# Prozedurale Erfolgsrate und Langzeit-Follow-up nach stentgeschützter Ballondilatation der adulten Aortenisthmusstenose

**Inaugural-Dissertation**
Zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

Rostock, 2014

**Vorgelegt von:**

Dorothea Trautwein

Geb. 03.08.1978 in Rostock

urn:nbn:de:gbv:28-diss2015-0050-9

**Gutachter:**

1. Gutachter:
PD Dr. med. habil. Henrik Schneider
Sana Hanse-Klinikum, Wismar

2. Gutachter:
PD Dr. med. habil. Alexander Kaminski
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, Rostock

3. Gutachter:
Prof. Dr. med. habil. Claudia Schmidtke
Klinik für Herzchirurgie, Lübeck

**Datum der Einreichung:**
24.06.2013

**Datum der Verteidigung:**
28.04.2014

**Inhaltsverzeichnis**

**1. Einleitung** 5

1.1 Epidemiologie 5

1.2 Pathogenese 6

1.3 Komorbidität und Prognose 9

1.4 Symptome 11

1.5 Diagnostik 12

1.5.1 Klinische Untersuchung 12

1.5.2 Elektrokardiographie 12

1.5.3 Echokardiographie 13

1.5.4 Röntgendiagnostik 13

1.5.5 Schnittbilddiagnostik 14

1.5.6 Herzkatheter und Angiographie 15

1.6 Therapie 15

1.6.1 Operative Verfahren 15

1.6.2 Interventionelle Therapie 18

**2. Zielstellung der Arbeit** 19

**3. Material und Methode** 20

3.1 Datenerhebung 20

3.2 Patientencharakteristik 20

3.3 Prozedur 24

3.4 Postinterventionelles Management und Verlaufskontrolle 29

**4. Ergebnisse** 30

4.1 Patienten 30

4.2 Periprozedurale Ergebnisse 31

4.3 Periprozedurale Komplikationen 33

4.4 Spätkomplikationen und Restenoserate nach Stentimplantation 34

4.5 Antihypertensive Medikation im Verlauf 36

**5. Diskussion** 37

5.1 Patienten 37

5.2 Periprozedurale Ergebnisse 39

5.3 Periprozedurale Komplikationen 41

5.4 Spätkomplikationen und Restenoserate nach Stentimplantation 42

5.5 Arterieller Hypertonus nach Therapie der Aortenisthmusstenose 44

5.6 Selbstexpandierbarer Stent versus ballondilatierbarer Stent 45

5.7 Stentimplantation versus Operation 46

**6. Zusammenfassung** 49

**7. Anhang** 50

7.1 Thesen 50

7.2 Abkürzungsverzeichnis 52

7.3 Literaturverzeichnis 53

7.4 Eidesstattliche Erklärung 63

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Die Inzidenz von angeborenen Herzfehlern beträgt 7,5 pro 1000 Lebendgeborenen. Auf Grund der fortgeschrittenen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten erreichen mittlerweile bis zu 80% der Patienten das Erwachsenenalter. Somit ist davon auszugehen, dass in Deutschland etwa 200.000-300.000 Patienten (davon ca. 120.000 Erwachsene) mit einem kongenitalen Vitium leben (Abb.1) [1,2,3].

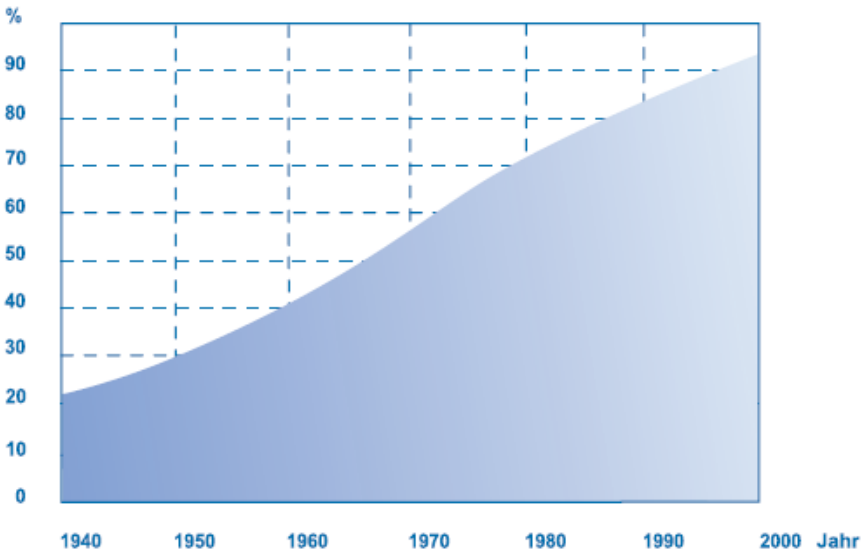


Abbildung 1: Überlebensrate von Kindern mit angeborenen Herzfehlern [3]

Davon stellt der Ventrikelseptumdefekt mit 31% die häufigste Fehlbildung dar, gefolgt vom Atriumseptumdefekt, dem persistierenden Ductus arteriosus und der Pulmonalklappenstenose (jeweils 7%), (Tab. 1) [4]. Die Häufigkeit der Aortenisthmusstenose, auch Coarctation genannt, wird in der Literatur mit 5-8% aller angeborenen Herz-und Gefäßfehlbildungen angegeben. Dabei ist das männliche Geschlecht im Verhältnis 3:1 häufiger betroffen. Sie ist die häufigste begleitende kardiale Fehlbildung beim Turner-Syndrom. Des Weiteren wurde über eine familiäre Aortenisthmusstenose bei Geschwistern und eineiigen Zwillingen berichtet. [2,5,6]

Tabelle 1: Häufigkeit von angeborenen Herzfehlern [4]

| Herzfehler | Häufigkeit |
|---|---|
| **Ventrikelseptumdefekt** | 31% |
| **Atriumseptumdefekt** | 7% |
| **Persistierender Duktus arteriosus** | 7% |
| **Pulmonalklappenstenose** | 7% |
| **Aortenisthmusstenose** | 5-8% |
| **Aortenklappenstenose** | 3-6% |
| **Fallot-Tetralogie** | 5,5% |

## 1.2 Pathogenese

Als Aortenisthmusstenose oder Coarctatio aortae wird eine umschriebene Enge der thorakalen Aorta zwischen dem Ostium der Arteria subclavia sinistra und der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus Botalli bezeichnet [7]. Um die Pathogenese dieser Einengung zu verstehen, untersuchten Machii und Becker 1997 bei 19 Patienten die postnatale Entwicklung der Aorta anhand von Durchmessern einzelner Segmente, sowie zellulärer Adaptationsvorgänge. Sie konnten zeigen, dass das Wachstum der Aorta thoracica die Folge von spezifischen Umbauvorgängen ist, welche sich in veränderten Kollagen- und Elastin-Verteilungen innerhalb der Gefäßwand widerspiegeln und als Reaktion auf veränderte hämodynamische Bedingungen zu verstehen ist [8]. Bei den Untersuchungen wurde festgestellt, dass die Isthmusregion unmittelbar nach der Geburt verhältnismäßig kleiner ausgebildet ist als andere Aortensegmente. Diese Besonderheit wird von Machii und Becker auf das pränatale Strömungsvolumen in den einzelnen Abschnitten zurückgeführt. Während die Aorta ascendens auch pränatal schon Blut

aus dem linken Ventrikel führt, um das Gehirn zu versorgen, wird der Blutfluss in der Isthmusregion durch den offenen Ductus arteriosus umgangen und resultiert in einer relativen Hypoplasie des Isthmussegmentes. Als Reaktion auf die veränderten hämodynamischen Bedingungen nach der Geburt, kommt es normalerweise zu Anpassungsvorgängen in dieser Region. Gelingt dies nicht, zeigt sich das klinische Bild der Aortenisthmusstenose. Diese wird gegenwärtig, neben dem Vorhandensein eines hypoplastisch angelegten Aortenbogens, vor allem durch das Vorkommen von versprengtem Ductusgewebe erklärt, welches zirkulär um den Aortenisthmus angeordnet ist. Dieses Ductusgewebe reagiert ähnlich wie die Muskelzellen des Ductus arteriosus Botalli auf das postnatale Absinken der Prostaglandinkonzentration: es kontrahiert und zieht sich zusammen. Je nach Verbreitung dieses Gewebes kommt es so zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Stenose des Aortenisthmus [9-12].

Abbildung 2: Intimafibrose bei einer Aortenisthmusstenose (Hopital Sainte Justine)

Entsprechend der topographischen Lage der umschriebenen Enge zum Ligamentum arteriosum unterscheidet man eine prä-, post- und juxtaductale Form. Dabei geht die präductale (infantile) Form mit einem offenen Ductus arteriosus Botalli einher [13]. Auf Grund des resultierenden niedrigen Druckes in der unteren Körperhälfte kommt es postpartal nicht zur Flussumkehr in diesem Bereich, so dass der Obliterationsreiz fehlt. Es entwickelt sich ein Rechts-links-Shunt mit Zyanose der unteren Körperhälfte und Rechtsherzbelastung, was eine frühzeitige Korrektur im Kleinstkindalter erfordert. Ca. 75% der Coarctatio aortae sind postductal lokalisiert. Hier ist der Ductus arteriosus Botalli typischerweise obliteriert und es liegen wesentlich seltener assoziierte Vitien vor, so dass häufig das Erwachsenenalter erreicht wird. Daher wird diese Form auch als adulte Variante benannt. Es kommt zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen und nicht selten ist eine erhebliche poststenotische Dilatation der Aorta zu beobachten (Abb.2) [14]. Als juxtaductal wird die Stenose bezeichnet, wenn die Enge gegenüber der Mündung des Ductus arteriosus, bzw. der Insertion des Ligamentum arteriosum lokalisiert ist. In den meisten Fällen liegt der Abgang der Arteria subclavia sinistra präductal und ist durch die resultierenden Kollateralkreisläufe erheblich dilatiert. Selten ist die Arterie in die Coarctation mit einbezogen. Generell kann die Stenose des Aortenisthmus kurzstreckig sanduhrförmig oder langstreckig tubulär vorliegen.

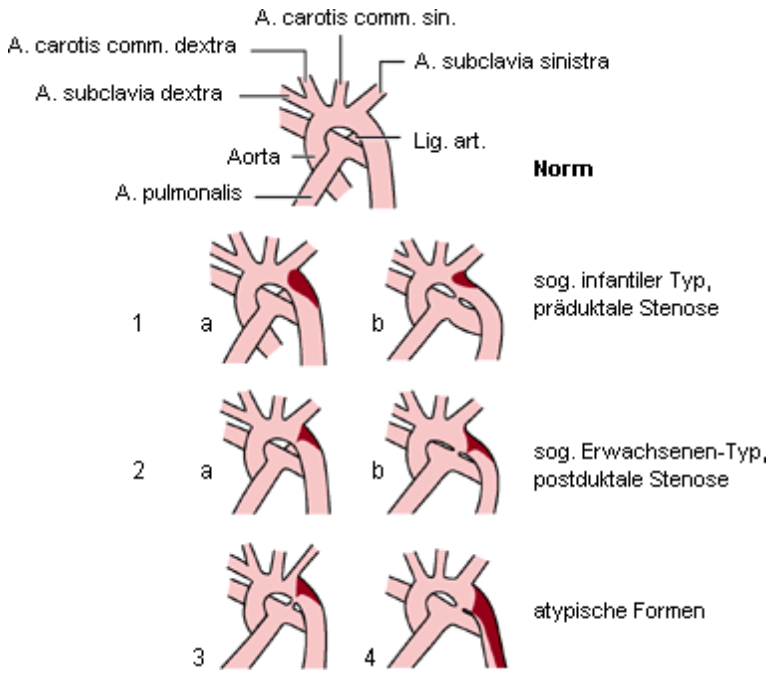


Abbildung 3: Anatomische Varianten der Aortenisthmusstenose [30]

## 1.3 Komorbidität und Prognose

Die Letalität der Aortenisthmusstenose ist im Kindesalter im Wesentlichen von den begleitenden Shuntvitien und im weiteren Verlauf vom Vorliegen von Begleiterkrankungen abhängig. Als häufigste Komorbidität liegt bei über 80% der Patienten ein arterieller Hypertonus der oberen Körperhälfte vor. Des Weiteren findet sich bei bis zu 35% eine bicuspid angelegte Aortenklappe und bei 10-60% Mitralklappenveränderungen. Aneurysmata des Circulus Willisii werden bei bis zu 10% der Patienten mit einer Coarctatio aortae beschrieben. Oftmals entwickelt sich im Verlauf eine Herzinsuffizienz, die im 1. Lebensjahr bereits bei ca. 10% der Patienten vorliegt. Bei bis zu 20% der Betroffenen wird ein Aortenaneurysma diagnostiziert (Tab.2) [5,14,15].

Tabelle 2: Häufigste Komorbiditäten der adulten Aortenisthmusstenose [5,14,15]

| Begleiterkrankung | Häufigkeit |
|---|---|
| **Arterielle Hypertonie** | 80-100% |
| **Bicuspide Aortenklappe** | 20-30% |
| **Mitralklappenveränderungen** | 10-60% |
| **Aortenaneurysma** | <20% |
| **Herzinsuffizienz** | >10% |
| **Aneurysmen des Circulus Willisii** | <10% |

Die mittlere Lebenserwartung der Betroffenen ist daher ohne adäquate Therapie deutlich eingeschränkt. Zwar erreichen heute mehr als 85% der Patienten mit isolierter Aortenisthmusstenose das Jugend- und Erwachsenenalter, aber die mittlere Lebenserwartung der nicht therapierten Coarctation liegt bei nur 33 Jahren. Dabei versterben bis zum 20. Lebensjahr 25% und bis zum 30. Lebensjahr fast 50% der Patienten und weniger als 25% erreichen das 50. Lebensjahr (Abb.3) [1,4,7,13-15].

In der Literatur ist als häufigste Todesursache eine Herzinsuffizienz mit bis zu 29% angegeben, gefolgt von einer Endokarditis (16-22%), einer Aortendissektion oder -ruptur (11-23%) und zerebralen Hämorrhagien (10-12%). Bei 20-25% der Patienten ist die Todesursache unbekannt [5,14].

