

Fakultät für Medizin  
Deutsches Herzzentrum München  
des Freistaates Bayern  
Klinik an der Technischen Universität München  
Kinderherzchirurgie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange

**Risikofaktoren für Re-Operationen nach arterieller Switch-Operation  
bei Transposition der großen Gefäße und Letalität nach arterieller  
Switch Operation**

Franziska Charlotte Gabriele Hemptenmacher

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. J. Hörer
2. Univ.-Prof. Dr. P. Ewert

Die Dissertation wurde am 15.04.2014 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.09.2015 angenommen.

*Gewidmet meinen Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>10</b>
1.1	Zielsetzung .....	11
1.2	Definitionen .....	12
1.2.1	Ursprungsanomalien der großen Arterien.....	12
1.2.2	Einfache Transposition der großen Arterien .....	12
1.2.3	Transposition der großen Arterien mit Ventrikelseptumdefekt.....	13
1.2.4	Double-outlet-right-ventricle und Taussig-Bing-Anomalie .....	13
1.3	Anatomie der Koronararterien .....	15
1.4	Die arterielle Switch-Operation.....	18
1.5	Methoden des Koronartransfers .....	20
1.6	Methoden der Pulmonalarterien-Augmentation.....	21
1.7	Erläuterung palliative Voroperationen .....	21
1.8	Erläuterung zu den Re-Operationen.....	22
1.9	Erläuterung zu den Interventionen .....	23
<b>2</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>24</b>
2.1	Datenerhebung und Prozedere der Analyse .....	24
2.2	Statistik .....	25
2.3	Endpunkte der Studie .....	26
2.4	Risikofaktoren für Re-Operationen und Interventionen .....	28
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
3.1	Patientenkollektiv.....	29
3.2	Morphologie und Anatomie.....	31
3.2.1	Aortenposition .....	31
3.2.2	Koronargefäße .....	32
3.2.3	Assoziierte Anomalien:.....	35
3.3	Palliative Voroperationen.....	37
3.4	Switch Operation .....	39
3.4.1	Atriumseptumdefekt-Verschluss: .....	39
3.4.2	VSD-Verschluss: .....	39
3.4.3	Pulmonalarterien-Anastomose:.....	40
3.4.4	Reimplantationstechnik der Koronargefäße:.....	41

3.4.5	Zusätzlich notwendige Prozeduren: .....	43
3.5	Re-Operationen .....	45
3.5.1	Übersicht über die wichtigsten Re-Operationen .....	46
3.5.2	Erste Re-Operation .....	47
3.5.3	Zweite Re-Operation .....	48
3.5.4	Dritte Re-Operation .....	48
3.5.5	Vierte Re-Operation .....	48
3.6	Risikofaktoren für Re-Operationen .....	49
3.6.1	Diagnosegruppe .....	49
3.6.2	Weitere Risikofaktoren für eine Re-Operation .....	51
3.7	Übersicht Risikofaktoren für eine Re-Operation .....	56
3.8	Risikofaktoren für Re-Operationen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der Pulmonalarterie .....	57
3.8.1	Diagnosegruppe .....	57
3.8.2	Weitere Risikofaktoren für eine Re-Operation des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der Pulmonalarterie .....	57
3.9	Risikofaktoren für eine Re-Operation der Aorta bzw. des Aortenbogens .....	59
3.9.1	Diagnosegruppe .....	59
3.9.2	Weitere Risikofaktoren Re-Operation Aorta und Aortenbogen .....	59
3.10	Risikofaktoren Re-Operation Klappen .....	61
3.10.1	Diagnosegruppe .....	61
3.10.2	Weitere Risikofaktoren Re-Operation Klappen .....	61
3.10.3	Aortenklappenersatz .....	62
3.11	Risikofaktoren Re-Operation Schrittmacher .....	63
3.11.1	Diagnosegruppe .....	63
3.11.2	Weitere Risikofaktoren für eine Schrittmacherimplantation .....	63
3.12	Zusammenfassung der Risikofaktoren nach Re-Operationsgruppen .....	64
3.13	Zeitliches Auftreten der Re-Operationen nach arterieller Switch Operation .....	66
3.14	Katheter-Interventionen .....	68
3.15	Risikofaktoren für Katheter-Interventionen .....	69
3.15.1	Diagnosegruppe .....	69
3.15.2	Weitere Risikofaktoren .....	70

3.16	Letalität .....	71
3.16.1	Letalität und Diagnosegruppe .....	71
3.16.2	Frühletalität und Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	73
3.16.3	Letalität und Re-Operationen .....	75
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>77</b>
4.1	Der Hauptrisikofaktor: Die Diagnosegruppe .....	78
4.2	Re-Operation rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalarterie .....	79
4.3	Re-Operation Aorta .....	82
4.4	Re-Operation Klappen .....	84
4.5	Re-Operationen der Koronargefäße und Koronargefäßanatomie als Risikofaktor für Re-Operationen? .....	86
4.6	Re-Operation Schrittmacherimplantation .....	90
4.7	Interventionen .....	91
4.8	Letalität .....	92
4.9	Zusammenfassung .....	94
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>96</b>
<b>6</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>104</b>
<b>7</b>	<b>10. Eidesstattliche Versicherung.....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: DORV mit subpulmonal gelegnem VSD .....	14
Abbildung 2: Koronargefäßanatomie.....	17
Abbildung 3: Situs vor dem Lecompte manoeuvre nach Exzision der Koronargefäße.....	19
Abbildung 4: distale Pulmonalarterie mit Aortenstumpf vor und nach der pantaloon-patch-Anastomose .....	20
Abbildung 5: Häufigkeit der Diagnosegruppen.....	29
Abbildung 6: Übersicht Patientencharakteristika.....	30
Abbildung 7: Aortenposition in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	31
Abbildung 8: Koronargefäßanatomie im Gesamtkollektiv .....	32
Abbildung 9: Koronaranatomie in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	33
Abbildung 10: Koronaranatomie in Abhängigkeit von der Dignosegruppe, grafische Darstellung .....	33
Abbildung 11: außergewöhnlicher Koronargefäßverlauf in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe ....	34
Abbildung 12: assoziierte Anomalien Gesamtkollektiv, grafische Darstellung.....	35
Abbildung 13: assoziierte Anomalien, Tabelle .....	35
Abbildung 14: Vorkommen assoziierter Anomalien in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	36
Abbildung 15: assoziierte Anomlien in Abhängigkeit von der Diagnosegruppen,grafische Darstellung36	
Abbildung 16: Palliative Voroperationen in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	38
Abbildung 17: Häufigkeit palliativer Voroperationen in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	38
Abbildung 18: ASD-Verschlussmethoden .....	39
Abbildung 19: VSD-Verschlussmethode in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe.....	39
Abbildung 20: Pulmonalarterien-Augmentationsmethode je nach Diagnosegruppe.....	40
Abbildung 21: Reimplantationsmethoden der Koronargefäße .....	41
Abbildung 22: Reimplantationsmethoden, grafische Darstellung.....	41
Abbildung 23: Reimplantationsmethoden in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	42
Abbildung 24: Reimplantationstechnik in Abhängigkeit von der Koronaranatomie.....	43
Abbildung 25: Die häufigsten parallel zur ASO durchgeführten Prozeduren .....	44
Abbildung 26: Zusätzliche Prozeduren in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	44
Abbildung 27: Re-Operationsanzahl pro Patient.....	45
Abbildung 28: Re-Operationsanzahl im Gesamtkollektiv, grafische Darstellung .....	45
Abbildung 29: Überlebenskurve Ereignis Re-Operation .....	46
Abbildung 30: Übersicht über die häufigsten Re-Operationen Gesamtkollektiv .....	46
Abbildung 31: Art der ersten Re-Operation .....	47
Abbildung 32:Art der zweiten Re-Operation.....	48
Abbildung 33: Wahrscheinlichkeit für Re-Operationen je nach Diagnosegruppe .....	49
Abbildung 34: Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe ...	50
Abbildung 35: Wahrscheinlichkeit für Re-Operationen bei assoziierten Anomalien .....	51
Abbildung 36: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der VSD-Verschluss-Methode .....	52
Abbildung 37: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der Aortenposition.....	53
Abbildung 38: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der Koronartransfermethode .....	54

Abbildung 39: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig vom Status palliative Voroperation.....	55
Abbildung 40: Übersicht Risikofaktoren für eine Re-Operation.....	56
Abbildung 41: Re-Operationsrisiko des rechtsventrikulären Ausflusstrakts/der Pulmonalarterie je nach Diagnosegruppe .....	57
Abbildung 42: Risikofaktoren für Re-Operationen des rechtsventrikulären Ausflusstrakts/der Pulmonalarterie .....	58
Abbildung 43: Re-Operationsrisiko Aorta bzw. Aortenbogen je nach Diagnosegruppe.....	59
Abbildung 44: Risikofaktoren für Re-Operation Aorta und Aortenbogen .....	60
Abbildung 45: Re-Operationsrisiko Klappen je nach Diagnosegruppe .....	61
Abbildung 46: Risikofaktoren Re-Operation Klappen.....	62
Abbildung 47: Wahrscheinlichkeit für eine Schrittmacherimplantation je nach Diagnosegruppe .....	63
Abbildung 48: Risikofaktoren für eine Schrittmacherimplantation .....	64
Abbildung 49: zeitliches Auftreten der verschiedenen Re-Operationen nach arterieller Switch Operation .....	66
Abbildung 50: zeitabhängige Reoperationsfreiheit je nach Re-Operationsgruppe .....	67
Abbildung 51: Häufigkeit Katheterintervention .....	68
Abbildung 52: zeitabhängige Wahrscheinlichkeit für Katheterinterventionen .....	69
Abbildung 53: Wahrscheinlichkeit für eine Katheter-Intervention je nach Diagnosegruppe .....	70
Abbildung 54: Überlebenswahrscheinlichkeit Gesamtkollektiv .....	71
Abbildung 55: Letalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	72
Abbildung 56: Überlebenswahrscheinlichkeit je nach Diagnosegruppe .....	72
Abbildung 57: zeitabhängige Überlebenswahrscheinlichkeit je nach Diagnosegruppe .....	73
Abbildung 58: Frühletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	73
Abbildung 59: Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe .....	74
Abbildung 60: Frühletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, grafische Darstellung .....	74
Abbildung 61: Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, grafische Darstellung .....	75
Abbildung 62: Frühverstorbene mit Re-Operation im Detail .....	76
Abbildung 63: Spätverstorbene nach Re-Operation im Detail .....	76

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ant	anterior
AKE	Aortenklappenersatz
AoBo	Aortenbogen
ASE	Atrioseptektomie
ASO	arterielle Switch Operation
AVNRT	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie
BAS	Ballonatrioseptostomie
BIVAD	biventricular assist device
CoA	Aortenisthmusstenose
DORV	Double outlet right ventricle
HR	Hazard ratio
KI	Konfidenzintervall
LAD	links anterior descendierende Koronararterie
LCA	linke Koronararterie
LCX	Ramus circumflexus
li	links
LIMA	linke Brustwandarterie
LPSVC	links persistierende Vena cava superior
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVOTO	linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
MKE	Mitralklappenersatz
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
PA	Pulmonalarterie
PAB	Pulmonalarterienbanding
RA	rechter Vorhof
RCA	rechte Koronararterie
re	rechts
ReOP	Re-Operation



RVOTO	rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
RV-PA-Conduit	Conduit vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie
SM	Schrittmacher
TB	Taussig-Bing-Anomalie
TEE	transösophageale Sonografie
TGA	Transposition der großen Arterien
TKP	Trikuspidalklappenplastik
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z-Score	Durchmesser auf Höhe des Aortensinus in Relation zum normalen Durchmesser

# 1 Einleitung

Die Transposition der großen Arterien (TGA) ist ein kongenitales Herzvitium, bei dem sich die Symptome der betroffenen Säuglinge bereits im ersten Lebensmonat manifestieren. Deshalb wird die TGA auch den kritischen angeborenen Herzfehlern zugeordnet. In der Systematik der angeborenen Herzfehler zählt die TGA zu den Ursprungsanomalien der großen Arterien (Schumacher G, 2008, S.383). Die Inzidenz der Erkrankung wird in der Literatur mit 1:2130 bis 1:4500 angegeben (Liebman J, 1969, S.256). Sie macht 5 bis 7% der angeborenen Herzfehler aus (Dunbar-Masterson C, 2001, S.140).

Diese Fehlbildung ist durch eine Transposition der beiden großen Gefäße Aorta und Pulmonalarterie gekennzeichnet (Shinebourne EA, 1976, S.335). Die Aorta entspringt dem morphologisch rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie dem morphologisch linken Ventrikel, wodurch Lungen- und Systemkreislauf parallel und nicht hintereinander geschaltet sind (Jaggers JJ, 2000, S.205). Die daraus resultierende erheblich veränderte Pathophysiologie und die damit verbundenen Auswirkungen auf das Kreislaufsystem, der Schweregrad und die Bedeutung dieser Anomalie sind offensichtlich.

Die Parallelschaltung zieht eine fehlende oder wenigstens ungenügende Oxygenierung des Blutes nach sich. Die betroffenen Patienten haben unbehandelt nur eine sehr begrenzte Überlebenschance (Prêtre R, 2001, S.1826). Mehr als 50% der Patienten mit TGA sterben unbehandelt während der ersten Lebensmonate (Castañeda AR, 1994, S.411). Verschiedene Behandlungsmaßnahmen mit sowohl palliativem Ansatz als auch Prozeduren mit anatomischer Korrektur und dem Ziel einer möglichst langen Überlebenswahrscheinlichkeit wurden entwickelt (Rashkind, 1971, S.69-72; Dunn JM, 1991, S.512). Als Therapie der Wahl bei TGA gilt heute die arterielle Switch Operation (ASO), welche bereits bei Neugeborenen durchgeführt wird (Choi BS, 2010, S.23; Angeli E, 2008, S. 32). Dabei werden die physiologisch korrekten Beziehungen der Ventrikel zu den Gefäßen rekonstruiert. Die beiden großen Gefäße werden von ihrem Ursprung abgesetzt und die Aorta wird zum Pulmonalisstumpf des morphologisch linken Ventrikels transferiert und dort anastomosiert. Analoges wird mit der Pulmonalarterie durchgeführt, so dass diese anschließend ihren Ursprung aus dem rechten Ventrikel nimmt. Die Koronargefäße werden aus der Aortenwand exzidiert und in die Wand des Pulmonalisstumpf bzw. der Neo-Aorta überführt (Martins P, 2008, S.5).

Die erste erfolgreiche ASO wurde 1975 von Jatene et al. durchgeführt und anschließend von Lecompte et al. modifiziert (Jatene AD, 1975, S. 462-463; Lecompte Y, 1981, S.629-630). Trotzdem gilt die ASO weiterhin als eine schwierige Operation mit erhöhtem Risiko für Letalität und Langzeitmorbidity (Görler H, 2011, S.570-572). Sie stellt stets außerordentlich hohe Anforderungen an den Operateur (Mawson JB, 2002, S.283). Eine lebenslange Nachbetreuung der Patienten ist essenziell. Der aktuelle kardiale Funktionsstatus muss neben Komplikationen und Folgeerkrankungen erfasst werden, um gegebenenfalls therapeutische Maßnahmen in Erwägung ziehen zu können.

Gegenwärtige Langzeitstudien zeigen, dass die Frühletalität nach ASO stetig sinkt. In der Studie von Görler et al 5,3%, 13,2% in der von Kim et al. präsentierten Gandhi et al. beschreiben eine abnehmende Letalitätsrate im Verlauf der Studie von 17 auf 7% (Görler H, 2011, S.570; Kim H, 2011 S.117; Gandhi SK, 2002, S.91). Anstelle dessen tritt die Langzeitmorbidity in den Vordergrund (Görler H, 2011, S.569). Folgepathologien können Re-Operationen bzw. Interventionen erforderlich machen. Daher ist es eine wichtige Aufgabe mögliche Risikofaktoren für eine Re-Operation zu identifizieren. Ziel ist es, Risikofaktoren rechtzeitig zu erkennen, um Re-Operationen zu vermeiden bzw. zu optimieren und das Langzeitüberleben sowie die Langzeitmorbidity zu verbessern.

## **1.1 Zielsetzung**

Inzwischen wird seit mehreren Jahrzehnten am Deutschen Herzzentrum München die ASO durchgeführt. Viele der Patienten haben mittlerweile das frühe Erwachsenenalter erreicht und sind subjektiv vollkommen gesund. Einige entwickeln jedoch Folgepathologien, die reoperationsbedürftig sind, andere hingegen nicht. Es stellt sich die Frage nach Risikofaktoren für eine Re-Operation. Wie kann man die Nachbetreuung optimieren, um zeitnah Probleme zu erkennen und rechtzeitig handeln zu können. Kann man durch dieses Wissen die Re-Operationsrate reduzieren? Welche Langzeitprobleme kommen auf diese Patienten zu, wenn sie das fortgeschrittene Erwachsenenalter erreichen?

Eine lückenlose und gut strukturierte Nachbetreuung mit Erfassung des objektiven kardialen und subjektiven Status ist essenziell. Bei nachgewiesenen Risikofaktoren kann man bestimmte Patienten einer angemessenen und intensiven Observatio zuführen. Hierdurch kann gegebenenfalls zu viel invasive Diagnostik bei Patienten ohne entsprechende Risikofaktoren vermieden werden. Außerdem können schwerwiegende Pathologien reduziert werden und die Langzeitprognose und Lebensqualität kann verbessert werden. Wenn sich zum Beispiel Risikofaktoren in der Operationsmethode erkennen lassen würden, könnte die Re-Operationsrate reduziert werden.

Re-Operationsraten zwischen 14 und 19% zeigen, dass Re-Operationen nach einer ASO ein relativ häufiges Ereignis sind (Wetter J, 2001, S.819; Prifti E, 2002 S.867-868; Williams WG, 2003, S.3-4). Damit wird deutlich, dass die Medizin mehr als 30 Jahre nach der ersten erfolgreichen Switch Operation vor eine neue Aufgabe gestellt wird.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, Faktoren zu bestimmen, die das Risiko für eine Re-Operation oder eine Intervention erhöhen. Es ist von herausragendem Interesse Patienten mit höherem Risikoprofil zu identifizieren, um sie einer adäquaten Nachbetreuung zuzuführen. Folgeerkrankungen können rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Das Langzeitüberleben wird hierdurch verbessert.

## **1.2 Definitionen**

### **1.2.1 Ursprungsanomalien der großen Arterien**

Zu den Ursprungsanomalien der großen Arterien gehören neben der TGA auch die angeboren korrigierte Transposition der großen Arterien, die anatomisch korrigierte Malposition der großen Arterien, der Double outlet right ventricle (DORV), der Double outlet left ventricle (DOLV) und das univentrikuläre Herz (Schumacher G, 2008, S.5).

