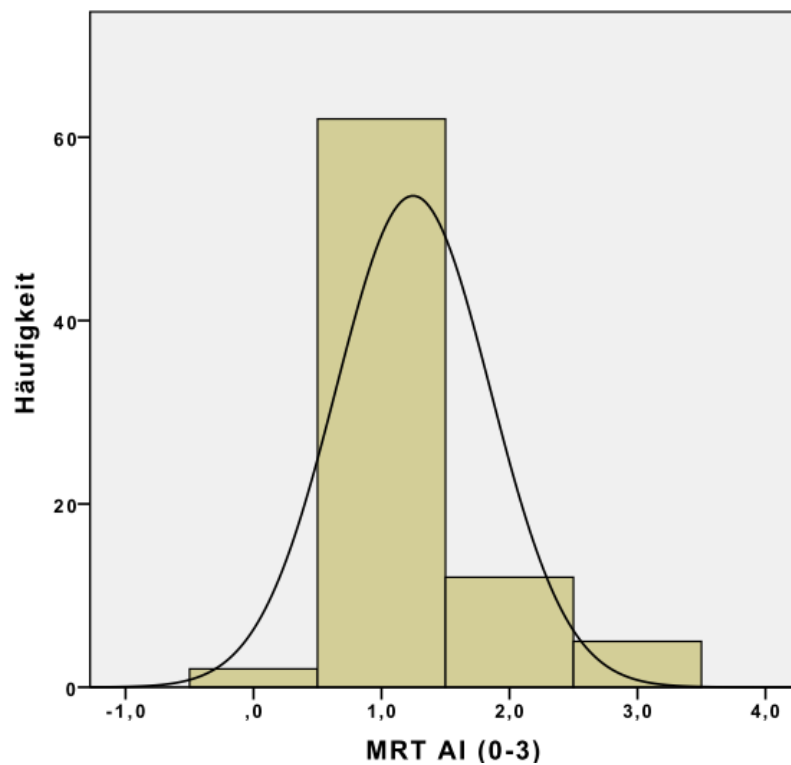


Abbildung 15: Grad der AI im MRT: **Ross-Gruppe**

51,9% (n=14) der Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) hatten keine Aortenklappeninsuffizienz (AI). Bei 40,7% (n=11) lag lediglich eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) Grad I , was einer trivialen AI entspricht, vor. Lediglich bei 7,4% (n=2) lag eine zweitgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI) vor. Eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz (AI) gab es nicht (s. Tabelle 21) (s. Abbildung 16).

Tabelle 21: Grad der AI: **Ross-Konno-Gruppe**

Grad der AI	Anzahl	Prozentanteil
keine	14	51,9%
I	11	40,7%
II	2	7,4%
III	0	/

Somit zeigte sich in beiden Gruppen eine ähnliche Verteilung.

Bei beiden Gruppen lag bei den meisten Patienten lediglich eine triviale Aortenklappeninsuffizienz (AI) vor. Bei der Ross-Gruppe (RG) entfielen 84,9% und in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) 92,6% der Patienten auf den Anteil keiner oder maximal einer AI Grad I. In der Ross-Gruppe (RG) gab es einen geringen Anteil drittgradiger AI von 4,5%. Dieser lag in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) nicht vor.

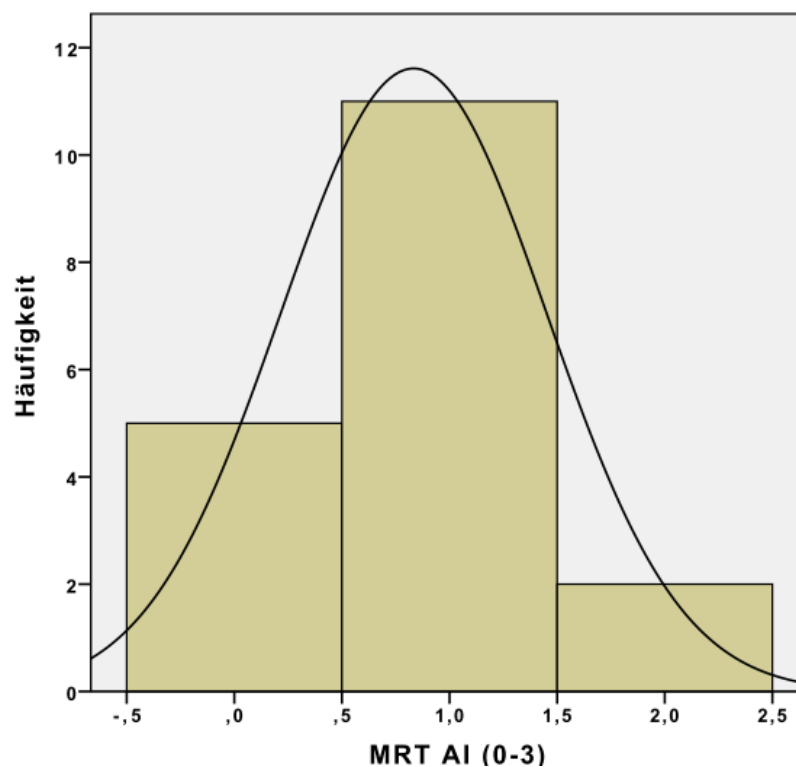


Abbildung 16: Grad der AI im MRT: **Ross-Konno-Gruppe**

Somit zeigten sich in beiden Gruppen etwa gleich gute Ergebnisse in der kardialen Funktion.

3.9 Patientenbeispiele im Vergleich

Nun sollen die Ursachen der Dilatation des Autograftanulus bei einzelnen Patienten an einigen Beispielen genauer betrachtet werden.

3.9.1 *Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 9,93*

Dieser Patient wurde nach Ross operiert. In der Nachkontrolle zeigte sich im MRT bei ihm ein Anulusdurchmesser von 47mm, Z-Score 9,93. Der Bulbusdurchmesser betrug 51mm, Z-Score 5,84. In diesem MRT zeigte sich eine gute Funktion der Aortenklappe (AK) bei geringer Aortenklappeninsuffizienz (AI) mit einer Regurgitation von 8%. Es lag eine gute linksventrikuläre Funktion vor, bei einer Ejektionsfraktion von 60% und einem enddiastolischen Durchmesser (EDD) von 57mm. Bei ihm lag ursprünglich ein Abszess im Bereich der Aortenklappe vor bei Z.n. Endokarditis. Es bestanden keine Vor-Operationen. Intraoperativ wurde zusätzlich die Abszeshöhle reseziert. Postoperativ entwickelte sich eine Aortenwurzeldilatation, sodass zunächst 107 Monate nach der Ross-Operation eine Rekonstruktion des LVOTs nach Yakoub notwendig wurde. Im Verlauf musste dennoch nach weiteren 15 Monaten ein Aortenklappenersatz erfolgen bei AI III.

3.9.2 *Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 6,48*

Dieser Patient wurde ebenfalls nach Ross operiert. Hier zeigte sich im Kontroll-MRT ein Anulusdurchmesser von 32mm, Z-Score 6,48 und ein Bulbusdurchmesser von 34mm, Z-Score 2,95. Es lag eine gute linksventrikuläre Funktion vor bei einer LVEF von 71% und einem EDD von 47mm. Es bestand eine geringgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI). Bei diesem Patienten war präoperativ eine bicuspide, dysplastische Aortenklappe (AK) vorhanden mit poststenotischer Erweiterung der Aorta ascendens (AAO). Gleichzeitig lag eine geringgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI) vor. Vor-Operationen bestanden nicht. Intraoperativ erfolgte zusätzlich eine Raffungsplastik der AAO. Postoperativ wurden keine weiteren Operationen notwendig.

3.9.3 *Ross-Konno-Patient: Z-Score Autograftanulus 10,15*

Dieser Patient wurde nach Ross-Konno operiert. Bei ihm zeigte sich in dem Kontroll-MRT ein deutlich dilatierter Anulus mit 23mm Durchmesser, Z-Score 10,15 und ein

Bulbusdurchmesser von 27mm, Z-Score 6,78. Die linksventrikuläre Funktion war gut mit einer LVEF von 61% und einem EDD von 43mm. Der LVOT zeigte sich leicht eingengt mit Flussbeschleunigung in der AAO. Die Neo-Aortenklappe zeigte lediglich eine geringgradige AI mit einer Regurgitation von 10%. Der Patient war an multiplen Herzfehlern erkrankt. Es lag neben der valvulären AK-Stenose Grad III, eine AI I°, VSD, ASD, PDA, MI und ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) Typ B vor. Der Patient war dementsprechend zum Zeitpunkt der Ross-Konno-Operation bereits mehrfach vor-operiert. Es war ein Verschluss des ASD, VSD, PDA erfolgt. Außerdem war der IAA anastomosiert worden. Zusätzlich war eine subaortale Leiste reseziert worden. An der Aortenklappe (AK) war bereits eine Kommissurotomie erfolgt. Intraoperativ wurde die Koronararterie in den non-koronaren Sinus implantiert. Bisher erfolgten keine Re-Operationen.

Diesen Patienten gegenüber stehen Patienten mit absolut normwertigem postoperativen Z-Scores ohne Anzeichen einer Dilatation. Dennoch korrelieren die erhöhten Z-Scores nicht zwingend mit einer schlechten kardialen Funktion oder Aortenklappeninsuffizienz.

3.9.4 Ross-Patient: Z-Score Autograftanulus 1,75

Dieser Patient war nach Ross operiert worden und hatte in der MRT-Untersuchung nach 51 Monaten einen Anulusdurchmesser von 22 mm, Z-Score 1,75 und einen Bulbusdurchmesser 34 mm, Z-Score 3,45. Es zeigte sich auch hier eine gute linksventrikuläre Funktion mit einer LVEF von 66% und einem EDD von 47mm. Es lag eine moderate AI mit 20% Regurgitation vor. Bei diesem Patienten bestand präoperativ eine Aortenklappenstenose (AS) Grad III bei bicuspidaler Klappe, eine Aortenklappeninsuffizienz (AI) Grad II und eine Dilatation der AAO. Präoperativ war bei diesem Patienten bereits eine Ballonvalvuloplastie (BVP) und eine Aortenklappenrekonstruktion durchgeführt worden. Postoperativ waren keine weiteren Interventionen notwendig.

3.9.5 Ross-Konno-Patient: Z-Score Autograftanulus 2,15

Dieser Patient unterzog sich einer Ross-Konno-Operation. Bei diesem zeigte sich in der MRT-Untersuchung ein Anulusdurchmesser von 26mm, Z-Score 2,15 und ein Bulbusdurchmesser von 38mm, Z-Score 4,64. Es bestand ein Kinking des Aortenbogens. Die linksventrikuläre Funktion war gut mit einer LVEF von 67%. und einem EDD von 49

mm. Dieser Patient war präoperativ an einem Aortenklappenabszess durch *Staphylococcus aureus* erkrankt. Zusätzlich bestand eine bicuspide Aortenklappe (AK) und ein Kinking der Aorta descendens. Vor der Ross-Konno-Operation war bereits eine Ballonvalvuloplastie (BVP) der Aortenklappe (AK) durchgeführt worden. Intraoperativ wurde zusätzlich die Abszesshöhle im Bereich der Aortenwurzel entfernt. Bisher waren keine Reoperationen notwendig.

Vergleicht man nun diese Patienten, fällt auf, dass sowohl bei den Patienten mit deutlicher Dilatation, als auch bei denen mit normwertigem Z-Score, Patienten mit bicuspidaler Aortenklappe (AK) zu finden sind. Daher scheint dies keinen Einfluss auf das Operationsergebnis zu haben. Auch scheint eine zuvor erfolgte BVP oder Kommissurotomie der Aortenklappe (AK) keine Auswirkungen auf das Ergebnis der Ross-/Ross-Konno-Operation zu haben, da die erkrankte Klappe dabei komplett entfernt wird.

Allerdings kommen Dilatationen häufiger bei Patienten mit zusätzlich bestehenden komplexeren Herzfehlern wie dem unterbrochenen Aortenbogen (IAA) oder bereits präoperativ bestehender Erweiterung der AAO, trotz intraoperativer Raffung, vor.

Auffällig ist dabei, dass die Patienten bei Dilatation des Anulusdurchmessers des Autograftes nicht automatisch einen erweiterten Bulbusdurchmesser haben. Außerdem liegt häufig trotz Dilatation des Anulusdurchmessers weiterhin eine gute kardiale Funktion mit guter LVEF und EDD sowie lediglich geringer AI vor.

