

## Kongenitale Aortenklappenstenose

Ina Michel-Behnke (Wien), Peter Murin (Berlin),  
Samir Sarikouch (Hannover)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e. V. am 25.11.2020

### 1. Geltungsbereich: Isolierte Aortenklappenstenose von der Fetalzeit bis ins junge Erwachsenenalter

### 2. Methodik

Die Konsensfindung in der Leitlinienkommission erfolgte nach eingehender Literaturrecherche in einem zweistufigen Delphi-Verfahren:

1. schriftlich per E-Mail Umlauf
2. mündliche Konsentierung im strukturierten Gruppenprozess.

Handlungsempfehlungen wurden soweit möglich in vier Empfehlungsgrade eingeteilt (siehe Tab.1).

Formulierung	Empfehlungsgrad	Farbliche Markierung
Soll	Starke Empfehlung	Grün
Sollte	Empfehlung	Gelb
Kann erwogen werden	Empfehlung offen	Grau
Soll nicht / sollte nicht	Nicht empfohlen	Rot

**Tabelle 1:** Beschreibung der Empfehlungsgrade für die in der Leitlinie enthaltenen Handlungsempfehlungen

## 2.1. Abkürzungen

aPTT	=	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
AKE	=	Aortenklappenersatz
AS	=	Aortenstenose
BAV	=	Bikuspide Aortenklappe
CK	=	Creatinkinase
CT	=	Computertomographie
DGPK	=	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
DEGUM	=	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DOAC	=	Direkte orale Antikoagulantien
DRG	=	Deutsche Röntgengesellschaft
EFE	=	Endokardfibroelastose
EKG	=	Elektrokardiographie
EMAH	=	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
ERBST	=	Erregungsrückbildungsstörungen
HLHC	=	Hypoplastic left heart complex
HLHS	=	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HLM	=	Herz-Lungen-Maschine
HZV	=	Herzzeitvolumen
LOE	=	Level of evidence (Evidenzlevel)
LV	=	Linker Ventrikel
LVOT	=	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVOTO	=	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
MRT	=	Magnetresonanztomographie
mSv	=	Millisievert
MV	=	Mitralklappe
RR	=	Riva Rocci (Blutdruck)
RV	=	Rechter Ventrikel
SAV	=	chirurgische Valvulotomie
SGA	=	small for gestational age
SSW	=	Schwangerschaftswoche
TAVI	=	Transcatheter aortic valve implantation
VKA	=	Vitamin K-Antagonisten

### 3. Definition – Klassifikation – Basisinformationen

Die kongenitale Aortenklappenstenose beruht auf einer unvollständigen Öffnung der Klappentaschen oder auf einem zu kleinen Klappenring. Eine Kombination ist möglich. Differenziert werden muss die rein valvuläre Aortenstenose von supra- und subvalvulären Stenosen, z. B. bei Williams-Beuren-Syndrom, insbesondere im Hinblick auf die Auswirkung auf die Koronarperfusion.

Häufig ist die Klappe trikuspid angelegt, aber die Taschen sind an den Kommissuren teilweise verschmolzen. Einzelne Taschen können nur rudimentär angelegt sein oder ganz fehlen, so dass funktionell bikuspid oder monokuspid / unikuspid Klappen resultieren.

Darüber hinaus gibt es dysplastische Klappen mit stark verdickten Taschen und eingeschränkter Beweglichkeit. Die Klappenstruktur kann bei schweren Formen fast vollständig aufgehoben sein und eher einer perforierten Membran gleichen.

Die exakte Beschreibung der Klappenmorphologie hat große Bedeutung für die Therapie. Die bikuspid Aortenklappe ist durch eine echte Anlage von nur zwei Taschen, häufiger jedoch durch die partielle oder komplette Fusionierung (Raphe) der Taschen im Bereich der Kommissuren gekennzeichnet. Die am häufigsten verwendete Klassifikation für bikuspid Klappen ist die nach Sievers entsprechend der Anzahl der Raphen und der Fusion der verschiedenen Taschen.<sup>1</sup> Die echokardiographische Differenzierung von der unikuspiden Klappe ist schwierig; Für letztere wird die Diagnose meist erst intraoperativ oder vom Pathologen gestellt.<sup>2</sup>

Funktionell grenzt man die sogenannte kritische Aortenstenose ab, die als schwere, ductus-abhängige Stenose bei Neugeborenen definiert ist und unbehandelt zur Dekompensation des linken Ventrikels und später zum biventrikulärem Versagen führt.

Bedingt durch die kritische Druckbelastung des linken Ventrikels kann sich bei dieser Entität bereits intrauterin sekundär eine Endokardfibroelastose mit restriktiver Füllungsstörung des linken Ventrikels entwickeln. Sehr schwere Stenosen können pränatal zur Hypoplasie des linken Ventrikels mit Übergang in das Hypoplastische Linksherz-Syndrom führen (siehe DGPK-LL HLHS).

**Aortenstenose - Definition**

- Die Aortenstenose ist als Linksobstruktion klassifiziert.
- Die Stenose entsteht durch einen zu kleinen Klappenring oder unzureichend öffnende Taschen.
- Die Anzahl der Taschenklappen ist variabel, die Taschenmorphologie normal oder dysplastisch.
- Pathophysiologisch liegt eine Druckbelastung des linken Ventrikels vor.
- Die kritische Aortenstenose des Neugeborenen ist durch eine myokardiale Funktionseinschränkung mit ductusabhängigem Kreislauf charakterisiert.

**4. Epidemiologie**

Der Anteil der kongenitalen valvulären Aortenstenose an allen Herzfehlern liegt bei 3,6%. Bei 15-20% der Patienten tritt die kongenitale valvuläre Aortenstenose mit zusätzlichen begleitenden kardialen Fehlbildungen auf.<sup>3,4</sup> Die bikuspidale Aortenklappe (BAV) ist eine der häufigsten Klappenfehlbildungen, die sich im Kindesalter vorrangig mit einer verminderten Öffnung, bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen häufig auch mit einer Insuffizienz der Klappe manifestiert. Sie hat eine Inzidenz in der Normalbevölkerung von 1-2%. Im Rahmen von Familienuntersuchungen zeigt sich eine Inzidenz für Verwandte eines Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe ebenfalls eine BAV zu haben von 1,9%.<sup>5</sup> Das Verhältnis männlich / weiblich liegt bei ca. 3:1. Hinsichtlich der Fehlfunktion bei BAV haben im Kindesalter 14.4% eine zumindest mittelgradige Aortenstenose und 5.6% eine mehr als milde Aortenklappeninsuffizienz.<sup>6</sup> Im Rahmen angeborener Herzfehler tritt die bikuspidale Aortenklappe in 61% der Fälle als isolierte Läsion auf, ansonsten ist sie häufig mit anderen Linksherzobstruktionen vergesellschaftet, kommt jedoch auch bei Shuntvitien und komplexen Herzfehlern vor.<sup>7</sup> Mit der bikuspidalen Aortenklappe ist häufig eine Aortopathie verknüpft, die bereits im Kindesalter nachzuweisen ist und unabhängig von der Morphologie der nicht separierten Klappen-taschen und einer Dysfunktion der BAV zu einer Dilatation der aufsteigenden Aorta führt.<sup>6</sup> Die meisten Kinder und Jugendlichen mit isolierter BAV benötigen keine Behandlung. Ist die BAV jedoch mit einer Aortenklappenstenose assoziiert, so besteht eine Wahrscheinlichkeit für eine Klappenrekonstruktion oder Klappenersatz von 10,3%.<sup>8</sup>

## 5. Pathophysiologie und Hämodynamik

Die zeitlich variable Manifestation einer Aortenstenose findet sich in der unterschiedlichen Pathophysiologie und Hämodynamik wieder. Einen Überblick hierzu gibt Tabelle 2.

<b>Tabelle 2: Pathophysiologie / Hämodynamik</b>	
<b>Form der Aortenstenose nach Alter</b>	<b>Hämodynamik / Pathophysiologie</b>
Aortenstenose in der Fetalzeit	LV-Versagen mit LV-Dilatation und Entwicklung einer Mitralklappeninsuffizienz Entwicklung einer Endokardfibroelastose LV-Regression mit Entwicklung eines HLHC/HLHS
Kritische Aortenstenose des Neugeborenen	Druckbelastung des linken Ventrikels Ductusabhängige systemische Perfusion Low Cardiac Output Lungenödem Sekundäres Rechtsherzversagen durch postkapilläre pulmonale Hypertonie
Aortenstenose im Kindesalter (ohne Neugeborene)	Druckbelastung des linken Ventrikels Myokardhypertrophie Diastolische Funktionsstörung Diffuse Myokardfibrose

### 5.1. Aortenstenose in der Fetalzeit

Eine pränatal diagnostizierte Aortenstenose wird insbesondere im Hinblick auf die mögliche Entwicklung einer Linksherzhypoplasie evaluiert. Der Spontanverlauf weist eine nur geringe fetale Letalität auf. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Hämodynamik bei kritischer Aortenstenose sich häufig erst im dritten Trimester entwickelt. Daher bleibt die isolierte kritische Aortenstenose im Vergleich zum HLHS vorgeburtlich sehr viel häufiger unentdeckt.<sup>9</sup> Ein kleinerer initialer Aortenklappendurchmesser, insbesondere aber eine unterentwickelte und fetal nicht mitwachsende Mitralklappe und ein nicht spitzenbildender linker Ventrikel mit reduzierter Länge und Weite sind prädiktiv für eine langfristig univentrikuläre Zirkulation.<sup>10</sup> Während die fetale Ballondilatation der Aortenklappe bei Distension des linken Ventrikels für eine gute akute Druckentlastung sorgt, sind die Kriterien für die fetale Intervention zur Erzielung einer biventrikulären Zirkulation derzeit jedoch weiter in Diskussion.<sup>11</sup>

## **5.2. Kritische Aortenstenose des Neugeborenen**

Die kritische Aortenstenose des Neugeborenen geht per definitionem mit einem versagenden linken Ventrikel einher. Zur Aufrechterhaltung des systemischen Kreislaufs ist eine Perfusion über den Ductus arteriosus notwendig.

Bei initial noch erhaltener LV-funktion ist das Myokard kompensatorisch hypertrophiert. Können durch die anhaltende Druckbelastung die kompensatorischen Mechanismen nicht mehr aufrecht erhalten werden, stellt sich eine zunehmende Distension des linken Ventrikels ein, der Druckgradient über der Aortenklappe verringert sich mit dem Ausmaß des ventrikulären Versagens (Low flow-low gradient - Aortenstenose). Die Folge ist eine pulmonale Kongestion und postkapilläre Erhöhung des pulmonalarteriellen Drucks, wodurch sich sekundär ein Rechtsherzversagen entwickeln kann. Pränatal nicht diagnostizierte Patienten mit kritischer Aortenstenose weisen daher in der initialen Echokardiographie häufig ein biventrikuläres Versagen auf.

## **5.3. Aortenstenose im Kindesalter (ohne Neugeborene)**

Die Aortenstenose des älteren Kindes induziert je nach Ausmaß eine kompensatorische Hypertrophie des linken Ventrikels. In der Regel ist der linke Ventrikel nicht hypoplastisch und weist nicht die typischen Zeichen einer Endokardfibroelastose auf. Eine anhaltende Druckbelastung induziert eine progressive Erhöhung der Wandsteifigkeit. Während die systolische Funktion (Ejektionsfraktion) über viele Jahre erhalten bleibt, stellt sich eine zunehmende diastolische Funktionseinschränkung ein, die sowohl echokardiographisch mit eingeschränktem longitudinalen Strain als auch mittels kardialer Magnetresonanztomographie (MRT) im Sinne einer Fibrose nachgewiesen werden kann.<sup>12</sup>

## **5.4. Aortenstenose bei EMAH**

Junge Erwachsene mit nativer kongenitaler Aortenstenose haben meist nur eine gering- bis mittelgradige Stenosierung ohne Symptome. Die Entwicklung degenerativer Klappenveränderungen ist häufiger bei Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe und wird von zusätzlichen Risikofaktoren für eine Arteriosklerose beeinflusst. Zur Demaskierung einer in Ruhe asymptomatischen höhergradigen Aortenstenose wird eine Belastungsuntersuchung zur Bewertung eines adäquaten Blutdruckanstiegs sowie dem Ausschluss von Arrhythmien empfohlen. Aus diesen Befunden leitet sich auch eine eventuelle OP-Indikation ab.<sup>13</sup> Neben nativen Stenosen sind bei EMAH residuelle Aortenstenosen nach Ballondilatation oder Operationen im Kindesalter je nach Schweregrad kontroll- oder behandlungsbedürftig.

## 5.5 Schweregrad der Aortenstenose

Das Ausmaß einer Aortenstenose ist nach Altersklassen unterschiedlich zu bewerten. Dennoch kommt der Einschätzung des Schweregrads eine entscheidende Bedeutung in der Festlegung des Therapiezeitpunkts zu. Generelle Grenzwerte für Funktionsparameter können nur schwer etabliert werden, da sich diese mit dem Wachstum rasch ändern, insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen. Immer fließen klinische Parameter, EKG-Veränderungen und Symptome in die Bewertung ein.

Generell werden die leichte, mittel und schwere Aortenstenose unterschieden, synonym werden in der Praxis auch geringgradig = leicht, mittelgradig = mittel und hochgradig = schwer, verwendet.