Die TGA ist zum einen durch eine atrioventrikuläre Konkordanz gekennzeichnet. Der morphologisch linke Vorhof steht mit dem morphologisch linken Ventrikel über eine Klappenebene in direkter Verbindung. Analoges gilt für den rechten Vorhof und rechten Ventrikel. Zum anderen besteht eine ventrikuloarterielle Diskordanz. Dies impliziert, dass der morphologisch linke Ventrikel entgegen der korrekten Physiologie mit der Pulmonalarterie und der morphologisch rechte Ventrikel mit der Aorta konnektiert ist (Martins P, 2008, S.1; Warnes CA, 2006, S.2699). Diese folgenschwere Fehlanlage führt dazu, dass das systemvenöse Blut im Pulmonalkreislauf nicht oxygeniert werden kann. Lungen- und Systemkreislauf sind parallel geschaltet (Prêtre R, 2001, S.1826; Martins P, 2008, S.3). Durch die entstehende Hypoxie entwickelt sich unmittelbar postnatal eine zentrale Zyanose, soweit keine Durchmischung von oxygeniertem und nicht oxygeniertem Blut über Shuntverbindungen stattfindet (Martins P, 2008, S.3). Ein offenes Foramen ovale, ein VSD oder ein persistierender Ductus arteriosus Botalli könnte diesen Austausch gewährleisten (Warnes CA, 2006, S.2699). Ohne eine dieser Shuntverbindungen ist ein Überleben mit TGA nicht möglich.

### **1.2.2 Einfache Transposition der großen Arterien**

Als einfache TGA wird eine TGA ohne Ventrikelseptumdefekt (VSD) bezeichnet (Martins P, 2008, S.2). Ein entgegen der normalen Morphologie angelegter subaortaler muskulärer Konus führt dazu, dass die Aorta in einer gewissen Distanz zu den Atrioventrikularklappen zum Liegen kommt. Im Gegensatz hierzu steht die über dem linken Ventrikel transponierte Pulmonalarterie durch das Fehlen eines entsprechenden subpulmonalen Konus in engem Kontakt mit der Mitralklappe des linken Ventrikels (Jaggers JJ, 2000, S.205; Martins P, 2008, S.2; Castañeda AR, 1994, S.409).

Die Aortenklappe liegt überwiegend anterior rechts zur Pulmonalarterie und ist damit als D-loop definiert. Seltener ist sie anterior links vor dem Pulmonalostium als L-loop positioniert. Die beiden großen Gefäße verlaufen nicht, wie es physiologisch korrekt wäre, ineinander verschraubt, sondern parallel nach kranial. Die Aorta ascendens ist dabei meistens, zu 75% (Prifti E, 2002, S.866), anterior rechts zur Pulmonalarterie positioniert (D-TGA), seltener anterior links (L-TGA). Seltener vorkommend ist eine seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße, bei der die Gefäße parallel entspringen und nebeneinander aufsteigen (Warnes CA, 2006, S.2699; Mawson JB, 2002, S.283). Es wird eine Prävalenz von etwa 9% beschrieben (Prifti E, 2002, S. 866).

Patienten mit einfacher TGA haben in 68% eine normale Koronaranatomie. Die linke Koronararterie entspringt dem linken Sinus, gibt den Ramus circumflexus ab und die rechte Koronararterie nimmt ihren Ursprung im rechten Sinus (Castañeda AR, 1994, S.410-411).

### **1.2.3 Transposition der großen Arterien mit Ventrikelseptumdefekt**

In ca. 25% (Castañeda AR, 1994, S.410) weisen Patienten mit TGA einen VSD auf (TGA/VSD), der im Bereich des interventrikulären Septums an beliebiger Stelle positioniert sein und unterschiedliche Ausmaße annehmen kann (Martins P, 2008, S.2). In 58% liegt der VSD im perimembranösen Bereich (Griselli M, 2007, S.230; Jagers JJ, 2000, S.207).

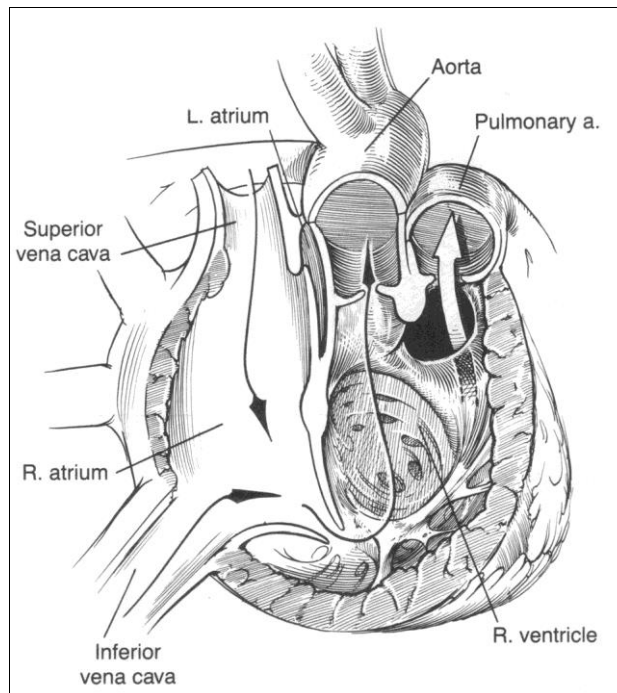
Der VSD ist eine Shuntverbindung zwischen den beiden Ventrikeln und erlaubt je nach Ausmaß postpartum einen suffizienten Austausch von oxygeniertem und nicht oxygeniertem Blut, sodass diese Patienten nicht unmittelbar postpartum symptomatisch werden. Bei körperlicher Belastung kann es zu klinischen Symptomen kommen (zum Beispiel beim Schreien oder Stillen). Im Verlauf zeigen sich bei den Betroffenen Zeichen einer manifesten Herzinsuffizienz. Sie werden mit Tachypnoe, Tachykardie, Gewichtsabnahme und einer Hepatomegalie auffällig (Martins P, 2008, S.3).

### **1.2.4 Double-outlet-right-ventricle und Taussig-Bing-Anomalie**

Das vitium cordis Double outlet right ventricle (DORV) macht etwa 1-1,5% aller angeborenen Herzfehler aus (Betigeri, 2009; Peixoto LB, 1999, S.446). Unter diesem Begriff werden verschiedene angeborene Vitien zusammengefasst. Grundsätzlich spricht man von einem Double outlet right ventricle, wenn sowohl die Aorta als auch die Pulmonalarterie mit mehr als der Hälfte Ihres Klappenrings dem rechten Ventrikel entspringen (Takeuchi K, 2002, S.49; Peixoto LB, 1999, S.446). Es gibt verschiedene anatomische Varianten, die unter diesem Begriff subsumiert werden (Schmid, 2009, Kapitel 10, S.71). Die genaue anatomische Abgrenzung zur Fallot-Tetralogie bzw. zur TGA ist oftmals schwierig. Rein anatomisch wird in diesen Fällen die aortomitrale bzw. pulmonomitrale fibröse Kontinuität mit einbezogen. Bei Vorhandensein der entsprechenden Kontinuität handelt es sich dann jeweils eher um eine Fallot- bzw. eine TGA-Konstellation (Schmid, 2009, Kapitel 10, S.71-72).

Ein VSD ist nach Definition stets vorhanden, wobei dieser auf unterschiedliche Art und Weise angelegt sein kann: subpulmonal: 25%, subaortal: 50%, doubly-committed: 5% oder noncommitted: 20% (Schmid, 2009, Kapitel 10, S.72-73). Hierbei ist immer der Ausflusstrakt auf Klappenebene der Bezugspunkt. Bei einem doubly-committed VSD findet sich ein hypoplastisches bis komplett fehlendes infundibuläres Septum. Es besteht ein direkter Bezug zur Pulmonal- sowie zur Aortenklappe. Wird der VSD als noncommitted definiert, liegt er im inlet-Bereich oder im trabekulären Septum (Betigeri, 2009; Peixoto LB, 1999, S.446). Eine Abbildung der anatomischen Verhältnisse bei einem DORV zeigt die folgende Grafik (Abb. 1)

**Abbildung 1: DORV mit subpulmonal gelegenem VSD**



(Bildquelle: Castañeda AR, 1999, S.446)

Ein DORV ist in 85% (Griselli M, 2007, S.230) mit assoziierten Anomalien assoziiert, die ebenfalls korrekturbedürftig sein können. So kann eine Aortenisthmusstenose (CoA), ein unterbrochener Aortenbogen, eine rechtsventrikuläre Ausflusstrakt-Stenose (RVOTO) oder ein persistierender Ductus arteriosus Botalli diagnostiziert werden (Peixoto LB, 1999, S.446). Eine seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße kommt bei Taussig-Bing-Patienten (TB-Patienten) oft vor. In der Studie von Griselli et al. zeigten 14 von 33 Patienten diese Fehlstellung der großen Gefäße (Griselli M, 2007, S.230). Zudem hatten 64% der TB-Patienten mit einer seit-zu-seit-Stellung der Gefäße eine abweichende Koronaranatomie (Griselli M, 2007, S.230, 233-234; Castañeda AR, 1994, S.456).

In der Literatur finden sich unterschiedliche Definitionen der TB-Anomalie. Im Großen und Ganzen ist sie dem DORV zuzuordnen, mit Berücksichtigung einiger Besonderheiten. Takeuchi et al. definierten die TB-Anomalie als eine Entität des DORV, bei dem die Pulmonal- und die Aortenklappe in Anwesenheit eines bilateralen Konus in seit-zu-seit-Stellung zueinander stehen (Takeuchi K., 2001, S.50). Ähnliches beschreiben auch Rodefeld et al. (Rodefeld MD, 2007, S.1451). Konstantinov definierte folgendermaßen: Bei Anwesenheit eines subpulmonalen VSD ist die Aorta zum rechten Ventrikel transponiert und die Pulmonalarterie malpositioniert (Konstantinov IE, 2009, S.580; Matuda M, 1999, S.283). Das pulmonal oxygenierte Blut wird über die Pulmonalvenen dem linken Vorhof und in der Folge dem linken Ventrikel zugeführt. Über den subpulmonal gelegenen VSD erfolgt allerdings der unmittelbare Abfluss in die Pulmonalarterie. Der Systemkreislauf wird überwiegend umgangen. Daher kommt es direkt postpartal zu einer zentralen Zyanose, einer Ruhedyspnoe und einer geringen Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes. Im Verlauf entwickelt sich eine ausgeprägte Rechtsherzhypertrophie, in der Folge kann es zu einer Eisenmengerreaktion des pulmonalen

Kreislaufs kommen (Konstantinov IE, 2009, S. 583). Trotz geringfügiger Formulierungsdifferenzen lässt sich subsumieren, dass es sich bei der TB-Anomalie um eine besondere Form des DORV mit einem subpulmonalen VSD handelt.

Aufgrund der anatomischen Variabilität haben die Patienten dieser Diagnosegruppe unmittelbar postnatal unterschiedliche Symptome. Bei subpulmonalem VSD und TGA-Konstellation sind hypoxische Krisen möglich (Schmid, 2009, Kapitel 10, S.73). Hierbei erfolgt der direkte Blutfluss aus dem linken Herzen über den VSD unmittelbar in die Pulmonalarterie. Das oxygenierte Blut wird am Systemkreislauf vorbeigeleitet. Bei subaortalem VSD und Fallot-Konstellation ist die Symptomatik maßgeblich von dem Ausmaß der begleitend vorkommenden Pulmonalstenose abhängig. Bei geringer Ausprägung herrscht ein Links-Rechts-Shunt über den VSD vor. Es entsteht keine zyanotische Situation. Wenn die Pulmonalstenose erheblich ausgeprägt ist, entwickelt sich ein Rechts-Links-Shunt und systemvenöses mischt sich dem arteriellen Blut des linken Ventrikels bei. Es entsteht eine zentrale Zyanose und die Pulmonalperfusion nimmt ab (Apitz J, 2002, S.392-393).

### **1.3 Anatomie der Koronararterien**

Die exakte Information über den Ursprung und den Verlauf der Koronargefäße ist von herausragender Bedeutung für eine erfolgreiche ASO (Sim E K W, 1994, S.890). Variationen des Koronargefäßverlaufs kommen bei Patienten mit TGA häufig vor. In der Studie von Angeli et al. waren 32% betroffen (Angeli E, 2010, S.715). Insbesondere ist dies bei Patienten mit einer seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße zu beobachten. Sim et al. beschrieben bei 61% ungewöhnliche Koronargefäßverläufe bei seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße (Sim E K W, 1994, S.893; Castañeda AR, 1994, S.410).

In mehr als 99% der Fälle liegen die Sinus von Vasalva der Aorta an und sind zwischen der anterior gelegenen Aorta und der posterior angeordneten Pulmonalarterie (PA) gelegen. Hier nehmen die Koronargefäße ihren Ursprung (Castañeda AR, 1994, S.411).

Es gibt unterschiedliche Klassifikationssysteme der Koronaranatomie, wodurch Unklarheiten bei einer Diskussion entstehen können (Li J, 2000, S.324; Mawson JB 2002, S.279). In dieser Studie wurde die Einteilung in Anlehnung an die Leiden-Konvention vorgenommen. Der linksseitige Sinus wurde als Sinus 1 definiert, aus dem zu 70% die linke Koronararterie entspringt. Der rechts dorsal gelegene Sinus wurde als Sinus 2 bezeichnet (Kramer H-H, 2002, S.419-420). Eine Übersicht des angewendeten Klassifikationssystems gibt die Abbildung 2 wieder.

#### **Koronartyp A1**

In 74% der Fälle (Schumacher G. 2008, S.389) nimmt die rechte Koronararterie (RCA) ihren Ursprung aus dem Sinus 2 und die linke Koronararterie (LCA) aus dem Sinus 1. Der Ramus circumflexus (LCX) trennt sich im Verlauf von der LCA ab.

(1 LCA LCX, 2 RCA)

### **Koronartyp B1**

Bei 4,6% (Schumacher G. 2008, S.389) der Patienten nehmen beide Koronargefäße ihren Ursprung aus dem Sinus 2. Dabei kann die LCA in einer großen Schleife entweder vor der Aorta oder hinter der Pulmonalarterie auf die linke Seite des Herzens ziehen. Der Ramus circumflexus trennt sich von der LCA ab.

(2 RCA LCA LCX)

### **Koronartyp AB1**

Die RCA und die LCX entspringen dem Sinus 2 und die anterior descendierende Koronararterie (LAD) dem Sinus 1 (15,7%) (Schumacher G. 2008, S.389).

(1 LAD, 2 RCA LCX)

### **Koronartyp A2**

In 1,8% (Schumacher G. 2008, S.389) der Fälle nehmen die RCA und die LCA ihren Ursprung aus dem Sinus 1. Die RCA verläuft dabei transponiert vor der Aorta auf die rechte Seite. Die LCX stammt aus der LCA.

(1 LCA LCX RCA)

### **Koronartyp B2**

Beide Koronargefäße verlaufen in einer großen Schleife. Die LCA stammt aus dem Sinus 2 und zieht posterior um die Pulmonalarterie herum, um auf die linke Seite des Herzens zu gelangen. Die RCA entspringt aus dem Sinus 1 und verläuft anterior zur Aorta auf die rechte Seite des Herzens. Die LCX zweigt von der LCA ab (0,9%) (Schumacher G. 2008, S.389).

(1 RCA, 2 LCA LCX)

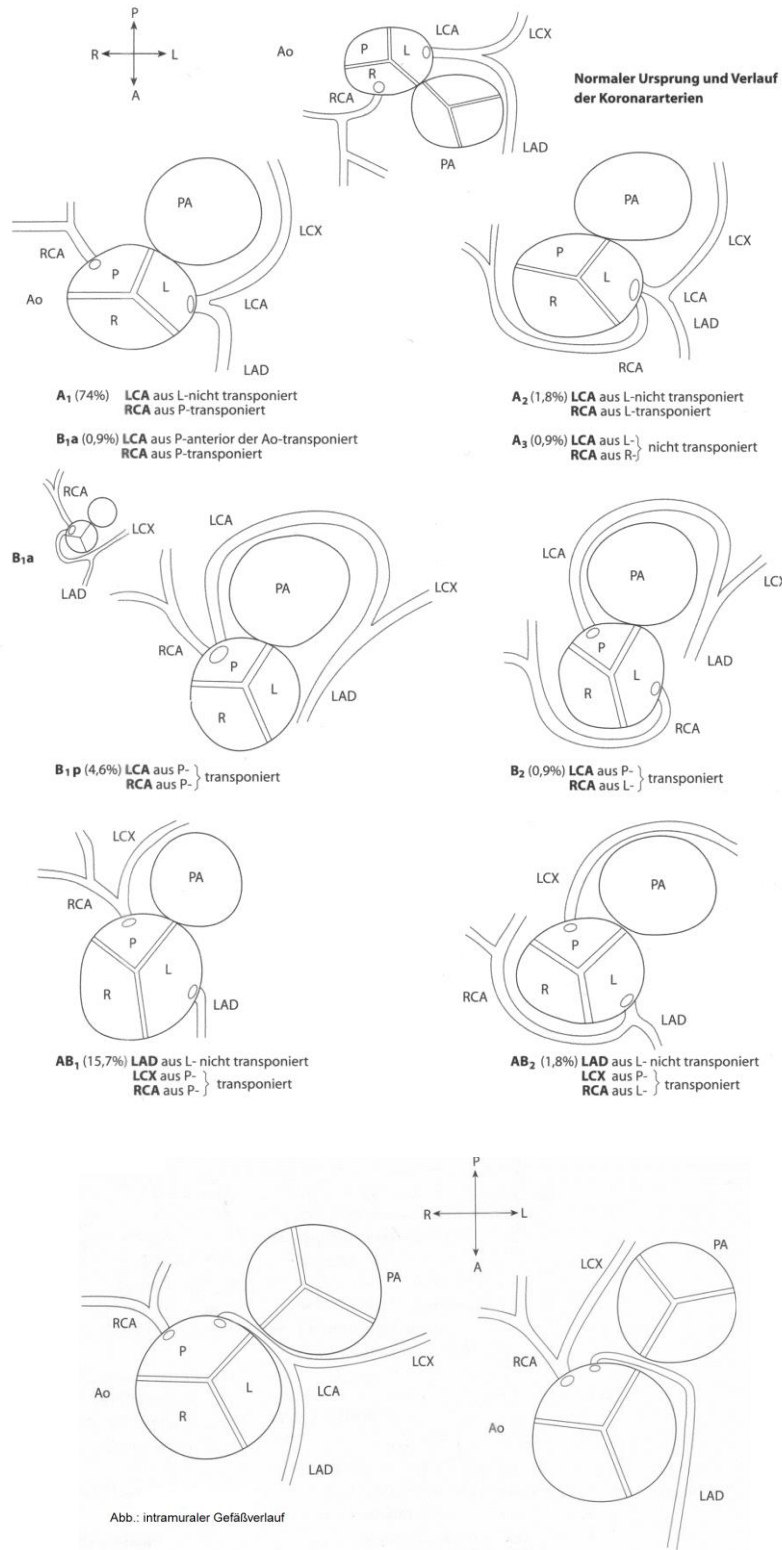
### **Koronartyp AB2**

In 1,8% (Schumacher G. 2008, S.389) der Fälle entspringen die LCA und die RCA gemeinsam dem Sinus 1 und die LCX kommt aus dem Sinus 2 mit einem Verlauf posterior zur Pulmonalarterie.