3.10 Mortalitätsrate

Insgesamt zeigt sich in beiden Gruppen eine geringgradige Mortalität von 1,4%. Das entspricht 2 von 139 Patienten. In der Ross-Gruppe (RG) ist kein Patient verstorben. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) kam es zu einem frühen Todesfall bei unstillbarer Massenblutung intraoperativ. Dieser Patient hatte eine subvalvuläre Aortenstenose (AS) und war bereits vor-operiert bei unterbrochenem Aortenbogen (IAA) mittels End-zu-End-Anastomosierung. Ein Patient verstarb drei Jahre später postoperativ. Auch dieser hatte zusätzlich einen unterbrochenen Aortenbogen (IAA). Die genaue Todesursache ist unklar. Am ehesten ist eine Herzrhythmusstörung anzunehmen. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 7,4% (n=2) in der Ross-Konno-Gruppe (RKG).

3.11 Morbiditätsrate

Bei der geringen Mortalitätsrate muss sich ein anderes Kriterium zur Beurteilung der Eignung der Ross-/Ross-Konno-Operation zum Aortenklappenersatz (AKE) bei Kindern finden lassen. Betrachtet man hierzu die Re-Operationsrate im Bereich des LVOTs zeigt sich in der Ross-Gruppe (RG) eine Re-Operationsrate von 6,25% (n=7).

Dabei wurde bei 3 Patienten die Aortenklappe ersetzt. Dies geschah im Median nach einem Follow up von 118 Monaten (r: 47-130 Monate).

Bei 6 Patienten wurde eine Aortenklappenrekonstruktion entweder nach Yakoub oder nach David durchgeführt. Die Aortenklappenrekonstruktion erfolgte im Median nach 103 Monaten (r: 49-178 Monate).

Bei 2 von diesen Patienten war dennoch im Verlauf nach 7 bzw. 15 Monaten nach der Aortenklappenrekonstruktion der Aortenklappenersatz (AKE) bei AI Grad III notwendig.

Von den re-operierten Patienten hatten zum Zeitpunkt der Ross-Operation drei Patienten eine drittgradige Aortenklappenstenose (AS). Bei zwei Patienten lag eine bicuspide Aortenklappe (AK) vor. Zwei der Patienten waren vor-interveniert. Sie hatten eine Kommissurotomie oder Ballonvalvuloplastie (BVP) der Aortenklappe (AK) erhalten und dennoch eine Re-Stenose. Ein Patient hatte zum Zeitpunkt der Ross-Operation einen Abszess im Bereich der Aortenklappe nach Endokarditis und bereits intraoperativ hatte sich eine

Dilatation des distalen Autografts im Bereich der Anastomose mit der Aorta ascendens (AAO) gezeigt.

Alle re-operierten Patienten waren zum Zeitpunkt der primären Operation zwischen 10 und 20 Jahren alt.

20,5% der Patienten (n=23) in der Ross-Gruppe erhielten im Verlauf einen Ersatz der Klappe im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) musste lediglich ein Patient am LVOT re-operiert werden. Dies entspricht 3,7% (n=1).

Die Re-Operation wurde nach 97 Monaten notwendig. Hierbei handelte es sich um einen Patienten, der seine bicuspide Pulmonalklappe (PK) als Autograft erhalten hatte, da es keine andere Behandlungsmöglichkeit gab, bei sehr schwierigen intraoperativen Verhältnissen. Es lag bei der AS und LVOTO ein insgesamt sehr kleines Gefäßsystem vor. Der Patient war zum Zeitpunkt der Ross-Konno-Operation 4 Jahre alt. Er hatte zusätzlich einen Shonekomplex mit Aortenisthmusstenose. Dementsprechend war der Patient bereits vor-operiert. Er hatte bereits eine ISTA-Resektion erhalten und eine Ballonvalvuloplastie (BVP) der Aortenklappenstenose (AS). Zum Zeitpunkt der Ross-Konno-Operation lag eine kritische Stenose bei bicuspidaler Klappe vor.

Aber auch diese bicuspide Pulmonalklappe konnte mittels Rekonstruktion und Xenoperikard in ihrer Funktion als Neo-Aortenklappe erhalten werden.

33,3% der Patienten (n=9) in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) erhielten einen Ersatz der Klappe im Bereich des RVOTs. Jeweils ein weiterer Patient erhielt eine Ballondilatation und eine Stentimplantation im Bereich der Pulmonalklappe (PK). Insgesamt wurden in beiden Gruppen 39,3% der verwendeten Contegra Conduite ersetzt. 14,4% der verwendeten Homografts mussten getauscht werden. Die Aortenhomograftes wurden zu 100% ausgetauscht (s. Tabelle 22).

Ein Patient der Ross-Konno-Gruppe (RKG) erhielt nach 186 Monaten nach der Ross-Konno-Operation eine Herztransplantation. Diese wurde nötig bei Herzinsuffizienz NYHA Grad IV. Der Patient hatte einen komplexen Herzfehler. Neben einer kritischen Aortenklappenstenose lag eine ISTA, ein hypoplastischer Aortenbogen, ein PDA, ASD, VSD und eine linksseitige untere Pulmonalvenenatresie vor.

Tabelle 22: Re-Operationsrate bei verschiedener Rekonstruktion RVOT

	Rekonstruktion RVOT	Re-Operation RVOT
Contegra Conduit	20,1% (n=28)	39,3% (n=11)
Homograft	69,8% (n=97)	14,4% (n=14)
Aortenhomograft	2,2% (n=3)	100% (n=3)
Keine Angabe	7,9% (n=11)	/

3.12 Freiheit von Re-Interventionen: Ross-Gruppe

Betrachtet man nun die Re-Interventionsfreiheit im Verlauf in der Ross-Gruppe (RG) im Bereich der Aortenklappe (AK) sieht man, dass nach 5 Jahren lediglich 3% der Patienten re-interveniert wurden. Nach 10 Jahren stieg die Rate leicht an auf 5,3% und auch nach 15 Jahren wurden lediglich 11,1% re-interveniert (s. Abbildung 17).

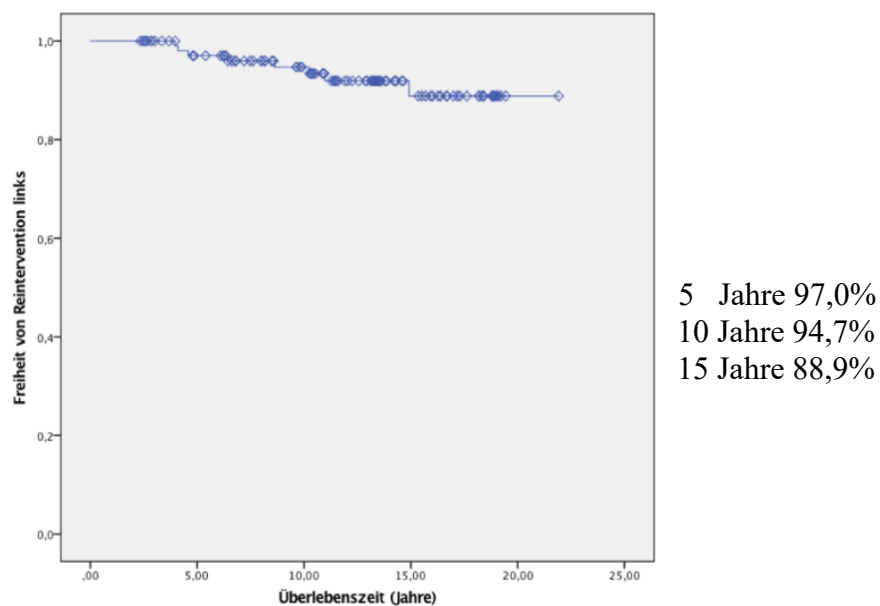
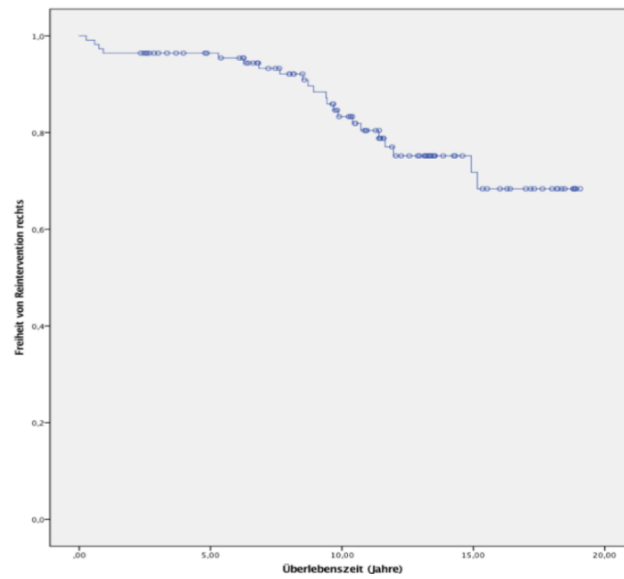


Abbildung 17: Freiheit von Re-Interventionen LVOT: **Ross-Gruppe**

Im Bereich der Pulmonalklappe (PK) zeigt sich eine deutlich höhere Re-Interventionsrate, da der Homograft nicht mitwächst. Hier lag die Re-Interventionsrate nach 5 Jahren bei 3,6%. Nach 10 Jahren waren bereits 16,7% re-interveniert und nach 15 Jahren stieg diese bis auf 28,2% an (s. Abbildung 18).



5 Jahre 96,4%
10 Jahre 83,3%
15 Jahre 71,8%

Abbildung 18: Freiheit von Re-Interventionen RVOT: **Ross-Gruppe**

3.13 Freiheit von Re-Interventionen: Ross-Konno-Gruppe

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Hier lag die Re-Interventionsrate im Bereich der Neo-Aortenklappe noch geringer. Nach 5 Jahren wurde kein Patient re-interveniert. Nach 10 Jahren lag die Re-Interventionsrate bei 3,7% und blieb auch nach 15 Jahren konstant (s. Abbildung 19).

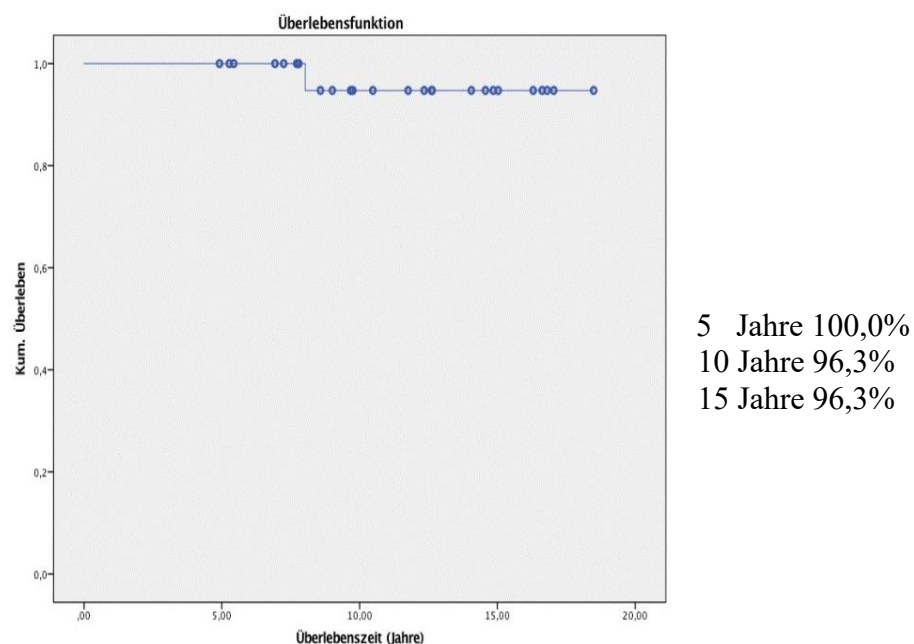


Abbildung 19: Freiheit von Re-Interventionen LVOT: **Ross-Konno-Gruppe**

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) war die Re-Interventionsrate im Bereich des LVOTs mit 3,7% im Gegensatz zu 11,1% nach 15 Jahren in der Ross-Gruppe (RG) deutlich niedriger.