Die schwere therapiebedürftige Stenose ist definiert durch eine Flussgeschwindigkeit über 4m/sec (entsprechend einem rechnerischen instantanen Druckgradienten über 60 mmHg) bzw. bei einem rechnerischen mittleren Druckgradienten über 40 mmHg oder einem invasiv gemessenen peak-to-peak Druckgradienten von  $\geq 50$  mmHg.<sup>14</sup> Die echokardiographischen Grenzwerte wurden ursprünglich auf Basis von Untersuchungen bei Erwachsenen festgelegt und für das Kindesalter nachvollzogen und übernommen,<sup>15</sup> sie gelten bei ruhigem Kind und suffizientem linken Ventrikel. Andere Serien mit pädiatrischen Patienten werten maximale Dopplergradienten bei Kindern bis 80mmHg noch als moderate Aortenklappenstenose und erst >80mmHg als schwere Stenose.<sup>16</sup> Da durch die vereinfachte Bernoulli-Formel in der Dopplerechokardiographie die Druckerholung poststenotisch nicht berücksichtigt wird, überschätzt der instantane maximale Dopplergradient den Wert der invasiven Messung um bis zu 47%.<sup>17</sup> Eine erhöhte Herzfrequenz, bei Kindern häufig, verstärkt das Phänomen des Erholungsdrucks nochmals. Dem echokardiographisch bestimmten mittleren Gradienten kommt daher im Kindesalter die höchste Wertigkeit zu.

Die Aortenklappenöffnungsfläche ist im Kindesalter kein robuster Parameter zur Beurteilung des Schweregrades einer Aortenstenose und wird daher nicht standardisiert zur Indikationsstellung verwendet. Generell gilt, dass im Vergleich zu Erwachsenen die Messwerte, wie z.B. die Dimension (Durchmesser) der Aortenklappe und des linken Ventrikels auf das Körpergewicht bzw. die Körperoberfläche zu indizieren sind.

Da in der Regel keine invasive Diagnostik zur Bestimmung des Schweregrades mehr durchgeführt wird, können für die Graduierung einer Aortenklappenstenose bei normaler Funktion des linken Ventrikels trotz der oben genannten Einschränkungen die in Tabelle 3 genannten echokardiographischen Dopplerwerte herangezogen werden.

**Tabelle 3: Schweregrade der Aortenstenose bei Kindern (bei normaler LV-Funktion)**

	cw Doppler Vmax Echo  <i>ACC/AHA, ESC<sup>18,19</sup></i>	Instantaner maximaler Gradient (Bernoulli-Gleichung)	Instantaner mittlerer Gradient (Bernoulli-Gleichung)  <i>ACC/AHA, ESC<sup>18,19</sup></i>
Leicht	2,6-2,9 m/s	< 35 mmHg	<20 mmHg
Mittel	3,0-3,9 m/s	35-60 mmHg	20-39 mmHg
Schwer	> 4 m/s	> 60 mmHg	> 40 mmHg

Die in Tabelle 3 genannten Grenzwerte zur Festlegung des Schweregrades gelten für das gesamte Kindesalter bis etwa zum 12.-14. Lebensjahr. Für Jugendliche zwischen 14 und 18 Jahren, sowie EMAH mit kongenitaler Aortenklappenstenose gelten die von verschiedenen Fachgesellschaften (ACC, AHA, ESC) festgelegten Richtwerte, die zusätzlich das Herzzeitvolumen und die Aortenklappenöffnungsfläche zur Graduierung berücksichtigen.<sup>18-21</sup>

**Kernaussage 2:****Leitlinie Aortenstenose****Aortenstenose - Schweregrad**

Von allen echokardiographischen Parametern kommt dem mittleren Gradienten die größte Bedeutung zur Beurteilung des Schweregrades der Aortenstenose zu.

**6. Körperliche Befunde und Leitsymptome**

Die kritische Aortenstenose führt beim Neugeborenen primär zur Linksherzinsuffizienz mit Trinkschwäche, Tachydyspnoe, Tachykardie, Lungenödem und kardiogenem Schock. Bei schwer eingeschränkter Herzfunktion kann ein Herzgeräusch fehlen.

Bei Patienten jenseits des Neugeborenenalters ist das Austreibungsgeräusch über dem linksventrikulären Ausflusstrakt charakteristisch, das bis in die Karotiden fortgeleitet wird und auf den turbulenten Pressstrahl durch die verengte Klappe zurückzuführen ist. Diese Turbulenz kann als Schwirren im Jugulum tastbar sein. Die körperliche Belastbarkeit kann unabhängig vom Schweregrad der Stenose sehr gut sein und ist daher als Leitsymptom

ungeeignet. Schwere Stenosen können allerdings symptomatisch werden und zum plötzlichen Herztod führen. Als symptomatisch gilt eine Stenose, wenn Angina pectoris-Beschwerden oder Dyspnoe in Ruhe oder bei leichter Belastung auftreten oder wenn es zu Synkopen kommt.

### Kernaussage 3:

### Leitlinie Aortenstenose



#### Aortenstenose - Leitsymptome

- Die kritische Aortenstenose des Neugeborenen manifestiert sich mit Symptomen der Kongestion und verminderten systemischen Perfusion.
- Die Aortenstenose jenseits des Neugeborenenalters ist auch bei hoher Druckbelastung häufig asymptomatisch.
- Pectanginöse Beschwerden, Arrhythmien und Synkopen charakterisieren die schwere Aortenstenose und können durch Belastung induziert werden.

## 7. Diagnostik

Die Diagnostik der Aortenstenose beinhaltet die frühzeitige (evtl. bereits fetale) Sicherung der Diagnose und Bewertung der Ausprägung unter verschiedenen Kreislaufbedingungen. Sie umfasst neben der klinischen Untersuchung die apparative Diagnostik sowohl initial als auch zur Verlaufsbeurteilung.

### 7.1. Zielsetzung

Die Zielsetzung der Diagnostik bei Aortenstenose beinhaltet:

- Sicherung der Diagnose
- Klärung der Klappenmorphologie
- Größenbestimmung des Klappenrings und des linken Ventrikels
- Messung der Flussgeschwindigkeiten/Berechnung des Druckgradienten
- Abschätzung der linksventrikulären Funktion
- Ausschluss zusätzlicher begleitender Herzfehler
- Einschätzung der Prognose
- Planung der Therapie
- Empfehlung für Sport und körperliche Belastung

## 7.2. Bewertung der Diagnostischen Verfahren

### 7.2.1. Transthorakale Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) sichert die Diagnose über eine detaillierte Darstellung des Aortenklappenapparates, die Ausbildung der Klappentaschen und ihrer Symmetrie sowie Dysplasien und Auflagerungen. Sie erlaubt die differential-diagnostische Abgrenzung gegenüber subvalvulären und supra-valvulären Obstruktionen. Eine zusätzliche Klappeninsuffizienz kann sehr sensitiv erfasst werden. Darüber hinaus wird die Ventrikelfunktion über die Bestimmung der Ventrikeldurchmesser, der Auswurffraktion (EF), der Verkürzungsfraktion (FS), der Ventrikelvolumina und der Wanddicken quantifiziert.

Bei der kritischen Aortenklappenstenose liefert die Echokardiographie des linken Ventrikels die wichtigsten Informationen zur Festlegung weitreichender Therapieentscheidungen, z.B. biventrikuläre oder univentrikuläre Therapiestrategie, primäre Katheterintervention oder Operation. Außerdem flankiert sie die intensivmedizinische Therapie. Größenmesswerte müssen immer in Relation zur Körpergröße/-gewicht bzw. dem Z-Score für die Körpermaße des Kindes bewertet werden. Eine strukturierte Echokardiographie<sup>22</sup> kann bei entsprechend gutem Schallfenster alle Fragen einer präoperativen/präinterventionellen Diagnostik beantworten.

Die echokardiographischen Messungen der Aorta (Klappenannulus, Aortenwurzel, Aorta ascendens) erfolgen in der langen Achse in der Systole. Der systolische transvalvuläre Dopplergradient wird im apikalen 3-Kammerblick, der suprasternalen langen Achse oder der rechts parasternalen Achse bestimmt.

Im Gegensatz zur Aortenklappenstenose des Erwachsenen, bei denen zur Einordnung des Schweregrades der Aortenstenose auch Messwerte der Ventrikelfunktion (EF) und Flussbedingungen berücksichtigt werden<sup>18,20,21,23</sup> sind für das Kindesalter keine entsprechenden Algorithmen mit Auswirkung auf eine Therapieplanung erstellt. Die wichtigsten Fragestellungen an die Echokardiographie sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

<b>Tabelle 4: Echokardiographie bei Aortenstenose</b>	
<b>Anatomische Struktur</b>	<b>Fragestellung /zu erhebende Befunde</b>
Aortenklappe	Klappendurchmesser, Aortenbulbus, Koronaranatomie Klappentaschen: Anzahl, Symmetrie, Raphe, Kommissuren, Dysplasien Klappenöffnungsfläche (indiziert auf KÖF) - ab dem Jugendalter Funktion: Doppler-Flussgeschwindigkeit ( $V_{max}$ , $V_{mean}$ ), Dopplergradient Regurgitationsvolumen bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz
Linker Ventrikel	Größe: Durchmesser, Länge, Wanddicke, Spitzenbildung, Ventrikelvolumen Funktion: Ejektions- bzw. Verkürzungsfraktion, diastolische Funktion Morphe: Endokardfibroelastose, subaortale Obstruktion
Aorta ascendens	Morphe: supralvalvuläre Obstruktion, Dilatation der Aorta ascendens
Aortenbogen	Aortenbogenhypoplasie, Aortenisthmusstenose
Mitralklappe (MV)	Anomalien (z.B. parachute MV), Mitralstenose/-insuffizienz, Durchmesser und Öffnung, MV-Doppler
Herz, gesamt	Ausschluss begleitender Fehlbildungen des rechten und linken Herzens Größen- und Funktionsbeurteilung der Pulmonalklappe vor möglicher Ross-Operation

### 7.2.2 Transoesophageale Echokardiographie (TEE)

Mittels TEE kann auch bei älteren Kindern und vor allem EMAH eine detaillierte Darstellung der Klappenmorphologie erzielt werden. Zusätzlich erlaubt die TEE die Evaluierungen des linksventrikulären Ausflusstrakts und der Mitralklappe sowie das Ausmaß einer begleitenden Aortenklappeninsuffizienz beim Jugendlichen und EMAH zuverlässiger als die TTE.

Unverzichtbar ist die TEE im Rahmen der Beurteilung des Operationsergebnisses (im OP) nach chirurgischer Valvuloplastie oder Klappenersatz sowie bei Verdacht auf Endokarditis, und hat daher hierfür eine eindeutige Indikation.<sup>24</sup>

### 7.2.3 Fetale Echokardiographie

Die fetale Echokardiographie hat große Bedeutung in der Primärdiagnostik einer kongenitalen Aortenstenose. Als standardisiertes Verfahren<sup>25</sup> wird sie im Rahmen der Fehlbildungsdiagnostik meist zwischen der 18. und 22. SSW durchgeführt. Insbesondere bei familiärer Belastung mit Herzfehlern oder sonstigen maternalen Risikofaktoren wird auch außerhalb von allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen die Indikation zur Durchführung der fetalen Echokardiographie gestellt. Hierdurch erhöht sich die Detektionswahrscheinlichkeit deutlich.<sup>26</sup>

Neben der Messung des Klappendurchmessers (auch Z-scores entsprechend der Gestationswoche) wird die Anzahl und Morphologie der Klappentaschen evaluiert. Darüber hinaus können begleitende Fehlbildungen des Herzens und der herznahen großen Gefäße diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Mittels Dopplerechokardiographie sowie der Beurteilung der Funktion des linken Ventrikels (Distension, Funktionseinschränkung) gelingt die Einordnung des Schweregrads und somit gleichermaßen auch die Einschätzung der möglichen Indikation einer pränatalen Ballonvalvuloplastie bzw. der Planung für die Geburt in einem Zentrum mit allen Möglichkeiten der interventionellen oder kinderherzchirurgischen Versorgung.

### 7.2.4 EKG

Das EKG dient insbesondere dem Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie und von Erregungsrückbildungsstörungen als Zeichen einer Myokardischämie beim druckbelasteten, hypertrophierten linken Ventrikel.

### 7.2.5 Langzeit-EKG

Zur Beurteilung des Herzrhythmus während unterschiedlicher körperlicher Aktivität oder Stresssituationen eignet sich die EKG-Analyse über 24-Stunden oder im Falle intermittierender Palpitationen auch über mehrere Tage. Insbesondere ventrikuläre Rhythmusstörungen sollen dabei ausgeschlossen werden.

### 7.2.6 Ergometrie mit Blutdruckmessung

Eine Ergometrie mit Blutdruckmessung ist hilfreich zur Risikostratifizierung und Therapieplanung bei asymptomatischen Patienten mit höhergradigen Stenosen.<sup>13,27</sup>

Folgende Befunde sollen beurteilt werden:

- Klinische Symptomatik unter Belastung (Angina pectoris, Präsynkope, Palpitationen)

- Blutdruckregulation (RR-Abfall oder ungenügender Anstieg)
- Ventrikuläre Rhythmusstörungen
- Zeichen der myokardialen Hypoperfusion (ERBST, ST-Veränderungen im EKG)

#### ACHTUNG:

- Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Stenose ist die Ergometrie relativ kontraindiziert. Sie darf im Hinblick auf die Bewertung der OP-Indikation durchgeführt werden, allerdings nur in der Klinik und unter Reanimationsbereitschaft.
- Bei schwer symptomatischen Patienten ist die Ergometrie gefährlich und kontraindiziert.