(1 LCA RCA, 2 LCX)



## Abbildung 2: Koronargefäßanatomie



(Bildquelle: Schumacher G. 2008, S.388-390)

Neben dieser Klassifikation sind noch weitere besondere Koronarverläufe definiert. Diese stellen außerordentlich hohe Anforderungen an den Operateur, der Koronartransfer bei der ASO gestaltet sich diffizil. Hierzu gehören der intramurale Verlauf der LCA oder der RCA. Dabei ist ein intramuraler Verlauf folgendermaßen definiert: Zum einen verläuft das Gefäß zwischen den beiden großen Gefäßen (Pasquini L, 1993, S.1138), zum anderen ist der proximale Teil des Koronargefäßes in die Wand der Aorta integriert (Jaggers JJ, 2000, S.230), sodass keine Tunica Adventitia zwischen den beiden Tunicae Mediae nachweisbar ist (Metton O, 2010, S.1250).

#### **1.4 Die arterielle Switch-Operation**

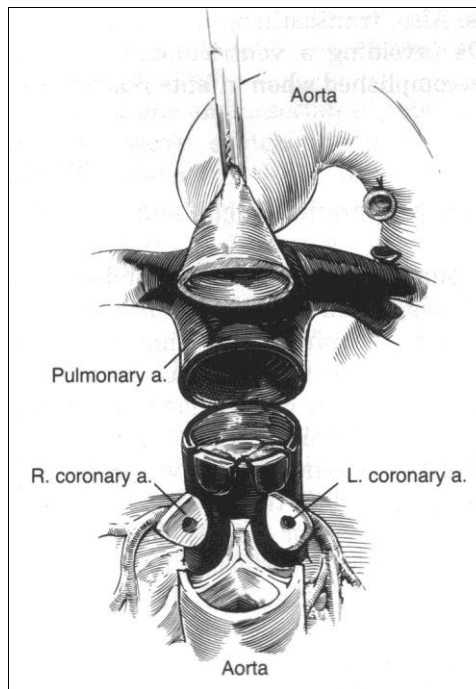
Die arterielle Switch Operation (ASO) wird in der Regel innerhalb der ersten Tage postnatal durchgeführt. Ziel ist es zeitnah eine annähernd physiologische Situation mit ausreichender Oxygenierung des Organismus zu ermöglichen und weiterhin zu verhindern, dass der linke Ventrikel durch eine weitere Zeitverzögerung hypotrophiert (Prêtre R, 2001, S.1826). Im Folgenden ist die Technik der ASO, wie sie derzeit im Deutschen Herzzentrum München durchgeführt wird, erläutert.

Nach medianer Längssternotomie und Entfernung des Thymus erfolgt die Perikarderöffnung. Ein Teil des Perikards wird separiert und in 0,6%iges Glutaraldehyd transferiert, um dieses später für die Erweiterung der Pulmonalarterie verwenden zu können (Castañeda AR, 1994, S.421).

Die Aorta und die Pulmonalarterie werden nach Inspektion großzügig mobilisiert. Nach systemvenöser Gabe von Heparin erfolgt der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine über die Aorta und die Hohlvenen. Der Ductus arteriosus Botalli wird ligiert (Castañeda AR, 1994, S.421-422).

Nach Abklemmen der Aorta wird kardioplegische Lösung nach Bretschneider in den proximalen Teil der Aorta infundiert. Anschließend wird die Aorta abgesetzt. Die Koronargefäße werden großzügig aus der Aortenwand exzidiert und der proximale Teil der Gefäße vorsichtig mobilisiert. Bei einem intramuralen Verlauf des Koronargefäßes wird das Ostium en bloc mit dem Anteil der Aortenwand exzidiert. Unterhalb der Bifurkation wird die Pulmonalarterie abgesetzt und nach anterior vor die Aorta manövriert. Dieses Vorgehen wird als Lecompte manoeuvre bezeichnet (Castañeda AR, 1994, S.422). Die Abbildung 3 zeigt den intraoperativen Situs vor dem Lecompte manoeuvre.

**Abbildung 3: Situs vor dem Lecompte manoeuvre nach Exzision der Koronargefäße**

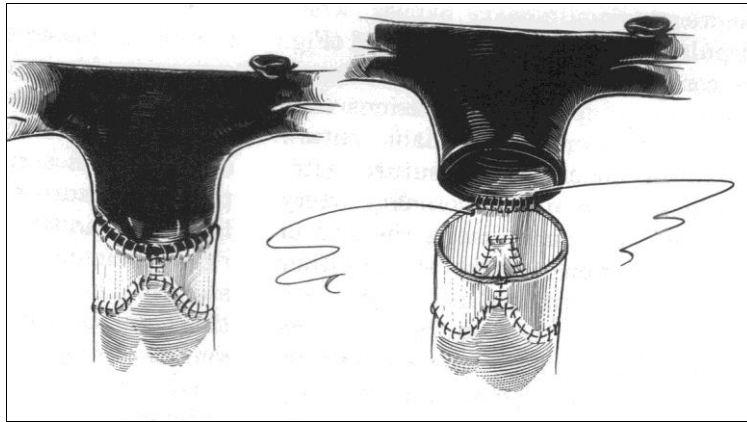


(Bildquelle: Castañeda AR, 1999, S.420)

In der anterioren Wand des Pulmonalisstumpfs werden anschließend die Koronargefäße entsprechend anastomosiert (Castañeda AR, 1994, S.422; Alsoufi B, 2008, S.245). Die postoperative Myokardperfusion ist auf einen optimalen Koronartransfer angewiesen. Es muss darauf geachtet werden, dass die Koronarien bei diesem Schritt der Operation weder verdreht oder eingengt werden, noch unter Spannung geraten. Die Schwierigkeit der ASO wird daher vor allem dem Koronartransfer zugeschrieben (Tamisier D, 1997, S.810). Intraoperativ ist es oft nicht möglich einen intramuralen Verlauf der Koronargefäße zu erkennen und es besteht die Gefahr einer Koronargefäßverletzung beim Absetzen der Aorta. Eine gute präoperative Diagnostik ist daher unverzichtbar (Sim E K W, 1994, S.458-460; Pasquini L, 1993, S.1140).

Die Aorta wird mit dem Pulmonalisstumpf anastomosiert. Anschließend folgt gegebenenfalls ein Vorhofseptumdefekt- und/oder ein VSD-Verschluss. Die Aortenklemme kann jetzt entfernt werden und das Herz reperfundiert werden. Die durch die Koronarexzision entstandenen Defekte in der Neo-Pulmonaliswand werden mit dem zuvor in Glutaraldehyd konservierten Perikard aufgefüllt und die Anastomose zwischen der Pulmonalis und dem Aortenstumpf wird hergestellt (Castañeda AR, 1994, S.422-423). Die Abbildung 4 zeigt den operativen Schritt der Anastomosenbildung mit dem pantaloon-patch.

Abbildung 4: distale Pulmonalarterie mit Aortenstumpf vor und nach der pantaloon-patch-Anastomose



(Bildquelle: Castañeda AR, 1999, S.421)

## 1.5 Methoden des Koronartransfers

### Double-button

Die beiden Koronargefäße werden kreisförmig mit großzügig bemessenem Anteil aus der Aortenwand exzidiert und nach entsprechender kreisförmiger Exzision und Materialentnahme aus der Neo-Aortenwand mit fortlaufender Naht an dieser Stelle anastomosiert (Suzuki T, 2009, S.228; Wernovsky G, 2008, S.1069). Bis 1990 wurde im Deutschen Herzzentrum München die button-Technik angewendet.

### Trap-door

Bei der trap-door-Methode werden türflügelartige Inzisionen in die Wand der Neo-Aorta für die Koronargefäße eingefügt. Es erfolgt keine Gewebeentnahme aus der Neo-Aortenwand. Nach der Anastomosenbildung zwischen der Aorta und dem Pulmonalarterienstumpf des linken Herzens verbleibt oberhalb dieses Bereiches ein schmaler Ring ohne Naht (Sung SC, 2005, S.637). Die Translokation der Gefäße kann entweder vor der Anastomose, in sogenannter offener trap-door-Technik, oder danach durchgeführt werden. Eine Orientierungshilfe für die optimale Platzierung der Koronargefäße kann hierbei durch vorherige Markierung mit Nähten erfolgen (Chang YH, 2005, S1634-1640). Nach 1990 wurde im Deutschen Herzzentrum München zum überwiegenden Teil die trap-door-Technik angewendet (Haas F, 1999, S.1692-1693).

### Single-button

Die single-button-Technik wird analog der double-button-Technik durchgeführt. Sie war den besonderen Fällen mit einem singulären Koronargefäß vorbehalten. Dabei wird der intramurale Anteil des Koronargefäßes mit dem Ostium aus der Aortenwand exzidiert (Metton O, 2010, S.1247).

## **1.6 Methoden der Pulmonalarterien-Augmentation**

Wenn die Pulmonalarterie nach distalem Absetzen unterhalb der Pulmonalarterien-Bifurkation nach anterior vor die Aorta gebracht wird, spricht man vom Lecompte manoeuvre. Entstehende Zugkräfte und der zusätzliche Gebrauch von Gewebe bei der Anastomose soll hiermit vermieden werden (Dunn JM, 1991, S.513). Pulmonalarterien-Stenosierungen kommen nach ASO relativ häufig vor, in 12 bis 14% (Williams WG, 1997, S.978-981; Wetter J, 2001, S.816, 819). Eine mögliche Ursache für die Stenosierungen kann die angewendete Operationstechnik sein (Kuroczyński W, 2010, S.575).

### **Direkte Nahtanastomose**

Diese Methode wurde erstmals von Pacifico et al. beschrieben (Pacifico AD, 1983, S.49-55). Hierbei wird die Anastomose zwischen dem Aortenstumpf und der Pulmonalarterie ohne zusätzlich eingefügtes Material hergestellt (Haas F, 2000, S.1693). Nach dem Lecompte manoeuvre wird in die distale Pulmonalarterie posterior eine Inzision entsprechend des Aortenstumpfes nach Koronargefäßexzision eingefügt und anschließend die Anastomose ohne Patch-Material vollzogen (Kuroczyński W, 2010, S.576). Im Deutschen Herzzentrum München wurde diese Methode von 1983 bis 1989 angewendet.

### **Two-patch**

Zwei separate autologe Perikard-Patches werden verwendet, um die Exzisionsbereiche der Koronargefäße in der Neo-Pulmonalis aufzufüllen. Die Anastomose zwischen dem Aortenstumpf und der Pulmonalarterie wird dann direkt durchgeführt. Diese Methode fand in unserem Hause zwischen 1984 und 1994 Anwendung (Haas F, 2000, S.1693).

### **Pantaloon-patch**

Diese Technik wurde von Paillone et al. eingeführt (Paillone C, 1988, S.871-872). Ein Patch für die Erweiterung der Pulmonalarterie wird aus autologem Perikard gewonnen und perioperativ bis zum Zeitpunkt der Anastomose in Glutaraldehyd aufbewahrt. Der Patch wird entsprechend der hinteren Kommissur des Aortenstumpfs nach Koronargefäßexzision in eine hosenförmige Figur gebracht. Die Hosenbeine füllen die Exzisionsbereiche der Koronargefäße aus und verlängern die Hinterwand der Pulmonalarterie. Diese Methode ist seit 1990 fast ausschließlich in unserem Haus angewendet worden (Haas F, 2000, S.1693).

## **1.7 Erläuterung palliative Voroperationen**

Es gibt verschiedene Indikationen für eine palliative Voroperation. Einige Patienten profitieren von einer zeitversetzten ASO, wenn beispielsweise Frühgeburtlichkeit vorliegt oder eine begleitende schwere Erkrankung die ASO zu einem zeitnahen Zeitpunkt nicht zulässt (Däbritz S, 1997, S.112). In diesen Fällen muss eine kurzfristige entlastende und zeitgewinnende Operation der ASO vorangestellt werden. In den allermeisten Fällen wird jedoch ein einzeitiges Vorgehen bevorzugt, sodass im

Deutschen Herzzentrum München derzeit nur noch selten palliative Voroperationen durchgeführt werden.

Unmittelbar postnatal sind eine ausreichende Durchmischung des Bluts und eine suffiziente Oxygenierung aller Organe über den Systemkreislauf elementar. Bei Patienten mit komplexer Morphologie erfolgt eine Blutdurchmischung über einen VSD oder einen weit offenen persistierenden Ductus arteriosus Botalli (Martins P, 2008, S.5; Rashkind WJ, 1971, S.69). Patienten mit einfacher TGA ohne Shuntverbindungen sind von einer zeitnahen Korrekturoperation abhängig. Wenn diese nicht unmittelbar durchgeführt werden kann, muss auf anderem Wege die Oxygenierung sichergestellt werden.

Durch eine Ballon-Atrioseptostomie (BAS) nach Rashkind und Miller wird eine Shunt-Verbindung auf Vorhofebene hergestellt (Warnes CA, 2006, S.2700). Durch den rechten Vorhof wird über das Foramen ovale ein Katheter mit entfaltbarem Ballon in den linken Vorhof vorgeschoben und nach dem Aufblasen in den rechten Vorhof zurückgezogen. Der Ballon sollte dabei einen Durchmesser von mindestens 1-1,5 cm haben (Rashkind JW, 1971, S.69). Die entstehende Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen ermöglicht eine entsprechende Blutdurchmischung. Dieses Vorgehen kann anstelle eines operativen Eingriffs, einer Atrioseptektomie (ASE) nach Blalock-Hanlon (Martins P, 2008, S.5), vollzogen werden.

Zu den palliativen Voroperationen gehört auch das Pulmonalarterienbanding (PAB). Dabei wird ein Bändchen um die Pulmonalarterie gelegt, wodurch die Nachlast des linken Ventrikels angehoben wird. Der linke Ventrikel wird trainiert und auf seine spätere systemische Belastung vorbereitet. Daneben wird der pulmonale Blutfluss gedrosselt (Dobell ARC, 1968, S.540; Rashkind WJ, 1971, S.69). Die Festigkeit des Bändchens wird mithilfe von systemischen und venösen Druckmessungen, sowie Messungen des enddiastolischen und endsystolischen Druckes des linken Ventrikels und nach echokardiografischer Kontrolle bestimmt (Helvind MH, 1998, S.175). Dieses Vorgehen hat vor allem bei Patienten, die nicht zeitnah operiert werden können, einen Nutzen und bei denen der linke Ventrikel bereits hypotrophiert war (Martins P, 2008, S.6).

Zudem gibt es Situationen, wie das Vorhandensein von assoziierten Anomalien, die gegebenenfalls ein zweizeitiges Vorgehen erfordern. Zum Beispiel kann bei einer Aortenisthmusstenose ein zweizeitiges Prozedere gewählt werden. In diesem Fall konnte die Korrektur der CoA der ASO vorangestellt werden. Derzeit wird allerdings ein einzeitiges Vorgehen als vorteilhafter bewertet und bevorzugt durchgeführt (Griselli M, 2007, S.234; Rodefeld MD, 2007, S.1456). Die ASO und die Korrektur einer assoziierten Anomalie werden demzufolge parallel in einer Operation vollzogen.

## **1.8 Erläuterung zu den Re-Operationen**

Eine Re-Operation kann im Verlauf nach einer ASO bei TGA erforderlich werden, wenn sich Folgepathologien entwickeln, die therapiebedürftig sind. Es gab unterschiedliche Ursachen in dieser Studie, die einen Folgeeingriff notwendig machten. Es kann zum Beispiel zu Stenosierungen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt bzw. der Pulmonalarterie und zu Restenosierungen im Aortenbogen.

Erweiterungen wurden durchgeführt. Außerdem kann es zu Reverschlüssen eines VSDs, zu Klappenersätzen und zu Schrittmacherimplantationen.

## **1.9 Erläuterung zu den Interventionen**

Interventionen können nach ASO notwendig sein. Der Einsatz der Katheter-Technik ist dabei meist auf periphere Stenosierungen des Pulmonalisstromgebiets beschränkt. Diese können mit einer Dilatation durch Ballonangioplastie und gegebenenfalls mit einer Stentimplantation behandelt werden.

## 2 Methodik

### 2.1 Datenerhebung und Prozedere der Analyse

Die Daten von 587 Patienten, die in dem Zeitraum vom 03. Dezember 1978 bis zum 19. Dezember 2011 im Deutschen Herzzentrum München eine ASO erhielten, wurden analysiert. Von der Untersuchung wurden 18 Patienten ausgeschlossen, sie waren ins Ausland verzogen, 4 Patienten waren lost to follow up. Die statistische Auswertung basierte auf den übrigen 565 Patienten (96%).

Aktuell sind noch 22% der Patienten unmittelbar an das Deutsche Herzzentrum München für die Nachbetreuung angegliedert. Alle erhobenen Daten wurden gesammelt und archiviert. Alle weiteren Patienten sind an externe Kliniken oder Arztpraxen in Deutschland oder Österreich angebunden, mit denen ein guter Austausch für die Datenerhebung stattfand.

Für diese Studie wurden Daten aus Archivakten, Kurvenblättern, Operationsberichten, Ambulanzberichten und Arztbriefen entnommen und einer Microsoft® Excel Datei zugeführt. Die die Patienten betreuenden Kliniken und Ärzte wurden schriftlich oder telefonisch kontaktiert und die daraufhin erhaltenen Dokumente aufgearbeitet und die relevanten Daten in die Excel-Datei eingepflegt. In 8 Fällen wurde für die Datengewinnung telefonisch ein persönlicher Kontakt zu den Patienten bzw. den Eltern hergestellt.

Das Gesamtkollektiv wurde entsprechend der Diagnose in drei Gruppen eingeteilt:

- Patienten mit einfacher TGA (ohne VSD)
- Patienten mit TGA/VSD
- sowie Patienten mit DORV/TB.

Für diese Studie wurden folgende Variablen analysiert:

- **Morphologie:** Diagnosegruppe, Koronargefäßanatomie, assoziierte Anomalien, Stellung der großen Arterien zueinander, Beschaffenheit der Neo-Aortenklappe.
- **palliative Voroperationen:** Häufigkeit und Typ.
- **Operationstechnik:** ASD-Verschluss, VSD-Verschlussmethode, Methode der PA-Augmentation und Methode des Koronartransfers.
- **Re-Operationen und Interventionen:** Häufigkeit, Typ und Zeitpunkt nach ASO, Zusammenhang mit der Diagnosegruppe und der Letalität.
- **Letalität:** Häufigkeit, Zeitpunkt nach ASO bzw. Re-Operation. Dabei wird die Frühletalität definiert als Tot während des Krankenhausaufenthalts nach ASO oder innerhalb von 30 Tagen nach ASO. Die Spätletalität umfasst alle Todesfälle für die die Kriterien der Frühletalität nicht gelten

Diese Parameter gingen in die Risikofaktoranalyse für Re-Operationen bzw. Interventionen ein. Zuerst wurde das Risiko für eine Re-Operation im Allgemeinen überprüft. Anschließend wurde die Analyse



speziell auf die definierten Re-Operationsgruppen ausgerichtet. Am Schluss erfolgte die Letalitätsanalyse. Hierbei wurde insbesondere der Zusammenhang mit der Diagnosegruppe und mit Re-Operationen untersucht.