Tabelle 3: Todesursache der adulten, nicht therapierten Aortenisthmusstenose [5,14]

| Todesursache | Häufigkeit |
|---|---|
| **Herzinsuffizienz** | 18-29% |
| **Endokarditis** | 16-22% |
| **Aortenruptur/-dissektion** | 11-23% |
| **Zerebrale Hämorrhagien** | 10-12% |
| **Unbekannt** | 20-25% |

## 1.4 Symptome

Auf Grund der präcoarctalen Hypertension der oberen Thoraxapertur klagen die Patienten häufig über Leistungsinsuffizienz und Kopfschmerzen, seltener über Pulsationen und Epistaxis. Als Korrelat der Minderperfusion der unteren Extremitäten zeigen sich kalte Akren und eine Claudicatiosymptomatik. In Abhängigkeit von der Ausbildung von Kollateralkreisläufen sind viele der Patienten allerdings auch lange beschwerdefrei und entwickeln erst im höheren Lebensalter Symptome als Folge der langjährigen Linksherzbelastung und des oft therapieresistenten Hochdruckes der oberen Körperhälfte [15,16].

Tabelle 4: Symptome der Coarctatio aortae

| |
|---|
| **Leistungsinsuffizienz (Müdigkeit, Abgeschlagenheit)** |
| **Hypertonus der oberen Körperhälfte (Kopfschmerzen, Pulsationen, Epistaxis)** |
| **Minderperfusion der unteren Extremitäten (kalte Füße, Claudicatio)** |
| **Beschwerden entsprechend der Begleiterkrankungen (Dyspnoe, Angina pectoris)** |

## 1.5 Diagnostik

Bei therapieresistentem arteriellen Hypertonus muss differentialdiagnostisch eine Aortenisthmusstenose erwogen werden.

### 1.5.1 Klinische Untersuchung

In Abhängigkeit von dem Schweregrad der Stenose und vorhandenen Kollateralen besteht eine signifikante Differenz des systolischen Blutdruckes zwischen oberer und unterer Extremität bei gleichem diastolischen Blutdruck, die in einer Verschlussdruckmessung festgestellt werden kann. Die Pulse der Arteria femoralis sind häufig schwach palpabel. In der Auskultation des Thorax zeigt sich ein Systolikum mit punctum maximum über dem zweiten Intercostalraum mit Fortleitung in den Rücken.

### 1.5.2 Elektrokardiographie

Während bei der präductalen Coarctation häufig Zeichen einer Rechtsherzhypertrophie festzustellen sind, zeigen sich im EKG bei Patienten mit einer postductalen Aortenisthmusstenose meist Zeichen einer unspezifischen linksventrikulären Hypertrophie.

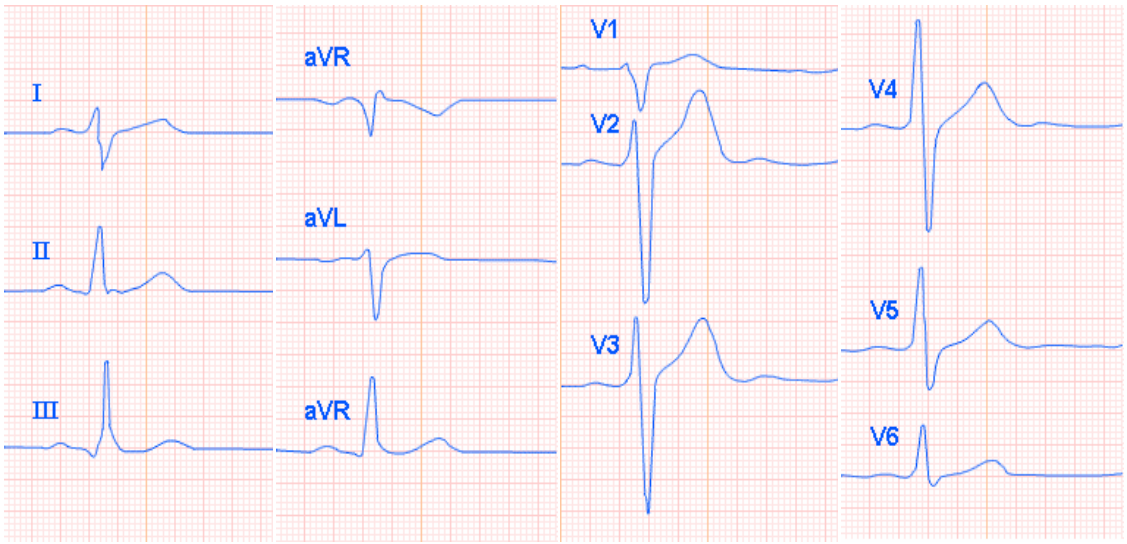


Abbildung 4: EKG-Zeichen für eine linksventrikuläre Hypertrophie

### 1.5.3 Echokardiographie

Die Echokardiographie stellt die wichtigste Untersuchung der Primärdiagnostik dar. Bei Kindern ist die Verengung der Aorta echokardiographisch oft gut darstellbar und der Druckgradient dopplersonographisch ableitbar. Bei Erwachsenen ist der Aortenisthmus häufig auf Grund von Überlagerung durch Lungengewebe und durch den Truncus pulmonalis nicht ausreichend einsehbar, so dass lediglich die Linksherzhypertrophie und begleitende Vitien quantifiziert werden können. Dopplersonographisch lässt sich allerdings in den meisten Fällen der Druckgradient über der Stenose ableiten [17-19]

### 1.5.4 Röntgendiagnostik

Im Übersichtsbild des Thorax zeigt sich bei der postductalen Coarctation meist ein linksventrikulär betontes Herz, zum Teil mit einer Dilatation der Aorta ascendens. Die Einschnürung selbst ist in der Regel nicht erkennbar. Jedoch können häufig Rippenusuren an der Unterseite der Rippen III-IX, dargestellt werden. Diese werden durch die starke Dilatation der Interkostalarterien auf Grund der Kollateralisation verursacht.

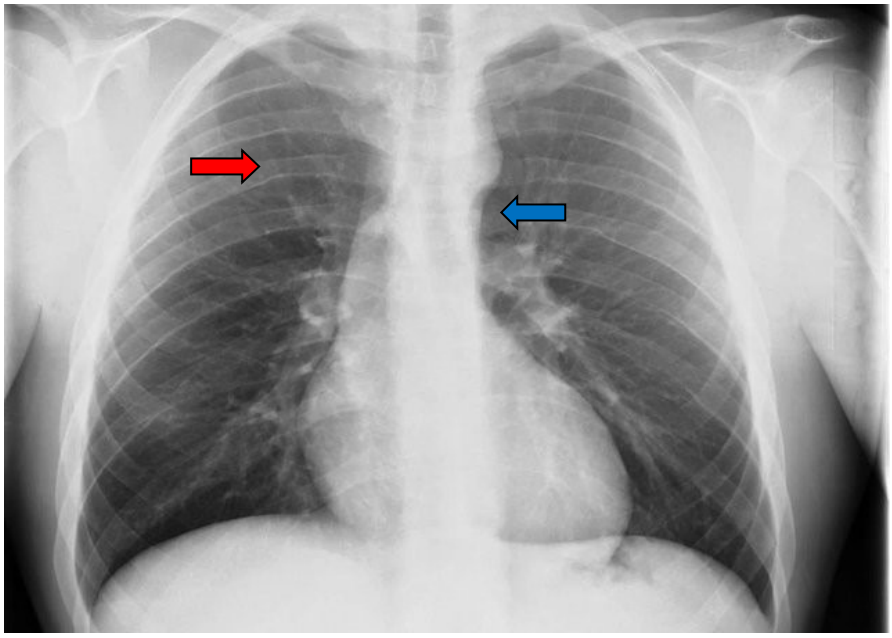

Abbildung 5: Röntgen-Thorax: Rot: Rippenusuren, Blau: Aortenstenose

### 1.5.5 Schnittbilddiagnostik

Die Darstellung der Aortenisthmusstenose mittels kontrastmittelunterstützter Computertomographie oder Magnetresonanztomographie ist das diagnostische Mittel der Wahl zur Diagnosesicherung, genauen Evaluierung und Therapieplanung. Es lassen sich die exakte Morphologie, Lokalisation und Beziehung zu benachbarten Strukturen der Stenose darstellen. Für die Planung einer interventionellen Therapie kann in der dreidimensionalen Rekonstruktion die erforderliche Ballon- und Stentgröße ermittelt werden. Auch für die Verlaufskontrolle nach erfolgter Therapie ist die Schnittbilddiagnostik am besten geeignet, da Komplikationen wie Aneurysmen oder Dissektionen mit diesen Untersuchungen sehr gut beurteilbar sind. Allerdings sollte bei der Computertomographie die Nephrotoxizität des Kontrastmittels und die Strahlenbelastung bedacht werden, während bei der Magnetresonanztomographie Auslöschungseffekte nach Stentimplantation auftreten können.

Abbildung 6: Magnetresonanz-Angiographie einer adulten Aortenisthmusstenose mit ausgeprägter Kollateralisierung

### 1.5.6 Herzkatheter und Aortographie

Zusätzlich zur Schnittbilddiagnostik ist eine Rechts-/ Linksherzkatheteruntersuchung einschließlich Koronarangiographie notwendig um eine eventuell begleitende koronare Herzerkrankung oder Vitien zu beurteilen. Des Weiteren kann in der Aortographie die Morphologie und mittels Rückzug der genaue Druckgradient über der Coarctation bestimmt werden. Wie die Computertomographie ist allerdings auch diese Untersuchung mit der Applikation von nephrotoxischem Kontrastmittel und ionisierender Strahlung verbunden.

## 1.6 Therapie

Beträgt der Druckgradient über der Stenose mehr als 20 mmHg oder liegen bereits Folgeschäden durch den sekundären Hypertonus vor, ist die Indikation zur Korrektur der Coarctation gegeben.

### 1.6.1 Operation

Über viele Jahre war die Operation der Aortenisthmusstenose die einzige Therapieoption. Dabei stehen verschiedene Operationstechniken zur Auswahl. Bei einer kurzstreckigen, umschriebenen Stenose wird diese reseziert und die Gefäßstümpfe der Aorta nach ausreichender Mobilisation End-zu-End anastomosiert (Craford und Nylin 1945, Abb. 7A) [20]. Ist dieses Verfahren nicht möglich, kann eine Erweiterung durch Längsinzision und Einnähen eines Subclaviapatches erreicht werden, wobei die Arteria subclavia sinistra nach distal ligiert wird (Operation nach Waldhausen und Nahrwold, Abb. 7D) [21]. Eine andere Operationstechnik bei kurzstreckiger Stenose stellt die indirekte Patcherweiterungsplastik nach Vossschulte dar. Hier wird nach Längsinzision ein ellipsenförmiger Kunststoffpatch eingenäht (Abb. 7B) [22]. Im Falle einer längerstreckigen Stenose, bei stark verkalkten Gefäßwänden oder aneurysmatisch veränderten Interkostalarterien kann ein Gefäßersatz durch ein Kunststofftransplantat zur Anwendung kommen (Gross 1945, Abb. 7C) [23].

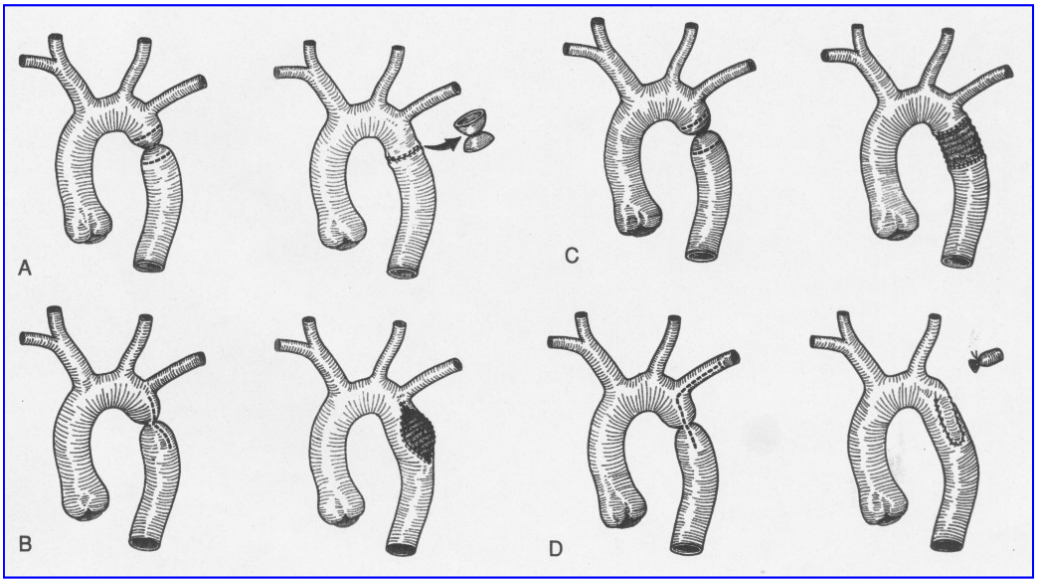


Abbildung 7: Operationsverfahren der Aortenisthmusstenose, A Resektion und End-zu-End-Anastomose, B Patchplastik, C Interponat, D Subclaviapatch

Die operative Komplikationsrate ist im Wesentlichen vom Lebensalter und von assoziierten kardiovaskulären Fehlbildungen/Begleiterkrankungen abhängig. Zu den frühen postoperativen Komplikationen zählt die Blutung aus Interkostalgefäßen, die gegebenenfalls eine Rethorakotomie erfordert [3]. Des Weiteren kann es postoperativ zu einer paradoxen Hypertonie kommen. Diese wird bedingt durch eine erhöhte Aktivität der Barorezeptoren nach Druckabsenkung im prästenotischen Gefäßgebiet, was zu einer erhöhten Noradrenalinausschüttung mit resultierender Vasokonstriktion führt. Weiterhin kommt es zu einer vermehrten Reninausschüttung aus den juxtaglomerulären Zellen der Niere. Die postoperative Hypertonie ist normalerweise nach wenigen Tagen rückläufig. Bei längerem Bestehen kann dies zu einer Arteriitis der Mesenterialgefäße führen [24-26]. Eine weitere perioperative Komplikation stellt die ischämische Rückenmarksschädigung mit resultierender Querschnittslähmung dar. In Abhängigkeit von dem Vorliegen von Kollateralkreisläufen liegt die Häufigkeit bei bis zu 2,0% [3,18]. Gefürchtet ist außerdem die postoperative Infektion des Wundgebietes, die auf Grund einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe in ihrer Häufigkeit deutlich abgenommen hat. Bei der im Verlauf sich weiterentwickelnder Operationstechnik ist das funktionelle

Operationsergebnis zunehmend gut. Die perioperative Letalität liegt derzeit bei bis zu 1% [28]. Bis zu 9% der Patienten entwickeln im Verlauf eine Restenose [28-30], so dass eine erneute Korrektur erforderlich wird. Problematisch ist des Weiteren die Entwicklung von postoperativen lokalen Aneurysmata bei bis zu 9% der operierten Patienten. Prädisponierend sind ein fortgeschrittenes Alter bei operativer Korrektur, das Vorliegen einer bicuspiden Aortenklappe, eine persistierende arterielle Hypertonie und die Verwendung einer Patchplastik [31,32].