### 7.2.7 Herzkatheteruntersuchung

Eine Herzkatheteruntersuchung ist in der Regel nur im Rahmen einer geplanten Ballondilatation der Aortenklappe indiziert. Fragestellungen an eine rein diagnostische invasive Evaluierung können die Demaskierung einer höhergradigen Stenosierung unter medikamentöser Belastung (Dobutamin-Stress) und eine detaillierte Evaluierung der Koronaranatomie vor einer Operation der Aortenklappe sein. Die Messung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel (LVEDP) sowie der Verdacht auf eine postkapilläre pulmonale Hypertonie sind weitere Indikationen zur invasiven Diagnostik.

### 7.2.8 Computertomographie des Herzens (Kardio-CT)

Eine Kardio-CT ist im Rahmen der Primärdiagnostik der kongenitalen Aortenstenose entbehrlich. Zur präoperativen Planung, insbesondere bei Rezidiveingriffen bei älteren Kindern und EMAH für die Beurteilung der Dimensionen der angrenzenden Aorta ascendens, des Aortenbogens mit Kopf-Halsgefäßen ist die Herz-CT gut geeignet. Mit modernen Geräten ist die Strahlenbelastung bei Beachtung kindgerechter Untersuchungsprotokolle vertretbar<sup>28</sup> und liegt in der Bundesrepublik Deutschland unterhalb der durchschnittlichen jährlichen natürlichen Strahlenexposition von 2,1mSv (effektive Dosis).<sup>29</sup>

## 7.2.9 Magnetresonanztomographie des Herzens (Kardio-MRT)

Die Kardio-MRT kann in Ergänzung zum Echo und zur TEE (3D-Rekonstruktion) die Dimension der Aortenklappe und der angrenzenden ascendierenden Aorta (z.B. vor einem geplanten rekonstruktiven Eingriff), die Pulmonalklappenmorphologie (z.B. vor einer Ross-OP) darstellen. Über die Volumetrie sind Verlaufsuntersuchungen der Ventrikelfunktion und der Myokardhypertrophie möglich. Darüber hinaus kann der Nachweis einer Fibrosierung mit Late gadolinium enhancement (LGE) geführt werden.<sup>30</sup> Auch gilt die Kardio-MRT als das Verfahren der Wahl zur Beurteilung des rechten Ventrikels und einer Dysfunktion der Bioklappe in Pulmonalposition nach Ross-Operation (Siehe DGPK-Konsensusempfehlung Herzbildgebung mittels CT und MRT).<sup>31</sup>

Empfehlung 1: Leitlinie Aortenstenose	 DGPK
<b>Apparative Diagnostik</b>	
Eine Echokardiographie (TTE) soll zur Beschreibung der Anatomie und Funktion der Aortenklappe als eine der ersten Maßnahmen durchgeführt werden.	
Eine Echokardiographie (TTE) soll im Verlauf zur Bewertung der Hämodynamik vorgenommen werden.	
Die transoesophageale Echokardiographie (TEE) soll zur postoperativen Beurteilung insbesondere bei EMAH erfolgen.	
Die kardiale Schnittbildgebung spielt in der primären Diagnostik der Aortenstenose eine untergeordnete Rolle.	
Insbesondere bei Jugendlichen/jungen EMAH sollte zur präoperativen Planung, speziell vor Re-Operationen sowie zur Bewertung und Verlaufskontrolle der Aortopathie bei bikuspider Aortenklappe und bei eingeschränkter LV-funktion die kardiale Schnittbilddiagnostik erwogen werden.	
Ein EKG soll zur Ischämiediagnostik und Rhythmusanalyse durchgeführt werden.	
Eine Herzkatheteruntersuchung ist zur Diagnosestellung bei Aortenklappenstenose nicht notwendig. Sie kann zur anderweitig nicht klärbaren Behandlungsindikation und Bestimmung des LVEDP erwogen werden.	
Die Ergometrie sollte zur Risikostratifizierung asymptomatischer Patienten mit schwerer Aortenstenose erwogen werden.	

### 7.3 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostische Überlegungen bei der kongenitalen Aortenstenose betreffen die Ätiologie bzw. die Fragestellung ob die Aortenstenose Teil einer Hypoplasie des linken Herzens ist. Die ätiologische Klärung hat entscheidende Bedeutung für die zeitliche und inhaltliche Planung der Behandlung.

Mögliche Ursachen einer Aortenstenose sind:

- Kongenitale isolierte Aortenstenose, inklusive bikuspidale Aortenklappe
- Kongenitale Aortenstenose bei Linksherzerkrankung (HLHC, Shone-Komplex)
- Infektiös bedingte Aortenstenose (Rheumatisches Fieber, Endokarditis)
- Aortenstenose bei Stoffwechseldefekten (Mukopolysaccharidose)
- Degenerativ bedingte Aortenstenose

Meist führen die Anamnese sowie die Labordiagnostik zur ätiologischen Klärung. In diesem Zusammenhang sinnvolle Untersuchungen:

- Antistreptolysin-O-Titer, Anti-Desoxyribonukleotidase B-Titer
- CRP, Blutbild mit Differentialblutbild
- Blutkultur
- PET-CT, bei Verdacht auf eine infektiöse Ursache
- Genetik bei z.B. Verdacht auf Mukopolysaccharidose

Auch das zeitliche Auftreten mit einem Überwiegen der kongenitalen Fehlbildungen im Neugeborenen- und Säuglingsalter und der degenerativen Aortenklappenstenose bei EMAH erleichtert die Zuordnung. Ansonsten führt die Echokardiographie zur Klärung ob es sich um eine isolierte oder kombinierte Fehlbildung des Herzens handelt.

## 8. Therapie

### 8.1 Grundsätze der Behandlung

Die einzige kausale Therapie ist die Beseitigung oder zumindest Reduktion der Stenose. Eine isolierte Aortenklappenstenose kann in jedem Alter operativ, in geeigneten Fällen auch durch eine kathetergestützte Intervention behandelt werden. Letztere kann eventuell bereits intrauterin vorgenommen werden.

Bei einer kritischen Aortenstenose des Neugeborenen kann, abhängig von der Größe und Morphologie des Klappenapparats sowie des linken Ventrikels (Endokardfibroelastose, LV-

spitzenbildend) und der Mitralklappe (Hypoplasie, Stenose) im Idealfall eine biventrikuläre Korrektur erfolgen. Auch eine schrittweise Rekrutierung der linksseitigen Herzabschnitte für Patienten im Säuglingsalter ist möglich,<sup>32,33</sup> während für einen Teil der Patienten nur eine univentrikuläre Palliation zu erzielen ist.

## 8.2 Indikation zur Therapie

Die primäre Indikation zur Behandlung einer Aortenstenose wird im gesamten Kindesalter aufgrund klinischer und echo- und elektrokardiographischer Befunde gestellt. Zur Bewertung der Behandlungsindikation kann auch die invasive Druckmessung mit Ermittlung des maximalen Peak-to-peak-Gradienten herangezogen werden.<sup>14,34</sup>

Bei der kritischen Aortenstenose des Neugeborenen bedeutet die Diagnose gleichzeitig die Indikation zur Therapie. Bei Kindern jenseits des Neugeborenenalters ist eine Therapieindikation gegeben, wenn eine symptomatische oder schwere Stenose vorliegt (siehe 5.5.).

Außer bei der kritischen Aortenstenose mit versagendem linkem Ventrikel werden im Gegensatz zu Algorithmen bei Erwachsenen, das Herzzeitvolumen bzw. Schlagvolumen nicht standardisiert in die Therapieentscheidung einbezogen.

Für EMAH gelten hingegen die Empfehlungen für Erwachsene,<sup>18,21,35</sup> da ein über Dekaden anhaltender mechanischer Stress zu einer endothelialen Dysfunktion, Fibrosierung und schließlich Kalzifizierung sowie progressiven Reduktion der Klappenöffnungsfläche führt.<sup>36</sup> Eine Klappenöffnungsfläche  $< 1 \text{ cm}^2$  ( $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) gilt als Parameter für eine schwere Stenose.

Bei mittelschweren Stenosen gilt die Behandlungsindikation als gegeben, wenn zusätzlich Kriterien wie Erregungsrückbildungsstörungen im Ruhe-EKG oder Belastungs-EKG beobachtet werden oder pectanginöse Beschwerden bestehen.<sup>14,34</sup> Insbesondere bei vermeintlich leichten und mittelschweren Aortenstenosen mit geringen Gradienten ist eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion oder eine Dilatation des linken Ventrikels auszuschließen (Low flow-low Gradient Aortenstenosen).

Bei nicht kongruenten Befunden kann eine medikamentöse Stimulation (z.B. Dobutamin) hilfreich sein, um den Schweregrad der Stenose zu demaskieren bzw. gegen eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung anderer Genese abzugrenzen.<sup>19</sup>

Die Behandlungsindikation im Kindesalter darf wegen häufig fehlender Symptome somit nicht ausschließlich symptomorientiert gestellt werden. Sekundäre Schädigungen des linken Ventrikels oder die Entwicklung einer Endokardfibroelastose bei jüngeren Patienten

durch eine verzögerte Therapie sollten nicht riskiert werden. Diese sind gelegentlich auch bei niedrigerem transvalvulären Gradienten zu beobachten.

Empfehlung 2:	Leitlinie Aortenstenose	 DGPK
Indikation zur Therapie		
- Eine Therapie ist indiziert bei symptomatischer Aortenstenose, unabhängig vom Druckgradienten.		Green
- Die kritische Aortenstenose des Neugeborenen (ductusabhängig und/oder eingeschränkte LV-funktion) muss unabhängig vom gemessenen Gradienten immer behandelt werden.		Green
- Eine Therapie ist indiziert bei asymptomatischer Aortenstenose mit einem mittleren Dopplergradienten > 40mmHg in Ruhe.		Green
- Eine Therapie ist indiziert bei asymptomatischer Aortenstenose mit einem mittleren Dopplergradienten von > 30mmHg in Ruhe, wenn ST-T-Streckenveränderungen im EKG in Ruhe oder unter Belastung vorliegen.		Green
- Eine Therapie kann erwogen werden bei asymptomatischer Aortenstenose in tiefer Sedierung/Narkose mit einem mittleren Dopplergradienten < 40 mmHg, die durch eine medikamentöse Stimulation mit Dobutamin einen mittleren Dopplergradienten von > 50 mmHg aufweist.		Grey
- Eine Therapie kann erwogen werden bei asymptomatischer Aortenstenose mit einem Peak-to-Peak-Gradienten $\geq 40$ mmHg (invasive Messung) ohne ST-T-veränderungen im EKG, wenn der Patient Leistungssport betreiben möchte/die Patientin schwanger werden möchte.		Grey
- Eine Therapie ist nicht indiziert bei asymptomatischer Aortenstenose mit einem Peak-to-Peak-Gradienten < 40 mmHg (invasive Messung) oder einem mittleren Dopplergradienten von < 30mmHg in Ruhe, wenn keine ST-T-Streckenveränderungen im EKG in Ruhe oder unter Belastung vorliegen.		Red
- Eine Therapie mittels Ballondilatation ist nicht indiziert bei Aortenstenose mit gleichzeitigem Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Aortenklappeninsuffizienz.		Red

### 8.3 Medikamentöse Behandlung

Eine kurative medikamentöse Behandlung der isolierten Aortenstenose existiert nicht. Die kritische Aortenstenose des Neugeborenen bedarf neben der kausalen chirurgischen/katheterinterventionellen Behandlung einer supportiven medikamentösen und intensivmedizinischen Therapie. Bei kritisch eingeschränkter Kreislauffunktion ist Prostaglandin E1 zum Offenhalten des Ductus arteriosus als Dauerinfusion zu verabreichen.

Für die angeborene leichte bis moderate native Aortenklappenstenose gibt es aktuell keine Empfehlung zur Endokarditisprophylaxe. Diese ist nur nach ausgedehnten chirurgischen Klappenplastiken und nach Klappenersatz bzw. postinterventionell mit residueller kombinierter Aortenstenose/-insuffizienz indiziert (siehe DGPK LL Endokarditis).

Bei einer Aortenstenose aufgrund einer rheumatischen Valvulitis ist eine permanente antibiotische Prophylaxe indiziert (siehe DGPK LL Rheumatisches Fieber).