## 2.2 Statistik

Die erhobenen Patientendaten wurden mit dem Programm Microsoft® Excel archiviert und aufbereitet. Anschließend wurden diese in IBM SPSS® 19 (SPSS Inc.) importiert und mithilfe dieses Programms statistisch ausgewertet.

Die deskriptive Statistik der qualitativen Daten wurde mit Häufigkeitsanalysen durchgeführt. Um Zusammenhänge zwischen den Variablen identifizieren zu können, wurden sie mit Kreuztabellen und Chi<sup>2</sup>-Test analysiert. Hierfür muss die Bedingung erfüllt sein, dass die Variablen zeitkonstant sind. Bei sehr kleinen Fallzahlen unter 10 Patienten wurde der exakte Test nach Fisher angewendet. Diese Untersuchung war von Interesse, um entscheiden zu können, welche Variablen für die Risikofaktorenanalyse mit der einfachen bzw. der multiplen Cox-Regressionsanalyse analysiert werden mussten. Stellte sich eine Abhängigkeit der Variablen von der Diagnosegruppe heraus, wurden diese später nicht mit einer multiplen Cox-Regressionsanalyse untersucht. Hierfür ist die Unabhängigkeit Voraussetzung.

Die Risikofaktorenanalyse des zeitabhängigen Ereignis bzw. Endpunkts Re-Operation erfolgte mittels Überlebenswahrscheinlichkeitsanalyse mit Kaplan-Meier-Kurven. Der Unterschied zwischen Gruppen wurde mit dem Log-rank-Test verifiziert. Dabei wurde untersucht, ob die Überlebenszeiten in mehreren Gruppen gleichlang waren oder ob es Unterschiede gab. Der gesamte Beobachtungszeitraum wurde dabei einbezogen (Zwiener, 2011, S. 166). Bei nachgewiesenem signifikantem Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen den Gruppen wurde anschließend eine einfache Cox-Regressionsanalyse vollzogen. Dabei wurde im Vergleich zu einer definierten Referenzgruppe geprüft, inwieweit sich die Überlebenszeiten bzw. Re-Operationsraten für die einzelnen Gruppen unterschieden. Die sich daraus ergebenden Hazard ratios wurden mit HR abgekürzt. Die multiple Cox-Regressionsanalyse wurde für die Untergruppen der Diagnosegruppe (einfache TGA, TGA/VSD, DORV/TB) angewendet, um das exakte einzelne Re-Operationsrisiko zu bestimmen.

In analoger Weise wurde die Analyse für das Ereignis Intervention bzw. die Letalität fortgesetzt.

Es wurden p-Werte  $> 0,05$  als nicht signifikant bewertet, p-Werte  $< 0,05$  als signifikant und p-Werte  $< 0,01$  als hochsignifikant eingestuft. Konfidenzintervalle wurden grundsätzlich als 95%-Konfidenzintervall angegeben und mit KI abgekürzt.

Die grafische Darstellung kategorialer Häufigkeitsverteilungen erfolgte mittels einfachen, gruppierten sowie gestapelten Balken- oder Kuchendiagrammen. Kaplan-Meier-Überlebenswahrscheinlichkeitskurven für die Letalität, für Re-Operationen und Interventionen wurden mit 1-Überlebenszeitkurven oder einfachen Überlebenszeitkurven dargestellt.

In seltenen Fällen konnten nicht bei allen Patienten die Daten in ihrer Gesamtheit erfasst werden, weshalb es zu geringfügigen Zahlendifferenzen kam.

## **2.3 Endpunkte der Studie**

Als Endpunkt wurde das Ereignis Re-Operation bzw. Intervention definiert. Die Folgepathologien können unterschiedlich lokalisiert sein. Daher wurden die verschiedenen Re-Operationen für diese Analyse in systematischen Re-Operationsgruppen zusammengefasst.

- Re-Operationsgruppe rechtsventrikulärer Ausflusstrakt/Pulmonalarterie (RVOT/PA)
- Re-Operationsgruppe Aorta/Aortenbogen
- Re-Operationsgruppe Klappen
- Re-Operationsgruppe Schrittmacherimplantation
- Re-Operationsgruppe VSD-Verschluss

und andere.

Der Zeitpunkt null für die Freiheit von Ereignis Kurven wurde mit dem Zeitpunkt der ASO gewählt.

### **rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalarterie:**

Zu dieser Re-Operationsgruppe zählten alle Re-Operationen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstrakts, der Pulmonalklappe, des Pulmonalarterienstamms und der peripheren Pulmonalarterien. Als Ursache für diese Re-Operationen standen an erster Stelle Stenosierungen bzw. Obstruktionen der pulmonalen Gefäßbahn bzw. des RVOT. Es wurden vorwiegend Patch-Erweiterungen durchgeführt. Allograftimplantationen vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie kamen auch vor (Gandhi SK, 2002, S.91, Wernovsky G, 1995, S.299). Im Deutschen Herzzentrum München wurde eine leichtgradige RVOTO bis zu einem Gradienten von 40 mmHg definiert, eine mittelgradige bis 60 mmHg und eine hochgradige ab einem Gradienten von 60 mmHg. Die Operationsindikation ergab sich schließlich aus dem medizinischen Gesamtbild, dem Vorhandensein von assoziierten Fehlbildungen und dem funktionellen Status.

### **Aorta und Aortenbogen:**

CoA-Korrekturen und Aortenbogen-Patch-Erweiterungen wurden in dieser Gruppe zusammengefasst. Der prothetische Ersatz der Aorta, Aortopexien bei Trachealstenosen oder Bronchusobstruktionen wurden ebenfalls dieser Gruppe zugeordnet.

Eine Aortenisthmusstenose kommt in rund 5% der Fälle bei TGA vor. Nach anatomischer Korrektur kann es im weiteren Verlauf zu Restenosen kommen, die eine Re-Operation erforderlich machen (Wernovsky G, 1999, S.299). Studien zeigen, dass diese Folgepathologie ein ernstzunehmendes Problem darstellt. In dem Kollektiv der Studie von Comas et al. wurden 3 von 11 Patienten aufgrund einer Restenose reoperiert (Comas JV, 1996, S.1115 und S.1116).

**Ventrikelseptumdefekt-Verschluss:**

Ein Re-VSD-Verschluss wird in der Regel durchgeführt, wenn das Widerstandsverhältnis zwischen systemischem und pulmonalem Kreislauf  $>0,7$  oder der Pulmonalarteriendruck über der Hälfte des systemischen ist. Sehr kleine VSDs können meistens gut toleriert werden, sodass zugewartet werden und zunächst auf eine operative Therapie verzichtet werden kann. Es kann zu einem Spontanverschluss des VSD kommen (Castañeda AR, 1994, S.190).

**Klappenrekonstruktion und Klappenersatz:**

Re-Operationen dieser Gruppe betrafen sowohl die AV-Klappen als auch die Pulmonal- und die Aortenklappe. Aufgrund hochgradiger Klappeninsuffizienzen wurden Klappenplastiken sowie Klappenersätze durchgeführt.

**Schrittmacherimplantation:**

Bei der ASO wird der sensible Bereich des Ventrikelseptums mit dem darin verlaufenden Reizleitungssystem manipuliert, was zu späteren Rhythmusstörungen (Görler H, 2011, S.573) führen und eine Schrittmacherimplantation nach sich ziehen kann. In einer Studie wurde beschrieben, dass 16 von 1200 Patienten einen Schrittmacher erhielten (Losay J, 2001, S.121 und S.124). In einer weiteren Studie bekam nur 1 Patient von 803 Patienten eine Schrittmacherimplantation (Angeli E, 2008, S.32-33). In unserem Kollektiv wurden Schrittmacher vom Typ VVI oder DDD implantiert.

Andere Re-Operationen: zum Beispiel Pulmonalarteriendebanding, Aneurysmektomie der Aorta und LIMA-LAD-Bypass (Bypass des Ramus interventricularis anterior durch die Arteria thoracica interna). Der sekundäre Thoraxverschluss sowie Schrittmacher-Aggregatwechsel wurden in dieser Studie nicht als Re-Operation berücksichtigt.

Bei 26 Patienten wurden zeitgleich während einer Re-Operation zwei oder mehr unterschiedliche Re-Operationen durchgeführt, weshalb es zu geringfügigen Differenzen zwischen der Anzahl je nach Re-Operationsgruppe bzw. je nach spezifischer Re-Operation kam. Der Fokus in dieser Studie wurde stets auf die am häufigsten vorgekommenen Re-Operationen gerichtet, andere sehr seltene wurden nicht analysiert.

## **2.4 Risikofaktoren für Re-Operationen und Interventionen**

Folgende Risikofaktoren wurden in dieser Analyse überprüft:

- Diagnosegruppe
- assoziierte Anomalien
- VSD-Verschluss
- Aortenposition
- Status nach palliativer Voroperation
- ASD-Verschluss
- PA-Augmentationsmethode
- Koronaranatomie
- Reimplantationstechnik der Koronargefäße
- Klappenbeschaffenheit der Neoaorta

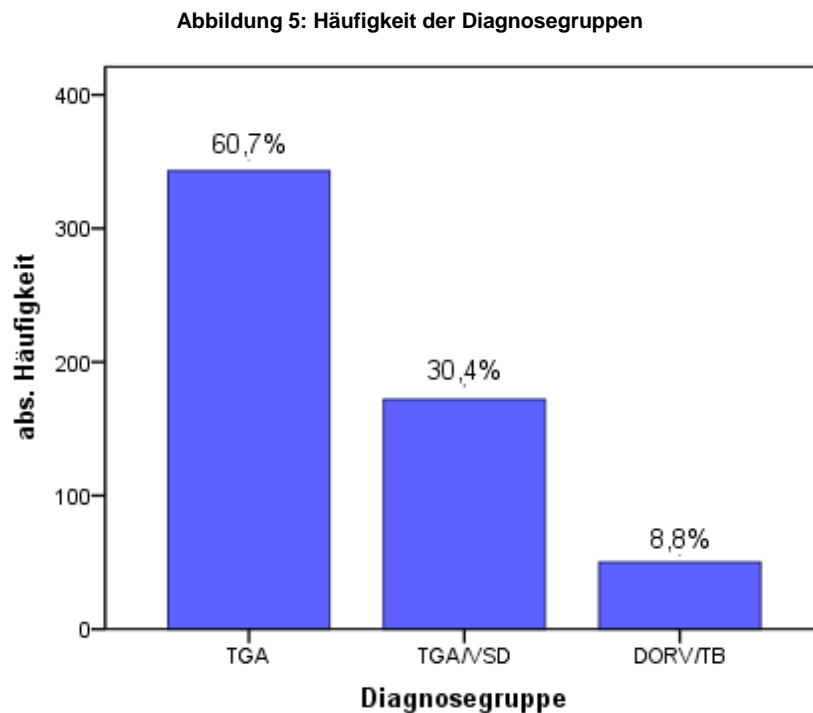
# 3 Ergebnisse

## 3.1 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Studie wurden die Daten von 565 Patienten analysiert, bei denen im Deutschen Herzzentrum München eine Switch Operation durchgeführt wurde. Der Median der Beobachtungszeit lag bei 11,2 Jahren (Spannweite von 0 bis 28,5 Jahre), der Mittelwert lag bei 10,6 Jahren (Standardabweichung: 10,69 Jahre).

Der Median des Patientenoperationsalters betrug 10 Tage (Spannweite: 1-2846 Tage).

Den größten Anteil des Gesamtkollektivs machten Patienten mit einfacher TGA aus (343 Patienten, 60,7%). Daneben waren 172 Patienten (30,4%) mit TGA/VSD vertreten und 50 (8,8%) mit DORV/TB (Abb. 5).



Die folgende Abbildung 6 gibt eine Übersicht über die Patientencharakteristika je nach Diagnosegruppe. Das Studienkollektiv setzte sich aus mehr männlichen als weiblichen Patienten zusammen (70,4% zu 29,6%). Assoziierte Anomalien kamen bei insgesamt 81,8% vor. Bei 90,1% lag die Aorta rechts anterior und bei 68,2% war die Koronar Anatomie normal konfiguriert. Eine palliative Voroperation wurde bei 11,5% Patienten der ASO vorangestellt und bei 20% wurde eine parallel stattfindende Prozedur zur ASO durchgeführt.

		Diagnosegruppe			Gesamt
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	
Geschlecht	männlich	251 73,2%	119 69,2%	28 56,0%	398 70,4%
	weiblich	92 26,8%	53 30,8%	22 44,0%	167 29,6%
Gesamt		343 60,7%	172 30,4%	50 8,8%	565 100,0%
assoziierte Anomalien	nein	319 93,0%	124 72,1%	19 38,0%	462 81,8%
	ja	24 7,0%	48 27,9%	31 62,0%	103 18,2%
Aortenposition	Aorta re ant	321 95,0%	142 85,0%	37 74,0%	500 90,1%
	seit-zu-seit	7 2,1%	19 11,4%	12 24,0%	38 6,8%
	Aorta li ant	10 3,0%	6 3,6%	1 2,0%	17 3,1%
Koronaranatomie	A1	249 72,8%	115 67,3%	20 40,0%	384 68,2%
	AB1	65 19,0%	30 17,5%	8 16,0%	103 18,3%
	B1	9 2,6%	6 3,5%	10 20,0%	25 4,4%
	A2	4 1,2%	3 1,8%	0 0,0%	7 1,2%
	AB2	15 4,4%	12 7,0%	5 10,0%	32 5,7%
	B2	0 0,0%	5 2,9%	7 14,0%	12 2,1%
zusätzlicher Eingriff	nein	317 92,4%	123 71,5%	12 24,0%	452 80,0%
	ja	26 7,6%	49 28,5%	38 76,0%	113 20,0%
palliative Voroperation	nein	336 98,0%	144 83,7%	20 40,0%	500 88,5%
	ja	7 2,0%	28 16,3%	30 60,0%	65 11,5%

Abbildung 6: Übersicht Patientencharakteristika

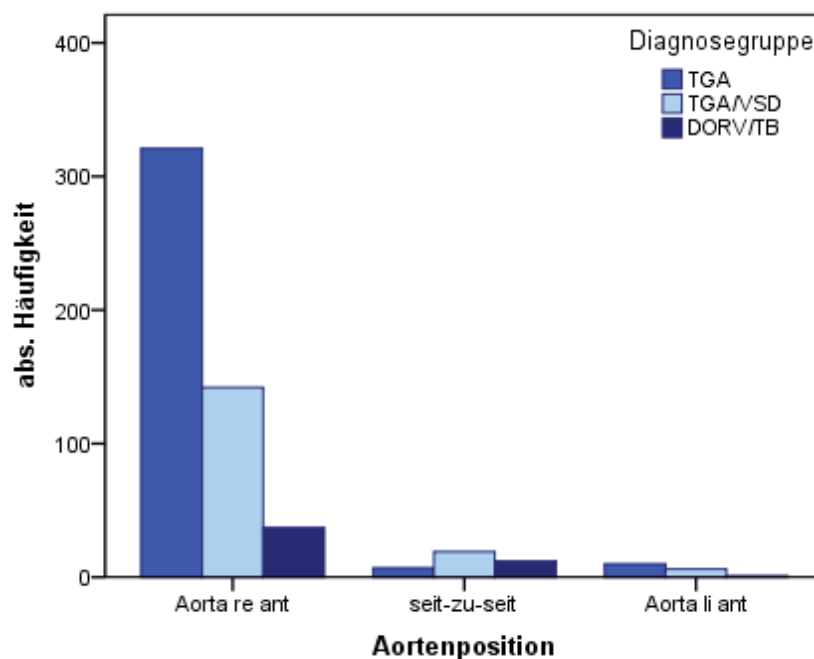
## 3.2 Morphologie und Anatomie

### 3.2.1 Aortenposition

Bei 500 (90,1%) von 565 Patienten war die Aorta rechts anterior zur Pulmonalarterie angelegt. Eine seit-zu-seit-Stellung der beiden großen Gefäße kam bei 38 Patienten (6,8%) vor und bei 17 Patienten (3,1%) lag die Aorta links anterior.

Es zeigte sich eine hochsignifikante Abhängigkeit der Aortenposition von der Diagnosegruppe ( $p < 0,001$ ). Eine seit-zu-seit-Stellung hatten 24,0% der Patienten mit DORV/TB, nur 2,1% mit einfacher TGA und 11,4% mit TGA/VSD. Die Aorta war bei 95,0% der Patienten mit einfacher TGA rechts anterior positioniert. Im Vergleich hierzu nur bei 85,0% der Patienten mit TGA/VSD und bei 74,0% der Patienten mit DORV/TB (Abb.7).

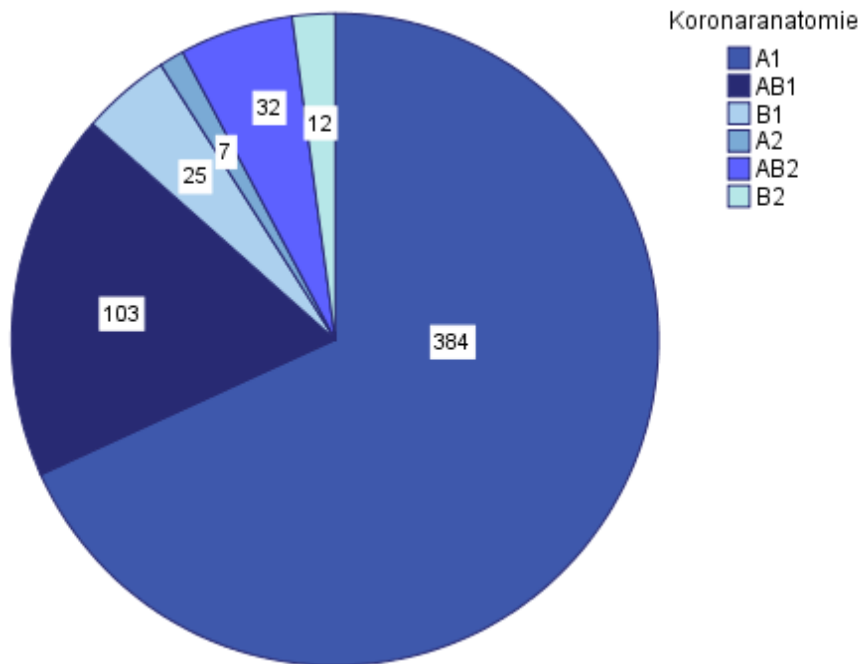
Abbildung 7: Aortenposition in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe



### 3.2.2 Koronargefäße

Die Koronargefäße waren bei 384 Neugeborenen (68,2%) normal konfiguriert, bei 103 Patienten (18,3%) lag ein AB1- und bei 32 Patienten (5,7%) ein AB2-Verlauf vor. Bei 25 Patienten (4,4%) zeigte sich eine Konfiguration entsprechend B1. 12 Patienten hatten einen B2-Verlauf (2,1%) und 7 Patienten eine A2-Konfiguration (1,2%) (Abb. 8).