Scheinbar zeigt das jüngere Patientengut in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) ein größeres Wachstumspotential mit geringerem Dilatationsrisiko, was sich bereits in dem stabil gebliebenen Z-Score gezeigt hatte.

Allerdings war hier die Re-Interventionsrate im Bereich der Pulmonalklappe (PK) höher. Nach 5 Jahren wurden bereits 23,1% re-interveniert. Nach 10 Jahren stieg dies weiter auf 32,5% an. Nach 15 Jahren waren 39,3% re-interveniert (s. Abbildung 20).

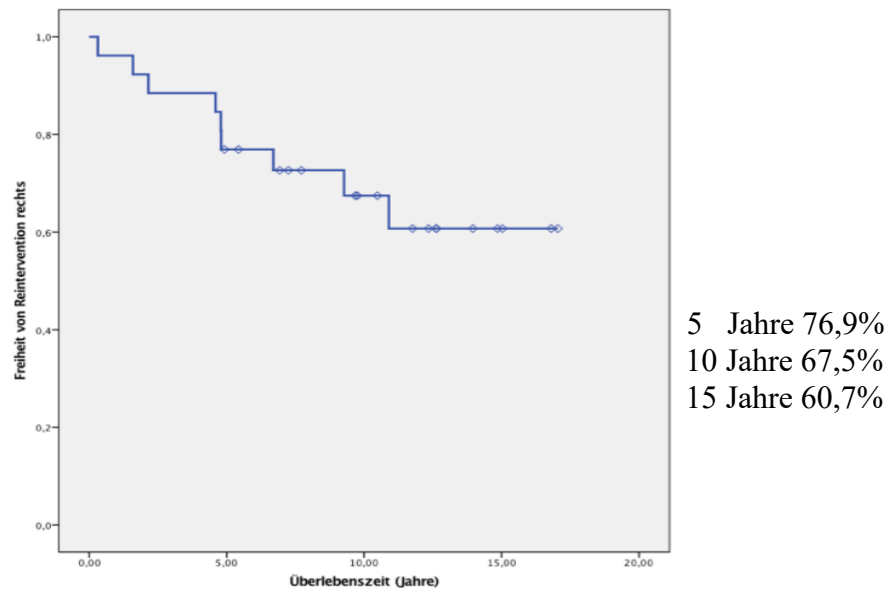


Abbildung 20: Freiheit von Re-Interventionen RVOT: **Ross-Konno-Gruppe**

Die Re-Interventionsrate im Bereich des RVOTs war in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) höher als bei der Ross-Gruppe (RG), da die Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) bei ihrer Operation deutlich jünger und kleiner waren und daher noch häufiger ein Austausch des nicht mitwachsenden Homograftes notwendig wurde.

3.14 Ergebnisse nach Ross-Konno-Operation: Zwei Patientenbeispiele

Betrachtet man exemplarisch 2 Patienten, die nach Ross-Konno operiert wurden, zeigt sich Folgendes:

Der erste Patient wurde 1998 mit einer Aortenklappenstenose (AS) und einer Aortenisthmusstenose (ISTA) geboren.

Er ist aktuell 22 Jahre alt.

Er wurde im Alter von 3 Jahren operiert. In der Kontrolluntersuchung nach 180 Monaten zeigte sich ein normwertiger Anulus mit einem Z-Score von 2,63. Der Bulbus Z-Score lag bei 4,39 (s. Abbildung 21 u. Abbildung 22).

Der Patient hatte in der Nachkontrolle eine triviale Aortenklappeninsuffizienz (AI) mit einer LVEF von 52% und einem normwertigen LVEDD von 50mm.

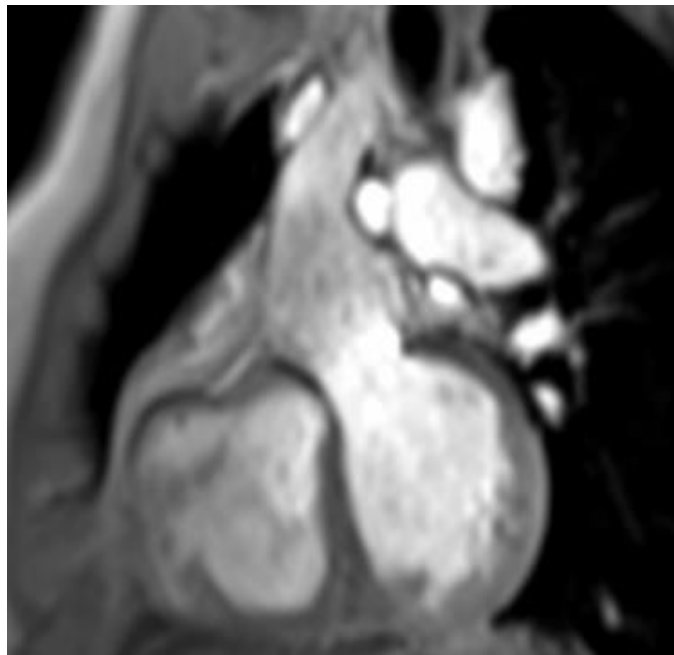


Abbildung 21: Patient 1: MRT frontal nach 180 Monaten



Abbildung 22: Patient 1: MRT sagittal nach 180 Monate

Der zweite Patient wurde ebenfalls nach Ross-Konno operiert. Er wurde 2001 mit einem wesentlich komplexeren Herzfehler geboren. Dieser Patient hatte eine Aortenklappenstenose (AS) bei hypoplastischer Aortenklappe (AK) und hypoplastischer Aorta ascendens (AAO). Außerdem hatte er einen unterbrochenen Aortenbogen (IAA) vom Typ B, einen VSD, PDA, ASD und eine Arteria lusoria.

Aktuell ist der Patient 19 Jahre alt.

Postnatal wurde zunächst der unterbrochene Aortenbogen (IAA) korrigiert (s. Abbildung 23 u. Abbildung 24).

Im Alter von 5 Jahren erfolgte dann die Ross-Konno-Operation.

Im postoperativen Follow up nach 60 Monaten zeigte sich ein deutlich erhöhter Anulus Z-Score von 6,14. Auch der Bulbus Z-Score war deutlich erhöht mit 7,67 (s. Abbildung 25 u. Abbildung 26). Dennoch hatte auch dieser Patient trotz dieser deutlich erhöhten Z-Scores nur eine geringgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI). Es lag eine normwertige LVEF von 66% vor. Ebenso zeigte sich ein normwertiger LVEDD von 39mm.

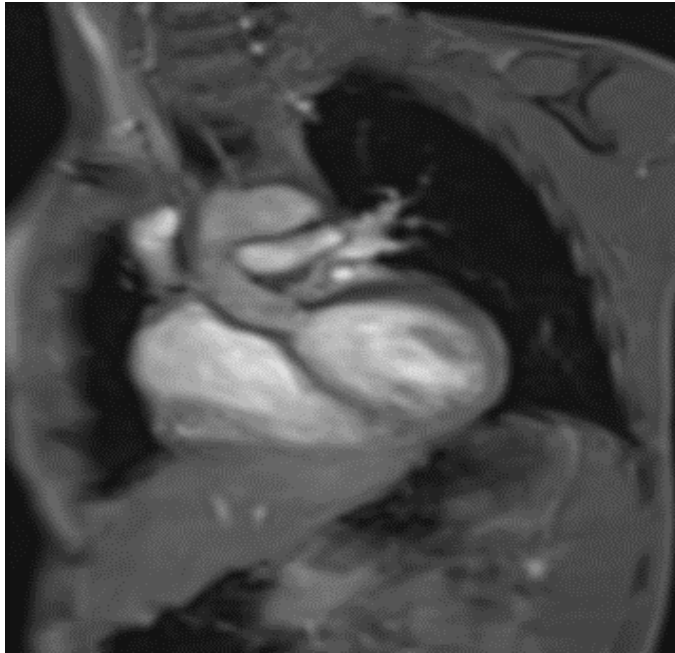


Abbildung 23: Patient 2: MRT frontal präoperativ nach Korrektur IAA

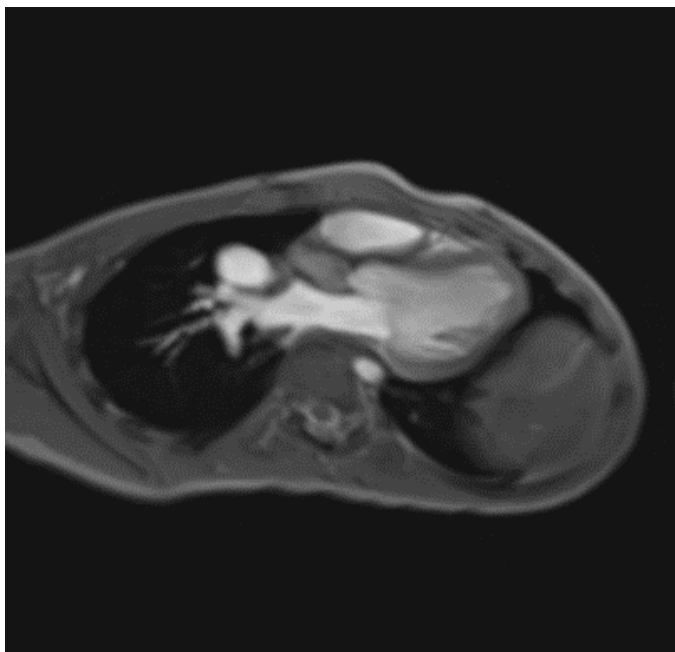


Abbildung 24: Patient 2: MRT axial präoperativ nach Korrektur IAA



Abbildung 25: Patient 2: MRT sagittal postoperativ nach 60 Monaten

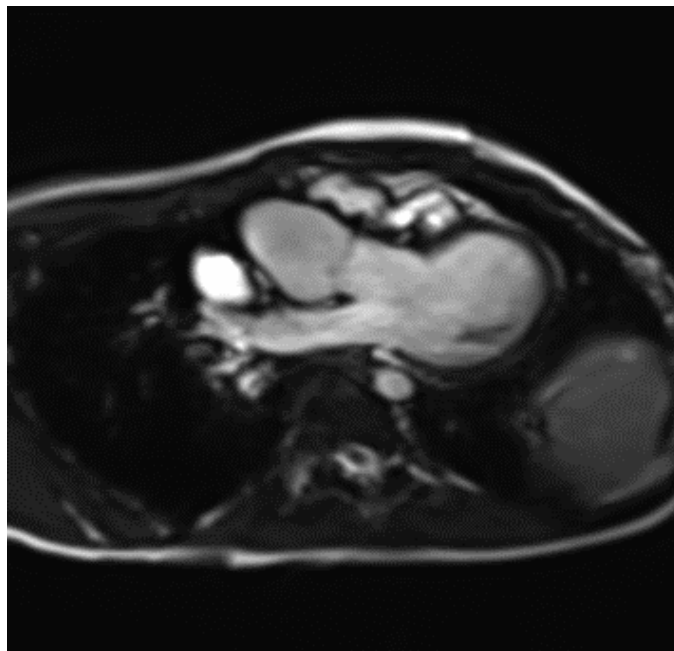


Abbildung 26: Patient 2: MRT axial postoperativ nach 60 Monaten

4 Diskussion

Die hier durchgeführte Ross-/Ross-Konno-Operation zeigt sehr gute postoperative Ergebnisse.

Insgesamt zeigt sich eine niedrige Mortalitätsrate von 1,4% (n=2), in der von uns untersuchten Patientengruppe. Dies zeigt eine geringere Rate als in anderen Studien. Hier waren nach 5 Jahren bereits 6,4% der Patienten nach Ross-Operation verstorben [61]. Auch Hörer zeigte ähnliche Ergebnisse mit einer höheren Mortalitätsrate von 9,6% nach 10 Jahren [62].

Die verstorbenen Patienten entfielen komplett auf die Ross-Konno-Gruppe (RKG), so dass hier die Mortalitätsrate mit 7,4% deutlich höher lag als in der Ross-Gruppe (RG). Dies bestätigte sich auch in den Untersuchungen bei Kallio [63]. Bei seiner Untersuchung lag die Überlebensrate nach Ross-OP bei 94% und nach Ross-Konno-Operation lediglich bei 54%. Dies scheint auf die komplexeren vorliegenden Herzfehler der Patienten, die eine Ross-Konno-Operation erhalten, zurückführbar zu sein.