Abbildung 8: Pseudoaneurysma der Aorta descendens 21 Jahre nach operativer Korrektur einer Coarctation mittels Patchplastik

### 1.6.2. Interventionelle Therapie

Die interventionelle Therapie der Aortenisthmusstenose wurde Anfang der 80iger Jahre eingeführt. Zunächst erfolgte die Aufdehnung der Coarctation mittels Ballondilatation [33-35]. Hierbei lag die primäre Erfolgsrate bei 90% und ist mit dem Resultat einer chirurgischen Versorgung vergleichbar. Eine Restenose wird bei 2-22% der Patienten beobachtet, wobei die Inzidenz mit zunehmendem Alter abnimmt [36-40]. 1991 wurde erstmals über die Stentimplantation zur Behandlung der Aortenisthmusstenose berichtet [41]. Seitdem hat sich die Technik der endovaskulären Therapie weiterentwickelt. Es stehen verschiedene Stentsysteme, z.B. ballonexpandierbare und selbstexpandierbare Stents zur Verfügung. Die primäre Erfolgsrate ist in allen Altersgruppen mit der chirurgischen Therapie vergleichbar. Periinterventionelle Komplikationen stellen die Stentmigration in bis zu 12% und eine Ruptur/Dissektion der Aorta in bis zu 1% der behandelten Patienten dar [42-44]

Im intermediären Follow-up von bis zu 10 Jahren zeigt sich eine Restenoserate von bis zu 5% und die Ausbildung eines Aneurysmas bei 0-12% der Patienten [44-47].

## 2. Zielstellung der Arbeit

Die stentgeschützte Ballondilatation stellt einen neuen Therapieansatz der adulten Aortenisthmusstenose dar.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, Effizienz und Sicherheit dieser Methode darzustellen. Die Effizienz wurde anhand der primären Erfolgsrate, der Reduktion des Druckgradienten über der Aortenisthmusstenose und dem Eintreten von primären Endpunkten im Langzeit-Follow-up bewertet. Als primäre Endpunkte wurden das Auftreten von Restenose und Aneurysma definiert. Die Sicherheit wurde mit der Analyse von Mortalität und Komplikationen periprozedural und im intermediären Follow up beurteilt.

Des Weiteren soll eine Einordnung der Ergebnisse in etablierte Therapieoptionen erfolgen.

## 3. Material und Methode

### 3.1 Datenerhebung

Die Daten unserer Studie stammen aus der prospektiven Begleitung und Nachbeobachtung von 24 Patienten, die zur Behandlung einer Aortenisthmusstenose an unsere Klinik überwiesen wurden. Zur Nachverfolgung wurden jährliche Schnittbilduntersuchungen durchgeführt. Des Weiteren erfolgte zur Vervollständigung der Daten ein telefonisches Follow-up mit dem Hausarzt und dem Patienten selbst. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Windows-Excel. Alle Werte werden als Mittelwerte der Standartabweichung angegeben.

### 3.2 Patientenauswahl

Tabelle 5: Patientencharakteristik

| | |
|---|---|
| Alter | 47±15 |
| Geschlecht (m:w) | 13:11 |
| Gradient (mmHg) | 56±20 |
| Native Coarctation (n) | 21 |
| Restenose nach Operation(n) | 3 |

Zwischen 2001 und 2007 wurden in unserer Klinik 24 Patienten mit adulter Aortenisthmusstenose mittels Implantation und Stent-geschützter Dilatation eines selbstexpandierenden Aortenstentes behandelt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 47±15 Jahre; 13 (54%) der Patienten waren männlich, 11 (46%) weiblich. Es handelte sich in 21 Fällen um eine native Isthmusstenose; bei drei Patienten hatte sich eine Restenose entwickelt, nachdem im Jugendalter eine operative Korrektur der Coarctation mittels Patchplastik (Operation nach Voss-schulte) vorgenommen worden war. Der maximale transstenotische Druckgradient lag zwischen 30 und 110 mmHg (56±20 mmHg). Anamnestisch klagten 14 Patienten

(58%) über eine Malperfusion der distalen Extremitäten in Form von kalten Füßen bis zur Claudicatio intermittens. Bei 10 Patienten (41%) lag eine Belastungdyspnoe vor, 2 (8%) berichteten über eine Angina pectoris und 1 (4%) über Kopfschmerzen. 4 Patienten (16%) waren beschwerdefrei.

Tabelle 6: Geschlecht, Alter und Symptome der Patienten

| Nr. | m/w | Alter | Gradient (mmHg) | Voroperation | Symptome |
|---|---|---|---|---|---|
| **1** | M | 34 | 78 | | Claudicatio |
| **2** | W | 24 | 80 | | Keine |
| **3** | W | 41 | 44 | | Dyspnoe, Claudicatio |
| **4** | W | 22 | 39 | | Keine |
| **5** | W | 43 | 30 | | Claudicatio |
| **6** | M | 39 | 56 | | Dyspnoe, Claudicatio |
| **7** | M | 40 | 46 | 1979,1982 | Claudicatio |
| **8** | M | 39 | 40 | | Claudicatio |
| **9** | M | 62 | 30 | | Dyspnoe |
| **10** | W | 57 | 80 | | Dyspnoe |
| **11** | W | 76 | 40 | | A.p., Dyspnoe, Claudicatio |
| **12** | W | 39 | 60 | | Claudicatio |
| **13** | M | 44 | 71 | | Claudicatio |
| **14** | W | 60 | 60 | | A.p., Dyspnoe, Claudicatio |
| **15** | M | 65 | 30 | | Dyspnoe |
| **16** | M | 56 | 60 | | Keine |
| **17** | M | 67 | 70 | 1962 | Dyspnoe, Claudicatio |
| **18** | M | 49 | 79 | | Claudicatio |
| **19** | W | 40 | 50 | | Claudicatio |
| **20** | M | 55 | 45 | 1972 | Dyspnoe |
| **21** | M | 45 | 80 | | Claudicatio |
| **22** | W | 63 | 44 | | Kopfschmerz |
| **23** | W | 57 | 55 | | Dyspnoe |
| **24** | M | 21 | 90 | | Keine |

Bezüglich der Komorbidität bestand bei 20 Patienten (83%) ein schwer einstellbarer Hypertonus, der mit bis zu 5 Antihypertensiva behandelt wurde. Im Durchschnitt waren die Patienten auf 3 Medikamente zur Blutdruckbehandlung eingestellt. In 7 Fällen (29%) lag eine bicuspide Aortenklappe vor. Eine koronare Herzerkrankung war bei 7 (29%), eine chronische Niereninsuffizienz bei 4 (17%) und ein Diabetes mellitus bei 1 (4%) Patienten bekannt. Die Diagnose eines poststenotischen Aneurysmas wurde in 2 Fällen gestellt.

Tabelle 7: Komorbiditäten

| Komorbidität | n (%) |
|---|---|
| **Arterielle Hypertonie** | 20 (83) |
| **Bicuspide Aortenklappe** | 7 (29) |
| **KHK** | 7 (29) |
| **Niereninsuffizienz** | 4 (17) |
| **Diabetes mellitus** | 1 (4) |
| **Poststenotisches Aneurysma** | 2 (8) |

Alle Patienten wurden einer ausführlichen Diagnostik zugeführt. Neben EKG, Röntgen-Thorax, Echokardiographie, MRT oder CT erfolgte eine Angiographie mit Darstellung der Aorta und der Koronararterien und Bestimmung des Gradienten über der Stenose. Im Falle einer nachgewiesenen KHK mit kritischen Stenosen an den Koronarien wurde zunächst eine Revaskularisation mittels perkutaner transluminaler Angioplastie vorgenommen. Bestand die Indikation zu einer Versorgung der Aortenisthmusstenose, wurden die Patienten ausführlich über die Behandlungsmethode der Stentimplantation und einer alternativen chirurgischen Intervention, sowie über Risiken und Komplikationsmöglichkeiten aufgeklärt. Anhand der CT- oder MR-Angiographie wurden die Länge und der Durchmesser der Isthmusstenose ausgemessen. Anhand dieser Daten wurde ein individuell passender

Stent und Ballon gewählt. Dabei entsprach der Durchmesser des gewählten Stentes der maximalen Breite der Aorta distal der Stenose. Weiterhin wurde mittels Ultraschall der Durchmesser der A. femoralis bestimmt, um die Nutzung einer 12- 20 French großen Schleuse zu gewährleisten

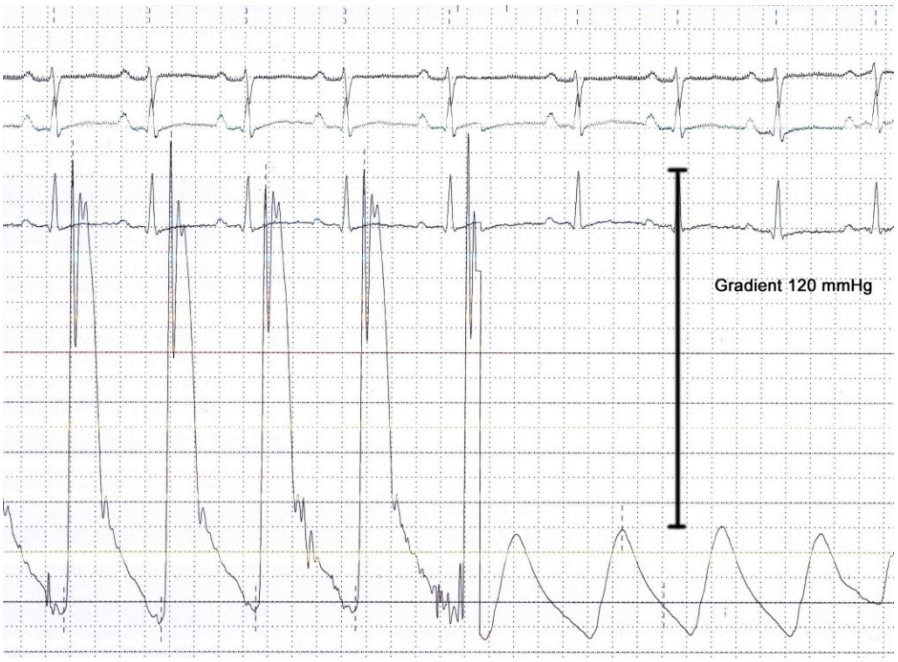


Abbildung 9: Druckmessung mittels Rückzug

## 3.3 Prozedur

Die Prozedur der stentgeschützten Ballondilatation der Aortenisthmusstenose wurde in standardisierter Form im Herzkatheterlabor mit digitaler Durchleuchtungsanlage durchgeführt. Während der Intervention erhielten die Patienten eine moderate Sedierung und Analgesie mit Tramadol, Metamizol und Haloperidol („Würzburger Schmerztropf“) sowie nach Bedarf zusätzlich Fentanyl. Als Kontrastmittel diente das übliche nichtionisch monomere Röntgenkontrastmittel Accupaque™. Lag eine Niereninsuffizienz vor kam das nichtionische dimere Kontrastmittel Visipaque™ zum Einsatz.

Zur Durchführung der Prozedur waren zwei arterielle Zugänge notwendig. Als Zugangsgefäß diente zum einen die Arteria radialis/ brachialis rechts zur Einlage eines proximalen Pigtailkatheters, über welchen die Intervention mittels Kontrastmittelapplikation visualisiert und gesteuert werden konnte. Als zweiter Zugang war die rechte Arteria femoralis notwendig, die der Passage der Stenose sowie Platzierung von Stent und Ballon diente. Nach lokaler Anästhesie erfolgte die jeweilige arterielle Punktion, das Einbringen einer 6 French Schleuse radial/brachial beziehungsweise einer 12-20 French Schleuse femoral sowie die intraarterielle Gabe von 5000 IE Heparin. Zunächst wurde die Coarctation über einen Pigtail-Katheter von proximal dargestellt. Anschließend erfolgte von femoral die Passage der Coarctation mittels 0,035“ Terumo-Draht sowie 5F Multi purpose-, Judkins- oder Pigtailkatheter. Hierbei dienten die Katheter der Steuerung des Drahtes. Bei einigen Patienten mit höchstgradiger Coarctation gelang eine primäre Passage mit dem 0,035“ Draht nicht, so dass die Stenose zunächst mit einem PCI-Guide geführten 0,014“er Koronardraht von proximal oder femoral sondiert wurde. Nachfolgend erfolgte die Dilatation mit Koronarballons. Erst dann konnte der 0,035“er Draht über den durch die Stenose via Ballonkatheter vorgeschobenen PCI-Guide über die Coarctation vorgeführt werden. Nach Erreichen der Aorta aszendens wurde der Terumodraht via Katheter gegen einen steifen Draht (Amplatzer-Superstiff oder Backup-Meyer-Draht) zur Führung des selbstexpandierbaren Stents sowie der Ballons ausgetauscht, das Stentapplikationssystem eingeführt und unter angiographischer Kontrolle platziert. Hierbei verwendeten wir selbstexpandierbare Stentsysteme, welches aus einem Einführbesteck (12-20F) sowie dem integriertem und unter einer Hüllmembran gefalteten Nitinol-Stent bestanden (Sinus Aortae™/Optimed, Fortress™). Bei zwei Patienten mit bedeutsamen poststenotischen Aortenaneurysma wurde zu deren kompletten Abdeckung jeweils ein gecoverter Nitinol Stentgraft implantiert (E-Vita™/JOTEK bzw. Zenith™/Medtronik). Bei 4 Patienten war vor Stentplatzierung infolge höchstgradiger Stenose bzw. massiver Verkalkung der Stenoseregion vor Stentplatzierung eine Vordilatation notwendig.