Abbildung 8: Koronargefäßanatomie im Gesamtkollektiv



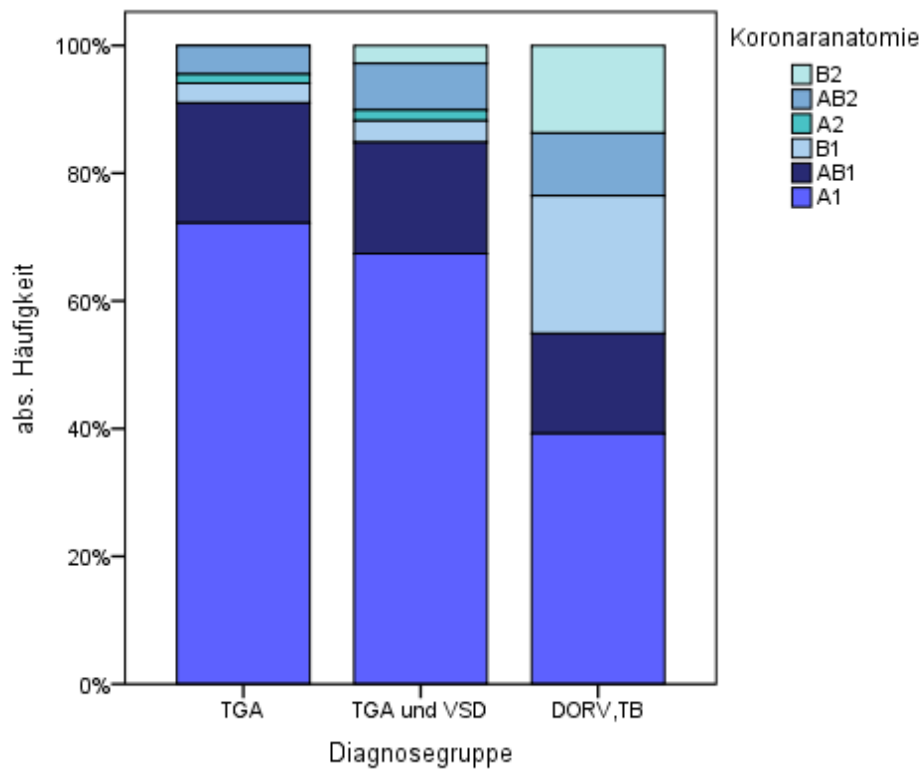
Das Vorkommen der unterschiedlichen Koronargefäßanatomie wurde in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe überprüft. Dabei ließ sich feststellen, dass die Koronaranatomie überwiegend stets normal konfiguriert war. In der DORV/TB-Gruppe kamen häufiger ungewöhnliche Gefäßverläufe vor. Zum Beispiel hatten 20,0% in dieser Gruppe einen B1-Verlauf, 14,0% einen B2-Verlauf. Dies wurde bei Patienten mit einfacher TGA nur für 2,6% bzw. 0,0% und bei Patienten mit TGA/VSD für 3,5% bzw. 2,9% beschrieben. Damit bestand eine hochsignifikante Abhängigkeit der Koronargefäßanatomie von der Diagnosegruppe ( $p < 0,001$ ) (Abb. 9). Die Grafik in Abbildung 10 verdeutlicht dieses Ergebnis.



Abbildung 9: Koronaranatomie in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

Koronargefäßkategorie		Diagnosegruppe			Gesamt
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	
A1	Anzahl	249	115	20	384
	% für A1	<b>72,8</b>	<b>67,3</b>	40,0	68,2
AB1	Anzahl	65	30	8	103
	% für AB1	19,0	17,5	16,0	18,3
B1	Anzahl	9	6	10	25
	% für B1	2,6	3,5	<b>20,0</b>	4,4
A2	Anzahl	4	3	0	7
	% für A2	1,2	1,8	0,0	1,2
AB2	Anzahl	15	12	5	32
	% für AB2	4,4	7,0	10,0	5,7
B2	Anzahl	0	5	7	12
	% für B2	0,0	2,9	<b>14,0</b>	2,1

Abbildung 10: Koronaranatomie in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, grafische Darstellung



Zusätzlich ungewöhnliche Koronargefäßverläufe kamen bei 5,7% des Gesamtkollektivs vor. Bei 20 Patienten (3,5%) wurde ein singuläres Koronargefäß beschrieben, bei 9 Patienten (1,6%) hatte die LCA einen intramuralen Verlauf und 3 Patienten (0,5%) hatten eine intramural verlaufende RCA. Es wurde analysiert, dass der besondere Gefäßverlauf von der Diagnosegruppe signifikant abhängig war ( $p < 0,014$ ). Jeweils 8% der Patienten mit DORV/TB hatten ein singuläres Koronargefäß bzw. eine intramural verlaufende LCA. Ein singuläres Gefäß wurde bei Patienten mit einfacher TGA nur bei 3,5% und bei Patienten mit TGA/VSD nur bei 2,3% diagnostiziert. Eine intramural verlaufende LCA hatten nur 1,5% der Patienten mit einfacher TGA und keiner der Patienten mit TGA/VSD (Abb. 11).

**Abbildung 11: außergewöhnlicher Koronargefäßverlauf in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe**

außergewöhnlicher Koronargefäßverlauf	Diagnosegruppe			
	einfache TGA	TGA/VSD	DORV/TB	Gesamt
keine Auffälligkeit	324 94,5%	165 95,9%	42 84,0%	531 94,0%
LCA intramural	5 1,5%	0 0,0%	4 8,0%	9 1,6%
RCA intramural	1 0,3%	2 1,2%	0 0,0%	3 0,5%
singuläres Koronargefäß	12 3,5%	4 2,3%	4 8,0%	20 3,5%

### 3.2.3 Assoziierte Anomalien:

Bei 103 Patienten (18,2%) wurden assoziierte Anomalien festgestellt. Einen Überblick über die vorgekommenen Anomalien zeigen das folgende Kuchendiagramm (Abb. 12) sowie die entsprechende Tabelle (Abb. 13).

Abbildung 12: assoziierte Anomalien Gesamtkollektiv, grafische Darstellung

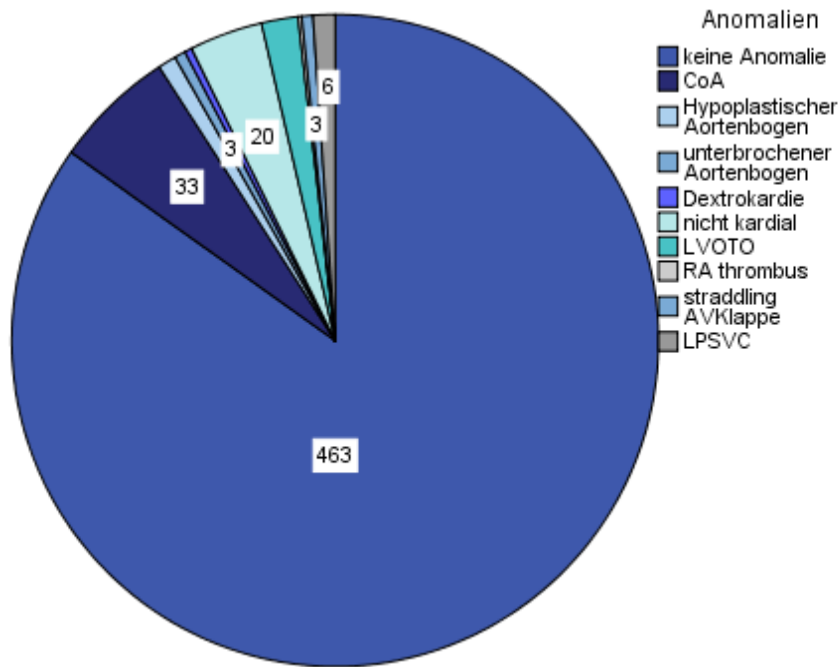


Abbildung 13: assoziierte Anomalien, Tabelle

Anomalien	Häufigkeit	%
keine Anomalie	463	81,9
Aortenisthmusstenose	<b>33</b>	<b>5,8</b>
hypoplastischer Aortenbogen	5	0,9
unterbrochener Aortenbogen	3	0,5
Dextrokardie	2	0,4
nicht kardial	<b>20</b>	<b>3,5</b>
LVOTO	<b>10</b>	<b>1,8</b>
LPSVC	6	1,1
straddling AV-Klappe	3	0,5
Andere	20	3,5

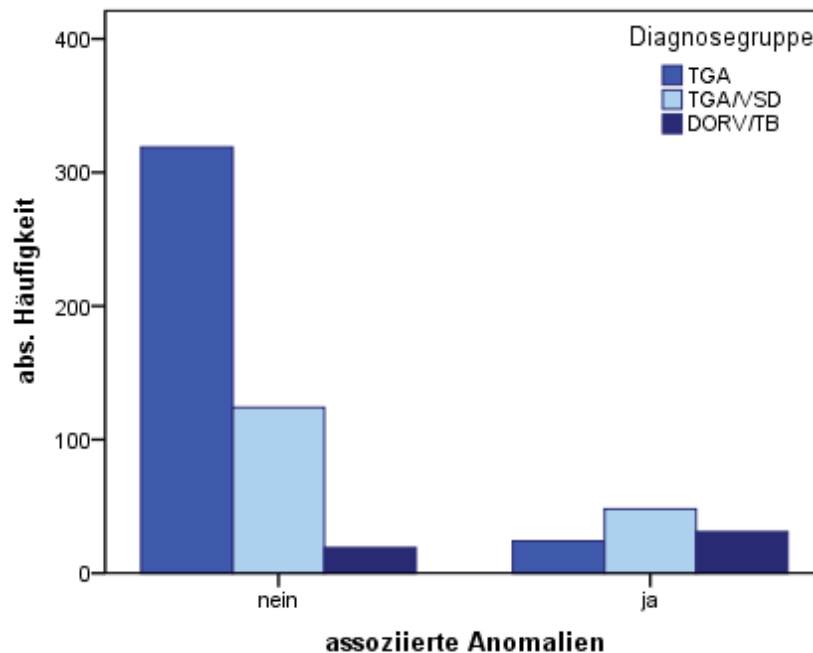
Die häufigste assoziierte Anomalie war die Aortenisthmusstenose. Eine CoA hatten 33 Patienten (5,8%). Eine LVOTO kam bei 10 Patienten (1,8%) vor. An dritter Stelle der Häufigkeit folgten die nichtkardialen Anomalien. 20 Neugeborene (3,5%) waren hiervon betroffen.

Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und dem Vorkommen assoziierter Anomalien ( $p < 0,001$ ). Patienten mit TGA/VSD und DORV/TB hatten häufiger assoziierte Anomalien (27,9% bzw. 62,0%) gegenüber Patienten mit einfacher TGA. Nur 7,0% mit TGA zeigten weitere Anomalien (Abbildung 14 und 15).

Abbildung 14: Vorkommen assoziierter Anomalien in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

assozierte Anomalien		Diagnosegruppe		
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB
nein	Anzahl	319	124	19
	%	93	72,1	38
ja	Anzahl	24	48	31
	%	7	27,9	62

Abbildung 15: assoziierte Anomlien in Abhängigkeit von der Diagnosegruppen,grafische Darstellung



### 3.3 Palliative Voroperationen

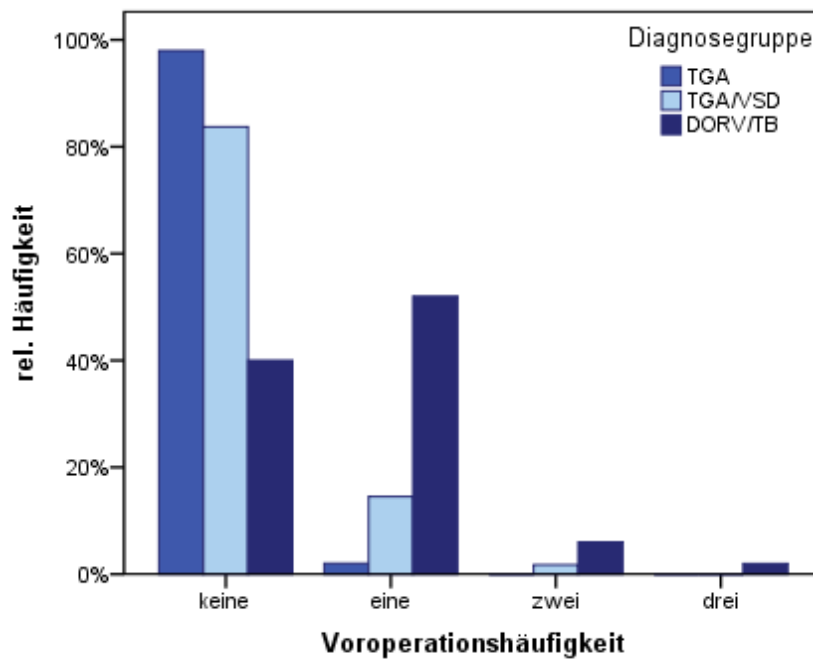
Es wurde bei 65 Patienten (11,5%) eine palliative Voroperation durchgeführt, wobei die Mehrheit nur einmal voroperiert wurde (58 Patienten, 10,3%). Bei 6 Patienten (1,1%) wurden 2 palliative Voroperationen und bei einem Patienten (0,2%) 3 Voroperationen durchgeführt. Im Median betrug das Operationsalter zum Zeitpunkt der ASO bei zweizeitigem Vorgehen 168 Tage (Spannweite: 10-2837 Tage).

Das Vorkommen von palliativen Voroperationen war je nach Diagnosegruppe unterschiedlich. Es wurde festgestellt, dass mit ansteigender morphologischer Komplexität die Rate zunahm. Voroperiert waren 16,3% der Patienten mit TGA/VSD, 60,0% mit DORV/TB und nur 2,0% mit einfacher TGA (Abb. 16). Der positive Zusammenhang zwischen Diagnosegruppe und der Prävalenz für palliative Voroperationen war hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Zusätzlich wurde analysiert, dass die Anzahl der Voroperationen pro Patient in ähnlicher Weise mit der morphologischen Komplexität anstieg. Mehr als einen palliativen Eingriff bekamen 8,0% der DORV/TB-Patienten. Bei TGA/VSD waren es nur 1,7% und bei einfacher TGA wurde kein Patient mehr als einmal voroperiert (Abb. 16 und 17).

Abbildung 16: Palliative Voroperationen in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

palliative Voroperation		Diagnosegruppe		
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB
nein	Anzahl	336	144	20
	%	<b>98</b>	83,7	40
ja	Anzahl	7	28	30
	%	2	<b>16,3</b>	60

Abbildung 17: Häufigkeit palliativer Voroperationen in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe



### 3.4 Switch Operation

#### 3.4.1 Atriumseptumdefekt-Verschluss:

Der ASD wurde bei 252 Patienten (44,7%) mit einem Patch versorgt und bei 312 Patienten (55,3%) mit einer direkten Naht.

Es ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Methode des ASD-Verschlusses feststellen ( $p=0,829$ ). Abbildung 18 zeigt, dass es keinen Unterschied der Verschlussmethode je nach Diagnosegruppe gab.

Abbildung 18: ASD-Verschlussmethoden

ASD-Verschluss		Diagnosegruppe			
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	Gesamt
direkt	Anzahl	156	76	20	252
	%	45,5	44,2	40,8	44,7
Patch	Anzahl	187	96	29	312
	%	54,5	55,8	59,2	55,3

#### 3.4.2 VSD-Verschluss:

Bei 178 Patienten (31,5%) wurde ein VSD verschlossen, bei 137 Patienten (24,2%) mit einem Patch und bei 41 Patienten (7,3%) mit einer direkten Naht.

Bei 94,0% der DORV/TB-Patienten wurde ein Patch-Verschluss durchgeführt und nur in 2,0% eine direkte Naht. Im Vergleich hierzu entschied man sich bei 52,3% der Patienten mit TGA/VSD für einen Patch-Verschluss und bei 23,3% für eine direkte Nahtanastomose. Der Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der VSD-Verschlussmethode erwies sich als hochsignifikant ( $p<0,001$ ) (Abb. 19).

Abbildung 19: VSD-Verschlussmethode in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

VSD-Verschlussmethode		Diagnosegruppe	
		TGA/VSD	DORV/TB
kein	Anzahl	40	2
	Prozent	23,3	4
direkt	Anzahl	40	1
	Prozent	23,3	2
Patch	Anzahl	90	47
	Prozent	52,3	94

### 3.4.3 Pulmonalarterien-Anastomose:

Bei 393 Patienten (69,7%) wurde die Anastomose der Pulmonalarterie mit dem Aortenstumpf mit einem pantaloon-patch durchgeführt. In 22,3% wurde die two-patch-Methode und in 7,4% die direkte Nahtanastomose gewählt.

Es wurde festgestellt, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Augmentationsmethode und der Diagnosegruppe ( $p=0,001$ ) bestand. Patienten mit einfacher TGA und TGA/VSD wurden fast gleichhäufig den unterschiedlichen Augmentationsmethoden unterzogen. In 70,3% bzw. in 71,9% wurde ein pantaloon-patch verwendet, in der Gruppe DORV/TB nur bei 63,6%. Eine direkte Naht wurde bei Patienten mit einfacher TGA bei 4,7% bzw. bei 8,8% der Patienten mit TGA/VSD durchgeführt. 25,0% der Patienten mit DORV/TB erhielten eine direkte Naht. Hierzu sei vermerkt, dass diese Methode im Deutschen Herzzentrum München seit 1989 nicht mehr angewendet wurde. Die two-patch-Methode wurde bei Patienten mit einfacher TGA in 24,5% gewählt, bei Patienten mit TGA/VSD in 19,3% und bei Patienten mit DORV/TB in 9,1%. Auch diese Methode gehört in unserem Hause nicht mehr zu den derzeit üblichen Methoden. Nur der pantaloon-patch wird im Deutschen Herzzentrum München noch angewendet (Abb. 20).