In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) waren die Patienten im Median mit 34 Monaten (r: 0-246 Monate) nicht nur deutlich jünger zum Zeitpunkt der Operation als in der RG mit einem Alter im Median von 156 Monaten (r: 0-407 Monate). Sie hatten häufiger komplexere Herzerkrankungen wie eine ISTA und eine IAA. Hinzu kommt die deutlich höhere Vor-Operationsrate mit 100% in der RKG zu 58% in der Ross-Gruppe (RG). Ein ähnliches Patientenkollektiv hatte auch Schneider vor der Ross-Konno-Operation [64]. Hier waren 92% vor-operiert. Hauptsächlich waren die Vor-Operationen am Aortenbogen oder der Mitralklappe erfolgt. In unserem Patientenkollektiv waren in der RKG mit jeweils 37% die Resektion einer subaortalen Leiste und die ISTA-Resektion, die häufigsten Vor-Operationen, die nicht an der Aortenklappe durchgeführt worden waren.

Bei bekannter insgesamt geringer Mortalität scheint diese nicht ausreichend zu sein, zur Beurteilung der Eignung der Ross-/Ross-Konno-Operation zur Behandlung von Erkrankungen des linksventrikulären Ausflusstraktes bei Kindern.

Beide Gruppen hatten postoperativ eine gute LVEF mit 64% in der RG und 65% in der RKG. Die gute Autograftfunktion zeigt sich auch in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) an der geringen Re-Interventionsrate. Nach 15 Jahren wurden lediglich 3,7% der Patienten im Bereich des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) re-interveniert. Nelson machte die Beobachtung, dass Re-Operationen bei jüngeren Patienten im Bereich des Autograftes seltener vorkommen, was hier durch die geringere Re-Interventionsrate in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) von 3,7% zu 11,1% in der Ross-Gruppe (RG) nach 15 Jahren, die im Median ein deutlich jüngeres Patientengut aufweist, bestätigt wird. Nelson konnte in seiner Patientengruppe eine Re-Operationsrate am LVOT von 41% nach 15 Jahren nachweisen, wobei hierbei bei Säuglingen 83% frei von Re-Operation und bei Kindern lediglich 64% frei von Re-Operationen waren [65].

Bei Patienten mit deutlicher Dilatation des Anulus kam es dennoch meist nicht zu einer Minderung der guten linksventrikulären Funktion. In der RG lag bei 84,9% und in der RKG bei 92,6% maximal eine AI Grad I vor. Ähnliche Ergebnisse hatte auch Simon [66]. Bei ihm waren nur 45% der Patienten dilatationsfrei. Allerdings war bei guter Funktion bei keinem von Ihnen bis zu diesem Zeitpunkt eine Re-Intervention notwendig. In beiden Gruppen in unserer Untersuchung trat im Median lediglich eine triviale Aortenklappeninsuffizienz auf. Auch bei Hazekamp zeigte sich trotz Dilatation des Autografts bei den meisten Patienten lediglich eine triviale bis milde AI bei 84% und eine milde bis moderate AI bei 16% [67].

In unserer Untersuchung hatten beide Gruppen eine gute LVEF von 64% bzw. 65%. Auch Ullmann zeigte ähnlich gute Ergebnisse nach einer Aortoventrikuloplastik. Auch hier lag die LVEF im Mittel bei 56% [52].

Ebenso wenig kam es in unserem Patientenkollektiv in einem maximalen Follow up von 218 Monaten zu thrombembolischen Ereignissen. Womit sich wieder einmal die Vorteile gegenüber dem Einsatz einer mechanischen Klappe bestätigen. Im Gegensatz hierzu liegt die Rate der thrombembolischen Ereignisse bei Einsatz einer mechanischen Klappe bei 7% und die Mortalitätsrate nach 20 Jahren bei 6,5% [68].

Eine Endokarditis trat postoperativ in keiner unserer beiden Gruppen auf. Bei Alsoufi trat wie in unserer Untersuchung eine geringe Endokarditisrate von 3% auf [69]. Bei Einsatz

einer mechanischen Klappe lag die Wahrscheinlichkeit bei Rutledge für eine Endokarditis nach 5 Jahren bei 3% und stieg nach 10 Jahren auf 5% an [70].

Eine der bekannten Nachteile der Ross-/Ross-Konno-Operation, die zu weiteren notwendigen Eingriffen im Verlauf führt, ist die Dilatation des Autografts. Hier zeigten sich in beiden Gruppen gute Ergebnisse mit einem medianen Z-Score des Anulus des Autografts von 2,79 in der Ross-Gruppe (RG) und 2,73 in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) in den Nachkontrollen. Somit liegt in beiden Gruppen nur eine leichte Dilatation vor. Hierbei ist auffällig, dass in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) die Dilatation minimal geringer ausfällt und der Z-Score zu den intraoperativen Messungen von 2,69 quasi konstant bleibt, womit das Wachstum des Autograftes bewiesen wäre. Auch Hörer konnte in seinen Nachbeobachtungen zeigen, dass der Z-Score des Aortenannulus jährlich nur um $0,1 \pm 0,1$ ($p=0,59$) zunimmt und sich dem Wachstumsverhalten in einem gesunden Patientenkollektiv annähert [71].

Scheinbar besitzen die jüngeren Patienten ein so gutes Wachstumspotential, dass es nicht zur Dilatation des Autograftes kommt, sondern dies durch Wachstum kompensiert werden kann.

Was ist nun die Ursache für die geringe Dilatationsrate der Neo-Aortenklappe? Als Operationsmethode wurde ein kompletter Wurzelersatz durchgeführt. Allerdings wurde die proximale Anastomose durch einen Perikardstreifen verstärkt. Auch Luciani sieht in der meist fehlenden Verstärkung der proximalen Anastomose ein Risiko für die Dilatation des Autograftes [72]. Nach Hörer solle diese Technik allerdings keine Besserung der Ergebnisse ohne Dilatation bringen. Allerdings zeigen neue Implantationstechniken bei Schneider, bei denen der Autograft mittels eines vaskulären Wandtransplantates verstärkt wird, deutlich bessere Ergebnisse mit verminderter Dilatation. Bei Kindern ist diese Methode allerdings nicht anwendbar, da damit auch das gute Wachstumspotential des Autograftes verloren gehen würde [73].

Welche Faktoren begünstigen also die Dilatation des Autograftes? Ein Zusammenhang zwischen vorbestehender bicuspidaler Aortenklappe (AK) und Dilatation des Autograftes zeigte sich nicht in beiden Gruppen. In der Ross-Gruppe bleibt trotz präoperativ bicuspidaler Aortenklappe der Z-Score im Kontroll-MRT < 4 bei 48,6%. In der Ross-Konno-Gruppe betrug dieser Anteil sogar 71,4%. Dies zeigte sich auch in der Studie bei Luciani [72].

Eine etwas vermehrtes Auftreten einer Dilatation des Autograftes bei Jungen wie bei Elkins angenommen [40], konnte ebenfalls festgestellt werden. Elkins identifizierte das männliche Geschlecht ($p=0,01$; HR: 4,01; 95% CI: 1,39–11,56) als einen Risikofaktor für verfrühtes Autotransplantatversagen. In unserem Patientenkollektiv fielen bei 16,5% der Patienten Z-Scores des Neo-Aortenklappenanulus > 4 auf, wovon 78,3% auf Jungen und 21,7% auf Mädchen entfielen, was der Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv mit 74,8 % Jungen und 25,2% Mädchen entsprach. Allerdings zeigte sich auch hier eine leichte Jungenwendigkeit. Die Annahme von Elkins konnte hier somit bestätigt werden.

Nach Hraska besteht bei einer Diskrepanz zwischen der Dilatation des Bulbus und des Anulus des Autograftes das erhöhte Risiko einer Fehlfunktion, auf Grund des verminderten Schlussvermögens der Klappe [74]. Dies ließ sich hier nicht nachvollziehen. Bei lediglich 18,4% der Patienten ließ sich eine AI bei erhöhtem Z-Score des Bulbus und normwertigem Z-Score des Anulus in unserem Patientenkollektiv nachweisen.

Hingegen erhöhen komplex bevorstehende Herzfehler wie ein unterbrochener Aortenbogen das Risiko einer postoperativen Dilatation. In der Ross-Gruppe lag bei 16,7% der Patienten mit einer Dilatation des Anulus im Kontroll-MRT (Z-Score > 4) eine ISTA vor.

Lag eine Dilatation des Bulbus vor, war eine ISTA bei 12,9% der Patienten vorhanden. In der Ross-Konno-Gruppe hingegen hatten bei Dilatation des Anulus 60% der Patienten eine IAA oder eine ISTA, bei Dilatation des Bulbus waren es 66,7%.

Auffällig ist in den Nachuntersuchungen, dass der Bulbus deutlich stärker dilatiert, als der Anulus in beiden Gruppen. Allerdings auch in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) wieder in geringerem Ausmaß.

Über die Jahre nimmt auch die Notwendigkeit einer Re-Intervention im Bereich der Neo-Aortenklappe zu. Sind in der Ross-Gruppe (RG) nach 5 Jahren noch 97% frei von Re-Interventionen, beträgt die Rate nach 15 Jahren nur noch 88,9%. Ein ähnliches Verhältnis, wenn auch in geringerem Ausmaß, liegt in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) mit 100% nach 5 Jahren und 96,3% nach 15 Jahren vor. Schneider konnte zunächst ähnlich gute Ergebnisse nach Ross-Konno-Operation zeigen. Hier lag die Freiheit von Re-Interventionen nach 5 und 10 Jahren bei 100% bzw. 96%. Nach 15 Jahren nahm diese allerdings deutlich ab auf 56% [64].

Auch Hörer beschreibt, dass die Re-Interventionsrate im Bereich des Autograftes nach 15 Jahren stark steigt und dann sogar das gleiche Level der nötigen Re-Interventionen wie am rechtsventrikulären Ausflusstrakt erreicht [62].

Dabei wird deutlich, dass eine dauerhafte Nachkontrolle der Patienten nach Ross-/Ross-Konno-Operation nötig wird, da die Dilatationen erst nach längerem Verlauf auftreten. Auch bei Brown lag die Re-Interventionsfreiheit nach 20 Jahren noch bei 62%[75].

In unserer Patientengruppe musste lediglich bei 7 Patienten der Ross-Gruppe (RG) eine Aortenklappenrekonstruktion oder ein Aortenklappenersatz (AKE) durchgeführt werden. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) erfolgte bei einem Patienten die Neo-Aortenklappenrekonstruktion bei primär implantierter bicuspidaler Klappe. Allerdings ist auch bei dilatierter Aortenwurzel und Neo-Aortenklappeninsuffizienz eine Aortenwurzelrekonstruktion möglich. Die letzte mögliche Option ist der Aortenklappenersatz.

Hussain zeigte, dass dennoch der Autograft nicht verworfen werden muss. Er kann in die Position der Pulmonalklappe zurück geführt werden und liefert dort gute funktionelle Ergebnisse [76].

Hingegen ist die Re-Interventionsrate im Bereich des Homograftes natürlich bei jüngeren Patienten deutlich größer, da der Homograft kein Wachstumspotential besitzt. Somit müssen bei jüngeren Operationsalter auch häufiger Klappenwechsel im Verlauf des weiteren Lebens durchgeführt werden.

Hierbei liegt die Re-Interventionsrate bei der Ross-Konno-Gruppe (RKG) nach 15 Jahren bei 39,3% im Gegensatz zur Ross-Gruppe (RG) mit 28,2%. Bei Nelson waren nach 15 Jahren 81% der Säuglinge und 49% der Kinder am RVOT re-operiert [65].

Ein Austausch des Transplantates im Bereich der Pulmonalklappe (PK) wurde bei 17% in der Ross-Gruppe (RG) und bei 33,3% der Patienten in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) im Verlauf notwendig. Dabei wird wieder deutlich, dass das jüngere Alter zum Operationszeitpunkt noch häufigere Klappenwechsel bei fehlendem Wachstumspotential im Bereich des RVOTs notwendig macht.