In angiographisch korrekter Position wurde dann der Stent durch Rückzug der Hüllmembran freigesetzt, so dass sich der Stent entfalten und an die Aortenwand anlegen konnte. Durch vorsichtiges, gegebenenfalls mehrfaches Nachdilatieren mit einem MaxiLD$^{TM}$- Ballon (Cordis) wurde eine weitere Entfaltung des Stentes und eine Reduktion des Druckgradienten über der Stenose erreicht, wobei das Ziel der Intervention nicht in der kompletten Beseitigung der Stenose, sondern in der Beseitigung des Druckgradienten lag. Während der Durchmesser des Stents in der Regel nach der maximalen, oft poststenotischen Weite der Aorta ausgewählt wurde, erfolge die Auswahl des Ballons entsprechend der Weite der oft hypoplastischen Aorta proximal der Isthmusstenose, um hier eine traumatische Schädigung der Gefäßwand während der Nachdilatation und eine Überexpansion des Stentes zu minimieren. Nach abschließender Kontrollangiographie mit Druckmessung im Rückzug erfolgte unter röntgenologischer Sicht die Entfernung des Trägersystems.

Der Wundverschluss der A. radialis/A. brachialis erfolgte mit einem Druckverband. Die A. femoralis wurde mit einem Kompressionssystem (Femostop$^{TM}$) versorgt. Alle Patienten erhielten anschließend eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit 100 mg ASS und 75 mg Clopidogrel für 3 bis 6 Monate.

Zwischenzeitlich wurde die Intervention weiterentwickelt, wobei wir derzeit zur Sedierung/Analgesie eine Kombination von Propofol, Fentanyl und Dormicum sowie als Verschlusssystem im femoralen Zugangsbereich ein Prostar XL System (Abbott) verwenden.

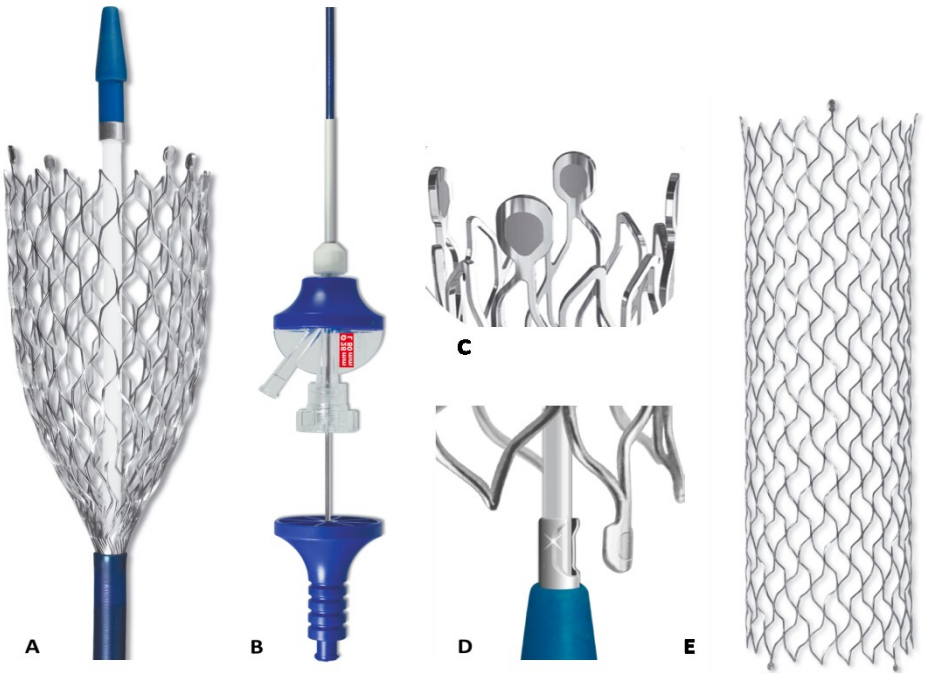


Abbildung 10: Stentsystem Sinus aortae™ (OptiMed)

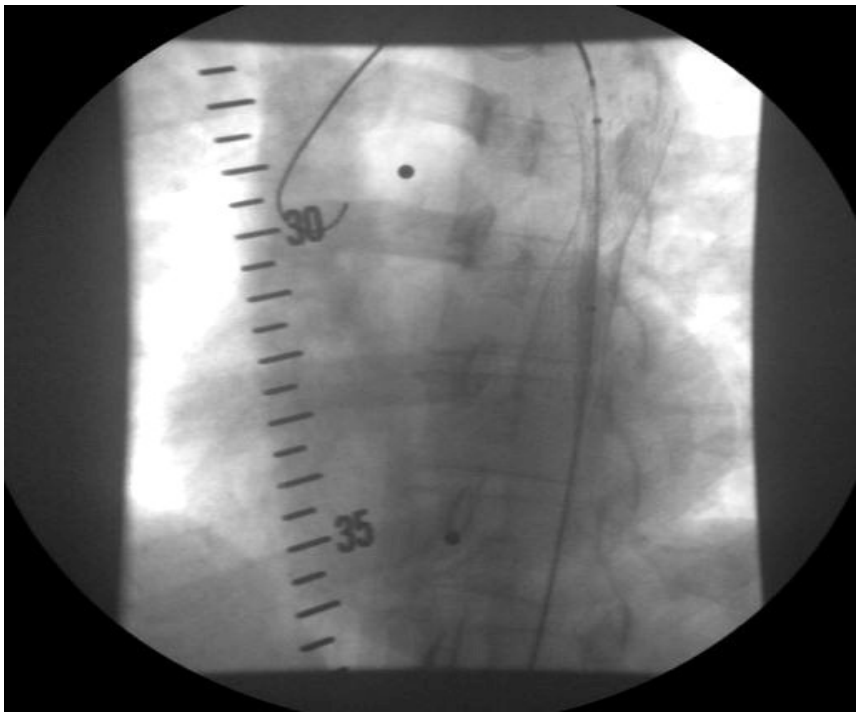


Abbildung 11: Angiographische Darstellung des freigesetzten Stentes

Tabelle 8: Gewählte Stent- und Ballondiameter

| **Nr.** | **Stent** | **D. in mm** | **L. in mm** | **Ballon** (D/L in mm) |
|---|---|---|---|---|
| **1** | Sinus aorta | 20 | 80 | 14/40 |
| **2** | Sinus aorta | 24 | 80 | 18/40 |
| **3** | Sinus aorta | 26 | 80 | 22/40 |
| **4** | Sinus aorta | 20 | 100 | 16/40 |
| **5** | Fortress | 26,5 | 97 | 20+25/40 |
| **6** | Fortress | 30 | 85 | 18+20/40 |
| **7** | Vita | 28 | 100 | 22/40 |
| **8** | Sinus aorta | 26 | 80 | 22/40 |
| **9** | Sinus aorta | 28 | 95 | 25/40 |
| **10** | Sinus aorta | 24 | 85 | 18/40 |
| **11** | Sinus aorta | 28 | 80 | 20/40 |
| **12** | Sinus aorta | 16 | 50 | 15/40 |
| **13** | Fortress | 35 | 135 | 25/80 |
| **14** | Sinus aorta | 22 | 60 | 20/40 |
| **15** | Sinus aorta | 28 | 40 | 18+22/40 |
| **16** | Sinus aorta | 28 | 80 | 22+25/40 |
| **17** | Fortress | 26,5 | 97 | 16+20/40 |
| **18** | Sinus aorta | 26 | 60 | 25/40 |
| **19** | Sinus aorta | 24 | 60 | 22/40 |
| **20** | Zenith | 22 | 115 | 16+18/40 |
| **21** | Sinus aorta | 24 | 60 | 24+24/40 |
| **22** | Sinus aorta | 22 | 60 | 22/40 |
| **23** | Sinus aorta | 26 | 100 | 22/40 |

## 3.4 Postinterventionelles Management und Verlaufskontrollen

Alle Patienten bis auf einen konnten nach der Intervention zurück auf die kardiologische Wacheinheit verlegt werden. Wobei nach Implantation eines Stentgraftes in Intubationsnarkose die Extubation noch im Herzkatheter durchgeführt wurde und eine anschließende 24-stündige Monitorüberwachung erforderlich war. Auf der Station erfolgte die schnelle Mobilisation, Kontrolle und Optimierung der Blutdruckwerte und eine abschließende Bildgebung mittels CT oder MRT vor Entlassung. Die Fortsetzung der dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel wurde für 3 Monate, nach Überstentung der A. suclavia für 6 Monate festgelegt. Eine Verlaufskontrolle wurde in 6 Monaten und dann jährlich empfohlen. Dabei war eine heimatnahe Untersuchung möglich, wenn die Übermittlung der Ergebnisse gewährleistet war. Des Weiteren erfolgte zur Vervollständigung der Daten ein telefonisches Follow-up mit dem Hausarzt und dem Patienten selbst.

# 4. Ergebnisse

## 4.1 Patienten

24 Patienten mit einer adulten Aortenisthmusstenose wurden zwischen 2001 und 2007 in unserem Zentrum behandelt. In 21 Fällen (87,5%) handelte es sich um eine native Stenose. Bei drei Patienten (12,5%) lag eine Restenose nach chirurgischer Korrektur einer Aortenisthmusstenose vor. Das durchschnittliche Alter betrug 47 Jahre, 13 der Patienten waren männlich, 11 weiblich. Anamnestisch lag bei der Mehrzahl der Patienten (58%) eine Claudicatio intermittens vor, gefolgt von Belastungsdyspnoe (41%) und Angina Pectoris (8%). 16% der Patienten waren beschwerdefrei. 83% der Patienten boten einen arteriellen Hypertonus, der mit bis zu 5 Medikamenten behandelt wurde. In absteigender Häufigkeit waren die Patienten auf Diuretika (75%), ß-Blocker (70%), ACE-Hemmer bzw. Sartane (70%), Kalziumantagonisten (30%) und andere (20%) eingestellt. Weitere Komorbiditäten lagen in Form einer bicuspiden Aortenklappe (29%), einer KHK (29%), einer Niereninsuffizienz (17%) und eines Diabetes mellitus (4%) vor. Bei 2 Patienten (8%) lag ein poststenotisches Aneurysma vor (18x19 bzw. 23x26 mm). Alle Patienten wurden einer umfangreichen Diagnostik unterzogen. Hierbei waren insbesondere die Bildgebung mittels CT oder MRT und die Angiographie mit invasiver Druckmessung für die Planung der Stentimplantation von Bedeutung. Der durchschnittliche Druckgradient über der Coarctation betrug 56±20 mmHg.

## 4.2 Periprozedurale Ergebnisse

Tabelle 9 Technische Daten der Prozedur

| | |
|---|---|
| Prozedurale Erfolgsrate % | 95,8% |
| Mittlerer Gradient vor Intervention, mmHg | 56±20 |
| Mittlerer Gradient nach Intervention, mmHg | 5±11,7 |
| Reduktion des Gradienten um, mmHg | 49,3±17,4 |
| Mittlere Stentlänge, mm | 81±36,7 |
| Kontrastmittelverbrauch, ml | 146±48 |
| Durchleuchtungszeit, min | 23,5±14,6 |

Bei 23 Patienten war eine komplikationslose Platzierung des Stentes möglich. In 4 Fällen wurde eine vorsichtige Vordilatation mit Hilfe eines Ballons vorgenommen, da eine hochgradige oder eine sehr kalzifizierte Stenose vorlag. 17 Patienten erhielten einen Sinus Aortae ™ Stent/OptiMed. Bei 4 Patienten mit langstreckigen Stenosen, großen Gefäßdiametern (> 28 mm) oder V.a. höhergradige Retraktionskraft der Stenose wurde ein individuell angefertigter Stent ( Fortress™ Stent/Curative) gewählt. Auf Grund eines nachgeschalteten Aneurysmas war bei 2 Patienten die Implantation eines Stentgrafts notwendig (Stentgraft Zenith™ /COOK, Stentgraft Vita™ /Jomed).

Abbildung 12: Computertomographische Darstellung eines entfalteten Stentes

Die durchschnittliche Stentlänge betrug 81,7 mm ± 36,7 mm, der Durchmesser 25,2 mm ± 4,1 mm. Nach Stentfreisetzung erfolgte in allen Fällen eine Nachdilatation mit einem MaxiLD$^{TM}$ Ballon (Cordis).Um eine optimale Platzierung des Stentes zu gewährleisten war bei 12 Patienten (52,2%) eine Überstentung der Arteria subclavia sinistra notwendig. Bei einem Patienten gelang bei totalem Verschluss der Aorta trotz intensiven Bemühungen keine Drahtpassage der Aortenisthmusstenose, so dass eine operative Korrektur empfohlen und durchgeführt wurde. Auf Grund einer stark gewundenen und kalzifizierten Coarctation war bei einem Patienten mit Rezidivstenose nach Operation keine komplette Entfaltung des Stentes möglich.

In der abschließenden Messung des transstenotischen Druckgradienten zeigte sich eine Reduktion von 56 ± 20 mmHg auf 5 ± 11,7 mmHg, (Reduktion um 49,3 ± 17,4 mmHg). Allerdings konnte bei Patienten mit einer Rezidivstenose lediglich eine Reduktion des Druckgradienten um 33,0 ± 2,6 mmHg (von 53,7 ± 14,2 mmHg auf 20,7 ± 12,5 mmHg) erreicht werden. Besonders hoch war der verbleibende Gradient im Falle des Patienten mit inkompletter Stententfaltung (von 70 auf 35 mmHg).