### 8.4 Operative Behandlung

Die operative Behandlung beinhaltet den Erhalt der Aortenklappe durch Vergrößerung der Öffnungsfläche, gegebenenfalls mit zusätzlicher Klappenrekonstruktion oder dem Ersatz der Aortenklappe. Limitationen ergeben sich insbesondere bei kleinen Kindern, bei denen unabhängig vom verwendeten Operationsverfahren mit Folgeeingriffen zu rechnen ist.<sup>37</sup> Die Wahl der operativen Technik wird neben patientenspezifischen Befunden auch von der Fallzahl in den verschiedenen Zentren und der Präferenz des Chirurgen bestimmt.<sup>38</sup>

Verfügbare chirurgische Techniken:

- Klappenerhaltende Rekonstruktion - Valvulotomie / Kommissurotomie
- Klappenerhaltende Rekonstruktion – Klappenplastik / Trikuspidalisierung
- Ross-Operation
- Mechanischer Klappenersatz
- Biologischer Klappenersatz
- Ozaki-Operation

#### 8.4.1 Klappenerhaltende Rekonstruktion - Valvulotomie / Kommissurotomie

Der Erfolg einer einfachen Kommissurotomie ist – ähnlich wie die Ballondilatation - abhängig von der guten Anlage des Klappenapparates und dem Fehlen einer höhergradigen Klappeninsuffizienz (siehe oben). Die fusionierten Klappentaschen oder falsche Kommissuren

zur Aortenwand (Raphe), werden gelöst, die verdickten Taschen werden ausgedünnt. Bei ausreichender Tiefe der Taschen kann eine einfache Kommissurotomie/Valvulotomie vorzugsweise bei Neugeborenen erfolgreich sein

Bei einer flachen unikuspid angelegten Klappe ist eine haltbare Klappenfunktion ohne wesentliche Aortenklappeninsuffizienz schwieriger zu erreichen. Bei günstiger Taschen-Morphologie und ausreichend großem Annulus kann durch Valvulotomie/ Kommissurotomie eine effektive Reduktion der Stenose bei erhaltener Schließfunktion der Klappe erreicht werden.<sup>39</sup> Bei unbefriedigendem Ergebnis wird meistens ein zeitnaher Klappenersatz notwendig.

#### **8.4.2 Klappenerhaltende Rekonstruktion – Klappenplastik/Trikuspidalisierung**

Bei normalgroßem Annulus und ausreichendem Klappengewebe kann eine Trikuspidalisierung erfolgreich sein. Bei flachen Taschen werden neue Kommissuren oberhalb der Koronarostien aufgehängt und das fehlende Klappengewebe durch Flicker-Material (Perikard) ersetzt. Eine trikuspide Klappen-Konfiguration wird angestrebt. Der Erfolg der Trikuspidalisierung scheint in Abhängigkeit von dem Umfang der Rekonstruktion, der resultierenden Taschen-Konfiguration und der Art des Flicker-Materials zu stehen.<sup>40,41</sup> Generell gilt, dass je mehr Taschen durch eine Flickerextension erweitert werden müssen, umso weniger Wachstumspotential die Klappe behält. Auch suboptimale Ergebnisse können zumindest einen Klappenersatz in ein höheres Lebensalter hinauszögern.

#### **8.4.3 Ross-Operation**

Bei der Ross-Operation wird die Aortenklappe durch die eigene Pulmonalklappe (Autograft) ersetzt und eine biologische Klappe in Pulmonalposition implantiert. Das Autograft kann entweder als freistehender Wurzelersatz mit Reimplantation der Coronararterien oder mit subkoronarer Implantation in den nativen Aortenannulus erfolgen. Eine Antikoagulation ist nicht erforderlich. Die Operation kann in jedem Lebensalter durchgeführt werden und bietet den Vorteil, dass eine vitale Klappe mit Wachstumspotential in Aortenposition gebracht wird. Bei hypoplastischem Aortenannulus, linksventrikärer Ausflußtraktobstruktion (LVOTO) und/oder ausgeprägter Endokardfibroelastose (EFE) kann eine zusätzliche Erweiterung des Annulus / LVOT notwendig sein (Ross-Konno-Operation). Diese meistens im Säuglingsalter durchgeführte komplexe Prozedur hat eine Sterblichkeit, die deutlich höher als bei einer Kommissurotomie ist.

Der Eingriff kann nach dem Säuglingsalter mit niedriger Früh- und Langzeitmortalität

vorgenommen werden; allerdings besteht für das Kindesalter eine 100%ige Wahrscheinlichkeit einer Re-Operation, meistens im Bereich des Pulmonalklappenersatzes aber auch im Bereich des Autografts.<sup>42</sup> Die unphysiologische systemarterielle Druckbelastung sowie strukturelle Eigenschaften des Autografts (genuine Pulmonalklappe)<sup>43</sup> können zu einer bedeutsamen Dilatation der Aortenwurzel und Versagen des Autografts führen.

Ein Nachteil besteht in der je nach Implantat Kurzlebigkeit des Pulmonalklappenersatzes, der Folgeeingriffe (Klappenwechsel) erforderlich macht. Ein Teil dieser defekten Pulmonalklappen kann in zunehmendem Maße jedoch katheterinterventionell durch die Implantation von Katheterherzklappen behandelt werden.<sup>44,45</sup>

Der prospektiv optimale nachhaltige Pulmonalklappenersatz für die Ross-Operation ist noch nicht gefunden. Dezellularisierte Homografts der neuesten Generation<sup>46,47</sup> sind der jüngste Beitrag und zumindest im mittleren Follow-up vielversprechend.<sup>48</sup>

#### **8.4.4 Mechanischer Klappenersatz**

Der mechanische Klappenersatz bietet den Vorteil, dass die Lebensdauer der Klappe im Idealfall zeitlich nicht limitiert ist. Der Nachteil ist die Notwendigkeit der dauerhaften oralen Antikoagulation mit Vitamin-K Antagonisten, was insbesondere für Kinder als suboptimal angesehen werden muss, da aufgrund ihrer körperlichen Aktivität eher mit traumatischen Blutungskomplikationen gerechnet werden kann.

Das Risiko für Blutungskomplikationen und Thrombembolien ist mit 0.5-1 % pro Lebensjahr im Langzeitverlauf nicht niedrig.<sup>49</sup> Zusätzlich stellt die regelmäßige Gerinnungskontrolle eine Einschränkung der Lebensqualität dar.

Im Falle einer späteren Schwangerschaft (EMAH-Patientinnen) bedeuten mechanische Klappen und Antikoagulation ein erhöhtes Risiko. Deshalb ist während der Schwangerschaft ein adaptiertes Antikoagulationsmanagement erforderlich, um die Risiken für Mutter und Kind zu reduzieren.<sup>50</sup> Direkte orale Antikoagulantien (DOACS) sind für die Antikoagulation nach mechanischem Klappenersatz generell nicht zugelassen.

Für das Kindesalter ist darüber hinaus zu bedenken, dass die Klappen im Idealfall erst dann implantiert werden, wenn die anatomischen Verhältnisse am linksventrikulären Ausflusstrakt die Implantation einer permanenten Klappenprothese von ausreichender Größe nach Abschluss der körperlichen Entwicklung erlauben.<sup>51</sup>

Nicht zu vernachlässigen ist die psychische Auswirkung des hörbaren „Klicks“ der Klappe. Dieser wird von manchen Patienten nicht nur als störend empfunden, sondern kann auch Ursache von Angststörungen sein.

#### 8.4.5 Biologischer Klappenersatz

Der biologische Klappenersatz kann in der Implantation eines Homografts oder eines Xenografts (meist mit Taschen aus Rinderperikard) bestehen. Der biologische Klappenersatz durch einen Homograft ist bei Verfügbarkeit die bevorzugte Methode, wenn eine destruierende Aortenklappenendokarditis vorliegt. Bei älteren Kindern und Jugendlichen bieten die kommerziell erhältlichen Bioklappen den Vorteil, Klappen in altersgerechten Größen vorzuhalten und ohne lebenslange strenge Antikoagulation auszukommen. Der Nachteil ist die begrenzte Lebensdauer der Implantate.<sup>49</sup> Regelmäßige ambulante Verlaufsuntersuchungen sind auch hier notwendig, um Degenerationsprozesse mit konsekutiver Klappendysfunktion rechtzeitig zu erkennen.<sup>52</sup>

Homografts als biologischer Klappenersatz bei Aortenstenose haben im Vergleich mit den anderen Verfahren die höchste Re-Operationsrate, eignen sich jedoch, um einen begrenzten Zeitraum zu überbrücken. Dies ist bei sehr kleinen Kindern vorteilhaft, bei denen auch eine Ross-Operation nicht möglich ist, oder der Klappenring noch keinen mechanischen Klappenersatz zulässt, bzw. bei denen man auf die Antikoagulation verzichten möchte. Letzteres gilt auch für Frauen mit Kinderwunsch.

Hoffnung macht die Entwicklung von dezellularisierten Homografts, die in Aortenposition bei Kindern und jungen Erwachsenen eingesetzt werden können und für die inzwischen 5-Jahres-Follow-ups vorliegen. Diese Implantate zeigten sich in ihrer Haltbarkeit kryokonservierten Homografts überlegen und erreichten etwa gleich gute Ergebnisse wie die Ross-Operation.<sup>53,54</sup>

#### 8.4.6 Ozaki-Operation

Die Ozaki-Operation beinhaltet die individualisierte Konstruktion von Klappentaschen aus Glutaraldehyd-behandeltem autologen oder xenogenen Perikard. Die mittels spezieller Schablonen maßgeschneiderten Klappentaschen werden nach Exzision aller patienteneigenen Klappentaschen im Annulus der Klappe des Patienten adaptiert und fixiert. Die seit 2007 angewandte Technik zeigt bei Erwachsenen sehr vielversprechende Ergebnisse und kann bei jeglicher Anzahl von Taschenklappen und sowohl bei Aortenklappenstenosen als auch bei kombinierten Vitien mit Insuffizienz der Klappe angewendet werden.<sup>55</sup> Erste Erfahrungen bei Kindern zeigen für den Kurzzeitverlauf akzeptable Ergebnisse, mit guter Funktionalität der Klappe, allerdings auch Re-Operationen. Die Frage nach dem Wachstum des Aortenannulus im Verlauf kann derzeit noch nicht beantwortet werden.<sup>56,57</sup>

## 8.5 Interventionelle Behandlung

Die interventionelle Behandlung der isolierten kongenitalen Aortenstenose mittels Ballonvalvuloplastie hat sich in der Praxis in vielen Zentren als primäre therapeutische Maßnahme etabliert. Dabei wird keine Valvuloplastik im eigentlichen Sinne vorgenommen, stattdessen die Dehnung der Klappentaschen mittels Ballons und konsekutivem Einreißen idealerweise im Bereich der verklebten Kommissuren. Die Ballonvalvuloplastie ist in den meisten Fällen keine kurative Behandlung. Sie hat das Ziel einen Aortenklappenersatz zeitlich zu verzögern. Prospektive vergleichende Untersuchungen zur chirurgischen Behandlung sind kaum möglich, da es sich um selektionierte unterschiedliche Patientengruppen handelt.

### 8.5.1 Ballondilatation der Aortenklappe

Die Ballondilatation zeigt jenseits des Neugeborenenalters gute Ergebnisse. Sie kann eine Klappenoperation häufig über viele Jahre entbehrlich machen und damit die Gesamtzahl der operativen Eingriffe senken.<sup>58</sup> Im Idealfall kann nach erfolgreicher Intervention eine so gute Klappenfunktion erreicht werden, dass die erste Operation bis weit ins Erwachsenenalter hinausgezögert werden kann.<sup>59</sup> Im Langzeitverlauf entwickelt sich häufig eine zusätzliche Aortenklappeninsuffizienz. Diese entsteht entweder spontan oder entwickelt sich auf dem Boden vorangegangener Therapien (Ballondilatation oder Kommissurotomie). Bei einem kombinierten Aortenklappenfehler mit mehr als einer zweitgradigen Aortenklappeninsuffizienz ist eine Ballondilatation nicht mehr erfolgversprechend, da die Gefahr einer akuten höhergradigen Insuffizienz durch die Intervention besteht.

#### 8.5.1.1 Technik der Katheterintervention

Üblicherweise wird ein retrograder Zugangsweg über die Arteria femoralis gewählt. In ausgewählten Fällen (z.B. kleine Frühgeborene) kann auch die Arteria carotis oder die Arteria subclavia punktiert oder präpariert werden.<sup>60</sup> Bei Neugeborenen ist auch ein antegrader Zugangsweg über die Nabelvene bzw. die Vena femoralis und einen Vorhofseptumdefekt möglich; dieser Zugang benötigt jedoch längere Durchleuchtungszeiten und beinhaltet ein höheres Risiko der Schädigung der Mitralklappe bzw. Ventrikelperforation. Die antegrade oder retrograde Ballondilatation ist gleichermaßen effektiv mit niedrigerem Risiko für arterielle Thrombosen bei antegradem Vorgehen.<sup>61</sup> Die Intervention sollte mit einem Größenverhältnis Ballon/Klappe von 0,8-0,9 begonnen werden. Der Ballondurchmesser sollte in der Regel nicht größer als der Klappenring sein, wenngleich auch eine Ballongröße oberhalb des gemessenen Aortenklappenannulus nicht immer zu einer schwerwiegenden

postinterventionellen Insuffizienz der Aortenklappe führt.<sup>59,62</sup> Bei der Messung des Klappenrings sollten immer sowohl die echokardiographischen als auch die angiographischen Messwerte verglichen und auf Plausibilität überprüft werden, da angulierte angiographische Projektionen zu Überschätzungen des Klappendurchmessers führen können.

Während des Eingriffs kann zur Stabilisierung des Ballons im Klappenniveau vor allem bei älteren Kindern eine kurzzeitige Reduktion des Schlagvolumens durch eine schnelle ventrikuläre Stimulation des rechten Ventrikels hilfreich sein.<sup>63-65</sup> Die Risiken der Intervention sind jenseits des Neugeborenenalters gering.