Hierbei wurden 39,3% der verwendeten Contegra Conduits ersetzt. 14,4% der Homograftes mussten ausgetauscht werden. Nach Verwendung eines Aortenhomografts kam es zu 100% zur Re-Intervention. Offensichtlich erwiesen sich diese als ungeeignet. Daher

wurden diese nicht mehr verwendet und nur noch Pulmonalishomografts zur Rekonstruktion des RVOTs verwendet. Des Weiteren ergibt sich die Frage, ob die Verwendung des Contegra Conduites ebenfalls ungeeignet ist, da dieses eine höhere Re-Interventionsrate hatte. Allerdings verwendeten wir diese hauptsächlich bei Kindern unter 5 Jahren, da sie auch in kleinen Durchmessern verfügbar sind. Daher könnte der häufigere Austausch auch auf die höhere Wachstumsrate und damit notwendige Anpassung bei kleinen Kindern zurück zu führen sein. Boethig sieht ebenfalls keinen Nachteil in der Verwendung des Contegra Conduites im Vergleich zum Homograft [77].

Im Bereich des RVOTs nimmt die Freiheit von Re-Interventionen über die Jahre ab. Sind nach 5 Jahren noch 96,4% der Ross-Patienten frei von Re-Intervention des RVOTs, sind es nach 15 Jahren noch 71,8%. Auch bei Zimmermann sind nach 5 Jahren noch 91,5% frei von Re-Intervention [61]. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) verhält es sich ähnlich mit einer Re-Interventionsfreiheit nach 5 Jahren von 76,9% und Abnahme bis auf 60,7% nach 15 Jahren. Diese Ergebnisse sind ähnlich bei Kallio mit einer Freiheit von 98% nach 5 Jahren und 59% nach 15 Jahren [63]. Interessant wäre eine längerfristige Nachbeobachtung der Patienten, um zu sehen, ob es mit Beendigung des Wachstums zu einer Stagnation der notwendigen Klappenwechsel nach diesem Zeitpunkt kommt. Nach Sievers könnte die Ursache für die Degeneration des Homografts auch eine körpereigene Abstoßungsreaktion sein [78].

Intraoperativ kam es bei 17,8% der Patienten der Ross-Gruppe (RG) und bei 55,6% der Ross-Konno-Gruppe (RKG) zu Komplikationen. Dabei wurde insbesondere in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) die postoperative ECMO-Therapie mit 25,9% notwendig, was in der Ross-Gruppe nicht vorkam. Die höhere Komplikationsrate ist auf die häufigeren Voroperationen und komplexeren Herzfehler in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) zurück zu führen mit einer deutlich höheren Rate an Patienten mit ISTA 40,7% zu 9,8% in der RG und IAA 14,8% zu 0,9% in der RG. Bei Sames-Dolzer lag die Mortalitätsrate beim Vorliegen einer kritischen Aortenstenose oder Aortenbogenreparatur sogar bei 27% [79].

4.1 Schlussfolgerung

Die Ross- und Ross-Konno-Operation ist eine erfolgreiche Behandlungsmethode bei Erkrankungen des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT). In der Langzeitbeobachtung zeigen beide Gruppen eine geringe Rate an Aortenklappeninsuffizienz (AI) und eine gute kardiale Funktion. Außerdem wurde das Wachstum des Autograftes gezeigt, was durch einen Homograft nie erreicht werden kann. Sie bietet die bekannten Vorteile der nicht notwendigen dauerhaften Antikoagulation im Gegensatz zu mechanischen Klappen. Die Operation kann in jedem Alter durchgeführt werden und ist nicht begrenzt durch die Größe der zur Verfügung stehenden biologischen Klappen. Dabei sind die Ross-Konno-Patienten jünger und haben komplexere Herzfehler als die Ross-Patienten. Zusätzlich sind sie häufiger vor-intervenierte. Dennoch sind in beiden Gruppen die Mortalitätsrate und Morbidität gering. Keiner der Patienten erkrankte an Endokarditis.

Bei geeigneter Operationstechnik mit freiem Wurzelersatz und Verstärkung der proximalen Anastomose zeigt sich eine geringe Dilatation und Re-Interventionsrate des LVOTs. Ein weiterhin ungelöstes Problem bleiben die mit der Zeit zunehmend notwendigen Re-Interventionen am RVOT, bei nicht mit wachsendem Homograft. Dennoch steigt mit der Zeit auch in geringerem Umfang die Re-Interventionsrate des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT). Außerdem wird mit der Ross-/Ross-Konno-Operation eine komplexere Zweiklappenoperation bei einer Einklappenerkrankung durchgeführt.

Ein noch längerer Nachbeobachtungszeitraum wäre notwendig, um zu beurteilen, ob die Re-Interventionsrate im Bereich des LVOT dauerhaft gering bleibt oder nach 15 Jahren sprunghaft zunimmt. Auch wäre dann eine noch bessere Beurteilung der langzeitigen kardialen Funktion möglich, um eine eindeutige Präferenz für diese Operationsmethode auszusprechen.

5 Zusammenfassung

5.1 Einleitung

Jährlich kommen etwa 1% aller Neugeborenen mit einem Herzfehler zur Welt. Davon handelt es sich bei etwa 6% um eine angeborene Aortenklappenstenose (AS). Bei dem Ersatz der Aortenklappe (AK) durch eine mechanische Klappe besteht das erhöhte Risiko einer Thrombembolie oder postoperativen Endokarditis bei Einbringen von Fremdmaterial. Hinzu kommt die Minderung der Lebensqualität durch die dauerhaft notwendige Einnahme einer Antikoagulation und dem damit verbundenen erhöhten Blutungsrisiko. Außerdem besitzt die mechanische Klappe kein Wachstumspotential und weitere Re-Operationen sind bei Implantation bei Kindern vorhersehbar. Demgegenüber steht die Ross-Operation, die allerdings bei einer Einklappenerkrankung eine chirurgisch anspruchsvolle Zweiklappenoperation bedeutet. Bei weiterer Einengung des Linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) kann diese zur Ross-Konno-Operation erweitert werden.

5.2 Material und Methoden

Zwischen 1996 und 2015 wurden im hessischen Kinderherzzentrum in Giessen insgesamt 139 Patienten nach Ross-/Ross-Konno operiert. Dabei wurden 112 Patienten nach Ross und 27 Patienten nach Ross-Konno operiert. Hierzu wurde die Aortenklappe (AK) durch die körpereigene Pulmonalklappe (PK) in freier Wurzelersatztechnik mit Verstärkung der proximalen Anastomose durch Perikard ersetzt. Dabei war das mediane Alter der Ross-Patienten 156 (r: 0-407) Monate. Das mediane Alter der Ross-Konno-Patienten betrug 34 (r: 0-246) Monate. Das Follow up betrug im Median 108 (r: 0-210) Monate in der Ross-Gruppe und 84 (r: 3-190) Monate in der Ross-Konno-Gruppe. In der Ross-Gruppe (RG) waren 58%, in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) 100% vor-intervenierte. In der Ross-Konno-Gruppe (RKG) hatten 40,7% eine ISTA und 14,8% einen IAA. Die Patienten wurden mittels MRT-Untersuchungen nachuntersucht, wobei die Z-Scores des Anulus und Bulbus aortae intraoperativ und in der Nachkontrolle durch MRT-Untersuchung verglichen wurden. Ebenso wurden die LVEF, der EDD und der Grad der Aortenklappeninsuffizienz (AI) erfasst. Es kam zu einem Ausscheiden der Patienten aus der Nachuntersuchungsgruppe bei Aortenklappenersatz (AKE) oder Tod. Das Follow up endete mit dem

letzten aktuellen MRT. Es handelt sich dabei um eine monozentrische retrospektive analytische Studie.

5.3 Ergebnisse

Die Gesamtmortalität lag bei 1,4% (n=2). Die Todesfälle entfielen komplett auf die Ross-Konno-Gruppe (RKG), womit die Mortalitätsrate hier mit 7,4% (n=2) höher lag als in der Ross-Gruppe (RG). Der mediane postoperative Z-Score des Anulus des Autograftes in der Ross-Gruppe (RG) betrug 2,79 (r: 0,77-10,37) und in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) 2,73 (r: -0,5-10,15). Dieser blieb zu den intraoperativen Messungen von 2,69 (r: 1,25-5,71) konstant, womit das Wachstum des Autograftes belegt wurde. Sowohl in der Ross-Gruppe (RG) mit 64% (r: 47-79%) als auch in der Ross-Konno-Gruppe (RKG) mit 65% (r: 52-82%) lag eine gute LVEF vor. Es zeigte sich ebenfalls in beiden Gruppen im Median ein nicht dilatierter LVEDD von 52mm (r: 27-77mm) in der Ross-Gruppe (RG) und 35,5mm (r: 23-60mm) in der Ross-Konno-Gruppe (RKG). Bei 7 Patienten (6,25%) wurde eine Re-Intervention im Bereich der Neo-Aortenklappe notwendig. Hierbei erfolgte bei jeweils 3 Patienten eine Aortenklappenrekonstruktion nach Yacoub und David. Weitere dreimal wurde ein Aortenklappenersatz (AKE) notwendig. Bei den Ross-Konno-Patienten wurde nur eine Neo-Aortenklappenrekonstruktion notwendig, bei verwendeter bicuspidaler Pulmonalklappe (PK) als Autograft. Kein Patient erhielt eine dauerhafte Antikoagulation. Thromboembolische Ereignisse und Endokarditiden traten nicht auf. Nach 15 Jahren war bei 28,2% der Patienten in der Ross-Gruppe und bei 39,3% der Patienten der Ross-Konno-Gruppe im Bereich des RVOTs eine Re-Intervention notwendig.

5.4 Fazit

Die Ross-/Ross-Konno-Operation eignet sich sehr gut zum Ersatz der Aortenklappe bei Erkrankungen des LVOTs. Die Patienten der Ross-Konno-Gruppe (RKG) sind jünger, haben komplexere Herzfehler und sind häufiger vor-intervenierte. Dennoch zeigen beide Gruppen ein gutes Wachstumspotential des Autograftes, sowie eine geringe AI und eine gute LVEF. Die Rate der Re-Interventionen im Bereich der Neo-Aortenklappe ist auch nach 15 Jahren gering. Die Re-Interventionsrate im Bereich des RVOTs bei nicht mit wachsendem Homograft ist deutlich höher. Eine weitere konsequente Nachuntersuchung der Patienten ist notwendig, um die Notwendigkeit häufigerer Re-Interventionen am LVOT nach 15 Jahren und die langzeitige kardiale Funktion zu beurteilen.

6 Summary

6.1 Introduction

Every year about 1% of newborns with a heart defect are born. Of these, about 6% is congenital aortic valve stenosis. When replacing the aortic valve with a mechanical valve, there is an increased risk of thromboembolism or postoperative endocarditis when introducing foreign material. Added to this is the reduction in the quality of life due to permanently necessary intake of an anticoagulation and associated increased bleeding risk. In addition, the mechanical valve has no growth potential and further reoperations are predictable when implanted in children. In contrast, there is the Ross-Operation, which means, however, in a one-valve disease a surgically challenging two-valve operation. With further narrowing of the left ventricular outflow tract, this can be extended to the Ross-Konno-Operation.

6.2 Material and Methods

Between 1996 and 2015, a total of 139 patients were operated on Ross-/Ross-Konno in the Hessian Pediatric Cardiac Center in Giessen. 112 patients were operated on Ross and 27 patients on Ross-Konno. For this purpose, the aortic valve was replaced by the pulmonary valve in free root replacement technique with reinforcement of the proximal suture by pericardium. The median age of the Ross-Patients was 156 (r: 0-407) months. The median age of the Ross-Konno-Patients was 34 (r: 0-246) months. The follow up averaged 108 (r: 0-210) months in the Ross-Group and 84 (3-190) months in the Ross-Konno-Group. In the Ross-Group 58%, in the Ross-Konno-Group 100% were pre-operated. In the Ross-Konno-Group 40.7% had an ISTA and 14.8% an IAA. Patients were followed up by MRI, comparing the annulus Z-score intraoperatively and at follow-up by MRI. Likewise, the LVEF, the EDD and the degree of aortic valve insufficiency were recorded. There was a withdrawal of patients with aortic valve replacement or death. The follow up ended with the last current MRI. It is a monocentric retrospective analytical study.