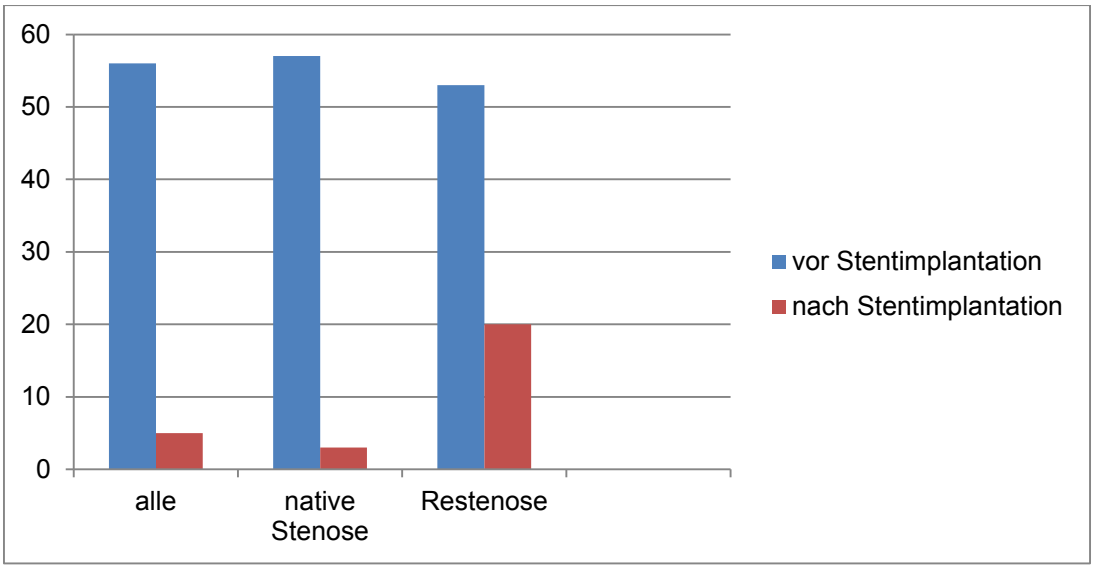


Abbildung 13: Transstenotischer Druckgradient vor und nach Stentimplantation in mmHg

## 4.3 Periprozedurale Komplikationen

Die periprozedurale Komplikationsrate betrug 8,3%. Ein Patient erlitt eine gedeckte Ruptur der thorakalen Aorta in Folge einer Überdilatation mit kompletter Stenosebeseitigung, die mittels Stentgraft-Implantation (Valiant Thoracic ™ /Medtronic) erfolgreich behandelt werden konnte. Eine Patientin entwickelte eine transfusionspflichtige Blutung im Bereich des femoralen Zugangsgefäßes mit resultierendem prärenalen Nierenversagen und dekompensierter Herzinsuffizienz. Nach Durchführung konservativer Maßnahmen waren sowohl das Nierenversagen als auch die Herzinsuffizienz rückläufig. In keinem Fall traten neurologische Komplikationen auf. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 6 Tage (6 ± 5 Tage, 2-25). Patienten ohne Komplikationen konnten im Durchschnitt nach 4 Tagen entlassen werden.

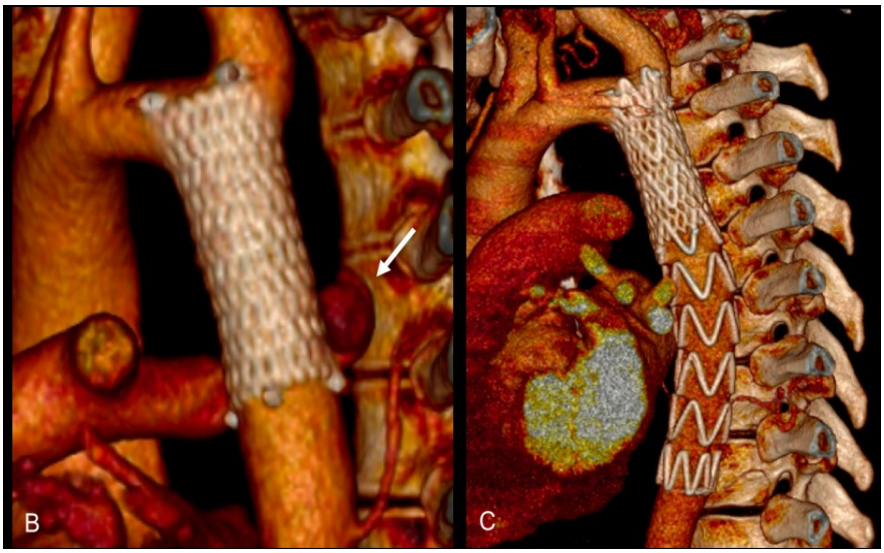


Abbildung 14: Computertomographische Rekonstruktion einer gedeckten Perforation nach Aortenstentimplantation (B) und nach Versorgung mittels Stentgraft (C).

Tabelle 12: Periprozedurale Komplikationen

| **Komplikation** | **n (%)** |
|---|---|
| Gesamt | 2 (8,3) |
| Gedeckte Aortenruptur | 1 (4,2) |
| Transfusionspflichtige Blutung | 1 (4,2) |
| Nierenversagen | 1 (4,2) |
| Herzinsuffizienz, dekompensiert | 1 (4,2) |

## 4.4 Spätkomplikationen und Restenose nach Stentimplantation

Nach Entlassung wurde für alle Patienten ein Termin zur Kontrolluntersuchung mittels CT oder MRT in unserer Klinik nach 6 Monaten vereinbart. Anschließend wurde eine jährliche Untersuchung empfohlen. Bei weit entferntem Wohnort erfolgte eine heimatnahe Verlaufskontrolle mit Übermittlung der Ergebnisse. Des Weiteren

erfolgte die Befragung der Hausärzte der Patienten bezüglich des Befindens, der Begleitmedikation und eventueller Ereignisse mittels standardisierten Fragebögen.

In der Nachbeobachtung von bis zu 95 Monaten (42 ± 16 Monaten) entwickelten 2 Patienten eine interventionspflichtige Restenose im Bereich der Coarctation. Bei beiden Patienten handelte es sich um bereits voroperierte Aortenisthmusstenosen. Es erfolgte jeweils die komplikationslose Nachdilatation mittels Ballon. Der Patient bei dem eine komplette Stententfaltung nicht gelungen war, zeigte im weiteren Verlauf einen Stentkollaps der durch Implantation eines zweiten Stentes rekanalisiert werden konnte. Eine Patientin wies im Verlauf eine symptomatische kritische Stenose im Bereich des femoralen Zugangsgefäßes auf, die ebenfalls interventionell rekanalisiert wurde. Restenosen wurden bei Patienten mit nativer Aortenisthmusstenose nicht beobachtet, auch entwickelte sich im gesamten Patientenkollektiv kein lokales Aneurysma.

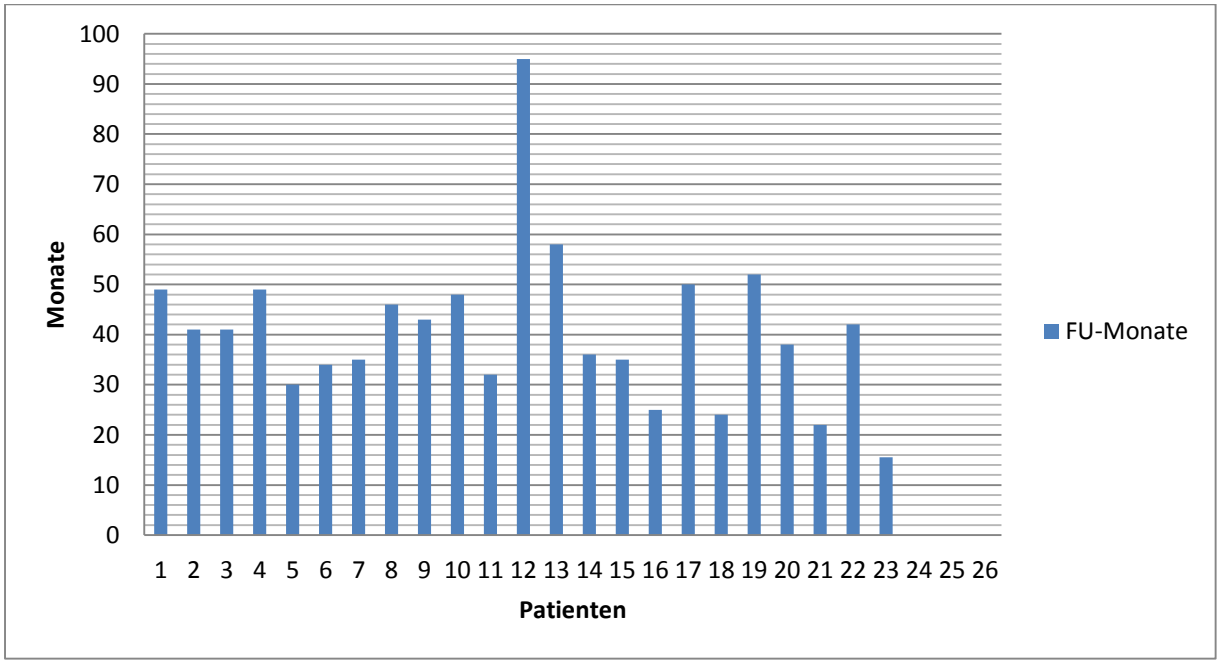


Abbildung 15: Follow up in Monaten

Tabelle 13: Komplikationen im Langzeitverlauf nach bis zu 95 Monaten

| Komplikation | n (%) | Native Coarctation | Voroperierte Coarctation |
|---|---|---|---|
| **Restenose** | 2 (8,3) | 0 | 2 |
| **Stentkollaps** | 1 (4,2) | 0 | 1 |
| **Stenose des Zugangsgefäßes** | 1 (4,2) | 1 | 0 |

## 4.5 Antihypertensive Medikation im Verlauf

In unserem Patientenkollektiv war bei 42% der Patienten eine Reduktion beziehungsweise eine Beendigung der antihypertensiven Medikation möglich. In 3 Fällen konnte die Blutdruckmedikation beendet werden. Allerdings war bei 12 Patienten die unveränderte Einnahme von Antihypertensive notwendig, wobei bei 2 Patienten sogar eine Erhöhung notwendig war.

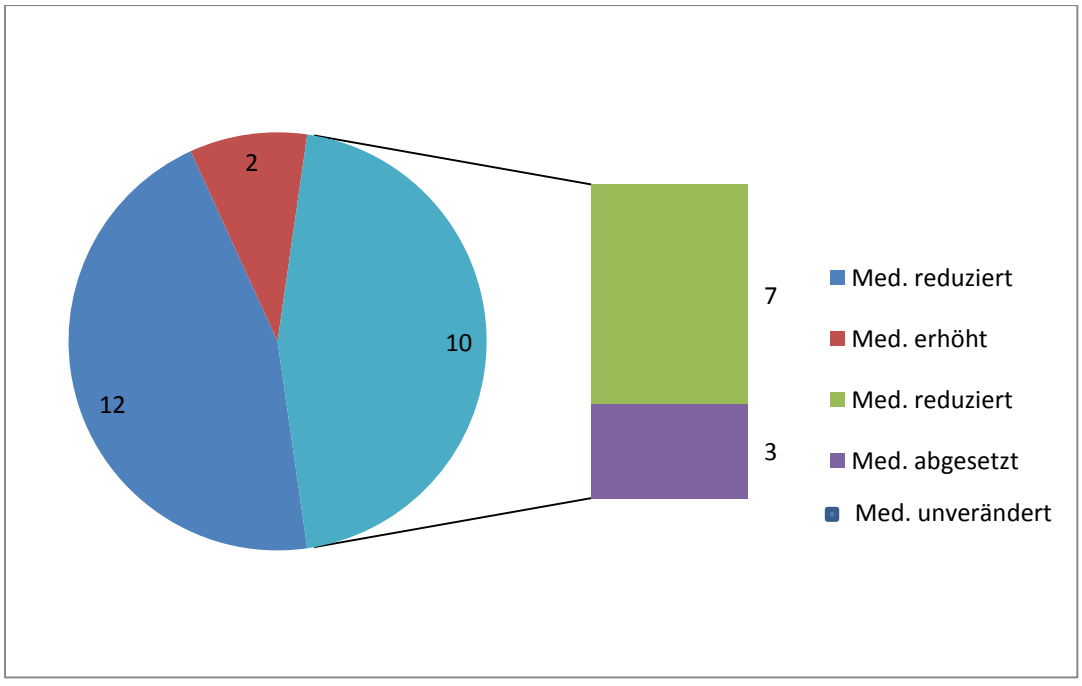


Abbildung 16: Antihypertensive Therapie im Follow up

## 5. Diskussion

Für die Diskussion werden in erster Linie Publikationen mit vergleichbaren Patientenkollektiven und Verwendung von ballonexpandierbaren Endoprothesen herangezogen, da weitere Studien mit ausschließlicher Verwendung von selbstexpandierbaren Stents bei der adulten Aortenisthmusstenose unseres Wissens nach bisher nicht verfügbar sind.

### 5.1 Patienten

In unserem Zentrum wurden von 2001 bis 2007 24 Patienten mit einer Aortenisthmusstenose mittels Implantation eines selbstexpandierenden Stentes behandelt. Es wurden ausschließlich adulte Isthmusstenosen behandelt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 47Jahre. Dabei war die in der Literatur beschriebene Geschlechtsverteilung zu Ungunsten des maskulinen Geschlechtes auch bei der relativ niedrigen Patientenzahl tendenziell vorhanden, mit 1,8:1 betroffenen männlichen gegenüber weiblichen Patienten [1].

Tabelle 14: Patientenzahl, Geschlecht, Alter, Genese und DG in vergleichbaren Studien

| | N | m/w | Alter | Nativ | Druckgradient |
|---|---|---|---|---|---|
| **Magee (1999) [48]** | 17 | 14/3 | 17 | 6 | 26 mmHg |
| **Harrison (2001) [49]** | 27 | 15/12 | 30 | 20 | 46 mmHg |
| **Ledesma (2001) [50]** | 56 | 35/19 | 22 | 51 | 50 mmHg |
| **Chessa (2005) [51]** | 71 | 44/27 | 21 | 52 | 39 mmHg |
| **Eicken (2006) [52]** | 43 | 31/12 | 17 | 8 | 22 mmHg |
| **Mahadevan (2006) [53]** | 37 | | 31 | 24 | 28 mmHg |
| **Thanopoulos (2008) [54]** | 46 | 26/20 | 33 | 25 | 58 mmHg |
| **Rostock (2008)** | 24 | 13/11 | 47 | 21 | 56 mmHg |

Bei 3 Patienten lag eine Restenose nach erfolgter chirurgischer Korrektur vor. Ein Patient hatte zusätzlich ein poststenotisches Aneurysma entwickelt. Die Operationen, jeweils eine Patcherweiterungsplastik, lagen 27, 45 und 35 Jahre zurück. In der Literatur wird im Langzeitverlauf nach dieser Operationstechnik sowohl eine erhöhte Restenoserate, als auch eine vermehrte Ausbildung von Aneurysmata beschrieben, so dass diese Technik heute nicht mehr favorisiert wird [32,55]. In unserem Zentrum wurden native und rekurrente Coarctationen zunächst gemeinsam analysiert, da in der Vergangenheit nach interventioneller Therapie kein Unterschied zwischen beiden Gruppen in der Nachbeobachtung festgestellt wurde [49].