Ziel der Ballonvalvuloplastie ist die deutliche Druckentlastung des linken Ventrikels durch Vergrößerung der Klappenöffnungsfläche ohne akut eine höhergradige Klappeninsuffizienz zu erzeugen. Eine leichte oder mittelgradige Reststenose bei gleichzeitig geringer Aortenklappeninsuffizienz gelten dabei als Therapieerfolg.<sup>58</sup>

### **8.5.1.2 Behandlungsergebnisse / Risikofaktoren**

Im Vergleich zur chirurgischen Kommissurotomie führt die Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe im Verlauf etwas früher zur chirurgischen Re-Intervention, ist jedoch hinsichtlich des Überlebens, der Notwendigkeit eines Aortenklappenersatzes und der Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz in allen Altersgruppen gleichwertig.<sup>40,66,67</sup>

Als Risikofaktoren für ein unbefriedigendes Interventionsergebnis im Sinne einer unzureichenden Druckabsenkung im linken Ventrikel, der frühzeitigen Aortenklappeninsuffizienz sowie einer frühen Re-Intervention gelten:

- Hoher Restgradient nach Ballonvalvuloplastie<sup>68-71</sup>
- Kleiner linksventrikulärer Ausflusstrakt (LVOT)<sup>68</sup>
- Eingeschränkte Funktion des linken Ventrikels (bei Neugeborenen)<sup>72,73</sup>
- Akute oder mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz<sup>69-71</sup>
- Junges Alter (Neugeborene)<sup>69,74</sup>
- Mehrfache Balloninflationen<sup>75</sup>
- Re-Intervention nach stattgehabter Ballondilatation<sup>70</sup>
- Morphologie der Aortenklappe<sup>76,77</sup>

### **8.5.2 Interventioneller Aortenklappenersatz**

Der interventionelle Klappenersatz ist im Kindesalter derzeit nicht indiziert.

Limitierungen bei Kindern betreffen die geringen Gefäßdurchmesser, die allerdings durch einen transapikalen Zugang oder generell als Hybrideingriff an der Herz-Lungen-Maschine

überwunden werden können.

Für Erwachsene wird der kathetergestützte Aortenklappenersatz (TAVI) erst ab dem 75. Lebensjahr (mit einer Grauzone ab dem 70. Lebensjahr) empfohlen.<sup>78</sup> Vereinzelt wurden EMAH in kleineren Serien mit unterschiedlichen Implantaten außerhalb der Zulassung mit dieser Technik behandelt.<sup>79</sup> Bei hoher Re-Interventionsrate und fehlenden Langzeitdaten kann derzeit keine Therapieempfehlung für ältere Kinder und junge EMAH ausgesprochen werden.

## **8.6 Therapie nach Patientengruppen**

### **8.6.1 Fetale Aortenklappenstenose**

Die pränatale Ballondilatation einer hochgradigen Aortenstenose erfolgt entweder zur Rekompensation der Ventrikelfunktion bzw. Zirkulation bei kritisch eingeschränkter Pumpleistung sowie mit dem Ziel die Entwicklung eines hypoplastischen Linksherzsyndroms zu verhindern und stattdessen postnatal eine biventrikuläre Zirkulation zu erreichen. Die Prozedur wird meist in der Mitte der Schwangerschaft (SSW 20-28) über eine transapikale Punktion des kindlichen linken Ventrikels vorgenommen.<sup>80</sup> Inzwischen ist das Verfahren mit einem vertretbaren Risiko und gutem technischen Erfolg durchführbar.<sup>81</sup> Während die Rekompensation kritischer Aortenklappenstenosen fetal gut zu erreichen ist, sind die anatomischen Kriterien für eine postnatale biventrikuläre Zirkulation weiter in Diskussion.<sup>11</sup> Häufig kann durch mehrere Folgeeingriffe eine ausreichende Größe des linken Ventrikels und kurzzeitig ein biventrikulärer Kreislauf erzielt werden, längerfristig zeigt sich jedoch häufig trotz geeigneter anatomischer Bedingungen eine relevante diastolische Dysfunktion des LV, die möglicherweise intrinsisch ist und die Gesamtprognose einschränkt.<sup>82</sup>

### **8.6.2 Therapie der kritischen Aortenklappenstenose des Neugeborenen**

Bei einer kritischen Aortenstenose mit kardiogenem Schock oder zumindest schwerer Herzinsuffizienz sind supportive intensivmedizinische Maßnahmen zur Stabilisierung sinnvoll bevor eine Herzkatheterintervention oder Operation an der Herz-Lungen-Maschine vorgenommen wird (siehe Tabelle 5).

<b>Tabelle 5: Supportive Therapie bei kritischer Aortenstenose</b>	
<b>Therapieziel</b>	<b>Maßnahme</b>
Initiale Sicherstellung der Systemperfusion	Prostaglandin E1-Infusion zur Wiedereröffnung/zum Offenhalten des Ductus arteriosus
Unterstützung der Herzfunktion bei LV-Versagen	Inotropika, ggf. Beatmung, Ausgleich der Azidose, Katecholamine bei kardiogenem Schock
Besserung der Kongestion	Schleifendiuretika, ggf. Nierenersatztherapie

Bei gut entwickeltem Klappenring stehen prinzipiell die katheterinterventionelle Ballondilatation oder die operative Kommissurotomie der Klappe als Therapieoptionen zur Verfügung.

Die Ballonvalvuloplastie zeichnet sich durch ihre geringe Invasivität aus und hat zur deutlichen Verbesserung des Überlebens geführt.<sup>83</sup> Die operative Behandlung erfordert neben der Sternotomie den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und ist damit, insbesondere bei kreislaufinstabilen Neugeborenen wesentlich belastender, eröffnet andererseits aber die Möglichkeit neben der Kommissurotomie auch eine Klappenplastik (z.B. Trikuspidalisierung) vorzunehmen. Im Akutergebnis unterscheiden sich die beiden Verfahren hinsichtlich Reduktion des transvalvulären Gradienten und Ausmaß einer Aortenklappeninsuffizienz nicht; im Langzeitverlauf ist bei der Ballonvalvuloplastie jedoch mit einem kürzeren Intervall zur Re-Intervention zu rechnen.<sup>84 40,67,85</sup>

Liegt ein zu enger Klappenring vor oder ist die Klappe sehr dysplastisch und ist ein reparatives klappenerhaltendes Verfahren (Ballonvalvuloplastie, Kommissurotomie, Aortenklappenplastik) nicht erfolgversprechend, bietet sich die neonatale Ross-Operation an. Die Therapie bei hypoplastischer Aortenklappe sowie assoziierten grenzwertigen Dimensionen der übrigen linksseitigen Herzabschnitte ist nicht Inhalt dieser Leitlinie (siehe DGPK LL HLHS).

### **8.6.3 Therapie der valvulären Aortenstenose des Kindesalters (ohne Neugeborene)**

Auch hier ist sowohl eine primäre Ballondilatation oder ein chirurgisches Verfahren einsetzbar. Die funktionell bikuspidale Aortenklappe ist die häufigste morphologische Pathologie der Aortenklappe im Kindesalter. Gleichzeitig ist diese im Vergleich zu dysplastischen Klappen oder echten morphologisch bikuspiden Aortenklappen besser für eine Ballonvalvuloplastie geeignet.<sup>77</sup> Bei Aortenstenosen im Kindesalter ist der Klappenannulus

meist besser entwickelt, hier eignen sich sowohl die interventionelle als auch die chirurgische Behandlung mit einer Freiheit von Re-Intervention bis zu 15 Jahren.<sup>66,86,87</sup> Bei älteren Kindern spielen insbesondere bei kombinierten Aortenklappenfehlern die rekonstruktiven chirurgischen Techniken eine größere Rolle als bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, ebenso der Aortenklappenersatz mittels Bioklappe oder mechanischer Klappe bzw. die Ross-Operation. Hinzu kommen die Zweiteingriffe nach Ballondilatation oder Kommissurotomie, die in der Mehrzahl der Fälle chirurgisch sind.

#### **8.6.4 Therapie der valvulären Aortenstenose bei EMAH**

Bei jungen EMAH überwiegt die bikuspidale Aortenklappe als Ursache der Aortenstenose. Während die Aortenstenose im Kindesalter keine relevante Progression zeigt, kann sich auch bei nur leicht- oder mittelgradigen Stenosen ab der dritten Lebensdekade durch inflammatorische Prozesse die Aortenklappenöffnung soweit verkleinern, dass sich auch in jungem Alter eine höhergradige Aortenstenose entwickelt, die - obwohl lange Zeit asymptomatisch - dann jedoch mit einer kurzen Überlebensdauer verbunden ist.<sup>88</sup> Die Ballondilatation der Aortenklappe wird bei Adoleszenten und im jungen Erwachsenenalter mit vergleichbar gutem Erfolg wie im Kindesalter eingesetzt.<sup>89,90</sup> Bei degenerativen Aortenklappenerkrankungen gelten folgende Indikationen für die Ballondilatation<sup>21</sup>:

- Therapieversuch / Überbrückung bis zum operativen Klappenersatz bei schwerer AS
- Therapieversuch / Überbrückung bis zum operativen / interventionellen Klappenersatz bei schwerer AS/Instabilität und Notwendigkeit einer extrakardialen Operation
- Diagnostische Ballonvalvuloplastie bei schwerer Aortenstenose zur Beurteilung der kardialen Reserve vor möglicher Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI).  
Transkatheter-Aortenklappen werden bei EMAH mit Aortenstenose aufgrund der häufig bikuspiden Klappenanlage und der bislang nicht nachgewiesenen Haltbarkeit der Implantate im Langzeitverlauf nur ganz vereinzelt eingesetzt.<sup>91</sup>

**Aortenstenose - Therapie**

- Die hämodynamisch relevante kongenitale Aortenstenose bedarf langfristig einer chirurgischen Behandlung.
- Die Ballonvalvuloplastie kann den Aortenklappenersatz in ein späteres Lebensalter verschieben.
- Rekonstruktionen der Aortenklappe (z.B. Trikuspidalisierung, Kommissurotomie) können ebenfalls einen Aortenklappenersatz verzögern.
- Mit der Ross-Operation wird bei älteren Kindern und Jugendlichen eine langfristig gute Funktion des Autografts erreicht.
- Nach Ross-Operation sind insbesondere bei jungen Kindern regelhaft Folgeeingriffe im Bereich des RVOT notwendig.
- Konventionelle kryokonservierte Homografts zur Behandlung von Aortenstenosen haben ein hohes Risiko des frühen Graftversagens und werden nur selten verwendet.
- Beim mechanischen Klappenersatz ist im Kindesalter die hohe Morbidität gegen die lange Haltbarkeit abzuwägen.
- Der interventionelle Klappenersatz (TAVI) kann bei Kindern und EMAH mit angeborener Aortenstenose derzeit nicht empfohlen werden.

**9. Verlauf und Prognose**

Patienten mit kongenitaler Aortenstenose bedürfen einer lebenslangen ambulanten Verlaufskontrolle. Die Häufigkeit der Kontrollen richtet sich nach dem Schweregrad der Stenose sowie den durchgeführten Eingriffen und deren Ergebnis.

Neugeborene haben eine nahezu hundertprozentige Wahrscheinlichkeit im Laufe Ihres Lebens einen Folgeeingriff zu benötigen, unabhängig von der Art der primären Intervention (Ballonvalvuloplastie, Kommissurotomie, Klappenplastik, Ross-OP). Die vergleichende Analyse zwischen einer Ballonvalvuloplastie (BVP) versus einer chirurgischen Valvulotomie (SAV) bei 647 Neugeborenen und Kindern unter 1 Jahr zeigte ein 10-Jahres-Überleben von 90.6% nach initialer BVP und 84.9% nach initialer SAV mit einer zu erwartenden Wahr-

scheinlichkeit eines Klappenersatzes von 78% nach initialer BVP und 80% nach initialer SAV.<sup>67</sup> Die Zeit bis zu einem Zweiteingriff beträgt in dieser jungen Patientengruppe im Median 2,8 Jahre, während es bei den älteren Kindern 6 Jahre sind.<sup>92</sup> Das Autograft nach Ross-Operation zeigt im Langzeitverlauf von über 8 Jahren eine gute Adaptation an das kindliche Wachstum.<sup>93</sup> Die Überlebensraten sind jenseits des Neugeborenenalters gut (95%).<sup>92</sup> Die Freiheit von jeglicher Re-Intervention ist nach 10 Jahren 40% für die chirurgische und interventionelle Valvuloplastie, während nach Ross-Operation im gleichen Zeitraum 90% der Patienten noch keinen Zweiteingriff benötigen.<sup>92</sup> Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine kanadische Arbeitsgruppe mit einer Freiheit von Re-Intervention bei 84 Neugeborenen von 50% nach primär chirurgischer Intervention und 25% nach Ballonvalvuloplastie,<sup>94</sup> wobei im Langzeitverlauf hinsichtlich eines Aortenklappen-ersatzes nach 10 Jahren kein statistischer Unterschied mehr besteht. Andere Serien berichten über ähnlich gute Ergebnisse hinsichtlich der Langlebigkeit des Autografts, bei allerdings 29-57% Re-Interventionsrate im Bereich des RVOT nach 10 Jahren.<sup>95</sup>

Kinder (ohne Neugeborene) und Jugendliche haben ein Risiko für eine Re-Intervention von 50-80% nach 10 Jahren. Sowohl die Ätiologie (z.B. Rheumatische Valvulitis) als auch vorangegangene chirurgische und katheterinterventionelle Eingriffe haben Einfluss auf das erzielbare prozedurale Ergebnis und eines möglichst langen Intervalls ohne Folgeeingriff bei gutem Funktionszustand der Aortenklappe. Das Zeitintervall bis zur Re-Intervention beträgt 4-6 Jahre.<sup>95</sup> Die Ross-Operation als bevorzugtes Verfahren in dieser Altersgruppe, wenn eine Klappenrekonstruktion nicht möglich ist, hat eine Frühmortalität von 0-3%. Variationen der Operationstechnik mit vollem Wurzelersatz, sowie bei Kindern wahrscheinlich nicht notwendiger Verstärkung der Aortenwurzel (oder des Klappenrings) (Aortic root enforcement), führen zu niedriger 10-Jahres Re-Interventionsrate im Bereich des Autografts von 0-26% und 19-50% im Bereich des RVOT. Die Notwendigkeit einer Re-Intervention im Bereich des RVOT ist um so höher, je kleiner das verwendete RVOT-Conduit ist und betrifft jüngere Kinder mehr als Jugendliche oder junge Erwachsene.