6.3 Results

Overall mortality was 1.4% (n=2). The deaths were completely accounted for by the Ross-Konno-Group, with a mortality rate of 7.4% (n=2), higher than in the Ross-Group. The median Z-Score of the autograft anulus in the Ross-Group was 2.79 (r: 0.77-10.37) and in the Ross-Konno-Group 2.73 (r: -0.5-10.15). This remained constant at the intraoperative measurements of 2.69 (r: 1.25-5.71), which confirmed the growth of the autograft. Both in the Ross-Group with 64% (r: 47-79%) and in the Ross-Konno-Group with 65% (r: 52-82%) there was a good LVEF. There was also a non-dilated LVEDD of 52mm (r: 27-77mm) in the Ross-Group and 35.5mm (r: 23-60mm) in the Ross-Konno-Group. In 7 patients (6.25%) neo-aortic valve reintervention was necessary. In each case, 3 patients underwent an aortic valve reconstruction by Yacoub and David. Another 3 times an aortic valve replacement was necessary. In the case of Ross-Konno-Patients, only one neo-aortic valve reconstruction was necessary, using the bicuspid pulmonary valve as an autograft. No patient received permanent anticoagulation. Thromboembolic events and endocarditis did not occur. After 15 years, 28.2% of the patients in the Ross-Group and 39.3% of the patients of the Ross-Konno-Group in the RVOT area had to undergo reintervention.

6.4 Conclusion

The Ross-/Ross-Konno-Operation is very well suited for the replacement of the aortic valve in diseases of the LVOT. The patients of the Ross-Konno-Group are younger, have more complex heart diseases and are more frequently pre-operated. Nevertheless, both groups show a good growth potential of the autograft, as well as a low AI and a good LVEF. The rate of reinterventions in the area of the new-aortic valve is low even after 15 years. The re-intervention rate in the area of RVOT in not growing homograft is significantly higher. Further consistent follow-up of patients is needed to assess the need for more frequent reintervention at LVOT and the long-term cardiac function after 15 years.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

AI	:	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	:	Aortenklappenersatz
ASD	:	Atriumseptumdefekt
AS	:	Aortenklappenstenose
BVP	:	Ballonvalvuloplastie
IAA	:	Unterbrochener Aortenbogen
ISTA	:	Aortenisthmusstenose
LVEDD	:	Linksventrikulärer Enddiastolischer Durchmesser
LVEF	:	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	:	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVOTO	:	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
MI	:	Mitralklappeninsuffizienz
MS	:	Mitralklappenstenose
PDA	:	Persistierender Ductus arteriosus botalli
PFO	:	Persistierendes Foramen ovale
RG	:	Ross-Gruppe
RKG	:	Ross-Konno-Gruppe
RVOT	:	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOTO	:	Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
TI	:	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TS	:	Trikuspidalklappenstenose
VSD	:	Ventrikelseptumdefekt

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe [8]	4
Abbildung 2: (A) tricuspidale AK, (B,C) Formen bicuspidaler AK [21]	8
Abbildung 3: Freistehender Aortenwurzelersatz [48]	17
Abbildung 4: Subkoronartechnik [48]	18
Abbildung 5: Wurzelinklusionstechnik [48]	18
Abbildung 6: Ross-Konno-Operation [54]	20
Abbildung 7: Altersverteilung: Ross-Gruppe	25
Abbildung 8: Altersverteilung: Ross-Konno-Gruppe	28
Abbildung 9: Z-Score Anulus intraoperativ: Ross-Gruppe	39
Abbildung 10: Z-Score Anulus intraoperativ: Ross-Konno-Gruppe	40
Abbildung 11: Z-Score Anulus MRT: Ross-Gruppe	42
Abbildung 12: Z-Score Bulbus MRT: Ross-Gruppe	43
Abbildung 13: Z-Score Anulus MRT: Ross-Konno-Gruppe	45
Abbildung 14: Z-Score Bulbus MRT: Ross-Konno-Gruppe	46
Abbildung 15: Grad der AI im MRT: Ross-Gruppe	49
Abbildung 16: Grad der AI im MRT: Ross-Konno-Gruppe	50
Abbildung 17: Freiheit von Re-Interventionen LVOT: Ross-Gruppe	57
Abbildung 18: Freiheit von Re-Interventionen RVOT: Ross-Gruppe	58
Abbildung 19: Freiheit von Re-Interventionen LVOT: Ross-Konno-Gruppe	59
Abbildung 20: Freiheit von Re-Interventionen RVOT: Ross-Konno-Gruppe	60
Abbildung 21: Patient 1: MRT frontal nach 180 Monaten	61
Abbildung 22: Patient 1: MRT sagittal nach 180 Monate	62
Abbildung 23: Patient 2: MRT frontal präoperativ nach Korrektur IAA	63
Abbildung 24: Patient 2: MRT axial präoperativ nach Korrektur IAA	63
Abbildung 25: Patient 2: MRT sagittal postoperativ nach 60 Monaten	64

Abbildung 26: Patient 2: MRT axial postoperativ nach 60 Monaten	64
---	----

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Aortenklappenstenose [9]	5
Tabelle 2: Geschlechterverteilung: Ross-Gruppe	24
Tabelle 3: Altersverteilung: Ross-Gruppe	25
Tabelle 4: Geschlechterverteilung: Ross-Konno-Gruppe	27
Tabelle 5: Altersverteilung: Ross-Konno-Gruppe	27
Tabelle 6: weitere Herzfehler: Ross-Gruppe	29
Tabelle 7: Vor-Interventionen: Ross-Gruppe	30
Tabelle 8: weitere Herzfehler: Ross-Konno-Gruppe	31
Tabelle 9: Vor-Interventionen: Ross-Konno-Gruppe	32
Tabelle 10: Rekonstruktion RVOT: Ross-Gruppe	33
Tabelle 11: Rekonstruktion RVOT: Ross-Konno-Gruppe	33
Tabelle 12: intraoperative Komplikationen: Ross-Gruppe	35
Tabelle 13: Ischämie- und Bypassdauer: Ross-Gruppe	36
Tabelle 14: intraoperative Komplikationen: Ross-Konno-Gruppe	37
Tabelle 15: Ischämie- und Bypassdauer: Ross-Konno-Gruppe	38
Tabelle 16: Z-Score Anulus MRT: Ross-Gruppe	42
Tabelle 17: Z-Score Bulbus MRT: Ross-Gruppe	43
Tabelle 18: Z-Score Anulus MRT: Ross-Konno-Gruppe	44
Tabelle 19: Z-Score Bulbus MRT: Ross-Konno-Gruppe	46
Tabelle 20: Grad der AI: Ross-Gruppe	48
Tabelle 21: Grad der AI: Ross-Konno-Gruppe	49
Tabelle 22: Re-Operationsrate bei verschiedener Rekonstruktion RVOT	56

7.4 Ethikvotum

JUSTUS-LIEBIG  UNIVERSITÄT GIESSEN <u>Ethik-Kommission, Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik), D-35385 Gießen</u> Dr. Valeske Kinderherzchirurgie Klinikstr. 33 35392 Gießen	FACHBEREICH 11  MEDIZIN ETHIK-KOMMISSION am Fachbereich Medizin Vorsitz: Prof. H. Tillmanns Klinikstr. 32 (Alte Frauenklinik) D-35385 Gießen Tel.: (0641)99-42470 / 47660 ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de Gießen, 7. Juli 2014 Dr. Kr./
--	---

AZ.: 18/14

Titel: Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Pathologie des linksventrikulären Ausflusstraktes. Retrospektive Analyse des Therapieerfolges.

Sitzung am 27.02.2014

Sehr geehrte(r) Antragsteller/Antragstellerin, *Lieber Herr Valeske,*

wir bedanken uns für die Vorstellung Ihres Forschungsprojektes. Im Folgenden erhalten Sie das Votum der Gießener Ethik-Kommission zur oben genannten Studie:

Es handelt sich um eine Erstbegutachtung für den Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) ☒
Es handelt sich um eine Anschlussbegutachtung ☐
Eingesandte Unterlagen:

☒ Formalisierter Antrag
☒ Ausführliche Darstellung und Begründung des Vorhabens, Studienprotokoll

Der Antrag wurde unter ethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und rechtlichen Gesichtspunkten geprüft. Soweit betreffend, wurde **das auf Seite 2 wiedergegebene Protokoll** unter Berücksichtigung des Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community (ICH-GCP) erstellt. Es bezieht sich auf die vorgelegte Fassung des Antrags.

Forderungen der Ethik-Kommission, soweit darin aufgeführt, wurden inzwischen erfüllt. ☐
Sie stimmt dem Vorhaben zu. ☒
Sie stimmt dem Vorhaben unter Auflagen zu (siehe S. 2). ☐
Sie stimmt dem Vorhaben nicht zu (siehe S. 2). ☐

Die Ethik-Kommission erwartet, dass ihr bis 31.7.16 ohne Aufforderung ein kurzer Bericht auf beigefügtem (roten) Formblatt übermittelt wird. Er soll mitteilen, ob das Ziel der Studie erreicht wurde, ob ethische, medizinisch-wissenschaftliche oder rechtliche Probleme aufgetreten sind, und ob das Ergebnis publiziert ist/wird. Unabhängig davon ist die Ethik-Kommission über alle Änderungen des Prüfplans zu unterrichten. Ihr sind alle schweren unerwünschten Wirkungen mitzuteilen, soweit sie im Bereich der Zuständigkeit dieser Ethik-Kommission aufgetreten sind. Bei überregionalen Studien sind sie auch dem LKP mitzuteilen.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters der klinischen Prüfung und der an der Prüfung teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethik-Kommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Auszug aus dem Protokoll der Kommissionsitzung vom 27.02.2014:

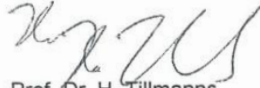
Herr Dr. med. Klaus Valeske trägt vor. Hintergrund und Ziele der Studie: Die komplexe, auf mehreren Ebenen zu beobachtende linksventrikuläre Ausflußtraktbehinderung [left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO)] besteht aus einer Kombination eines hypoplastischen Aortenannulus mit oder ohne eine dysplastische Aortenklappe mit einer diffusen subaortalen Einengung; diese Kombination wird häufig beim Shone-Syndrom, bei primärer operativer Korrektur eines unterbrochenen Aortenbogens (interrupted aortic arch, IAA) oder bei einer kongenitalen Aortenklappenstenose beobachtet. Die initiale Palliativmaßnahme hat zum Ziel, das kritische Ausmaß der Behinderung der linksventrikulären Ausflußbahn abzuschwächen. Dies kann eine offene Valvotomie (Durchtrennung) oder eine Ballondilatation der Aortenklappe und/oder eine Resektion einer subaortalen Membran sowie von subaortaler Muskulatur erforderlich machen (Hraska, V., Photiadis, J., Arenz, C., Multimedia Man Cardiothorac. Surg. doi:10.1510/mmcts.2006.002311; Hraska, V., Photiadis, J., Arenz, C., Multimedia Man Cardiothorac. Surg. doi:10.1510/mmcts.2006.002303). Oft kann durch diesen Ansatz einerseits eine weitgehendere Operation in den ersten Lebenstagen vermieden werden, andererseits kann eine klinische Besserung mit einem moderaten Schweregrad der Reststenose oder der residuellen Insuffizienz der Aortenklappe erreicht werden. Allerdings sind die Rezidivrate einer hochgradigen linksventrikulären Ausflußbahnbehinderung (LVOTO) und die Häufigkeit der Progression einer erworbenen Aorteninsuffizienz hoch. Falls die Verringerung einer auf mehreren Ebenen vorhandenen linksventrikulären Ausflußbahnbehinderung und ein Aortenklappenersatz indiziert sind, sollte die Ross-Konno-Operation als Methode der Wahl in Erwägung gezogen werden. - Die Ross-Operation stellt eine Operation am Herzen dar, bei der eine bereits zum Zeitpunkt der Geburt bestehende (kongenitale) Aortenklappenstenose bzw. bei Erwachsenen eine degenerativ veränderte Aortenklappe durch die patienteneigene Pulmonalklappe ersetzt wird. Anstelle der Pulmonalklappe wird ein Homotransplantat (Spenderpräparat) im rechtsventrikulären Ausflußtrakt implantiert. Die Pulmonalklappe wurde 1960 von der Arbeitsgruppe um Norman Shumway zum ersten Mal im Tierversuch in die Aorta ascendens implantiert (Lower, R.R., Stofer, C.R., Shumway, N.E., Surgery 1960; 48: 1090 – 1100). Von derselben Arbeitsgruppe wurde die Pulmonalklappe 1966 auch zum ersten Mal in die Aortenklappenwurzel implantiert. Im Jahr 1962 gelang Donald Ross der erste klinische Aortenklappenersatz mit einer autologen Pulmonalklappe (Ross, D.N.: Homograft replacement of the aortic valve. Lancet: 1962; 2: 487). Die Operation wird bei Kindern mit gutem Erfolg durchgeführt, während die Ergebnisse bei Erwachsenen kontrovers diskutiert werden. Aufgrund der Komplexität dieser Operation sowie aufgrund der sich andererseits rasch entwickelnden, einfacher zu implantierenden mechanischen Ersatzventile und Bioprothesen fand die Ross-Operation zunächst keine weitere Verbreitung. Erst nach der Publikation exzellenter klinischer Ergebnisse Ende der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts und der allmählich deutlicher werdenden Nachteile der herkömmlichen mechanischen Klappenprothesen gewann dieses Operationsverfahren an Attraktivität. Bei Kindern, bei denen eine Ross-Konno-Operation durchgeführt wird, besteht der operative Eingriff aus einem kompletten Ersatz der Aortenwurzel mit einer anterioren Aortoventrikuloplastie (Reddy, V.M., Rajasinghe, H.A., Teitel, D.F., Haas, G.S., Hanley, F.L.: Aortoventriculoplasty with the pulmonary autograft: the "Ross-Konno" procedure, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1996; 111: 158 – 165). Bei diesem Operationsverfahren wird die Standardtechnik des kardiopulmonalen Bypass (Herz-Lungen-Maschine) einschließlich einer bicavalen Kanülierung und einer moderaten Hypothermie angewendet. Die myokardiale Protektion wird vorzugsweise mittels retrograder Kardioplegie vorgenommen. Ein linksventrikulärer Vent wird durch die Einmündungen der rechtsseitigen Lungenvenen eingeführt. - Ziel der Studie ist die Erfolgsanalyse der Ross-/Ross-Konno-Operationen durch retrospektive Datenanalyse. Ist die Therapie zum optimalen Zeitpunkt erfolgt? Konnte die linksventrikuläre Funktion der Patienten erhalten/verbessert werden? Wie ist der Langzeiterfolg der Therapie? Welche Kriterien sollten beachtet werden, um den Langzeiterfolg zu gewährleisten, bzw.: Welche Ko-Morbiditäten sollten beachtet werden?