Abbildung 20: Pulmonalarterien-Augmentationsmethode je nach Diagnosegruppe

PA-Augmentationsmethode		Diagnosegruppe			
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	Gesamt
direkt	Anzahl	16	15	11	42
	%	4,7	8,8	25	7,4
pantaloon	Anzahl	241	123	29	393
	%	70,3	71,9	63,6	69,7
two-patch	Anzahl	84	33	9	126
	%	24,5	19,3	9,1	22,3



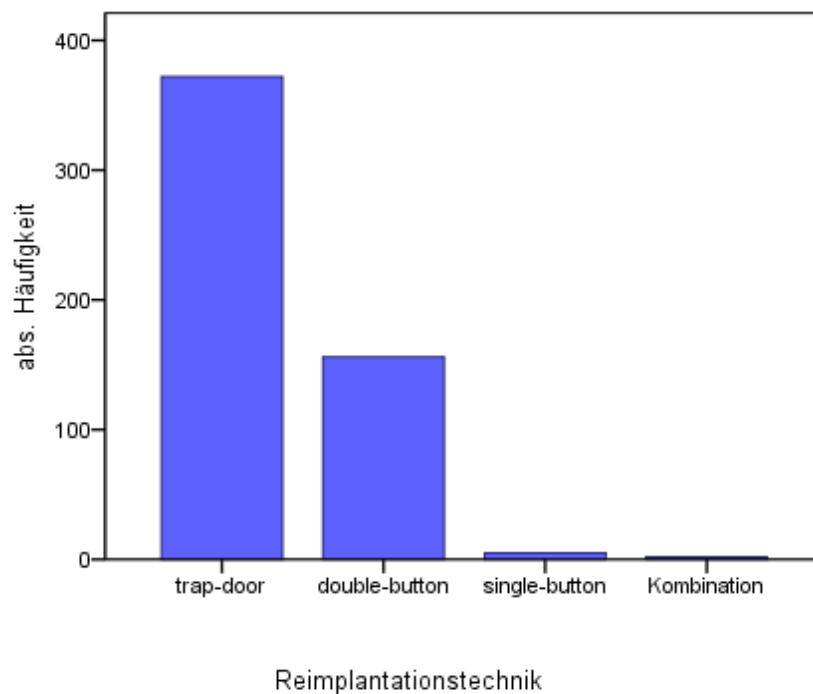
### 3.4.4 Reimplantationstechnik der Koronargefäße:

Aufgefallen war, dass in 68,0% die trap-door-Technik beim Koronartransfer angewendet wurde und als zweithäufigste Methode die double-button-Technik (28,5%). Bei 3,5% wurde die single-button-Technik bzw. eine Abwandlung dieser Methoden durchgeführt. Die trap-door- und die double-button-Technik umfassten insgesamt 96,5% und hatten damit die größte Bedeutung (Abb. 21 und 22).

Abbildung 21: Reimplantationsmethoden der Koronargefäße

Methode	Häufigkeit	Prozent
trap-door	349	<b>68,0</b>
double-button	156	<b>28,5</b>
single-button	5	0,9
andere	14	2,6
Gesamt	547	100

Abbildung 22: Reimplantationsmethoden, grafische Darstellung



Je nach Diagnosegruppe gab es kaum Unterschiede bezüglich der Transfermethode. Die trap-door-Methode wurde bei Patienten mit einfacher TGA in 67,9% gewählt, bei Patienten mit TGA/VSD in 63,0% und bei DORV/TB-Patienten in 62,0%. Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und einer präferierten Reimplantationstechnik festgestellt ( $p=0,3$ ). Die Reimplantationstechnik war unabhängig von der Diagnosegruppe (Abb. 23).

**Abbildung 23: Reimplantationsmethoden in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe**

Reimplantationstechnik		Diagnosegruppe			Gesamt
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	
trap-door	Anzahl	233	108	31	372
	%. Diagnosegr.	67,9	63,0	62,0	69,8
double-button	Anzahl	94	49	13	156
	%. Diagnosegr.	27,4	28,5	26,0	29,3
single-button	Anzahl	2	2	1	5
	%. Diagnosegr.	0,6	1,5	2,0	0,9

Analysiert wurde aber, dass die Reimplantationstechnik signifikant von der Koronargefäßanatomie abhängig war ( $p<0,002$ ). Die folgende Tabelle (Abb. 24) zeigt dieses Ergebnis. Andere Methoden als die trap-door-Technik kamen vermehrt bei ungewöhnlichem Gefäßverlauf vor. Bei B1-Verlauf zum Beispiel in 75% und bei AB2-Verlauf in 80%. Die trap-door-Methode kam vor allem bei A1-, AB1- und B2-Verlauf vor (56,4%, 85,7% und 60,0%).

Abbildung 24: Reimplantationstechnik in Abhängigkeit von der Koronaranatomie

Koronaranatomie		Reimplantationstechnik			Gesamt
		trap-door	double-button	andere	
A1	Anzahl	22	16	1	39
	% innerhalb von A1	<b>56,4</b>	41,0	2,6	100,0
AB1	Anzahl	6	1	0	7
	% innerhalb von AB1	<b>85,7</b>	14,3	0,0	100,0
B1	Anzahl	0	1	3	4
	% innerhalb von B1	0,0	25,0	<b>75,0</b>	100,0
AB2	Anzahl	1	4	0	5
	% innerhalb von AB2	20,0	<b>80,0</b>	0,0	100,0
B2	Anzahl	6	4	0	10
	% innerhalb von B2	<b>60,0</b>	40,0	0,0	100,0

### 3.4.5 Zusätzlich notwendige Prozeduren:

Bei 112 Patienten (21,8%) wurden zusätzlich operative Prozeduren parallel zur ASO durchgeführt. Hierbei standen insbesondere der RVOT und die Pulmonalarterie im Fokus. In diesem Rahmen wurde bei 29 Patienten (5,1%) ein Debanding nach einem vorangegangenen PAB und bei 20 Patienten (3,5%) eine Pulmonalarterien-Patch-Erweiterung durchgeführt. Bei 14 Patienten (4,5%) wurden beide Prozeduren kombiniert durchgeführt und bei 10 weiteren Patienten (1,8%) wurde eine RVOTO-Resektion vollzogen. Weitere Eingriffe wurden in der folgenden Tabelle aufgeführt (Abb. 25).

Abbildung 25: Die häufigsten parallel zur ASO durchgeführten Prozeduren

zusätzliche Prozedur	Häufigkeit	Prozent
keine Prozedur	453	80,2
CoA-Korrektur	8	1,4
AoBo-Rekonstruktion	8	1,4
PAB	5	0,9
PA-Patch-Erweiterung	<b>20</b>	<b>3,5</b>
Debanding	<b>29</b>	<b>5,1</b>
Debanding und PA-Patch	<b>14</b>	<b>4,5</b>
LVOTO-Resektion	6	1,1
RVOTO-Resektion	<b>10</b>	<b>1,8</b>
andere	12	2,1

Die weitere Analyse ergab, dass zusätzliche Prozeduren häufiger bei Patienten mit höherer morphologischer Komplexität vorkamen. Patienten mit DORV/TB waren zu 62,0%, Patienten mit einfacher TGA zu 7,0% und Patienten mit TGA/VSD zu 27,9% betroffen. Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und dem Vorkommen zusätzlicher Prozeduren ( $p < 0,001$ ) (Abb. 26).

Abbildung 26: Zusätzliche Prozeduren in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

zusätzlicher Eingriff		Diagnosegruppe			
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	Gesamt
nein	Anzahl	319	124	19	462
	%	93	72,1	38	81,8
ja	Anzahl	24	48	31	103
	%	7	27,9	62	18,2

### 3.5 Re-Operationen

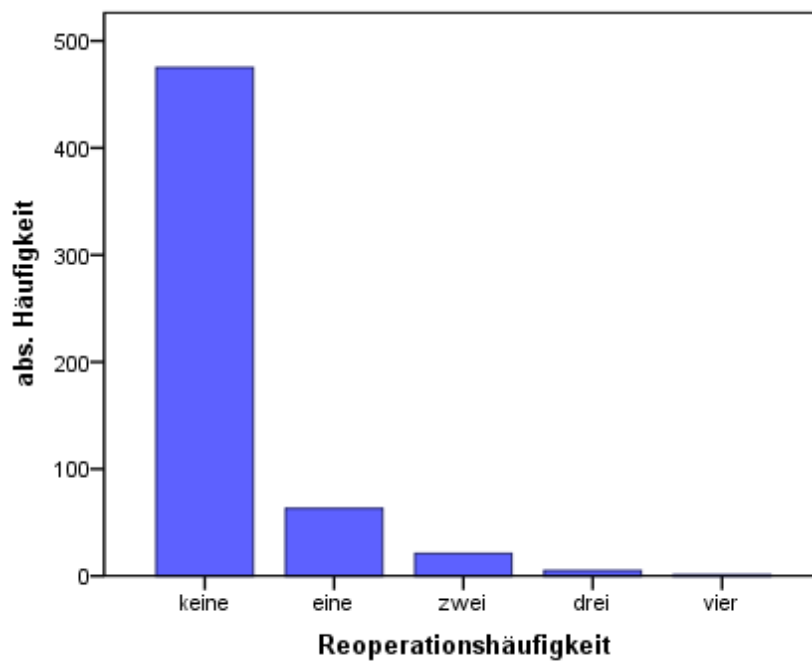
Bei 90 Patienten (15,9%) wurde mindestens eine Re-Operation durchgeführt.

Bei 62 Patienten (11,2%) wurde eine Re-Operation, bei 21 (3,7%) 2 und bei 6 Patienten (1,1%) wurden 3 und bei einem (0,2%) 4 Re-Operationen durchgeführt (Abb. 27 und 28).

Abbildung 27: Re-Operationsanzahl pro Patient

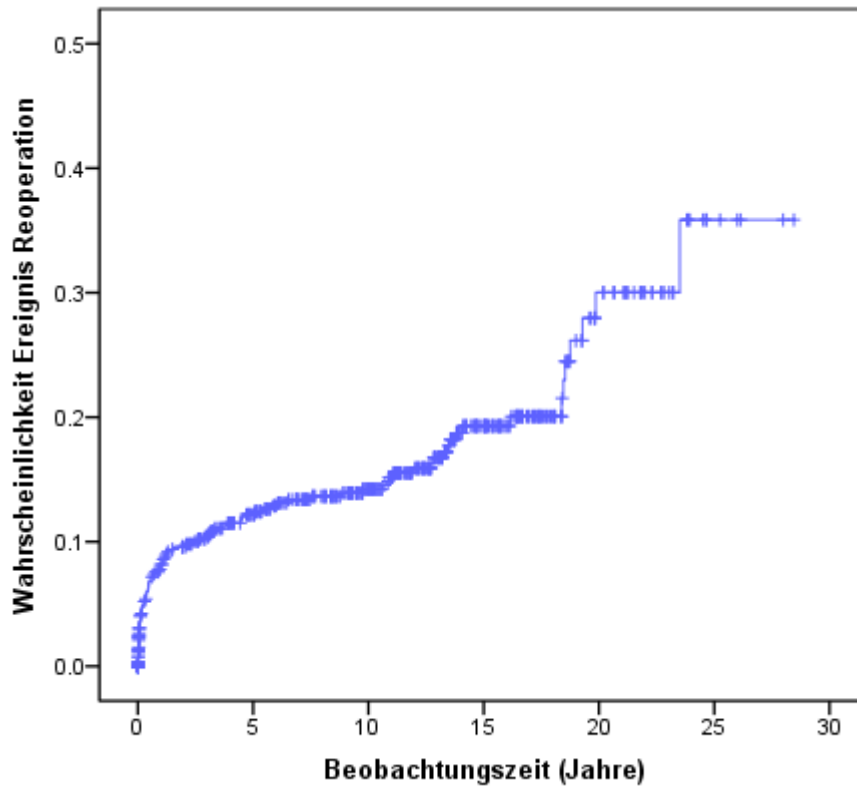
Anzahl Re-Operation	Häufigkeit	Prozent
keine	475	84,1
eine	62	11,2
zwei	21	3,7
drei	6	1,1
vier	1	0,2

Abbildung 28: Re-Operationsanzahl im Gesamtkollektiv, grafische Darstellung



Das folgende Kaplan-Meier-Diagramm (Abb. 29) demonstriert die Re-Operationswahrscheinlichkeit. Nach 5 Jahren lag sie bei 12%, nach 10 Jahren bei 14%, nach 15 Jahren bei 19% und nach 20 Jahren bei 30. Die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation war mit dem Alter zunehmend.

Abbildung 29: Überlebenskurve Ereignis Re-Operation



### 3.5.1 Übersicht über die wichtigsten Re-Operationen

Die Tabelle (Abb. 30) gibt eine Übersicht über die häufigsten Re-Operationen in unserer Studie. Den größten Teil machten Re-Operationen des RVOT und der PA aus (43 Patienten, 7,6%) sowie Re-Operationen des Klappenapparates (26 Patienten, 4,6%). Bei 20 Patienten (3,5%) wurden Re-Operationen der Aorta bzw. des Aortenbogens und bei 19 Patienten (3,4%) Schrittmacherimplantationen durchgeführt. Andere sehr seltene wurden nicht näher analysiert.

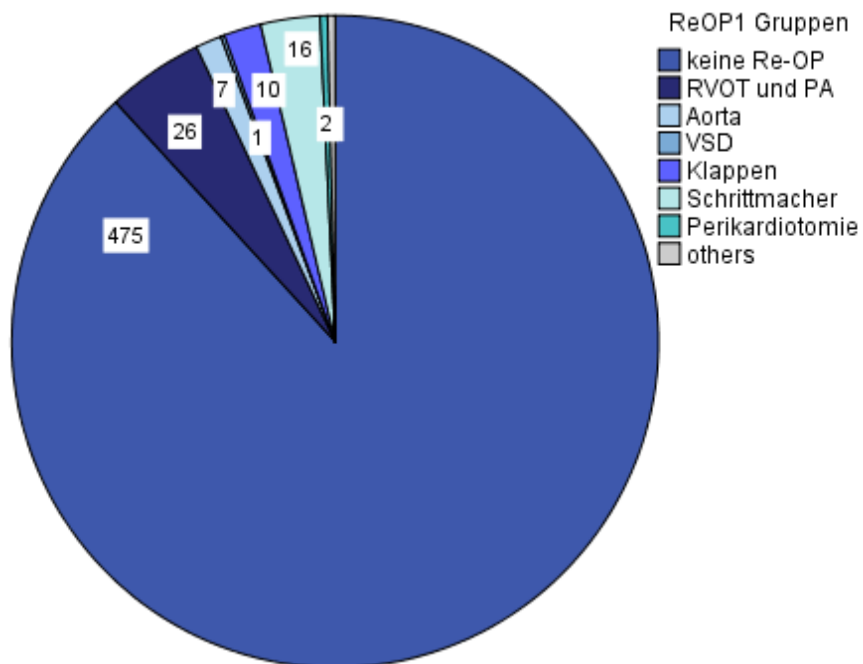
Abbildung 30: Übersicht über die häufigsten Re-Operationen Gesamtkollektiv

Re-Operationen	Häufigkeit	Prozent
RVOT/PA	43	7,6
Aorta	20	3,5
Klappen	26	4,6
Schrittmacher	19	3,4

### 3.5.2 Erste Re-Operation

Am häufigsten wurden Re-Operationen des RVOT und der PA bei Obstruktionen bzw. Stenosierungen durchgeführt (26 Patienten, 4,6%). Bei 16 Patienten (2,8%) wurde ein Schrittmacher implantiert, 10 Patienten (1,8%) bekamen eine Re-Operation der Klappen und 7 Patienten (1,2%) eine Re-Operation der Aorta bzw. des Aortenbogens. Andere seltene werden nicht näher erwähnt. Einen Überblick gibt die Grafik in Abbildung 31 wieder.

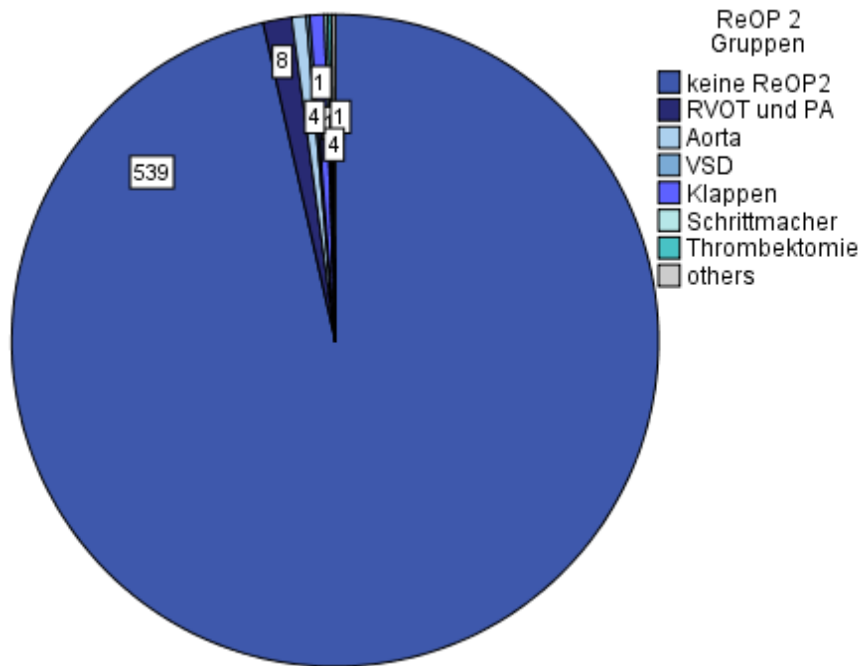
Abbildung 31: Art der ersten Re-Operation



### 3.5.3 Zweite Re-Operation

Bei der zweiten Re-Operation wurden bei 8 Patienten (1,4%) Re-Operationen am RVOT und der PA durchgeführt, nur bei einem Patienten (0,2%) wurde ein Schrittmacher implantiert. Jeweils 4 Patienten (0,7%) bekamen eine Re-Operation der Klappen bzw. eine Re-Operation der Aorta bzw. des Aortenbogens (Abb. 32).

Abbildung 32: Art der zweiten Re-Operation



### 3.5.4 Dritte Re-Operation

Eine dritte Re-Operation war bei 6 Patienten notwendig. Bei einem Patienten wurde ein aortaler sowie pulmonaler Homograft implantiert, der zweite Patient erhielt einen Aortenklappenersatz und ein Dritter einen Mitralklappenersatz. Im vierten Fall wurde in Begleitung einer Erweiterungsplastik der Aorta und Neuinsertion der RCA eine subaortale Stenose reseziert. Bei einem weiteren Patienten erfolgte eine Schrittmacherimplantation.

### 3.5.5 Vierte Re-Operation

Ein Patient wurde zum vierten Mal reoperiert. Es wurde eine Trikuspidalklappenplastik durchgeführt und ein Homograft vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie implantiert. Außerdem wurde die Pulmonalarterie mit einem Patch erweitert und ein Schrittmacher implantiert.