Die ersten Ergebnisse für dezellularisierte pulmonale Homografts zeigen sich herkömmlichen Homografts überlegen und sind nach 10 Jahren zu 96,7% in ausreichend guter Funktion in situ<sup>48</sup> und daher in Zukunft eventuell eine vielversprechende Alternative. Diese dezellularisierten Homografts zeigen auch bei Implantation im Bereich der Aortenklappe deutlich bessere Ergebnisse im Vergleich zu den kryokonservierten Homografts: 5 Jahre nach Implantation sind noch 85% in situ und Morbiditäten wie Endokarditis, Blutung oder zerebrale Embolien sind nicht aufgetreten; das Überleben ist 97,8%.<sup>54</sup> Sollte sich dieser positive Verlauf

auch bei einem längeren Follow up zeigen wäre dies eine gute Alternative zur Ross-Operation, da nicht 2 Klappen degenerativen Prozessen ausgesetzt wären. Herkömmliche Homografts in Aortenposition haben in vielen Studien die höchste Inzidenz für Sterblichkeit und Re-Intervention und sind nur in Ausnahmefällen indiziert.<sup>96</sup>

Die Nachteile des mechanischen Aortenklappenersatzes im Kindesalter beinhalten unter anderem eine Inzidenz für thromboembolische Komplikationen von 0,5-1% pro Patientenjahr sowie eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität eines Kindes durch häufige Kontrolluntersuchungen, erhöhte Verletzungsgefahr durch die lebenslange Gerinnungshemmung. Die Häufigkeit einer Re-Operation im Kindesalter liegt bei 5-20% innerhalb von 10 Jahren.<sup>49,51,95</sup>

Für Rezidiveingriffe gelten prinzipiell die gleichen Indikationen wie für den Ersteingriff, allerdings werden auch Aspekte wie z.B. Dynamik der Befunde, Symptome, Leidensdruck, Erfolgsaussichten auf eine erfolgreiche klappenerhaltende Operation sowie das prozedurale Risiko des erneuten Eingriffs in Betracht gezogen.

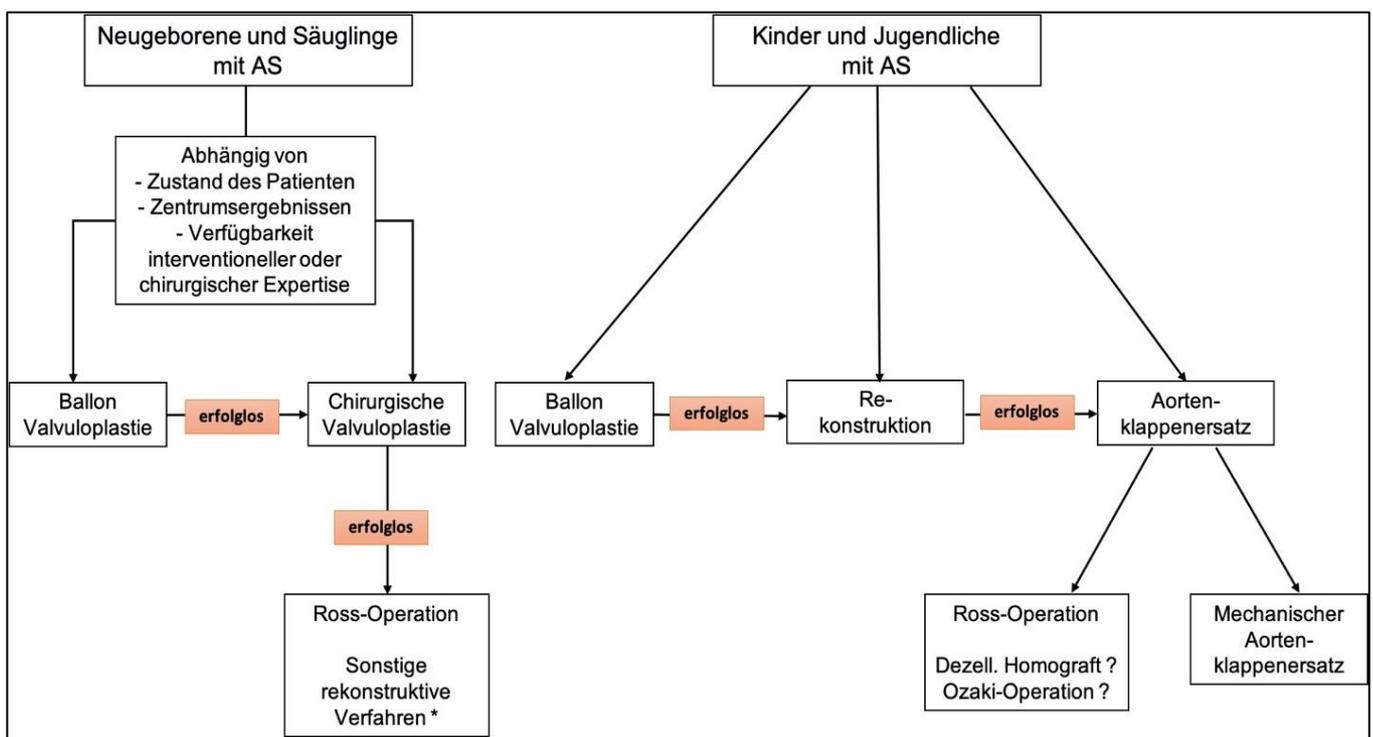


Abbildung 1: Algorithmus zur Therapie der kongenitalen Aortenstenose bei Kindern und Jugendlichen (modifiziert nach<sup>95</sup>); AS= Aortenstenose \* Ist die Pulmonalklappe als Autograft für die Ross-Operation ungeeignet, werden weitere individualisierte Operationsverfahren zur Klappenrekonstruktion angewendet.

## 9.1 Ambulante Nachsorge

Routineuntersuchungen bei Neugeborenen mit kritischer Aortenstenose und jungen Säuglingen werden in der Praxis im ersten Jahr zunächst in etwa monatlichen Abständen vorgenommen, bei Befundkonstanz und im weiteren Kindesalter verlängert sich das Kontrollintervall auf 6-12-monatlich. Für EMAH sind Kontrollintervalle für die native Aortenstenose (meist bikuspidale Aortenklappe) vorgeschlagen. Hierbei werden 6-12-monatliche Kontrollen bei schwerer Stenose, 1-2-jährliche bei mittelgradiger und 3-4-jährliche Kontrollen bei leichter Stenose angeraten.<sup>97</sup>

In der Langzeitbetreuung gilt das Augenmerk der Klappen- und Ventrikelfunktion (LV) sowie dem Auftreten von Arrhythmien. Dies betrifft sowohl Patienten mit nativer Aortenstenose als auch im Rahmen der Nachsorge von Patienten nach Ballondilatation oder operativer Behandlung. In der Regel erfolgt die morphologische Beurteilung bei Kindern mittels Echokardiographie; spezielle Fragestellungen wie die Weite der ascendierenden Aorta werden bei älteren Kindern und EMAH mittels Schnittbildgebung (Kardio-CT oder Kardio-MRT) beantwortet. Je nach Behandlungsverfahren stehen verschiedene Aspekte im Vordergrund (siehe Tabelle 6).

### 9.1.1 Klappenfunktion

Nach klappenerhaltenden Therapieformen (Ballonvalvuloplastie, operative Kommissurotomie bzw. Aortenklappenrekonstruktion) und nach Klappenersatz mittels Bioklappe (Auto-, Homo-, Xenograft) sind insbesondere der Restgradient und das Ausmaß einer Aortenklappeninsuffizienz im Verlauf echokardiographisch zu kontrollieren. Nach mechanischem Klappenersatz ist im Laufe des Wachstums mit einer funktionellen Restenosierung zu rechnen, wenn ein wachstumsbedingtes Größenmismatch auftritt. Ferner sind Stenosen durch Pannusbildung oder Thrombosen möglich, die auch die Beweglichkeit der Prothese beeinflussen können.

Eine Aortenklappeninsuffizienz einer mechanischen Klappe ist sehr selten, es treten aber paravalvuläre Lecks mit hämodynamischer Bedeutung auf. Diese können in geeigneten Fällen interventionell, ansonsten operativ versorgt werden.

Nach Ross-Operation ist zusätzlich die Funktion der Bioklappe in Pulmonalposition und sekundäre Belastungszeichen des rechten Ventrikels zu bewerten.

### 9.1.2 Ventrikelfunktion

Nach Therapie der Klappenstenose normalisiert sich die linksventrikuläre Funktion in der Regel,<sup>98</sup> sie kann allerdings auch nach erfolgreicher Wiederherstellung der Klappenfunktion eingeschränkt bleiben. Insbesondere bei Neugeborenen kann eine begleitende Endokardfibroelastose zur dauerhaften Dysfunktion des linken Ventrikels beitragen. Dies ist bei der Nachsorge zu berücksichtigen und kann Grund für eine supportive medikamentöse Therapie im Sinne einer Herzinsuffizienzbehandlung (siehe dort) sein.

**Tabelle 6: Echokardiographische Verlaufsuntersuchung nativer und postinterventioneller/postoperativer Aortenstenosen (wichtigste Parameter)**

Status / Primärintervention	Native Aortenstenose	Ballondilatation Klappenerhaltende Chirurgie	Aortenklappenersatz (Auto-, Homo-, Xenograft und mechanischer AKE)
<b>Aortenklappe/Aorta</b>			
Stenosegradient	+	+	+
Rest-/Re-stenosegradient	+	+	+
Aortenklappeninsuffizienz	+	+	+
Aorta ascendens-Dilatation	+	+	+
Endokarditis	+	+	+
Aortenbulbusdilatation			+ (nach Ross-OP)
Klappen-/ Taschenthrombose			+ (nach mechan. AKE, Homograft, Ozaki-OP) + (nach mechan. AKE)
Paravalvuläres Leck Koronararterien			+ (nach Ross-OP, Homograft) + (nach mechan. AKE)
<b>Linker Ventrikel</b>			
Funktion <sub>sys</sub> (FS, EF)	+	+	+
Funktion <sub>dias</sub> (Doppler)	+	+	+
LVOTO	+	+	+
Hypertrophie, Dilatation	+	+	+
<b>Pulmonalklappe</b>			
Stenosegradient			+ (nach Ross-OP)
Pulmonalinsuffizienz			+ (nach Ross-OP)
<b>Rechter Ventrikel</b>			
Hypertrophie, Dilatation			+ (nach Ross-OP)

### **9.1.3 Rhythmus**

Bei asymptomatischen Patienten mit leichtgradiger Aortenstenose ist in der Routine die Durchführung von Langzeit- und Belastungs-EKGs nicht notwendig. Bei mittelgradigen und schweren Aortenstenosen können auch nach erfolgreicher Therapie in seltenen Fällen ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten. Kontrollen durch Langzeit- und Belastungs-EKG sind dann empfehlenswert. Ändert sich der funktionelle Status, so kann ein Belastungs-EKG beitragen die adäquate Kreislaufreaktion unter Belastung zu bestätigen oder andernfalls die Indikation zur neuerlichen Behandlung untermauern.

### **9.2 Endokarditisprophylaxe**

Die native Aortenklappenstenose gehört nach neuesten Leitlinien nicht mehr zu den Herzfehlern mit erhöhtem Risiko, sodass eine Endokarditisprophylaxe bei Eingriffen nicht mehr empfohlen ist. Für Patienten mit residuellen Klappendysfunktionen oder nach Klappenersatz sowie ausgedehnten rekonstruktiven Verfahren gelten hingegen die Empfehlungen einer Endokarditisprophylaxe (DGPK LL Endokarditis). Patienten mit Aortenklappenstenose sollten jedoch auf die Wichtigkeit einer gründlichen Zahnhygiene zur Vermeidung einer Endokarditis hingewiesen werden.