Anamnestisch klagten 58% der Patienten über eine Claudicatio intermittens und 41% über Belastungsdyspnoe, wobei die Stärke der Beschwerden nicht mit der Höhe des Druckgradienten über der Stenose korrelierte. Dies könnte durch unterschiedlich stark ausgebildete Kollateralkreisläufe und durch die individuelle Elastizität der Gefäße erklärt werden. Bei 83% der Patienten lag ein diagnostizierter Hypertonus vor. Allerdings wurde im Rahmen unserer Studie der Blutdruck unter Belastung nicht untersucht, so dass die Zahl der Hypertoniker in unserem Patientenkollektiv wahrscheinlich höher liegt. Die in der Literatur beschriebene Assoziation der Aortenisthmusstenose mit einer bicuspiden Aortenklappe lag bei 29% der Patienten vor. Auf Grund des deutlich höheren Altersdurchschnittes im Vergleich zu anderen Studienpopulationen traten auch Begleiterkrankungen wie KHK mit 29% und Niereninsuffizienz mit 17 % häufiger auf. Im Rahmen der nichtinvasiven Evaluation wurde bei einem Großteil der Patienten eine Computertomographie, bei einigen eine Magnetresonanztomographie angefertigt. Hierzu gibt es in der Literatur unterschiedliche Ansichten. Während Hager et al. die Spiral-Computertomographie und die Magnetresonanztomographie als gleichwertige Verfahren betrachten, favorisieren andere Autoren die Magnetresonanztomographie, insbesondere die Fluss-sensitive 4d MRT. Diese bietet detaillierte Informationen über die Strömungsverhältnisse über der Stenose [56-60]. In unserem Zentrum waren zur Darstellung der Stenose und Evaluation der notwendigen Stentdiameter beide Untersuchungsmethoden gleich geeignet. Essentiell ist sicherlich ein erfahrener Untersucher. Auch sollte im Follow-up die gleiche Untersuchungsmethode gewählt

werden um einen direkten Vergleich der verschieden Parameter der Coarctation und des Stentes zu gewährleisten.

## 5.2 Periprozedurale Ergebnisse

In Rostock erfolgte erstmals die serielle Behandlung der adulten Aortenisthmusstenose mittels stentgeschützter Ballondilatation. Durch das Nitinolgerüst wirkt eine weniger traumatische aber konstante Radialkraft auf die Gefäßwand, während es durch eine primäre Ballondilatation ohne schützendes Stentgerüst zu Rissbildungen in Intima und Media der aortalen Wand kommt, welche sowohl die Ausbildung eines Aneurysmas, als auch eine Restenose begünstigen [61,62]. Bei 4 unserer Patienten war allerdings auf Grund von einer sehr engen beziehungsweise hochgradig kalzifizierten Stenose eine Vordilatation mittels Ballon notwendig. Die komplikationslose Implantation eines Stentes war bei 23 Patienten möglich. Das entspricht einer periprozeduralen Erfolgsrate von 95,8% und liegt im Bereich der Ergebnisse vergleichbarer Patientengruppen [48-54]. Bezüglich der verwendeten Stentgrößen wurden in unserer Arbeitsgruppe deutlich größere Stents implantiert. Dies könnte durch das fortgeschrittene Alter der Patienten und dem damit verbundenen größerem Gefäßdurchmesser erklärt werden. Außerdem wurde auf eine stabile Landungszone proximal und distal der Stenose großen Wert gelegt und eine entsprechende Stentlänge gewählt.

Tabelle 15: DG vor und nach Intervention und verwendete Stentgrößen in vergleichbaren Studien

| | DG | | Stentlänge | Stentdurchmesser | Stent |
|---|---|---|---|---|---|
| | Prä | Post | in mm | in mm | |
| **Magee [48]** | 26 | 5 | 30-50 | max. 25 | BS |
| **Harrison [49]** | 46 | 3 | 40-50 | max. 25 | BS |
| **Ledesma [50]** | 50 | 5 | 30-50 | max. 25 | BS |
| **Chessa [51]** | 39 | 4 | 29-50 | 6-25 | BS |
| **Thanopoulos [54]** | 58 | 7 | 30-40 | 8-25 | BS |
| **Rostock** | 56 | 5 | 40-100 | 16-35 | SS |

BS ballondilatierbarer Stent, SS selbstexpandierbarer Stent

Der Druckgradient über der Coarctation konnte in unserem Patientenkollektiv von 56±19,1 auf 5±11 mmHg reduziert werden. Damit lag der erreichte postinterventionelle transstenotische Druckgradient im Bereich der herangezogenen Studiengruppen [48-54]. Allerdings zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen nativen und voroperierten Aortenisthmusstenosen. Während bei nicht vorbehandelten Patienten eine Reduktion von 49,3 mmHg erreicht wurde, ließ sich der transstenotische Druckgradient bei voroperierten Patienten lediglich um 33,0 mmHg senken. Dies ließe sich sicherlich durch eine verminderte Elastizität der Gefäßwand und durch fibrosierende Umbauprozesse nach Operation erklären, widerspricht jedoch den Erkenntnissen von Harrison, der sowohl periinterventionell als auch im Follow-up keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientenpopulationen feststellte [49]. Es ist zu vermuten, dass auf Grund der

geringeren Radialkräfte des Nitinolgerüstes im Vergleich zum ballondilatierten Stent bei voroperierter, vernarbter Aorta eine geringere Aufdehnung der Coarctation resultiert.

## 5.3 Periprozedurale Komplikationen

In der Literatur sind vereinzelt intraprozedurale Komplikationen mit Todesfolge beschrieben [63]. Diese sind zumeist auf eine Aortenruptur zurückzuführen. In den meisten Untersuchungsreihen, unsere eingeschlossen, traten jedoch keine interventionsbedingten Todesfälle auf. Eine gedeckte Aortenruptur in unserem Patientenkollektiv konnte durch Implantation eines Stentgrafts erfolgreich behandelt werden. Bei der Betrachtung weiterer periinterventioneller Komplikationen wird in bis zu 5% der Fälle über eine Stentmigration berichtet, welche auf eine Über- oder Unterdimensionierung des Ballons oder auf eine Ballonruptur zurückgeführt wird [48-50,64]. Oft kommt es zu einer Migration des Stentes nach distal ohne Möglichkeit einer Bergung und ein weiterer Stent muss implantiert werden. Eine Stentmigration trat in unserer Untersuchungsreihe nicht auf, was auf eine bessere Entfaltung und Anpassungsfähigkeit von selbstexpandierenden Stents zurückzuführen ist. Auch Tyagie et al. postulierten eine einfachere Handhabung und bessere Adaptation an die Gefäßwand von selbstexpandierbaren Stents im Vergleich zu ballonexpandierbaren Stents bei vergleichbarer Effektivität [65]. Zerebrale Embolien sind eine gefürchtete aber sehr selten auftretende Komplikation der endovaskulären Therapie der Aortenisthmusstenose. In vergleichbaren Studienpopulationen wurde lediglich einmalig ein periinterventioneller Apoplex mit geringen neurologischen Residuen beobachtet [49], in größeren retrospektiven Analysen liegt die Rate neurologischer Komplikationen bei 0,7% [43]. Dies verwundert, da häufig eine Überstentung der Arteria subclavia sinistra erforderlich ist und der Stent prinzipiell thrombogenes Material in der Blutbahn darstellt. Es wird vermutet, dass eine rasche Endothelialisierung des Stentes, die hohe Geschwindigkeit und das Volumen des Blutstromes einer Thrombenbildung entgegenwirken [46]. Des Weiteren ist eine konsequente Thrombozytenaggregationshemmung essentiell. Über die Dauer der Therapie existieren derzeit keine einheitlichen Empfehlungen. Unsere Patienten

erhielten eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel für 3 Monate. Zugangsgefäß-assoziierte Komplikationen wie Blutungen oder Pseudoaneurysmata treten mit zunehmender Größe der femoralen Schleuse häufiger auf, sind aber in den meisten Fällen konservativ beherrschbar. Eine paradoxe Hypertonie, wie nach operativer Versorgung beschrieben, wurde nach interventioneller Therapie bisher nicht beobachtet [25].

Tabelle 16: Periprozedurale Komplikationen in vergleichbaren Studien

| | In | Rupt | Stentmigr. | Ballonrupt. | Blutung/PSA | Apoplex |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Magee [48]** | 17 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| **Harrison [49]** | 27 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| **Ledesma [50]** | 56 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| **Chessa [51]** | 71 | 1 | 3 | 1 | 2 | 0 |
| **Thanopoulos [54]** | 46 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| **Rostock** | 24 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |

Stentmigr.: Stentmigration, Ballonrupt.: Ballonruptur, PSA: Pseudoaneurysma

## 5.4 Spätkomplikation und Restenoserate nach Stentimplantation

1982 wurde die erste erfolgreiche Ballonangioplastie einer Aortenisthmusstenose durchgeführt. In den folgten Jahrzehnten etablierte sich diese Methode mit guten kurz- und mittelfristigen Ergebnissen. Allerdings zeigte sich im Verlauf eine Restenoserate von 20-25%, die häufig eine Redilatation erforderte [38]. Auch die Ausbildung von Aneurysmata wurde in ca. 7% der Fälle beobachtet [63,66]. Diese wurde auf die traumatische mechanische Belastung der Gefäßwand im Rahmen der Ballondilatation zurückgeführt.

Mit Beginn der Stentimplantation konnte die Inzidenz von postinterventionellen Aneurysmata und Restenosen deutlich gesenkt werden. Besonders das elastische Recoiling wird durch die Stentstreben vermindert [67,68]. In unserem Patientenkollektiv waren 2 Restenosen zu beobachten, beide bei voroperierten Patienten. In der Gruppe der nativen Isthmusstenosen trat keine Restenose auf. Ähnliche Ergebnisse zeigen auch vergleichbare Studien, die Zahlen variieren allerdings stark [48-51, 53-55,63]. Einige Autoren berichten über eine Redilatation in bis zu 46% der Patienten [54]. Hierbei ist aber zu bedenken, dass es sich zum Teil um adoleszente Patienten handelte und der Stent initial nicht maximal dilatiert wurde, sondern eine elektive Redilatation im Intervall erfolgte. Mit diesem Vorgehen sollte eine Schädigung der aortalen Gefäßwand minimiert und der noch wachsenden Aorta Rechnung getragen werden. Bei ballondilatierten Stents ist eine Nachdilatation komplikationslos möglich und führt oft zu einer deutlichen Abnahme des transstenotischen Gradienten im Intervall [15].

Aneurysmata traten in der Nachbeobachtung unserer Patienten nicht auf. Die Inzidenz liegt in der Literatur bei 5% und variiert stark [47-51, 54, 69,70]. Dies könnte auf die nicht einheitliche Definition eines Aneurysmas zurückgeführt werden. Zum Beispiel bezeichnen Mahadevan et al. eine Dyskinesie der Gefäßwand von mehr als 2 mm als Aneurysma, während andere Autoren eine Zunahme des Aortendurchmessers auf mehr als 150% als Aneurysma bezeichnen [53, 71]. Bezüglich der Nachbeobachtung nach endovaskulärer Therapie der Coarctation stehen große Studien mit einer Nachbeobachtung über mehrere Dekaden bislang aus. Auch variiert die Nachbeobachtung bezüglich der Untersuchungstechnik stark. Unsere Patienten wurden nach 3-6 Monaten und dann jährlich einer Schnittbilddiagnostik zugeführt, Harrison et al. führten bei allen Patienten eine Angiographie im Intervall durch [49]. Dies ist auf Grund der Invasivität der Untersuchung sicherlich kontrovers zu bewerten. Allerdings korreliert der in der Schnittbilddiagnostik ermittelte Durchmesser der Coarctation nicht zwingend mit dem transstenotischen Druckgradienten. Es wurde nachgewiesen, dass bereits eine geringe Einengung der Aorta mit erhöhtem Blutdruck der oberen Körperhälfte und einer Zunahme der Intima-Media-Dicke der Karotiden assoziiert ist [72].

Zusammenfassend wäre eine regelmäßige Nachbeobachtung mittels Schnittbilddiagnostik, Belastungstest, klinischer Untersuchung und Messung der Verschlussdrücke wünschenswert. Dies scheitert jedoch oft an der Patientencompliance, da nach Beseitigung der Isthmusstenose häufig kein Krankheitsbewußtsein mehr vorliegt.