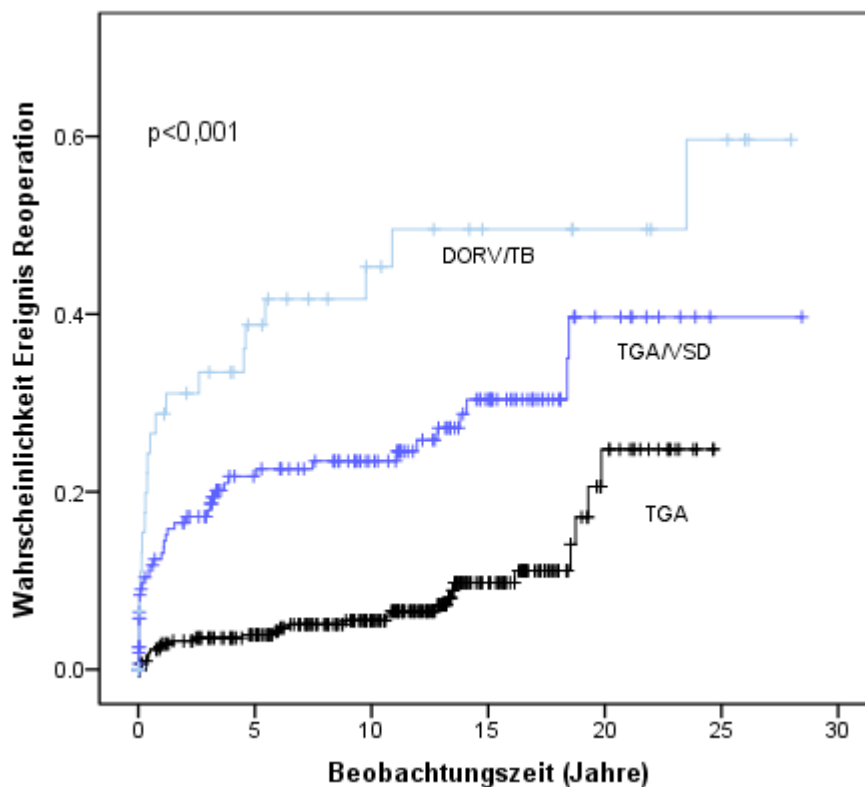


## 3.6 Risikofaktoren für Re-Operationen

### 3.6.1 Diagnosegruppe

Die Risikofaktorenanalyse für Re-Operationen ergab, dass die Diagnosegruppe ein Risikofaktor war. Dementsprechend die Morphologie und die damit verbundenen Vitien der Fehlbildung. Die Diagnosegruppe war unabhängig von anderen Variablen. Der Log-rank-Test zeigte, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Re-Operationswahrscheinlichkeit bestand ( $p < 0,001$ ). Das Ereignis Re-Operation trat bei Patienten mit DORV/TB bzw. TGA/VSD mit einer größeren Wahrscheinlichkeit und zudem frühzeitiger auf als bei Patienten mit einfacher TGA. Die geringste Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation hatten Patienten mit einfacher TGA, TGA/VSD-Patienten nahmen eine Mittelstellung ein. Dieses Ergebnis lässt sich anhand der folgenden Grafik nachvollziehen (Abb. 33).

Abbildung 33: Wahrscheinlichkeit für Re-Operationen je nach Diagnosegruppe



Bereits nach 5 Jahren lag die Wahrscheinlichkeit einer Re-Operation für Patienten mit DORV/TB bei 40%, das für Patienten mit TGA/VSD nur bei 22% und für Patienten mit einfacher TGA bei 4%. Nach 10 Jahren betrug die Re-Operationswahrscheinlichkeit bei DORV/TB 44% und nach 15 Jahren 50%. Für den entsprechenden Zeitraum wurde für Patienten mit TGA/VSD ein Risiko von 23% bzw. 30% analysiert und für Patienten mit einfacher TGA von 5% bzw. 10% (Abb. 34).

**Abbildung 34: Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe**

Diagnosegruppe	Re-Operationswahrscheinlichkeit in Prozent			
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	nach 15 Jahren	nach 20 Jahren
einfache TGA	4	5	10	25
TGA/VSD	22	23	30	40
DORV/TB	40	44	50	50

Die einfache Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation in der TGA/VSD-Gruppe viermal höher (HR: 3,6 [KI: 2,2-5,8]) als in der Referenzgruppe einfache TGA war. Das Risiko für Patienten mit DORV/TB war gegenüber der Referenzgruppe siebenmal größer (HR: 6,5 [KI: 3,6-11,5]).

Weil der einzige unabhängige Risikofaktor für eine Reoperation die Diagnosegruppe war, konnte eine multivariate Cox-Regressionsanalyse für die einzelnen Diagnosegruppen durchgeführt werden. Patienten mit einfacher TGA hatten ein geringeres Re-Operationsrisiko gegenüber den anderen Gruppen (HR: 0,18 [KI: 0,097-0,35]). Gleiches galt für Patienten mit TGA/VSD. Es wurde ein Hazard ratio von 0,66 bestimmt (HR: 0,66 [KI: 0,36-1,2]). Patienten mit DORV/TB hatten ein doppelt hohes Re-Operationsrisiko (HR: 2,2 [KI: 0,83-5,8]).

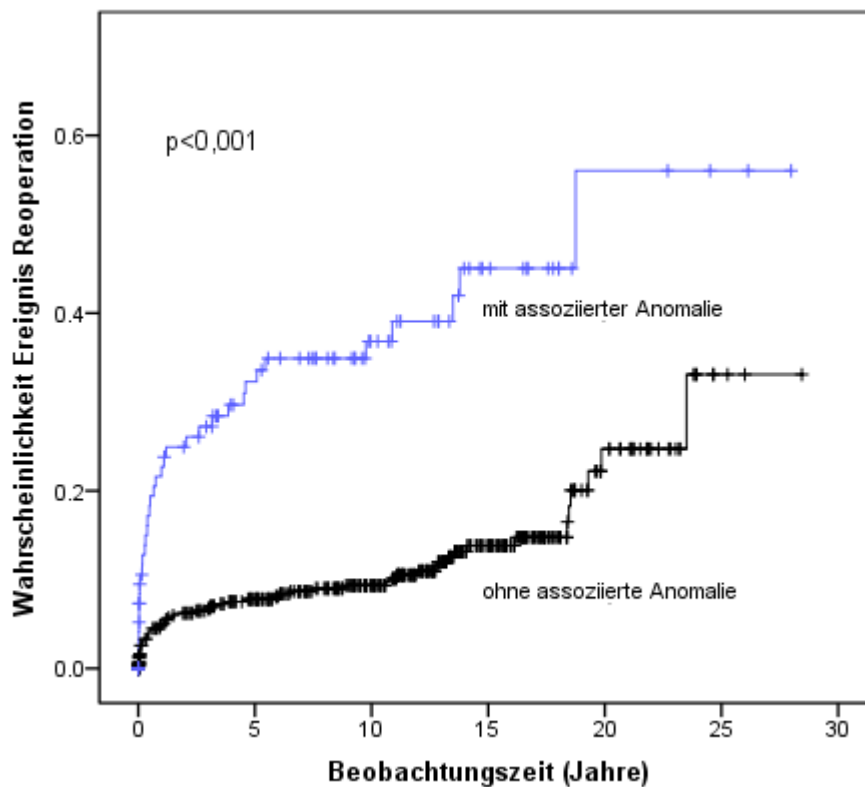
Im Median erfolgte eine Re-Operation nach 9,9 Jahren (Spannweite: 2 Tage bis 28 Jahre). Patienten mit DORV/TB wurden am Frühesten nach ASO reoperiert, im Median nach 4,3 Jahren (Spannweite: 2 Tage bis 24 Jahre). Patienten mit TGA/VSD wurden im Median nach 8,0 Jahren (Spannweite: 2 Tage bis 18 Jahre) reoperiert und Patienten mit einfacher TGA nach 11,1 Jahren (Spannweite: 7 Tage bis 20 Jahre).

### 3.6.2 Weitere Risikofaktoren für eine Re-Operation

#### Assoziierte Anomalien:

Für Patienten mit assoziierten Anomalien wurde ein erhöhtes Re-Operationsrisiko bestimmt. Dieses Ergebnis wird durch die folgende Grafik wiedergegeben (Abb. 35).

Abbildung 35: Wahrscheinlichkeit für Re-Operationen bei assoziierten Anomalien



Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab ein Hazard ratio von 4 für Patienten mit assoziierten Anomalien. Sie hatten ein vierfach erhöhtes Re-Operationsrisiko gegenüber Patienten ohne assoziierte Anomalien (HR: 3,9 [KI: 2,6-6,0]).

Die multivariate Cox-Regressionsanalyse der häufigsten assoziierten Anomalien zeigte, dass die Re-Operationswahrscheinlichkeit bei Patienten mit einer Aortenisthmusstenose viermal höher (HR 3,6 [KI: 2,1-6,1]) war. Patienten mit nichtkardialen Anomalien hatten keine Risikoerhöhung (HR:0,5 [KI: 0,1-2,2]), Patienten mit einer LVOTO eine sechsmal höhere Re-Operationswahrscheinlichkeit (HR: 5,7 [KI: 2,5-13,3]).

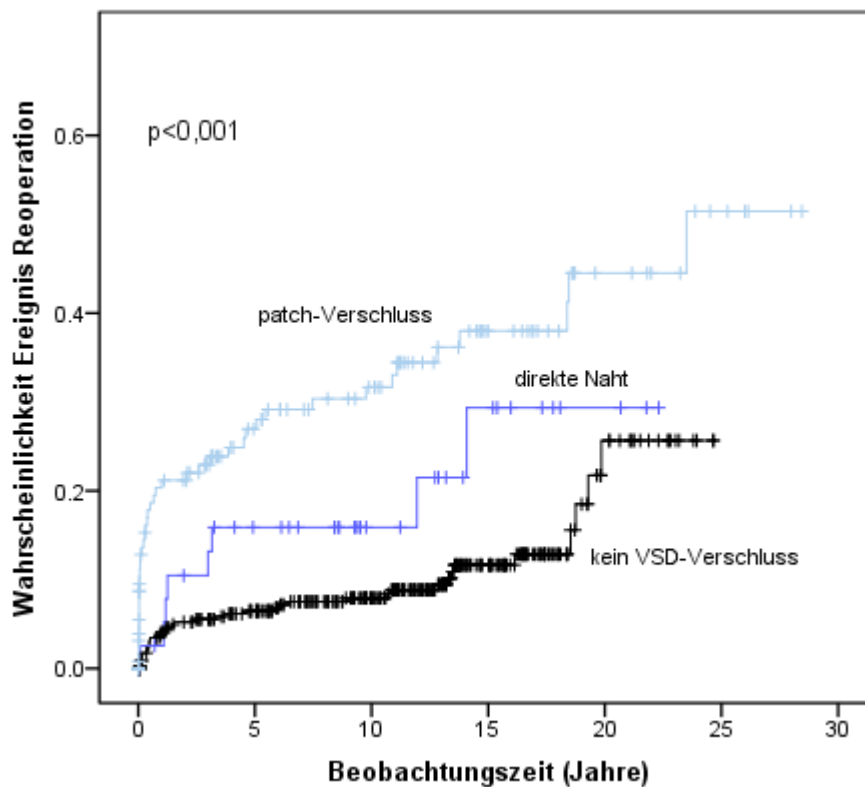
### ASD-Verschluss:

Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen den ASD-Verschluss-Methoden Patch-Verschluss bzw. direkte Naht und dem Ereignis Re-Operation festgestellt ( $p=0,11$ ). Die ASD-Verschlussmethode hatte keinen Einfluss auf das Ereignis Re-Operation.

### VSD-Verschluss:

Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der VSD-Verschlussmethode und dem Ereignis Re-Operation. Am größten war das Risiko nach einem Patch-Verschluss. Es erhöhte sich vierfach gegenüber der Referenzgruppe ohne VSD-Verschluss (HR: 3,8 [KI: 2,5-6,0]). Bei Patienten mit direktem Nahtverschluss war das Risiko für eine Re-Operation zweimal größer (HR: 2 [KI: 1,0-4,5]) (Abb. 36).

Abbildung 36: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der VSD-Verschluss-Methode



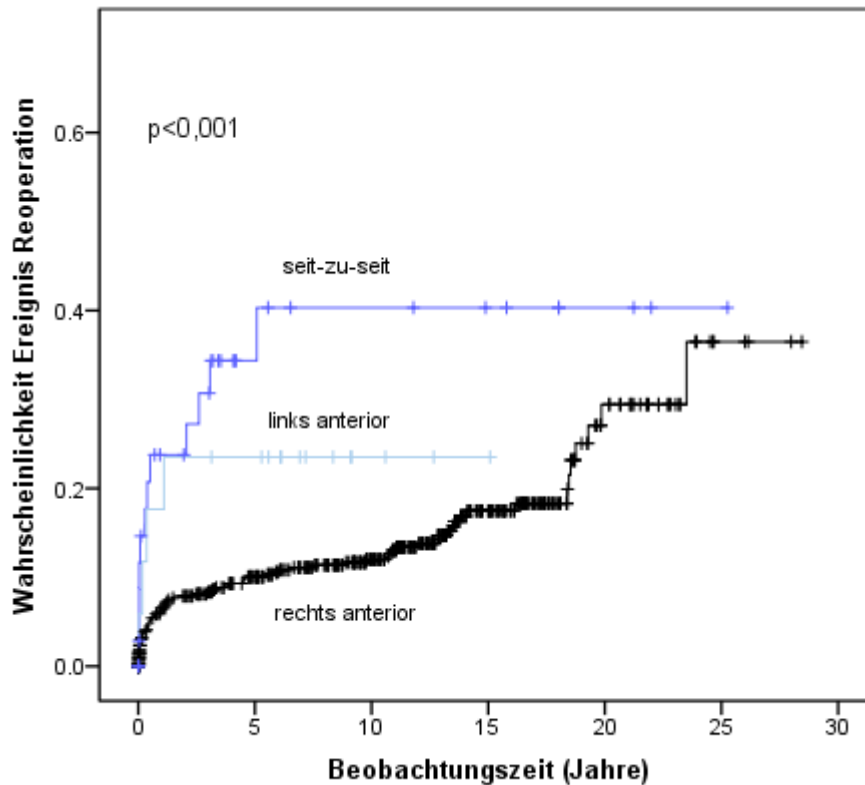
### Pulmonalarterien-Augmentation:

Es ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der PA-Augmentationsmethode und dem Auftreten von Re-Operationen feststellen ( $p=0,28$ ). Das Ereignis Re-Operation war unabhängig von der Augmentationsmethode.

### Aortenposition:

Es zeigte sich eine hochsignifikant positive Abhängigkeit zwischen der Aortenposition und dem Ereignis Re-Operation (Abb. 37).

Abbildung 37: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der Aortenposition



Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab, dass die Re-Operationswahrscheinlichkeit bei seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße dreimal höher gegenüber der Referenzgruppe Aorta rechts anterior war (HR: 3,1 [KI: 1,6-5,7]). Bei der Lage Aorta links anterior stieg die Wahrscheinlichkeit zweifach an (HR:2,1 [KI: 0,8-6,0]).

### Neo-Aorta:

Die Anlage der Neo-Aorta bezüglich ihrer Anzahl der Taschenklappen (bikuspid, trikuspid) stand in keinem signifikanten Zusammenhang zu dem Ereignis Re-Operation ( $p=0,89$ ).

### Koronaranatomie und zusätzlich außergewöhnliche Koronargefäßverläufe:

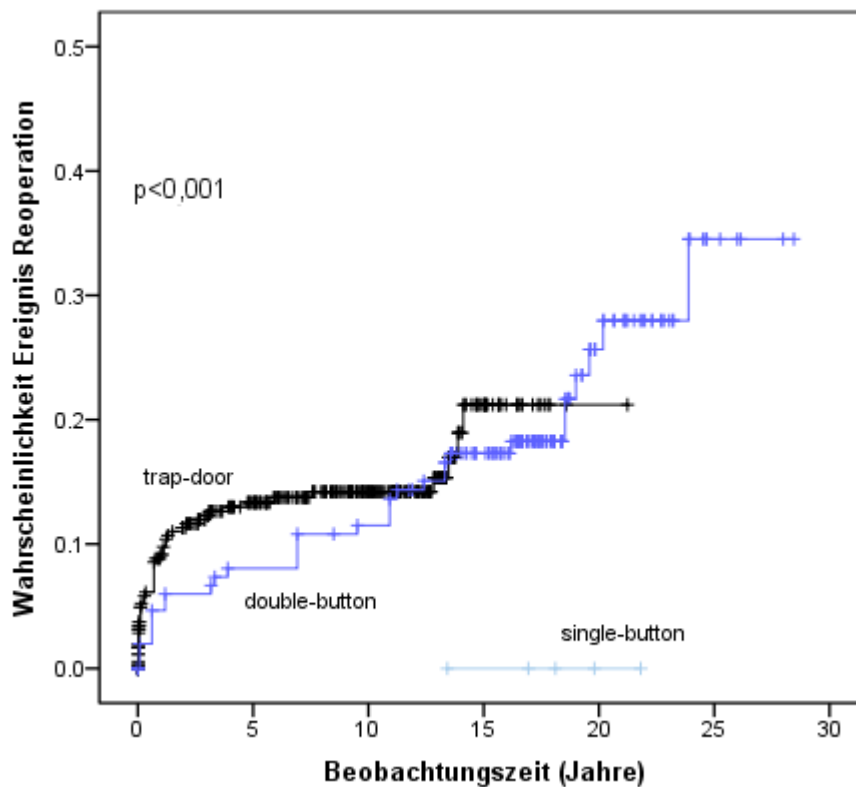
Die Koronaranatomie genauso wie der intramurale Verlauf bzw. das singuläre Koronargefäß hatten keinen Einfluss auf das Ereignis Re-Operation ( $p=0,14$  bzw.  $p=0,15$ ).

### Reimplantationstechnik:

Der Log-rank-Test zeigte, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Reimplantationstechnik und der Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation bestand ( $p < 0,001$ ).

Die beiden häufigsten Reimplantationstechniken trap-door und double-button wurden anhand der Kaplan-Meier-Kurven miteinander verglichen. Die Reoperationswahrscheinlichkeiten unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander. Unmittelbar nach der ASO steigen die Reoperationswahrscheinlichkeiten steil an. (Abb. 38).