### **9.3 Antikoagulation**

Patienten mit einem mechanischen Klappenersatz werden entsprechend der Leitlinien therapeutisch mit Vitamin K-Antagonisten antikoaguliert. Zu beachten sind die inzwischen teilweise Implantat-spezifischen Antikoagulationsprotokolle. Es wird angestrebt die Gerinnungskontrollen (INR) durch die Eltern oder – bei Jugendlichen – durch den Patienten selbst vorzunehmen.

Für die Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung nach Implantation von Bioklappen, nach Ross-Operation oder nach Ozaki-Operation existieren keine einheitlichen Handlungsempfehlungen. In der Praxis wird meistens eine Antikoagulation mit VKA für 3-6 Monate vorgenommen und anschließend Acetylsalicylsäure für die Dauer von wenigstens einem Jahr verabreicht.

### **9.4 Sport, Belastbarkeit und Reise**

Kinder, Jugendliche und EMAH mit angeborener Aortenstenose sollen im Rahmen der Prävention von Herz-Kreislaufferkrankungen und Training des muskuloskeletalen Apparats ebenfalls sportlich aktiv sein<sup>99</sup> (siehe auch DGPK-LL Sport bei angeborenen Herzfehlern).

**Freizeitsport** ist für fast alle Kinder mit Aortenstenose möglich; bei mittelgradiger Stenose sollten Belastungsuntersuchungen Aufschluss über eine adäquate Kreislaufreaktion (Blutdruckanstieg, Ausschluss von Herzrhythmusstörungen) geben. Auch Patienten mit schweren, in Ruhe asymptomatischen Aortenstenosen dürfen körperlich aktiv sein und Freizeitsport niedriger Intensität betreiben.<sup>100</sup>

**Wettkampfsport:** Bei allen Kindern und Jugendlichen mit Aortenklappenstenose sollten unabhängig vom Ausmaß der Stenose vor der Freigabe für sportliche Aktivitäten mit Wettkampfcharakter, eine vollständige körperliche Untersuchung, ein EKG und eine Dopplerechokardiographie durchgeführt werden. Aufgrund der möglichen Progression sind unabhängig vom Schweregrad jährliche Verlaufsuntersuchungen indiziert.<sup>24,101</sup>

Kinder und Jugendliche mit leichter Aortenstenose können an allen Wettkampfsportarten teilnehmen. Patienten mit mittelgradiger und schwerer Aortenstenose können eine Empfehlung für Sportarten mit niedriger Intensität (niedrige statische und allenfalls moderate dynamische Belastung) erhalten. Patienten mit schwerer Aortenstenose dürfen keinen Wettkampfsport betreiben.

Nach einer chirurgischen oder interventionellen Behandlung entscheidet wiederum der verbliebene Schweregrad der Aortenstenose, entsprechend der oben genannten Empfehlungen. Für Kinder/Jugendliche, bei denen nach der Behandlung eine mittel- bis hochgradige Aortenklappeninsuffizienz besteht, gelten die gleichen Richtlinien wie für Erwachsene.<sup>102</sup>

Für Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe sowie dem Marfansyndrom bestehen getrennte Empfehlungen aufgrund der begleitenden Aortopathie.<sup>103</sup> Die konsequente Anwendung der Empfehlungen führt jedoch eventuell zu einer zu großen Zurückhaltung und der ungerechtfertigten Restriktion jeglicher Art kompetitiven Sports bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit angeborener Aortenklappenstenose.<sup>104</sup>

Patienten unter Antikoagulation mit VKA sollen Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko vermeiden; Kontaktsportarten (z.B. Boxen, Football, Eishockey etc.) werden nicht empfohlen.

Empfehlung 3:	Leitlinie Aortenstenose
<b>Sport</b>	
Kinder/Jugendliche mit Aortenstenose sollen körperlich aktiv sein.	
Kinder und Jugendliche mit Aortenklappenstenosen dürfen unter Berücksichtigung des Schweregrades am Schulsport teilnehmen.*	

Kinder/Jugendliche mit leichter Aortenstenose dürfen ohne Einschränkung am Freizeit- und Wettkampfsport teilnehmen.	
Kinder/Jugendliche mit mittelgradiger Aortenstenose dürfen am Freizeitsport teilnehmen.	
Für Kinder/Jugendliche mit mittelgradiger Aortenstenose kann Wettkampfsport mit niedriger statischer und niedriger/moderater dynamischer Belastung erwogen werden.	
Kinder/Jugendliche mit schwerer asymptomatischer Aortenstenose dürfen nur am Freizeitsport mit niedriger Intensität teilnehmen.	
Kinder/Jugendliche mit schwerer Aortenstenose dürfen nicht am Wettkampfsport teilnehmen.	
Jährliche Verlaufsuntersuchungen sollen bei Patienten aller Altersklassen mit Aortenstenose erfolgen, die Leistungssport betreiben, inklusive der EMAH mit bikuspidaler Aortenklappe, unabhängig vom transvalvulären Gradienten.	

\*Eine Einschränkung oder eine Befreiung vom Schulsport obliegt der Entscheidung des Schularztes (Amtsarzt).

## 9.5 Schwerbehinderung

Der Grad der Behinderung (GdB) orientiert sich an der Einschränkung der Funktionalität im Alltag. Bei mechanischem Aortenklappenersatz ist die orale Antikoagulation mit zu berücksichtigen.

## 10. Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)

Zu den meisten Aspekten von Erwachsenen mit angeborener Aortenklappenstenose wurde bereits bei den vorangegangenen Kapiteln detailliert Stellung bezogen. Prinzipiell sollte zwischen den EMAH mit nativer (meist bikuspidaler) Klappenstenose und EMAH nach einem Eingriff im Kindesalter differenziert werden. Unterschiede ergeben sich hier insbesondere in der Komplexität von chirurgischen Zweiteingriffen. In der Abwägung der Operationsverfahren spielen limitierende Größenverhältnisse wie im Kindesalter keine Rolle. Die Intervention mittels Ballonvalvuloplastie wird trotz guter Langzeitergebnisse<sup>105</sup> häufig nicht als primäre Therapie angeboten.

## 10.1 Schwangerschaft

Prinzipiell sollten Patientinnen vor Eintreten einer Schwangerschaft eine Beratung hinsichtlich der möglichen Komplikationen erhalten. Symptomatische Aortenstenosen sollten vor der Konzeption behandelt werden, ebenso asymptomatische Patientinnen mit unzureichendem Blutdruckanstieg unter Belastung und Patientinnen mit einer eingeschränkten LV-Ejektionsfraktion <50%.<sup>106</sup> Patientinnen, die während der Schwangerschaft gravierende kardiale Probleme entwickeln, können aufgrund der geringeren Invasivität und geringeren Belastung für den Feten mittels Ballonvalvuloplastie behandelt werden.<sup>107</sup> Patientinnen mit mittelgradiger oder schwerer Aortenstenose erkranken typischer Weise in der Mitte der Schwangerschaft, zum Zeitpunkt der größten Zunahme des Herzzeitvolumens, mit Symptomen der Herzinsuffizienz und Tachykardien.<sup>108</sup> Präpartal asymptomatische Patientinnen erleiden in 6,7% eine Herzinsuffizienz; dies betrifft etwa ein Viertel der symptomatischen Patientinnen.<sup>109</sup> Die Überlebensrate der Schwangeren ist gut, die Kinder der Patientinnen mit schwerer Aortenstenose werden zu mehr als einem Drittel wachstumsretardiert oder untergewichtig (SGA) geboren. Patientinnen mit mechanischem Klappenersatz wurden Vitamin-K-Antagonisten (VKA) aufgrund der erhöhten Fehlgeburtsrate, der Embryotoxizität und Embryopathien bislang erst ab dem 2. Trimenon bis zur 36. SSW verabreicht. Die neuesten Empfehlungen erlauben bei Patientinnen, die einen geringen VKA-Bedarf haben Phenprocoumon auch im 1. Trimenon einzunehmen, da die oben genannten Nebenwirkungen dosisabhängig sind. Patientinnen mit einem Phenprocoumonbedarf >3mg/Tag erhalten zwischen der 6. und 12. SSW Heparin überwacht über aPTT-Kontrollen oder niedermolekulares Heparin (überwacht mit anti-Xa).<sup>106,110</sup> Auch für biologische Klappen ist eine akzelerierte Degeneration während der Schwangerschaft mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für eine Re-Operation gegenüber Patientinnen mit biologischer Klappe, die nicht schwanger waren, bekannt.<sup>111</sup> Für die neueren biologischen Klappen sowie den Autograft nach Ross-OP scheint das Risiko für eine Re-Operation nach der Schwangerschaft etwas geringer. Eine generelle Empfehlung zur Entbindung per Sectio besteht nicht und wird individuell je nach Ausprägung der Aortenstenose und eventuell vorliegendem Klappenersatz festgelegt.

## 11. Durchführung der Diagnostik und Therapie

Die Durchführung der Diagnostik und Therapie erfolgt durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. bei Erwachsenen eine/ein EMAH-zertifizierte(r) Ärztin/Arzt. Die pränatale Diagnostik und Beratung sollte durch

einen/eine DEGUM II/III qualifizierten Pränatalmediziner/in in Kooperation mit einem/r Kinderkardiologen/in durchgeführt werden. Bei kritischer Aortenstenose des Neugeborenen ist eine frühzeitige Verlegung auf eine pädiatrische (ggf. pädiatrisch-kardiologische) Intensivstation zu veranlassen bzw. sollte das diagnostische und therapeutische Vorgehen in enger Absprache mit dem kooperierenden spezialisierten Zentrum erfolgen. Therapeutische Maßnahmen obliegen der Verantwortung einer Ärztin/eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. bei Erwachsenen einer(es) EMAH-zertifizierten Ärztin/Arztes sowie eines Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“. Therapeutische Entscheidungen werden idealer Weise im Herzteam gefällt.

## 12. Literatur

1. Sievers H-H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1226–1233.
2. Slostad BD, Witt CM, O'Leary PW, et al. Unicuspid Aortic Valve: Demographics, Comorbidities, Echocardiographic Features, and Long-Term Outcomes. *Circulation* 2019;140:1853–1855.
3. Andell P, Li X, Martinsson A, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart* 2017;103:1696–1703.
4. Singh GK. Congenital Aortic Valve Stenosis. *Children* 2019;6(69):1-13.
5. Demir F, Karadeniz C, Atalay S, et al. Screening of families of patients with left-sided cardiovascular anomalies. *Pediatr Int* 2013;55:555–560.
6. Grattan M, Prince A, Ruman R, et al. Predictors of Bicuspid Aortic Valve-Associated Aortopathy in Childhood: A Report From the MIBAVA Consortium. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e009717.
7. Niaz T, Poterucha JT, Johnson JN, et al. Incidence, morphology, and progression of bicuspid aortic valve in pediatric and young adult subjects with coexisting congenital heart defects. *Congenit Heart Dis* 2017;12:261–269.
8. Tripathi A, Wang Y, Jerrell JM. Population-based treated prevalence, risk factors, and outcomes of bicuspid aortic valve in a pediatric Medicaid cohort. *Ann Pediatr Cardiol* 2018;11:119–124.
9. Freud LR, Moon-Grady A, Escobar-Diaz MC, et al. Low rate of prenatal diagnosis among neonates with critical aortic stenosis: insight into the natural history in utero. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45:326–332.
10. Gardiner HM, Kovacevic A, Tulzer G, et al. Natural history of 107 cases of fetal aortic stenosis from a European multicenter retrospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:373–381.
11. Kovacevic A, Öhman A, Tulzer G, et al. Fetal hemodynamic response to aortic valvuloplasty and postnatal outcome: a European multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:221–229.
12. Dusenbery SM, Lunze FI, Jerosch-Herold M, et al. Left Ventricular Strain and Myocardial Fibrosis in Congenital Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2015;116:1257–1262.
13. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–2957.
14. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:2607–2652.
15. Harkel Ten ADJ, Berkhout M, Hop WC, et al. Congenital valvular aortic stenosis: limited progression during childhood. *Archives of Disease in Childhood* 2009;94:531–535.
16. Cantinotti M, Giordano R, Emdin M, et al. Echocardiographic assessment of pediatric semilunar valve disease. *Echocardiography* 2017;34:1360–1370.
17. Singh GK, Mowers KL, Marino C, et al. Effect of Pressure Recovery on Pressure Gradients in Congenital Stenotic Outflow Lesions in Pediatric Patients-Clinical Implications of Lesion Severity and Geometry: A Simultaneous Doppler Echocardiography and Cardiac Catheter Correlative Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:207–217.

18. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57–185.
19. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254–275.
20. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2017;52:616–664.
21. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
22. Carr M, Curtis S, Marek J. EDUCATIONAL SERIES IN CONGENITAL HEART DISEASE: Congenital left-sided heart obstruction. *Echo Res Pract* 2018;5:R23–R36.
23. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e1159–e1195.
24. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e698–e800.
25. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:348–359.
26. Sun HY, Proudfoot JA, McCandless RT. Prenatal detection of critical cardiac outflow tract anomalies remains suboptimal despite revised obstetrical imaging guidelines. *Congenit Heart Dis* 2018;13:748–756.
27. Beauséjour L-S, Gravel H, Mawad W, et al. Exercise-induced ventricular re-polarisation changes in moderate congenital aortic valve stenosis. *Cardiol Young* 2016;26:298–305.
28. Raimondi F, Warin-Fresse K. Computed tomography imaging in children with congenital heart disease: Indications and radiation dose optimization. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109:150–157.
29. Bundesamt für Strahlenschutz.  
<https://www.bfs.de/DE/themen/ion/strahlenschutz/grenzwerte/grenzwerte.html>.
30. Fratz S, Chung T, Greil GF, et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:51.
31. Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, et al. Consensus recommendations of the German Radiology Society (DRG), the German Cardiac Society (DGK) and the German Society for Pediatric Cardiology (DGPK) on the use of cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance imaging. *Kardiologie* 2012;6:105–125.
32. Hammel JM, Duncan KF, Danford DA, et al. Two-stage biventricular rehabilitation for critical aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:143–148.