Bei dem Vorhaben handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische, offene, rein deskriptive therapeutische Prüfung, um eine retrospektive Datenanalyse. Leiter der klinischen

Studie ist Prof. Dr. med. Hakan Akintürk, Leiter der Abteilung für Kinderherzchirurgie, Kinderherzzentrum, UKGM, Standort Gießen. Hiesige Prüfarzte sind Dr. med. Klaus Valeske und Frau Dort, Abteilung für Kinderherzchirurgie, Kinderherzzentrum, UKGM, Standort Gießen. Die biometrische Bearbeitung erfolgt durch Prof. Dr. med. Matthias Müller, Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, UKGM, Standort Gießen (Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Markus A. Weigand). Die Studie soll baldmöglichst nach dem Erhalt des positiven Votums unserer Ethik-Kommission beginnen. Insgesamt sollen die Daten von ca. 150 Patienten beiderlei Geschlechts (Alter: 1 Monat bis 18 Jahre) in die retrospektive Datenanalyse eingeschlossen werden. Einschlusskriterien erfüllen sämtliche Patienten, die im Kinderherzzentrum Gießen mit einer Ross-/Ross-Konno-Operation versorgt wurden. Hauptzielkriterium ist die Verbesserung von Therapiestrategien.

In der Diskussion berichtet Herr Dr. med. Klaus Valeske, daß die Anzahl der Ross-Operationen seit 1987 weltweit von anfangs 30 Eingriffen pro Jahr auf > 600 im Jahr 1996 angestiegen sei. Die Gesamtzahl der Ross-Operationen habe Mitte des Jahres 2003 bei ca. 5500 Operationen gelegen. Vor 14 Jahren sei die erste Ross-Operation in der Abteilung für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt worden. Insgesamt sei bisher bei 120 Patienten (Erwachsenen) eine Ross-Operation und bei 30 Kindern eine Ross-Konno-Operation in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie sowie im Kinderherzzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgenommen worden. Herr Dr. Valeske betont, daß das Ross-Konno-Verfahren eine exzellente Technik der Behandlung einer komplexen, auf mehreren Ebenen vorhandenen Behinderung des linksventrikulären Ausflußtraktes mit schwerer Hypoplasie des Aortenannulus und dysplastischer Aortenklappe darstelle. Er betont, daß diese Operation sehr frühzeitig im Leben durchgeführt werden könne, wodurch wiederholte chirurgische Re-Interventionen vermieden werden könnten. Letztere würden nur eine kurzfristige Besserung der linksventrikulären Ausflußbahnobstruktion bewirken und möglicherweise zu einer Verschlechterung der linksventrikulären Funktion führen. Herr Dr. Valeske erläutert, daß die Ross-Konno-Operation das therapeutische Angebot für Neugeborene bzw. Säuglinge oder Kleinkinder mit kritischer Aortenstenose beträchtlich erhöhe, bei denen die anderen zur Verfügung stehenden Therapieverfahren der offenen Valvotomie oder der Ballon-Valvotomie unakzeptable Ergebnisse lieferten. Der pulmonale Autograft zeichne sich durch eine sehr gute Haltbarkeit, durch eine geringe Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Aortenstenose oder einer progressiven Dilatation der Aortenwurzel, sowie durch eine niedrige Inzidenz der Entwicklung einer Aorteninsuffizienz (Insuffizienz der Pulmonalklappe in Aortenklappenposition) aus. Er betont, daß das Ross-Konno-Verfahren trotz der hohen technischen Anforderungen die Operationsmethode der Wahl zur Behandlung der auf mehreren Ebenen vorhandenen linksventrikulären Ausflußbahnobstruktion sei, insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen sowie Kleinkindern. Im weiteren Verlauf der Diskussion werden 1) die Unterschiede bei der technischen Durchführung der Ross-Operation bzw. der Ross-Konno-Operation; 2) möglicherweise erforderliche zusätzliche operative Maßnahmen bei der Durchführung der Ross-Konno-Operation, wie z.B. die Resektion einer endokardialen Fibroelastose bei Säuglingen und Kleinkindern oder eine ventrikuläre Myektomie; 3) die am häufigsten angewendeten Verfahren zur Rekonstruktion der rechtsventrikulären Ausstrombahn im Rahmen der Ross- bzw. der Ross-Konno-Operation (Implantation einer Contegra- oder einer Melody-Klappe bei Kindern sowie eines Pulmonalis-Homografts bei älteren Erwachsenen); 4) die möglichen Komplikationen der Ross-Konno-Operation (intraoperative Verletzungen der linken Koronararterie, der Pulmonalklappe und des ersten septalen Astes der linken Koronararterie); 5) die Häufigkeit des Auftretens einer Insuffizienz der in Aortenklappenposition implantierten Pulmonalklappe im Langzeitverlauf (in der Literatur unterschiedliche Resultate); 6) die wesentlichen Vorteile der Ross-Operation bei Erwachsenen jüngerer Alters bzw. der Ross-Konno-Operation bei Säuglingen und Kleinkindern [a] bei Kleinkindern die Möglichkeit eines frühzeitigen Eingriffs mit Vermeidung wiederholter Re-Interventionen, die nur eine kurzfristige Verringerung der linksventrikulären Ausflußbahnobstruktion erreichen und möglicherweise auch eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion bewirken können, b) die fehlende Notwendigkeit einer Antikoagulation mit oralen Vitamin K-Antagonisten (Marcumar, Warfarin), c) die besseren hämodynamischen

Eigenschaften der nativen Pulmonalklappe in Aortenklappenposition im Vergleich zu mechanischen Klappenprothesen], sowie 7) der Datenschutz (Anonymisierung der Daten) erörtert. Die Kommission stimmt der klinisch relevanten retrospektiven Datenanalyse der kinderherzchirurgischen Arbeitsgruppe der Justus-Liebig-Universität Gießen ohne Einwände zu und wünscht den Antragstellern gutes Gelingen.



Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender

Die Namen der bei dieser Sitzung anwesenden Mitglieder sind durch Unterstreichung hervorgehoben.

Mitglieder: Frau Dr. Dr. Blüters-Sawatzki (Pädiatrie); Dr. Bödeker (Informatik); Herr Brumhard (Pharmazie); Dr. Degenhardt (Gynäkologie/Pränatalmedizin); Prof. Dr. Dr. Dettmeyer (Rechtsmedizin); Prof. Dr. Krämer (Zahnheilkunde); Prof. Dr. Kretschmer (Rechtswissenschaften); Dr. Repp (Pharmakologie); Prof. Tillmanns, Vorsitzender (Innere Med).

Vertreter: Prof. Dreyer (Pharmakologie); Frau Prof. Kemkes-Matthes (Innere Medizin); Frau Kreckel (Pharmazie); Prof. Künzel (Gynäkologie); Dr. Pons-Kühnemann (Informatik); Prof. Riße (Rechtsmedizin); Dr. Röhrig (Chirurgie); Prof. Schmidt, (Rheumatologie), Frau Schneider (Rechtswissenschaften).

P.S.: Bitte informieren Sie die Ethik-Kommission unter Benutzung des beigegeführten Formulars über den Beginn der Studie!

8 Literatur

- 1 BAUER U. Angeborene Herzfehler. Corience-Nationales Register für angeborene Herzfehler e. V. 2017.
- 2 GORTNER L, MEYER S, SITZMANN CF et al. Pädiatrie: Duale Reihe. 4th ed.: Thieme; 2012.
- 3 ABDUL-KHALIQ H. Häufigkeit der angeborenen Herzfehler. Kompetenznetz angeborene Herzfehler; Bundesministerium für Bildung und Forschung 2017.
- 4 ANDERSON RH. Understanding the structure of the unicuspid and unicommissural aortic valve. The Journal of heart valve disease 2003; 12(6): 670–673.
- 5 BEHRENDTS JC. Physiologie: Duale Reihe // 93 Tabellen. Duale Reihe. Stuttgart: Georg Thieme; Thieme; 2010.
- 6 SCHIEBLER TH, ARNOLD G et al. Anatomie: Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs ; mit 119 Tabellen. 8th ed. Springer-Lehrbuch. Berlin: Springer; 1999.
- 7 ANGELINI A, HO SY, ANDERSON RH et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1989; 98(3): 362–367.
- 8 HARLAN BJ. Manual of cardiac surgery. [Place of publication not identified]: Springer; 2011.
- 9 EWERT P. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Aortenklappenstenose 2011.
- 10 HENNE-BRUNS D. Chirurgie: Duale Reihe. 4th ed.: Thieme; 2012.
- 11 HAJAR R. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease a Historical Perspective. Heart views the official journal of the Gulf Heart Association 2016; 17(3): 120–126.
- 12 GEWITZ MH, BALTIMORE RS, TANI LY et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2015; 131(20): 1806–1818.

-
- 13 VALESKE K, HUBER C, MUELLER M et al. The dilemma of subaortic stenosis--a single center experience of 15 years with a review of the literature. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2011; 59(5): 293–297.
 - 14 SANS-COMA V, CARDO M, DURÁN AC et al. Evidence for a quantitative genetic influence on the formation of aortic valves with two leaflets in the Syrian hamster. *CTY* 1993; 3(02): 3.
 - 15 EMANUEL R, WITHERS R, O'BRIEN K et al. Congenitally bicuspid aortic valves. Clinicogenetic study of 41 families. *British heart journal* 1978; 40(12): 1402–1407.
 - 16 FERNÁNDEZ B, DURÁN AC, THIENE G et al. Embryological evidence for the formation of a quadricuspid aortic valve in the Syrian hamster. *Cardiovascular Pathology* 1994; 3(4): 287–291.
 - 17 CLARK EB. Cardiac embryology. Its relevance to congenital heart disease. *American journal of diseases of children* (1960) 1986; 140(1): 41–44.
 - 18 ROBERTS WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *The American journal of cardiology* 1970; 26(1): 72–83.
 - 19 WANG L, MING WANG L, CHEN W et al. Bicuspid Aortic Valve: A Review of its Genetics and Clinical Significance. *The Journal of heart valve disease* 2016; 25(5): 568–573.
 - 20 MANN DL, BRAUNWALD E et al. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine; 2015.
 - 21 BAUER MD. Bikuspide Aortenklappe und Dilatation der Aorta ascendens: Humboldt-Universität zu Berlin, Medizinische Fakultät - Universitätsklinikum Charité; 2005.
 - 22 GORTNER L, MEYER S, SITZMANN FC et al. Pädiatrie: Duale Reihe // 304 Tabellen ; [plus DVD mit Videofilmen]. 4. Aufl. Duale Reihe. Stuttgart: Georg Thieme; Thieme; 2012.
 - 23 FRANKE A, KÜHL HP et al. Diagnose und Schweregradbeurteilung bei Aortenklappenstenose. *Herz* 2006; 31(7): 644–649.