Tabelle 17: Langzeitverlauf nach Stentimplantation in vergleichbaren Studien

| | Follow-up (Monate) | Restenose Nativ/rekurrent | Aneurysma Nativ/rekurrent | Bemerkung |
|---|---|---|---|---|
| **Magee [48]** | 6-46 | 5/0 | 0/2 | |
| **Harrison [49]** | 21 | 0 | 3 | |
| **Ledesma [50]** | 25 | 2 | 1 | |
| **Chessa [51]** | 36 | 3/1 | 2 | |
| **Thanoloupos [54]** | 60 | 0 | 0 | 46%elektive Redilatation |
| **Rostock** | 22-95 | 0/2 | 0 | |

## 5.5 Arterieller Hypertonus nach Therapie der Aortenisthmusstenose

Der arterielle Hypertonus der oberen Thoraxhälfte und die damit verbundenen Endorganschädigungen sind unter anderem ursächlich für die deutlich eingeschränkte Lebenserwartung von Patienten mit einer Aortenisthmusstenose [5]. Der hohe Blutdruck führt zum einem zu einer linksventrikulären Hypertrophie und resultierender Herzinsuffizienz, zum anderen ist er maßgeblich an der Entstehung von Arteriosklerose, besonders der Koronarsklerose beteiligt. Allerdings wurde festgestellt, dass trotz Korrektur der Coarctation viele Patienten einen Hypertonus entwickeln. Sowohl nach operativer Versorgung der Aortenisthmusstenose [28,73-

75] als auch nach endovaskulärer Therapie [44,51,54] wird in 9-45% der Patienten im Follow up ein arterieller Hypertonus beschrieben. Auch in unserem Patientengut war bei 37,5% der Patienten weiterhin eine unveränderte antihypertensive Medikation notwendig. Dies könnte zum Teil dem fortgeschrittenen Alter einiger Patienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz und der damit verbundenen Genese zugeschrieben werden. Aber in der Literatur werden seit langem verschiedenen Mechanismen diskutiert, die auch nach Korrektur einer Aortenisthmusstenose eine arterielle Hypertonie unterhalten. Gardiner et al. dokumentierten eine verminderte Dilatation der prästenotischen Gefäße unter der Wirkung von Glyceryltrinitrat. Es wurde von Brili et al. im Langzeitverlauf nach Beseitigung der Stenose in der proximalen Gefäßwand eine verminderte Anzahl von glatten Muskelzellen, eine Kollagenvermehrung und eine erhöhte Intima-Media-Dicke mit resultierender verminderter Elastizität der Arterien beschrieben. Dies könnte die Barorezeptoren beeinflussen, höhere Blutdruckwerte zu tolerieren [24,76-78]. Des Weiteren wäre die verminderte Elastizität der Gefäße eine Erklärung für die vermehrte belastungsinduzierte arterielle Hypertonie, die z.B. von Bauer et al. und Bouchart et al. bei Patienten nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose festgestellt wurde [79-81]. Zusammenfassend liegen im Rahmen einer Aortenisthmusstenose multiple Faktoren vor, die auch nach Korrektur eine anhaltende arterielle Hypertonie fördern. Daher sind regelmäßige Blutdruckmessungen und eine konsequente medikamentöse Therapie unabdingbar. Des Weiteren sollten Stressuntersuchungen/ Ergometrien zur Detektion einer Belastungshypertonie erfolgen.

## 5.6 Selbstexpandierbarer Stent versus ballondilatierbarer Stent

Ballondilatierbare Stents werden seit vielen Jahren mit exzellentem Ergebnis zur endovaskulären Therapie der Aortenisthmusstenose eingesetzt [42,46,68], bieten aber einige Nachteile im Vergleich zu selbstexpandierenden Stents. Intraprozedural kann es zu einer Dislokation des Ballonkatheters mit Embolisation des Stentes kommen. Eine Reposition oder Bergung ist in den meisten Fällen nicht möglich, so dass ein weiterer Stent implantiert werden muss. Des Weiteren sind

ballondilatierbare Stents nur in kurzen Längen verfügbar. Das bedeutet, dass bei langstreckigen Coarctationen die Implantation mehrerer Stents notwendig ist, was einerseits mit einem höheren Risiko von Komplikationen, zum Beispiel Aneurysmabildung, und andererseits mit höheren Kosten verbunden ist. Selbstexpandierbare Stents bieten den Vorteil der leichteren Handhabung und einer größeren Flexibilität, wodurch zum einen die Gefahr einer Stentmigration vermindert und die Adaptation an die Gefäßwand gefördert wird. Außerdem ist nach der Platzierung des Stentes eine gezielte lokale Nachdilatation möglich um die Apposition weiter zu verbessern. Allerding können selbstexpandierende Stents im Gegensatz zu den ballondilatierbaren Stents nur in einem geringeren Maß nachdilatiert werden. Besonders in der Versorgung von adoleszenten Patienten ist dies aber häufig notwendig.

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich ein deutlicher Unterschied im Langzeitverlauf nach Implantation eines selbstexpandierbaren Stentes zwischen nativer und rekurrenter Aortenisthmusstenose. Interventionsbedürftige Restenosen traten lediglich bei voroperierten Patienten auf, während bei den nativen Stenosen kein Reeingriff nötig war. Dies könnte durch die geringere Radialkraft der selbstexpandierenden Stents im Vergleich zu den ballonexpandierenden bedingt sein, da bei voroperierten Coarctationen durch Narbenbildung ein stärkeres Recoiling zu erwarten ist [63]. Daher kommen wir zu dem Schluss, dass zur Versorgung von voroperierten Aortenisthmusstenosen ballondilatierbare Stents, beziehungsweise Stents mit höherer Radialkraft besser geeignet sind. Für native Coarctationen im Erwachsenenalter hingegen stellt die Implantation selbstexpandierbarer Stents eine exzellente Behandlungsmethode mit einem geringen periprozeduralen Risiko und sehr guter Prognose dar. Generell stehen allerdings für die endovaskuläre Therapie der Aortenisthmusstenose Langzeitstudien großer Patientenkollektive über mehr als 10 Jahre aus.

### 5.7 Stentimplantation versus Operation

1944 wurde erstmals eine operative Korrektur der Aortenisthmusstenose durchgeführt. Seitdem wurde die Operationstechnik optimiert, so dass heutzutage von einer perioperativen Letalität von 2,6% auszugehen ist [28]. Dagegen lag in dem

Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Register die prozedurale Mortalität der endovaskulären Therapie lediglich bei 0,7% [43].

Auch periprozedurale Komplikationen treten bei der Stentimplantation seltener auf als bei der operativen Versorgung. In großen Registern liegt die Rate periinterventioneller Komplikationen bei 5% und wird zum großen Teil durch Komplikationen im Bereich der Zugangsgefäße und technische Probleme wie Stentmigration verursacht [44]. Hingegen treten bei bis zu 12% der operierten Patienten transiente oder permanente neurologische Defekte auf und 0,4-2,0 % der Patienten erleiden eine Querschnittslähmung [3,82]. Eine häufige Komplikation ist die paradoxe Hypertonie, die bei 30-50% der operierten Patienten auftritt. Diese wird zum einen durch eine vermehrte Noradrenalinausschüttung nach Manipulation am Aortenisthmus ausgelöst, zum anderen kommt es 48-72 Stunden nach Operation zu einer vermehrten Reninausschüttung. Diese kann durch die hervorgerufene Vasokonstriktion zu einer mesenterialen Arteriitis führen und im schlimmsten Fall eine Laparotomie erfordern [83,84]. Das Phänomen der paradoxen Hypertonie wird nach interventioneller Therapie der Coarctation nicht beobachtet.

Im Langzeitverlauf ist die Rate der Restenosen nach interventioneller Therapie im Vergleich zur Operation deutlich erhöht [70]. Eine Reintervention mittels Ballondilatation ist allerdings in der Regel komplikationslos möglich [48], während eine Reoperation mit einem deutlich erhöhten Risiko behaftet ist [86,87]. Die Ausbildung von Aneurysmata wird besonders nach Verwendung einer Patchplastik in bis zu 23% der operierten Patienten beobachtet [32, 88], während nach endovaskulärer Therapie mittels Stentimplantation diese Komplikation lediglich in ca. 5% der Patienten auftritt [47-51,69,70,89]. Zur Einschätzung des Langzeitüberlebens untersuchten Cohen et al. in einer retrospektiven Analyse 646 Patienten, die von 1946 bis 1981 an einer isolierten Aortenisthmusstenose operiert wurden. Hervorzuheben ist, dass im Verlauf 100 dieser Patienten im durchschnittlichen Alter von 38 Jahren verstorben waren, wobei eine koronare Herzerkrankung mit 37% die häufigste Todesursache war [28]. Auch Clarkson et al. zeigten eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung nach operativer Korrektur einer Coarctation auf: von 160 Patienten überlebten nach 25 Jahren lediglich 20% ohne Komplikationen

[73]. Langzeitstudien stehen nach Stentimplantation noch aus. Da aber auch nach interventioneller Versorgung der Aortenisthmusstenose auf Grund der oben beschriebenen Mechanismen die Inzidenz für eine arterielle Hypertonie deutlich erhöht, ist von einer ähnlichen Prognose im Langzeitverlauf auszugehen.

Bezüglich der Kosten ist laut George et al. die Versorgung der Aortenisthmusstenose mittels endovaskulärer Therapie günstiger als die Operation [90]. Dies liegt unter anderem an der deutlich kürzeren Krankenhausverweildauer. Während interventionell behandelte Patienten durchschnittlich nach 48 Stunden die Klinik verlassen können und nach 1 Woche wieder arbeitsfähig sind, beträgt die Verweildauer operierter Patienten 5-14 Tage mit einer anschließenden Rekonvaleszenz von 6-12 Wochen [82,90]. Mit 6 Tagen liegt die Verweildauer unserer Patienten deutlich höher als in der Literatur angegeben. Ursächlich hierfür ist unter anderem die damals übliche Wartezeit auf einen Termin für eine Schnittbilddiagnostik vor Entlassung. Dies könnte sicherlich durch bessere Planung optimiert werden.

Jeder Patient sollte über die Möglichkeiten einer endovaskulären und operativen Therapie, das periprozedurale Risiko und die Prognose ausführlich aufgeklärt werden. Die interventionelle Therapie, die keiner Allgemeinanästhesie bedarf, keine Sternotomienarbe hinterlässt und mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt verbunden ist, stellt für viele Patienten sicherlich die Therapie der Wahl dar. Allerdings sollte im Rahmen des Aufklärungsgespräches auch das Fehlen von Langzeitdaten diskutiert werden, da zum jetzigen Zeitpunkt keine Aussage über das Verhalten von thorakalen Aortenstents im Langzeitverlauf möglich ist.

## 6. Zusammenfassung

Die Behandlung der adulten Aortenisthmusstenose mittels stentgeschützter Ballondilatation stellt eine äußerst effiziente, sichere Therapieoption dar. Es wurde eine sehr hohe periprozedurale Erfolgsrate, vergleichbar mit der chirurgischen Therapie, mit Beseitigung des Druckgradienten über der Isthmusstenose nachgewiesen. Periprozedurale Komplikationen traten selten auf und konnten konservativ behandelt werden. Die periprozedurale Morbidität liegt deutlich unter der der chirurgischen Versorgung. Im intermediären Follow-up traten bei Patienten mit einer nativen Coarctation weder Restenosen noch Aneurysmata auf. Eine Ausnahme stellten voroperierte Stenosen dar. Hier war die Restenoserate erhöht, so dass die Behandlung mittels selbstexbandierbarem Stent für diese Patienten nicht die optimale Therapieoption darstellt.

# 7 Anhang

## 7.1. Thesen

1. Die Aortenisthmusstenose stellt 5-8% der angeborenen Herz- und Gefäßfehlbildungen dar. In Abhängigkeit der anatomischen Lage wird zwischen prä-, juxta- und postductaler Stenose unterschieden.

2. Bei der präductalen Form besteht in der Regel bereits im Säuglingsalter eine ausgeprägte Herzinsuffizienz, so dass frühzeitig eine operative Korrektur notwendig ist. Auch die postductale (adulte) Aortenisthmusstenose ist mit einer deutlichen Einschränkung der Lebenserwartung verbunden.

3. Die reduzierte Prognose resultiert aus den Folgeschäden des häufig therapieresistenten prästenotischen Hypertonus der oberen Körperhälfte wie der linksventrikulären Hypertrophie, der myogenen systolischen oder diastolischen Herzinsuffizienz oder einer koronaren Ischämie.

4. Standarttherapie war viele Jahre die operative Versorgung, welche jedoch mit Komplikationen wie paradoxer Hypertonie, ischämischer Rückenmarksschädigung, Blutung und Infektion einherging.

5. Mit Einführung der endovaskuären Ballondilatation bzw. Stentimplantation wurde seit Mitte der 80er Jahre die nichtinvasive Therapie als Alternative zur offenen Operation etabliert und stetig weiterentwickelt.

6. Die vorliegende Arbeit belegt die Sicherheit und Effizienz der stentgeschützten Dilatation der adulten Aortenisthmusstenose.

7. Die periprozedurale Mortalität der interventionellen Therapie liegt deutlich unter der einer chirurgischen Versorgung.

8. Nennenswerte periinterventionelle Komplikationen der stentgeschützten Dilatation stellen Blutungen im Bereich der Zugangsgefäße und sehr selten Aortendissektionen oder –rupturen dar.

9. Im Langzeitverlauf über im Durchschnitt 42 Monate wurden keine Restenosen oder Aneurysmata nach endovaskulärere Versorgung der Coarctation bei Patienten mit einer nativen Aotenisthmusstenose beobachtet.

10. Für voroperierte Patienten stellt die stentgeschützte Dilatation keine optimale Therapie dar, da diese Patienten vermehrt eine Restenose entwickelten.

11. Sowohl nach interventioneller, als auch nach operativer Therapie der Aortenisthmusstenose fördern komplexe Pathomechanismen die Ausbildung bzw. den Erhalt einer Arteriellen Hypertonie, so dass häufig zwar eine Reduktion, aber keine Beendigung der antihypertensiven Medikation möglich ist.

## 7.2 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| Abb. | Abbildung |
| A.p. | Angina pectoris |
| bzw. | beziehungsweise |
| ca. | circa |
| CT | Computertomographie |
| D | Durchmesser |
| DG | Druckgradient |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| L | Länge |
| m | männlich |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| Nr. | Nummer |
| Tab. | Tabelle |
| w | weiblich |

## 7.3 Literaturverzeichnis


1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002 Jun 19;39(12):1890-900.
2. Mitchell SC, Korones SB, Berendes H. Congenital heart diseases in 109 births: incidence and natural history. Circulation 1971; 43: 323-332
3. Kaplan S, Perlhoff JK. Survival pattern after surgery or interventional catheterization. In: Perloff JK, Child JS (eds). Congenital heart diseases in adults. Philadelphia: Saunders, 1991
4. Lindinger A, Hoffmann W. Ätiologie und Inzidenz von angeborenen Herzfehlern. Pädiatrie, Duale Reihe, 1995
5. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. Br Heart J 1970; 32: 633-640
6. Pitkin RM, Perloff JK, Koos BJ et al. Pregnancy and congenital heart disease. Ann Intern Med 1990; 122: 445-454
7. Morris GC, Jr., Cooley DA, De Bakey ME. Coarctation of the aorta with particular emphasis upon improved techniques of surgical repair. J Thorac Cardiovasc Surg 1960 (40): 705-722
8. Machii M, Becker AE. Hypoplastic aortic arch morphology pertinent to growth after surgical correction of aortic coarctation. Annals of Thoracic Surg 1997; 64: 516-520
9. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002 Jun 19;39(12):1890-900
10. Liberman L, Gersony WM, Flynn PA et al. Effectiveness of prostaglandin E1 in relieving obstruction in coarctation of the aorta without opening the ductus arteriosus. Pediatr Cardiol. 2004 Jan-Feb; 25(1):49-52

11. Rudolph AM, Spitznas U, Heymann MA. Haemodynamic considerations in development of narrowing of aorta. Am J Cardiol 1972; 30:514-525.