33. Handler SS, Buelow M, Bergstrom C, et al. Hybrid Palliation as a Bridge to Biventricular Repair in Critical Aortic Stenosis With Coarctation. *Ann Thorac Surg* 2019;107:e395–e396.
34. Saxena A, Relan J, Agarwal R, et al. Guidelines for the management of common congenital heart diseases in India: A consensus statement on indications and timing of intervention. 2019:1–17.
35. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252–289.
36. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, et al. Calcific Aortic Valve Disease: Not Simply a Degenerative Process A Review and Agenda for Research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. *Circulation* 2011;124:1783–1791.
37. Sharabiani MTA, Dorobantu DM, Mahani AS, et al. Aortic Valve Replacement and the Ross Operation in Children and Young Adults. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2858–2870.
38. Nelson JS, Maul TM, Wearden PD, et al. National Practice Patterns and Early Outcomes of Aortic Valve Replacement in Children and Teens. *Ann Thorac Surg* 2019;108:544–551.
39. Hraska V, Sinzobahamvya N, Haun C, et al. The Long-Term Outcome of Open Valvotomy for Critical Aortic Stenosis in Neonates. *ATS* 2012;94:1519–1526.
40. Vergnat M, Asfour B, Arenz C, et al. Aortic stenosis of the neonate: A single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157:318–326.e1.
41. Nordmeyer S, Murin P, Schulz A, et al. Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2018;54:986–992.
42. Etnel JRG, Grashuis P, Huygens SA, et al. The Ross Procedure: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Microsimulation. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2018;11:e004748.
43. Pees C, Laufer G, Michel-Behnke I. Similarities and differences of the aortic root after arterial switch and ross operation in children. *Am J Cardiol* 2013;111:125–130.
44. Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Clinical and Hemodynamic Outcomes up to 7 Years After Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in the US Melody Valve Investigational Device Exemption Trial. *Circulation* 2015;131:1960–1970.
45. Eicken A, Ewert P, Hager A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J* 2011;32:1260–1265.
46. Sarikouch S, Theodoridis K, Hilfiker A, et al. Early Insight Into In Vivo Recellularization of Cell-Free Allogenic Heart Valves. *Ann Thorac Surg* 2019;108:581–589.
47. Neumann A, Sarikouch S, Breyman T, et al. Early Systemic Cellular Immune Response in Children and Young Adults Receiving Decellularized Fresh Allografts for Pulmonary Valve Replacement. *Tissue Engineering Part A* 2014;20:1003–1011.
48. Boethig D, Horke A, Hazekamp M, et al. A European study on decellularized homografts for pulmonary valve replacement: initial results from the prospective ESPOIR Trial and ESPOIR Registry data†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;6:184.
49. Etnel JRG, Elmont LC, Ertekin E, et al. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:143–52.e1–3.

50. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;38:1509–1516.
51. Myers PO, Mokashi SA, Horgan E, et al. Outcomes after mechanical aortic valve replacement in children and young adults with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;157:329–340.
52. Saleeb SF, Gauvreau K, Mayer JE, et al. Aortic Valve Replacement With Bovine Pericardial Tissue Valve in Children and Young Adults. *Circulation* 2019;139:983–985.
53. Horke A, Tudorache I, Laufer G, et al. Early results from a prospective, single-arm European trial on decellularized allografts for aortic valve replacement: the ARISE study and ARISE Registry data. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2020;139:983–9.
54. Horke A, Bobylev D, Avsar M, et al. Paediatric aortic valve replacement using decellularized allografts. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2020;100:2278–8.
55. Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, et al. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2379–2387.
56. Chivers SC, Pavy C, Vaja R, et al. The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience – a Word of Caution. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2019;10:724–730.
57. Baird CW, Sefton B, Chávez M, et al. Congenital Aortic and Truncal Valve Reconstruction Utilizing the Ozaki Technique: Short –term Clinical Results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020.
58. Kallio M, Rahkonen O, Mattila I, et al. Congenital aortic stenosis: treatment outcomes in a nationwide survey. *Scand Cardiovasc J* 2017;51:277–283.
59. 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. *Int J Cardiol* 2011;149:182–185.
60. Patel S, Saini AP, Nair A, et al. Transcarotid balloon valvuloplasty in neonates and small infants with critical aortic valve stenosis utilizing continuous transesophageal echocardiographic guidance: A 22 year single center experience from the cath lab to the bedside. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2015;86:821–827.
61. Mozumdar N, Burke E, Schweizer M, et al. A Comparison of Anterograde Versus Retrograde Approaches for Neonatal Balloon Aortic Valvuloplasty. *Pediatr Cardiol* 2018;39:450–458.
62. Hamidi-Manesh L, Tibby SM, Herman R, et al. Influence of balloon size on aortic regurgitation in neonates undergoing balloon aortic valvuloplasty--a retrospective study over an 11-year period. *J Interv Cardiol* 2013;26:200–207.
63. Daehnert I, Rotzsch C, Wiener M, et al. Rapid right ventricular pacing is an alternative to adenosine in catheter interventional procedures for congenital heart disease. *Heart* 2004;90:1047–1050.
64. Witzke C, Don CW, Cubeddu RJ, et al. Impact of rapid ventricular pacing during percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis: should we be using it? *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:444–452.

65. Ertuğrul I, Karagöz T, Celiker A, et al. The Impact of Rapid Left Ventricular Pacing during Pediatric Aortic Valvuloplasty on Postprocedural Aortic Insufficiency. *Congenit Heart Dis* 2016;11:584–588.
66. Saung MT, McCracken C, Sachdeva R, et al. Outcomes Following Balloon Aortic Valvuloplasty Versus Surgical Valvotomy in Congenital Aortic Valve Stenosis: A Meta-Analysis. *J Invasive Cardiol* 2019;31:E133–E142.
67. Dorobantu DM, Taliotis D, Tulloh RM, et al. Surgical versus balloon valvotomy in neonates and infants: results from the UK National Audit. *Open Heart* 2019;6:e000938–7.
68. Jijeh AZ, Ismail M, Al-Bahanta A, et al. Percutaneous balloon dilatation for congenital aortic stenosis during infancy: A 15-year single-center experience. *Ann Pediatr Cardiol* 2018;11:143–6.
69. Sullivan PM, Rubio AE, Johnston TA, et al. Long-term outcomes and re-interventions following balloon aortic valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis: A single-center study. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2017;89:288–296.
70. Hochstrasser L, Ruchat P, Sekarski N, et al. Long-term outcome of congenital aortic valve stenosis: predictors of reintervention. *Cardiol Young* 2015;25:893–902.
71. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, et al. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis intermediate and late follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1740–1749.
72. Petit CJ, Ing FF, Mattamal R, et al. Diminished left ventricular function is associated with poor mid-term outcomes in neonates after balloon aortic valvuloplasty. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2012;80:1190–1199.
73. Reich O, Tax P, Marek J, et al. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004;90:70–76.
74. Torres A, Vincent JA, Everett A, et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis: Multi-center safety and efficacy outcome assessment. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2015;86:808–820.
75. Boe BA, Zampi JD, Kennedy KF, et al. Acute Success of Balloon Aortic Valvuloplasty in the Current Era: A National Cardiovascular Data Registry Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1717–1726.
76. Petit CJ, Gao K, Goldstein BH, et al. Relation of Aortic Valve Morphologic Characteristics to Aortic Valve Insufficiency and Residual Stenosis in Children With Congenital Aortic Stenosis Undergoing Balloon Valvuloplasty. *Am J Cardiol* 2016;117:972–979.
77. Maskatia SA, Justino H, Ing FF, et al. Aortic valve morphology is associated with outcomes following balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2013;81:90–95.
78. Kuck K-H, Bleiziffer S, Eggebrecht H, et al. Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. *Kardiologie* 2020;14:182–204.
79. Sinha S, Khan A, Qureshi AM, et al. Application of transcatheter valves for aortic valve replacement in pediatric patients: A case series. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2020;95:253–261.

80. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, et al. Predictors of Technical Success and Postnatal Biventricular Outcome After In Utero Aortic Valvuloplasty for Aortic Stenosis With Evolving Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Circulation* 2009;120:1482–1490.
81. Friedman KG, Sleeper LA, Freud LR, et al. Improved technical success, postnatal outcome and refined predictors of outcome for fetal aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:212–220.
82. Barry OM, Friedman KG, Bergersen L, et al. Clinical and Hemodynamic Results After Conversion from Single to Biventricular Circulation After Fetal Aortic Stenosis Intervention. *Am J Cardiol* 2018;122:511–516.
83. Stapleton GE. Transcatheter management of neonatal aortic stenosis. *Cardiol Young* 2014;24:1117–1120.
84. McCrindle BW, Blackstone EH, Williams WG, et al. Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis? *Circulation* 2001;104:1152–8.
85. Zaban NB, Herrmann JL, Hoyer MH, et al. Short- and intermediate-term results of balloon aortic valvuloplasty and surgical aortic valvotomy in neonates. *Cardiol Young* 2020:1–4.
86. Prijic SM, Vukomanovic VA, Stajevic MS, et al. Balloon dilation and surgical valvotomy comparison in non-critical congenital aortic valve stenosis. *Pediatr Cardiol* 2015;36:616–624.
87. Atik SU, Eroğlu AG, Çınar B, et al. Comparison of Balloon Dilatation and Surgical Valvuloplasty in Non-critical Congenital Aortic Valvular Stenosis at Long-Term Follow-Up. *Pediatr Cardiol* 2018;39:1554–1560.
88. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:199–205.
89. Schmaltz AA, Bauer U, Baumgartner H, et al. Medizinische Leitlinie zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH). *Clin Res Cardiol* 2008;97:194–214.
90. Awasthy N, Tomar M, Radhakrishnan S. Native coarctation of aorta and large hypertensive patent ductus arteriosus: Management using a covered stent. *Indian Heart J* 2015;67 Suppl 3:S117–9.
91. Yousef A, Simard T, Webb J, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve: A patient level multi-center analysis. *Int J Cardiol* 2015;189:282–288.
92. Ivanov Y, Drury NE, Stickley J, et al. Strategies to Minimise Need for Prosthetic Aortic Valve Replacement in Congenital Aortic Stenosis-Value of the Ross Procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2020.
93. Pradegan N, Castaldi B, Azzolina D, et al. Long-Term Fate of the Neoaortic Root After Neonatal Ross Operation: A Case Series. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* 2019;10:364–366.
94. Benson L. Neonatal Aortic Stenosis is a Surgical Disease: An Interventional Cardiologist View. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2016;19:6–9.
95. Ismail Bouhout MD M, MD PSB, Ismail El-Hamamsy MD P, et al. Aortic Valve Interventions in Pediatric Patients. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2019:1–11.
96. Khan MS, Samayoa AX, Chen DW, et al. Contemporary experience with surgical treatment of aortic valve disease in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:512–20– discussion 520–1.

97. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1494–1563.
98. Ankola AA, DiLorenzo MP, Turner ME, et al. Left Ventricular Strain Normalizes After Balloon Aortic Valvuloplasty in Infants with Congenital Aortic Stenosis. *Pediatr Cardiol* 2020;25:473.
99. Longmuir PE, Brothers JA, de Ferranti SD, et al. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. In: *Vol 127*. 2013:2147–2159.
100. Takken T, Giardini A, Reybrouck T, et al. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:1034–1065.
101. Van Hare GF, Ackerman MJ, Evangelista J-AK, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 4: Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e281–91.
102. Bonow RO, Nishimura RA, Thompson PD, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 5: Valvular Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2385–2392.
103. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 7: Aortic Diseases, Including Marfan Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2398–2405.
104. Baleilevuka-Hart M, Teng BJ, Carson KA, et al. Sports Participation and Exercise Restriction in Children with Isolated Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol* 2020;125:1673–1677.
105. Awasthy N, Garg R, Radhakrishnan S, et al. Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty of congenital aortic stenosis in adolescents and young adults. 2016:1–8.
106. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165–3241.
107. Myerson SG, Mitchell ARJ, Ormerod OJM, et al. What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005;14:147–150.
108. Windram JD, Colman JM, Wald RM, et al. Valvular heart disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28:507–518.
109. Orwat S, Diller G-P, van Hagen IM, et al. Risk of Pregnancy in Moderate and Severe Aortic Stenosis: From the Multinational ROPAC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1727–1737.
110. Seeland U, Bauersachs J, Kintscher U, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2018) der ESC zum Management von kardiovaskulären Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Kardiologie* 2019:1–8.
111. Batra J, Itagaki S, Egorova NN, et al. Outcomes and Long-term Effects of Pregnancy in Women With Biologic and Mechanical Valve Prostheses. *Am J Cardiol* 2018;122:1738–1744.