-
- 24 EWERT P, BERTRAM H, BREUER J et al. Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis--a retrospective multicenter survey of more than 1000 patients. *International journal of cardiology* 2011; 149(2): 182–185.
 - 25 SCHMALTZ AA. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie in der pädiatrischen Kardiologie. 1. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2007.
 - 26 TREDE M, HARTEL W et al. Die Ambivalenz des Fortschritts — ist weniger mehr?: 111. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 5.–9. April 1994, München: Springer Berlin Heidelberg; 2013.
 - 27 D'UDEKEM Y, SIDDIQUI J, SEAMAN CS et al. Long-term results of a strategy of aortic valve repair in the pediatric population. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2013; 145(2): 461-7; discussion 467-9.
 - 28 LARSEN R. Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 7th ed. s.l.: Springer-Verlag; 2009.
 - 29 CABALKA AK, EMERY RW, PETERSEN RJ et al. Long-term follow-up of the St. Jude medical prosthesis in pediatric patients. *The Annals of thoracic surgery* 1995; 60: S618-S623.
 - 30 SCHMALTZ AA, BAUER U, BAUMGARTNER H et al. Medizinische Leitlinie zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. Leitlinie der deutschen GEsellschaft für Kardiologie 2008.
 - 31 EMERY RW, ERICKSON CA, AROM KV et al. Replacement of the aortic valve in patients under 50 years of age: Long-term follow-up of the St. Jude Medical prosthesis. *The Annals of thoracic surgery* 2003; 75(6): 1815–1819.
 - 32 KIM JY, KIM JB, JUNG S-H et al. Long-Term Outcomes of Homografts in the Aortic Valve and Root Position: A 20-Year Experience. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2016; 49(4): 258–263.
 - 33 GULBINS H, KREUZER E, REICHART B et al. Homografts: A review. *Expert review of cardiovascular therapy* 2003; 1(4): 533–539.
 - 34 HOMANN M, HAEHNEL JC, MENDLER N et al. Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2000; 17(6): 624–630.

-
- 35 SIEVERS HH. Aortenklappenersatz bei 1854 jungen Erwachsenen nach dem Auto-graft-Prinzip: Ergebnisse des Europäischen Ross-Registers 2013.
- 36 DUEBENER LF, STIERLE U, ERASMI A et al. Ross procedure and left ventricular mass regression. *Circulation* 2005; 112(9 Suppl): I415-22.
- 37 SOLYMAR L, SÜDOW G, HOLMGREN D et al. Increase in size of the pulmonary auto-graft after the Ross operation in children: Growth or dilation? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2000; 119(1): 4–9.
- 38 TAKKENBERG JJM, KAPPETEIN AP, VAN HERWERDEN LA et al. Pediatric autograft aortic root replacement: A prospective follow-up study. *The Annals of thoracic surgery* 2005; 80(5): 1628–1633.
- 39 SCHMIDTKE C, HÜPPE M, BERNDT S et al. Lebensqualität nach Aortenklappenersatz. Selbstmanagement oder konventionelle Antikoagulationstherapie nach mechanischem Klappenersatz versus pulmonaler Autograft. *Zeitschrift für Kardiologie* 2001; 90(11): 860–866.
- 40 ELKINS RC, THOMPSON DM, LANE MM et al. Ross operation: 16-year experience. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2008; 136(3): 623-30, 630.e1-5.
- 41 BAUE A. Glenn's thoracic and cardiovascular surgery. 5th ed. Norwalk, Conn.: Appleton & Lange; 1991.
- 42 BOETHIG D, GOERLER H, WESTHOFF-BLECK M et al. Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2007; 32(1): 133–142.
- 43 LUCIANI GB, FAVARO A, CASALI G et al. Ross operation in the young: A ten-year experience. *The Annals of thoracic surgery* 2005; 80(6): 2271–2277.
- 44 PASQUALI SK, SHERA D, WERNOVSKY G et al. Midterm outcomes and predictors of reintervention after the Ross procedure in infants, children, and young adults. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2007; 133(4): 893–899.
- 45 LOWER RR. A study of pulmonary valve autotransplantation. [https://www.surgjournal.com/article/0039-6060\(60\)90148-3/fulltext](https://www.surgjournal.com/article/0039-6060(60)90148-3/fulltext) (06.01.2019) 1960.

-
- 46 PILLSBURY RC, SHUMWAY NE et al. Replacement of the aortic valve with the autologous pulmonic valve. *Surgical forum* 1966; 17: 176–177.
- 47 ROSS DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* (London, England) 1967; 2(7523): 956–958.
- 48 UKSH. Ross OP. https://www.uksh.de/herzchirurgie-luebeck/Informationen+f%C3%BCr+Patienten/Operationsverfahren/Herzklappenchirurgie/Ross_Operation-p-98.html 2017.
- 49 SCHMIDTKE C, BECHTEL JF, HUEPPE M et al. Size and distensibility of the aortic root and aortic valve function after different techniques of the ross procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2000; 119(5): 990–997.
- 50 YACoub M, EL-HAMAMSY I et al. The Ross operation in infants and children, when and how? *Heart* (British Cardiac Society) 2014; 100(24): 1905–1906.
- 51 TAN TANNY SP, YONG MS, D'UDEKEM Y et al. Ross procedure in children: 17-year experience at a single institution. *Journal of the American Heart Association* 2013; 2(2): e000153.
- 52 ULLMANN MV, GORENFLO M, SEBENING C et al. Long-term results after reconstruction of the left ventricular outflow tract by aortoventriculoplasty. *The Annals of thoracic surgery* 2003; 75(1): 143–146.
- 53 HRASKA V, PH4OTIADIS J, PORUBAN R et al. Ross-Konno operation in children. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery MMCTS* 2008; 2008(915): mmcts.2008.003160.
- 54 PASTUSZKO P. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 7th ed.: Elsevier; 2002.
- 55 BRETSCHNEIDER H. Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980.
- 56 SFYRIDIS PG, AVRAMIDIS DP, KIRVASSILIS GV et al. The contegra® valved heterograft conduit for right ventricular outflow tract reconstruction: A reliable solution. *Hellenic journal of cardiology HJC = Hellenike kardiologike epitheorese* 2011; 52(6): 501–508.

-
- 57 HAYCOCK GB, SCHWARTZ GJ, WISOTSKY DH et al. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children, and adults. *The Journal of pediatrics* 1978; 93(1): 62–66.
- 58 KOUCHOUKOS NT, MASETTI P, NICKERSON NJ et al. The Ross procedure: Long-term clinical and echocardiographic follow-up. *The Annals of thoracic surgery* 2004; 78(3): 773-81; discussion 773-81.
- 59 DAVID TE, OMRAN A, IVANOV J et al. Dilation of the pulmonary autograft after the ross procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2000; 119(2): 210–220.
- 60 LÖGERS A, ROSSER B, SEIFERT B et al. Do surgical modifications at the annular level during the Ross procedure negatively influence the structural and functional durability of the autograft? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2018.
- 61 ZIMMERMANN C, ATTENHOFFER J C, PRÊTRE R et al. Mid-term Outcome of 100 Consecutive Ross Procedures: Excellent Survival, But Yet to Be a Cure. *Pediatric cardiology* 2018; 39(3): 595–603.
- 62 HÖRER J. *Die Ross-Operation bei Kindern*: Springer; 2010.
- 63 KALLIO M, PIHKALA J, SAIRANEN H et al. Long-term results of the Ross procedure in a population-based follow-up. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2015; 47(5): e164–70.
- 64 SCHNEIDER AW, BÖKENKAMP R, BRUGGEMANS EF et al. Twenty-year experience with the Ross-Konno procedure. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2016; 49(6): 1564–1570.
- 65 NELSON JS, PASQUALI SK, PRATT CN et al. Long-Term Survival and Reintervention After the Ross Procedure Across the Pediatric Age Spectrum. *The Annals of thoracic surgery* 2015; 99(6): 2086-94; discussion 2094-5.
- 66 SIMON-KUPILIK N, BIALY J, MOIDL R et al. Dilatation of the autograft root after the Ross operation. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2002; 21(3): 470–473.

-
- 67 HAZEKAMP MG, GROTENHUIS HB, SCHOOF PH et al. Results of the Ross operation in a pediatric population. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2005; 27(6): 975–979.
- 68 ALEXIOU C, McDONALD A, LANGLEY SM et al. Aortic valve replacement in children: Are mechanical prostheses a good option? *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2000; 17(2): 125–133.
- 69 ALSOUFI B, MANLHIOT C, MCCRINDLE BW et al. Aortic and mitral valve replacement in children: Is there any role for biologic and bioprosthetic substitutes? *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2009; 36(1): 84-90; discussion 90.
- 70 RUTLEDGE R, KIM BJ, APPLEBAUM RE et al. Actuarial analysis of the risk of prosthetic valve endocarditis in 1,598 patients with mechanical and bioprosthetic valves. *Archives of surgery (Chicago, Ill. 1960)* 1985; 120(4): 469–472.
- 71 HÖRER J, HANKE T, STIERLE U et al. Neo-aortic root diameters and aortic regurgitation in children after the Ross operation. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 88(2): 594-600; discussion 600.
- 72 LUCIANI GB, CASALI G, FAVARO A et al. Fate of the aortic root late after Ross operation. *Circulation* 2003; 108 Suppl 1: II61-7.
- 73 SCHNEIDER A, KLAUTZ RJM, HAZEKAMP M et al. The Ross reimplantation technique. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery MMCTS* 2017; 2017.
- 74 HRASKA V, KRAJCI M, HAUN C et al. Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: Mid-term results. *European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2004; 25(5): 742–747.
- 75 BROWN JW, RUZMETOV M, VIJAY P et al. Surgery for aortic stenosis in children: A 40-year experience. *The Annals of thoracic surgery* 2003; 76(5): 1398–1411.
- 76 HUSSAIN ST, MAJDALANY DS, DUNN A et al. Early and mid-term results of autograft rescue by Ross reversal: A one-valve disease need not become a two-valve disease. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2018; 155(2): 562–572.

-
- 77 BOETHIG D, THIES W-R, HECKER H et al. Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: A comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2005; 27(1): 58–66.
- 78 SIEVERS H-H, SCHMIDTKE C, KAPS M et al. Aortenklappenersatz mit pulmonalem Autograft: Ross-Operation. Deutsches Ärzteblatt 1998.
- 79 SAMES-DOLZER E, WICKENHAUSER E, KREUZER M et al. The Ross-Konno procedure in neonates and infants less than 3 months of age. European journal of cardio-thoracic surgery official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2018.

9 Danksagung

Zuerst danke ich Prof Dr. Akintürk, der durch seinen unfassbaren Erfahrungsschatz diese Arbeit perfektioniert hat.

Mein Dank gilt insbesondere meinem Betreuer Dr. Klaus Valeske, der mich mit seiner fachlichen Kompetenz und seinem Optimismus durch diese Arbeit geführt hat. Mit seiner positiven Einstellung hat er mich immer zur richtigen Zeit motiviert.

Prof. Dr. Müller vielen Dank für die statistische Auswertung.

Ein großes Dankeschön gilt Frau Iris Klotz, die alles, was zu organisieren war, unkompliziert möglich gemacht hat.

Vielen Dank an meine Eltern, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein besonderer Dank gilt meinem Freund Dr. Kai Franke, der mir mit seinem geballten IT-Wissen immer weitergeholfen und jeder Zeit ein offenes Ohr hatte.

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.