12. Russel GA, Berry PJ, Waterson K et al. Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in the first three month of life. J Thoracic Cardiovasc Surg. 1991; 102:596-601.

13. Keith. Heart disease in Infancy and Childhood, 1978; Macmillan Co., New York.

14. Reifenstein GH, Levine SA, Gross RE. Coarctation of the aorta; a review of 104 autopsied cases of the adult type, 2 years of age or older. Am Heart J 1947;33:146-168

15. Jenkins NP, Ward C. Coarctation of the aorta: Natural history and outcome after surgical treatment. QJM 1999;92:365-371.

16. Convens C, Vermeersch P, Paelinck B et al. Aortic coarctation: A rare and unexpected cause of secondary arterial hypertension in the elderly. Cathet Cardiovasc Diagn 1996;39:71-74.

17. Bromberg BI, Beekman RH, Rocchini AP et al. Aortic aneurysm after patch aortoplasty repair of coarctation: A prospective analysis of prevalence, screening tests and risks. J Am Coll Cardiol 1989;14:734-741.

18. Carvalho JS, Redington AN, Shinebourne EA et al. Continuous wave Doppler echocardiography and coarctation of the aorta: gradients and flow patterns in the assessment of severity. Br Heart J 1990; 64:133-137.

19. Hoppe UC, Dederichs B, Deutsch HJ et al. Congenital heart disease in adult and adoleszents: Comparative value of transthoracic and transesophageal echocardiography and MR imaging. Radiology 1996; 199:669-677.

20. Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 1945; 14:347.

21. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. J Thorac Cardiovasc Surg 1966; 51:532–533.

22. Vossschulte K. Isthmusplastik zur Behandlung der Aortenisthmusstenose. Thoraxchirugie 1957; 4:448-450.

23. Gross RE. Surgical correction for coarctation of the aorta. Surgery 1945; 18: 673.

24. Sehested J, Baandrup U, Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. Implications for baroreceptor function. Circulation. 1982 Jun;65(6):1060-5.

25. Choy M, Rocchini AP, Beekman RH et al. Paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta in children: balloon angioplasty versus surgical repair. Circulation. 1987 Jun;75(6):1186-91.

26. Benedict CR, Grahame-Smith DG, Fisher A. Changes in plasma catecholamines and dopamine beta-hydroxylase after corrective surgery for coarctation of the aorta. Circulation. 1978 Mar;57(3):598-602.

27. Peters P, Brennan JW, Hughes CF et al. Late quadriplegia after adult coarctation repair. Ann Thorac Surg 2003;75:268-270.

28. Cohen M, Fuster V, Steele PM et al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. Circulation 1989; 80:840-845.

29. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. Am J Cardiol 2002;89:541-547.

30. Brouwer RM, Erasmus ME, Ebels T et al. Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. Including long-term results after elective aortic coarctation repair with a follow-up from 25 to 44 years. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:525-531.

31. Presbitero P, Demarie D, Villani M et al. Long term results (15-30 years) of surgical repair of aortic coarctation. Br Heart J 1987;57:462-467.

32. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. J Am Coll Cardiol 2002;39:617-624.

33. Morrow WR, Vick GW, Nihill MR et al. Balloon dilation of unoperated coarctation of the aorta: Short- and intermediate term results. J Am Coll Cardiol 1988;11:133-138.

34. Morrow WR, Smith VC, Ehler WJ et al. Balloon angioplasty with stent implantation in experimental coarctation of the aorta. Circulation 1994;89:2677-2683.

35. Pedulla DM, Grifka RG, Mullins C et al. Endovascular stent implantation for severe recoarctation of the aorta: case report with angiographic and 18-month clinical follow-up. Cathet Cardiovasc Diagn 1997;40:311-314.

36. deGiovanni JV, Lip GY, Osman K et al. Percutaneous balloon dilatation of aortic coarctation in adults. Am J Cardiol 1996;77:435-439.

37. Erbel R, Sievert H, Bussmann W et al. Aortenisthmusstenosen- Dilatation im Erwachsenenalter. Eine deutsche kooperative Studie. Z Kardiol 1988;797-804.

38. Fawzy ME, Awad M, Hassan W et al. Long-term outcome (up to 15 years) of balloon angioplasty of discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. J Am Coll Cardiol 2004;43:1062-1067.

39. Fletcher SE, Nihill MR, Grifka RG et al.. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. J Am Coll Cardiol 1995;25:730-34.

40. Paddon AJ, Nicholson AA, Ettles DF et al. Long-term follow up percutaneuos balloon angioplasty in adult aortic coarctation. Cardiovasc Intervent Radiol 2000;23:364-367.

41. O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE et al. Use of endovascular stents in congenital heart disease. Circulation 1991;83:1923-39.

42. Marshall AC, Perry SB, Keane JF et al. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild or recurrent aortic coarctation. Am Heart J 2000;139:1054-1060.

43. McCrindle BW, Jones TK, Morrow WR et al. Acute results of balloon angioplasty of native coarctation versus recurrent aortic obstruction are equivalent. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. J Am Coll Cardiol 1996;28:1810-1817.

44. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A et al. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate and long-term results of a prospective multi-institutional registry—Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). Cath Cardiovasc Interv 2010;76:553-563.

45. Hamdan MA, Maheshwari S, Fahey JT et al. Endovascular stents for coarctation of the aorta: intitial results and intermediate-term follow-up. J Am Coll Cardiol 2001;38:1518-1523.

46. Ebeid MR, Prieto LR, Latson LA. Use of balloon-expandable stents for coarctation of the aorta: intitial results and intermediate-term follow-up. J Am Coll Cardiol 1997;30:1847-52.

47. Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M et al. Immediate and follow-up findings after stent treatment for severe coarctation of aorta. Am J Cardiol 1999;83:400-6.

48. Magee AG, Brzezinska-Rajszys G, Qureshi SA et al. Stent implantation for aortic coarctation and recoarctation. Heart 1999;82:600-6.

49. Harrison DA, McLaughlin PR, Lazzam C et al. Endovascular stents in the management of coarctation of the aorta in the adolescent and adult: one year follow up. Heart 2001;85:561-566.

50. Ledesma M, Alva C, Gomez FD et al. Results of stenting for aortic coarctation. Am J Cardiol 2001;88:460-462.

51. Chessa M, Carrozza M, Butera G et al. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. Eur Heart J 2005;26:2728-2732.

52. Eicken A, Pensl U, Sebening W et al. Eur Heart J. 2006;27:1100-1105. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation.

53. Mahadevan VS, Vondermuhll IF, Mullen MJ. Catheter Cardiovasc Interv. 2006;67:268-275. Endovascular aortic coarctation stenting in adolescents and adults: angiographic and hemodynamic outcomes.

54. Thanopoulos BD, Hadjinikolaou L, Konstadopoulou GN et al. Stent treatment for coarctation of the aorta: intermediate term follow-up and technical considerations. Heart 2000;84:65-70.

55. Dehaki MG, Ghavidel AA, Givtaj N et al. Recurrence rate of different techniques for repair of coarctation of aorta: A 10 years experience. Ann Pediatr Cardiol. 2010 Jul;3:123-126.

56. Hager A, Kaemmerer H, Leppert A et al. Follow-up of adults with coarctation of the aorta: comparison of helical CT and MRI, and impact on assessing diameter changes Chest. 2004 Oct;126(4):1169-76.

57. Didier D, Saint-Martin C, Lapierre C et al. Coarctation of the aorta: pre and postoperative evaluation with MRI and MR angiography; correlation with echocardiography and surgery. Int J Cardiovasc Imaging. 2006 Jun-Aug;22(3-4):457-75.

58. Riehle TJ, Oshinski JN, Brummer ME et al. Velocity-encoded magnetic resonance image assessment of regional aortic flow in coarctation patients. Ann Thorac Surg 2006;81:1002-1007.

59. Hope MD, Meadows AK, Hope TA et al. Clinical evaluation of aortic coarctation with 4d flow mr imaging. J Magn Reson Imaging 2010;31:711-718.

60. Hom JJ, Ordovas K, Reddy GP: Velocity-encoded cine mr imaging in aortic coarctation: Functional assessment of hemodynamic events. Radiographics 2008;28:407-416.

61. Ino T, Kishiro M, Okubo M et al. Dilatation mechanism of balloon angioplasty in children: assessment by angiography and intravascular ultrasound.Cardiovasc Intervent Radiol. 1998 Mar-Apr;21(2):102-8.

62. Ho SY, Sommerville J, Yip WC et al. Transluminal balloon dilatation of resected coarcted segments of thoracic aorta: histology study and clinical implications. Int J Cardiol 1988; 19:99-105.

63. Redington AN, Weil J, Somerville J. Self expanding stents in congenital heart disease. Br Heart J. 1994;72:378-383.

64. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z et al. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: A multi-institutional study. Catheter Cardiovasc Interv 2007;70:276-285.

65. Tyagi S, Arora R, Kaul UA, Sethi KK, Gambhir DS, Khalilullah M. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta in adolescents and young adults. Am Heart J 1992;123:674-680.

66. Rao PS, Galal O, Smith PA et al. Five- to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children. J Am Coll Cardiol. 1996 Feb;27(2):462-70.

67. Ino T, Ohkubo M, Dilatation mechanism, causes of restenosis and stenting in balloon coarctation angioplasty. Acta Paediatr 1997;86:367-371.

68. Macdonald S, Thomas SM, Cleveland TJ et al. Angioplasty or Stenting in adult coarctation of the aorta? A retrospective single center analysis over a decade. Cardiovasc Intervent Radiol 2003;26:357-364.

69. Chakrabarti S, Kenny D, Morgan G et al. Balloon expandable stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta: Prospective

computed tomography assessment of stent integrity, aneurysm formation and stenosis relief. Heart, 2010;96:1212-1216.

70. Carr JA: The results of catheter-based therapy compared with surgical repair of adult aortic coarctation. J Am Coll Cardiol 2006;47:1101-1107.

71. Zabal C, Attie F, Buendía-Hernández, et al. The adult patient with native coarctation of the aorta: ballon angioplasty or primary stenting? Heart 2003;89:77–83

72. Vriend JWJ, Mulder BJM. Aortic coarctation: the need for lifelong surveillance. Neth Heart J, 2003 December;11(12):514–518.

73. Clarkson PM, Nicholson MR, Barrattboyes BG et al. Results after repair of coarctation beyond infancy: A 10 year to 28 year follow-up with particular reference to late systemic hypertension. Am J Cardiol, 1983;51:1482-1488.

74. Koller M, Rothlin M. Senning A et al. Coarctation of the aorta: Review of 362 operated patients: long-term-follow-up and assessment of prognostic variables. Eur Heart J, 1987;8:670-679.

75. Maron BJ, Humphrie J, Rowe RD et al. Prognosis of surgically corrected coarctation of aorta: a 20-year postoperative appraisal. Circulation, 1973;47:119-126.

76. Gardiner HM, Celermajer DS, Sorensen KE, et al. Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. Circulation 1994;89:1745-1750.

77. Brili S, Dima I, Ioakeimidis N et al. Evaluation of aortic stiffness and wave reflections in patients after successful coarctation repair. Eur Heart J,2005;26:1394.

78. Vriend JWJ, de Groot E, de Waal TT et al. Increased carotid and femoral intima-media thickness in patients after repair of aortic coarctation: influence of early repair Am Heart J,2006;151:242.

79. Markel H, Rocchini AP, Beekman RH et al. Exercise-induced hypertension after repair of coarctation of the aorta: arm versus leg exercise. J Am Coll Cardiol,1986;Jul;8(1):165-71.

80. Bauer M, Alexi-Meskishvili VV, Bauer U et al. Benefits of surgical repair of aorta in patients older than 50 years. Ann Thorac Surg, 2001;72:2060-2064.

81. Bouchart F, Dubar A, Tabley A et al. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long term follow-up. Ann Thorac Surg, 2000;70:1483-1489.

82. Shaddy RE, Boucek MM, Sturtevant JE et al. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta. Circulation. 1993;Mar;87(3):793-799.

83. Fox S, Pierce WS, Waldhausen JA et al. Pathogenesis of paradoxical hypertension after coarctation repair. Ann Thorac Surg. 1980 Feb;29(2):135-41.

84. Parker FB Jr, Farrell B, Streeten DH et al. Hypertensive mechanisms in coarctation of the aorta. Further studies of the renin-angiotensin system. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980 Oct;80(4):568-573.

85. Kalkat MS, Thorne SA, Guest P et al. Management of re-coarctation due to prosthetic graft pseudo-intimal dissection. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007 Feb;6(1):83-84.

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

87. Mullen MJ: Coarctation of the aorta in adults: Do we need surgeons? Heart 2003;89:3-5.

88. Mendelsohn AM, Crowley DC, Lindauer A et al. Rapid progression of aortic aneurysms after patch aortoplasty repair of coarctation of the aorta. J Am Coll Cardiol. 1992;20(2):381-385.

89. Turner DR, Gaines PA. Endovascular management of coarctation of the aorta. Semin Intervent Radiol 2007;24:153-166.

90. George JC, Shim D, Bucuvalas JC et al. Cost-effectiveness of coarctation repair strategies: endovascular stenting versus surgery. Pediatr Cardiol. 2003 Nov-Dec;24(6):544-547.

## 7.5 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die eingereichte Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.
Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Fakultät in gleicher oder ähnlicher Form vorgelegt.
Außerdem erkläre ich, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Rostock, April 2013

Dorothea Trautwein