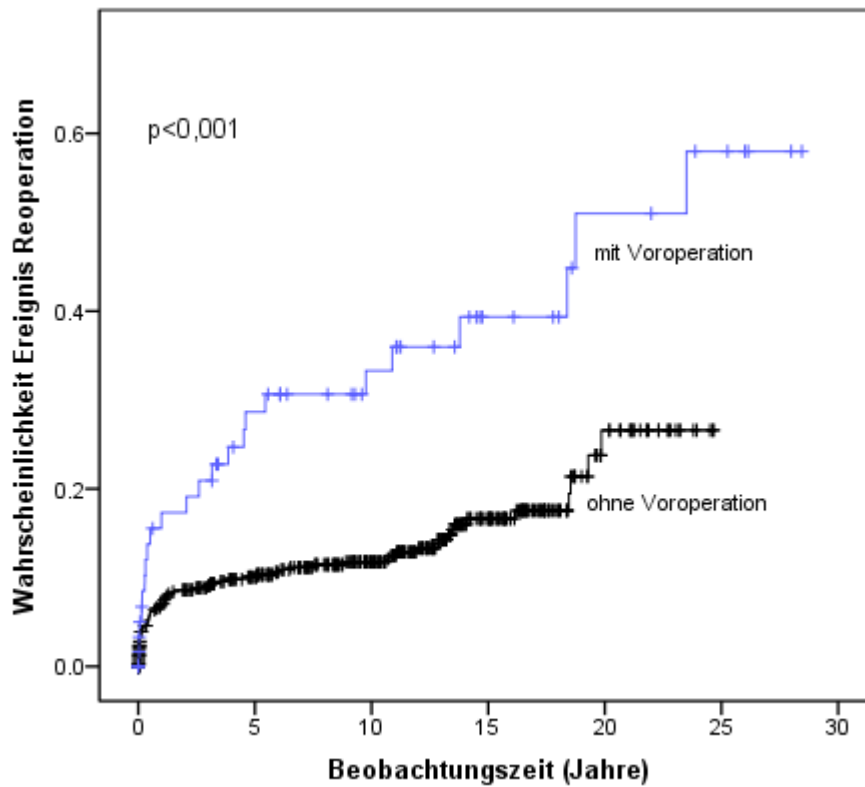
Abbildung 38: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig von der Koronartransfermethode



### Palliative Voroperationen:

Es wurde mit dem Log-rank-Test eine hochsignifikante Abhängigkeit zwischen dem Faktor palliative Voroperation und der Reoperationswahrscheinlichkeit analysiert. Voroperierte Patienten hatten ein deutlich höheres Risiko für eine Re-Operation (Abb. 39).

Abbildung 39: Wahrscheinlichkeit Re-Operation abhängig vom Status palliative Voroperation



Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab, dass die Re-Operationswahrscheinlichkeit nach einer palliativen Operation dreimal höher war (HR: 2,7 [KI: 1,7-4,4]).

### 3.7 Übersicht Risikofaktoren für eine Re-Operation

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse der vorangegangenen Analyse zusammen (Abb. 40). Die Darstellung beschränkt sich nur auf die Variablen, die als Risikofaktor bestimmt wurden.

Abbildung 40: Übersicht Risikofaktoren für eine Re-Operation

Risikofaktoren	p	HR: [KI:]
Diagnosegruppe		
TGA/VSD	<0,001	HR: 3,6 [KI: 2,2-5,8]
DORV/TB		HR: 6,5 [KI: 3,6-11,5]
assozierte Anomalien	<0,001	HR: 3,9 [KI: 2,6-6,0]
VSD-Verschluss		
Direkt	<0,001	HR: 2,0 [KI: 1,0-4,5]
Patch		HR: 3,8 [KI: 2,5-6,0]
Aortenposition		
seit-zu-seit	<0,01	HR: 3,1 [KI: 1,6-5,7]
links anterior		HR: 2,1 [KI: 0,8-6,0]
palliative Voroperation	<0,001	HR: 2,7 [KI: 1,7-4,4]



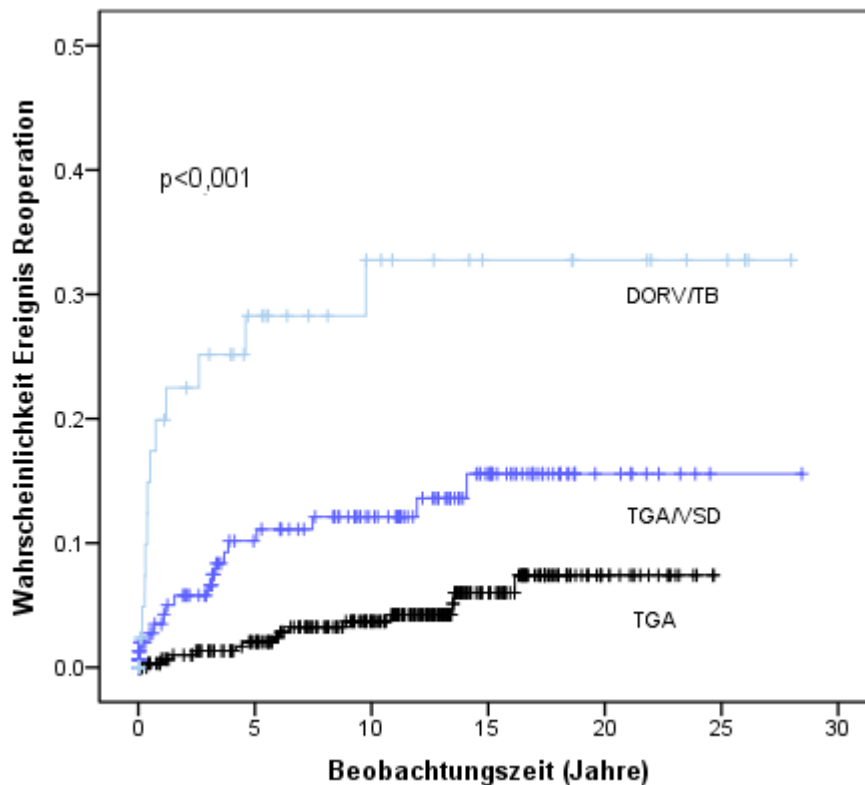
### 3.8 Risikofaktoren für Re-Operationen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der Pulmonalarterie

#### 3.8.1 Diagnosegruppe

Die Analyse ergab, dass die Diagnosegruppe einen hochsignifikanten Einfluss auf das Re-Operationsrisiko des RVOT bzw. der PA hatte ( $p < 0,001$ ).

Die Risikoerhöhung unterschied sich je nach Diagnosegruppe. Patienten mit DORV/TB hatten ein achtfach höheres Risiko gegenüber der Referenzgruppe einfache TGA (HR: 8,4 [KI: 3,9-18,3]). Patienten mit TGA/VSD hatten ein dreifach höheres Risiko (HR: 3,0 [KI: 1,5-6,0]) (Abb. 41).

Abbildung 41: Re-Operationsrisiko des rechtsventrikulären Ausflusstrakts/der Pulmonalarterie je nach Diagnosegruppe



#### 3.8.2 Weitere Risikofaktoren für eine Re-Operation des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der Pulmonalarterie

Folgende Risikofaktoren wurden mit dem Log-rank-Test bestimmt: Assoziierte Anomalien, VSD-Verschluss, Aortenposition und Status nach palliativer Voroperation.

Patienten mit assoziierten Anomalien hatten ein um den Faktor 5 erhöhtes Re-Operationsrisiko gegenüber Patienten ohne assoziierte Anomalien (HR: 4,7 [KI 2,3-8,6]).

Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab, dass die VSD-Verschlussmethoden direkte Naht (HR: 2,9 [KI 1,2-7,2]) und Patch-Verschluss (HR: 3,1 [KI 1,6-5,9]) jeweils eine dreifache Risikoerhöhung beinhalteten.

Eine seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße erhöhte die Re-Operationswahrscheinlichkeit gegenüber der Referenzgruppe Aorta rechts anterior fünffach (HR: 5,0 [KI: 2,3-11,0]). Für die Anatomie Aorta links anterior wurde keine Risikoerhöhung festgestellt (HR: 1,1 [KI: 0,1-7,9]).

Für voroperierte Patienten erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit einer Re-Operation um den Faktor 3 (HR: 2,6 [KI: 1,3-5,4]) im Vergleich zu Patienten ohne palliative Voroperation.

Die Faktoren ASD-Verschluss, PA-Augmentationsmethode, Koronaranatomie und außergewöhnlicher Koronargefäßverlauf, sowie die Klappenbeschaffenheit der Neo-Aorta hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Ereignis Re-Operation RVOT/PA. Abbildung 42 fasst diese Ergebnisse zusammen.

**Abbildung 42: Risikofaktoren für Re-Operationen des rechtsventrikulären Ausflusstrakts/der Pulmonalarterie**

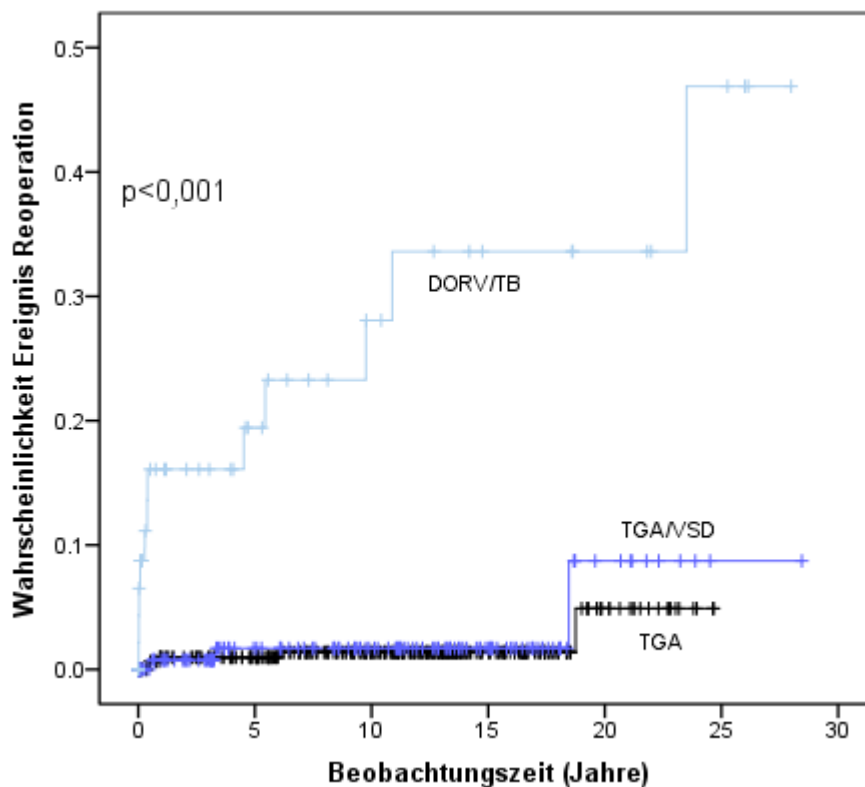
Risikofaktoren	p	(HR [KI])
assoziierte Anomalien	<0,001	4,7 [2,3-8,6]
ASD-Verschluss	=0,59	
VSD-Verschluss	<0,005	direkt: 2,9 [1,2-7,2] Patch: 3,1 [1,6-5,9]
PA-Augmentation	=0,63	
Aortenposition	<0,001	seit-zu-seit: 5,0 [2,3-11,0] links anterior: 1,1 [0,1-7,9]
Neo-Aorta	=0,96	
Koronaranatomie	=0,1	
bes. Koronargefäßverlauf	=0,04	
palliative Voroperationen	<0,006	2,6 [1,3-5,4]

### 3.9 Risikofaktoren für eine Re-Operation der Aorta bzw. des Aortenbogens

#### 3.9.1 Diagnosegruppe

Die Analyse ergab, dass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Re-Operationswahrscheinlichkeit der Aorta bzw. des Aortenbogens bestand ( $p < 0,001$ ). Die einfache Cox-Regressionsanalyse zeigte, dass dies insbesondere für Patienten mit DORV/TB zutreffend war. Für diese Patienten war das Risiko im Vergleich zu Patienten mit einfacher TGA neunzehnmal höher (HR: 19,3 [KI: 6,7-56,1]). Patienten mit TGA/VSD hatten keine signifikante Risikoerhöhung (HR: 1,4 [KI: 0,3-6,0]). Dieses Ergebnis kann am entsprechenden Kaplan-Meier-Diagramm nachvollzogen werden (Abb. 43).

Abbildung 43: Re-Operationsrisiko Aorta bzw. Aortenbogen je nach Diagnosegruppe



#### 3.9.2 Weitere Risikofaktoren Re-Operation Aorta und Aortenbogen

Mit der Analyse wurden neben der Diagnosegruppe folgende Risikofaktoren identifiziert: Assoziierte Anomalien, VSD-Verschluss, außergewöhnlicher Koronargefäßverlauf und Status nach palliative Voroperation.

Patienten mit assoziierten Anomalien hatten ein siebenfach höheres Re-Operationsrisiko gegenüber Patienten ohne assoziierte Anomalien (HR: 6,9 [KI: 2,8-16,8]).

Bezüglich der VSD-Verschlußmethode wiesen Patienten nach Patch-Verschluß ein sechsfach höheres Risiko gegenüber Patienten ohne VSD-Verschluß auf (HR: 5,8 [KI: 2,3-14,8]). Die direkte Nahtanastomose hingegen beinhaltete keine Risikoerhöhung (HR: <0,001).

Patienten mit intramuralem Gefäßverlauf der LAD hatten ein dreizehnfach erhöhtes Risiko für eine Reoperation der Aorta bzw. des Aortenbogens (HR: 13,3 [KI: 3,0-60,0]). Weiterhin wurde gezeigt, dass Patienten mit singulärem Koronargefäß ein zweifach erhöhtes Risiko hatten (HR: 2,0 [KI: 0,3-15,0]).

Patienten nach palliativer Voroperation hatten ein sechsfach erhöhtes Risiko gegenüber Patienten ohne palliative Voroperation (HR: 6,0 [KI: 2,4-14,8]).

Die Faktoren ASD-Verschluß, PA-Augmentationsmethode, Klappenbeschaffenheit der Neo-Aorta, Aortenposition, Koronaranatomie und die Reimplantationstechnik beinhalteten keine Risikoerhöhung für diese Re-Operationsgruppe. Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben (Abb. 44).

**Abbildung 44: Risikofaktoren für Re-Operation Aorta und Aortenbogen**

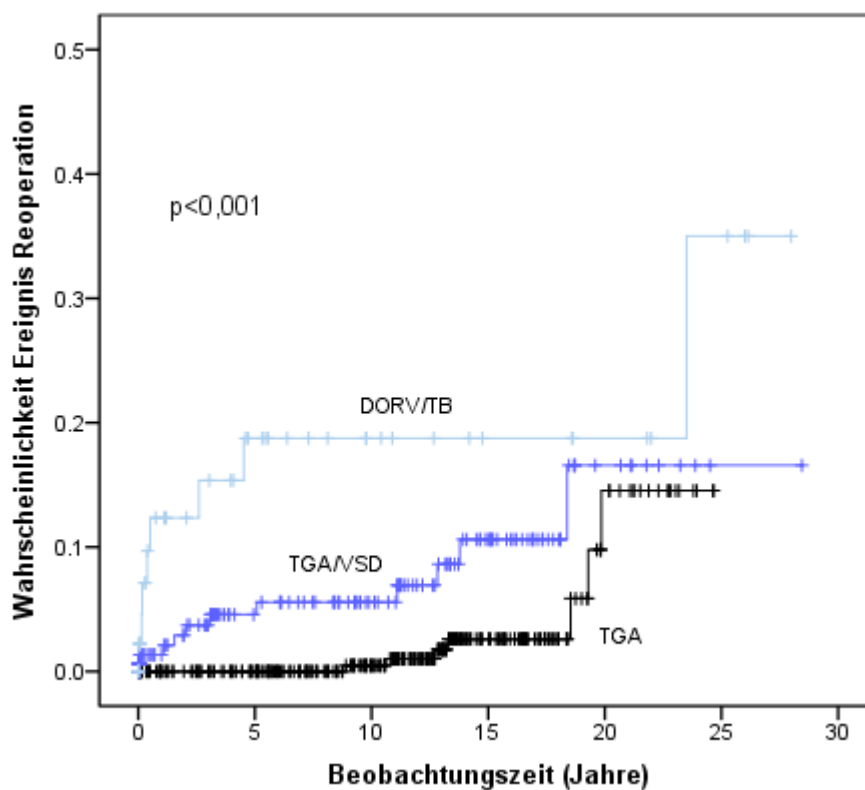
Risikofaktoren	p	(HR [KI])
assoziierte Anomalien	<0,001	6,9 [2,8-16,8]
ASD-Verschluß	=0,94	
VSD-Verschluß	<0,001	direkt: <0,001 Patch: 5,8 [2,3-14,8]
PA-Augmentation	=0,19	
Aortenposition	=0,1	
Neo-Aorta	=0,79	
Koronaranatomie	=0,24	
Koronargefäßverlauf	<0,002	LCA intramural: 13,3 [3,0-60,0] RCA intramural: 0,01 singuläres Gefäß: 2,0 [0,3-15,0]
Reimplantationstechnik	=0,24	
palliative Voroperationen	<0,001	6,0 [2,4-14,8]

## 3.10 Risikofaktoren Re-Operation Klappen

### 3.10.1 Diagnosegruppe

Das Ereignis Re-Operation der Klappen war hochsignifikant abhängig von der Diagnosegruppe ( $p < 0,001$ ). Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab, dass die Wahrscheinlichkeit für diese Re-Operation bei Patienten mit DORV/TB achtfach höher (HR: 8,4 [KI: 3,0-24,0]) und bei Patienten mit TGA/VSD vierfach höher gegenüber Patienten mit einfacher TGA war (HR: 3,7 [KI: 1,4-9,5]) (Abb. 45).

Abbildung 45: Re-Operationsrisiko Klappen je nach Diagnosegruppe



### 3.10.2 Weitere Risikofaktoren Re-Operation Klappen

Weitere Risikofaktoren, die die Analyse ergab, waren assoziierte Anomalien, VSD-Verschluss, Aortenposition und Status nach palliativer Voroperation.

Bei Patienten mit assoziierten Anomalien war das Risiko um den Faktor 4 gegenüber Patienten ohne assoziierte Anomalien erhöht (HR: 3,8 [KI: 1,7-8,4]).

Patienten nach direktem Nahtverschluss des VSD wiesen kein erhöhtes Risiko auf (HR: 1,0 [KI: 0,1-7,7]), wohingegen Patienten nach Patch-Verschluss ein fünffach erhöhtes Risiko hatten (HR: 4,6 [KI: 2,0-10,3]).

Bei seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße war das Re-Operationsrisiko am Klappenapparat sechsfach gegenüber der Referenzgruppe Aorta rechts anterior erhöht (HR: 5,8 [KI: 2,3-14,8]). Patienten, bei denen die Aorta links anterior lag, hatten ein dreifach erhöhtes Risiko (HR: 2,6 [KI: 0,3-20,0]).

Palliativ voroperierte Patienten hatten ein vierfach erhöhtes Risiko für eine Re-Operation der Klappen (HR: 4,3 [KI: 1,9-9,8]).

Die Faktoren ASD-Verschluss, PA-Augmentationsmethode, Morphologie der Neo-Aortenklappe, Koronaranatomie und der außergewöhnliche Koronargefäßverlauf implizierten keine signifikante Risikoerhöhung. Abbildung 46 gibt die Zusammenfassung dieser Ergebnisse wieder.

**Abbildung 46: Risikofaktoren Re-Operation Klappen**

Risikofaktoren	p	(HR [KI])
assoziierte Anomalien	<0,001	3,8 [1,7-8,4]
ASD-Verschluss	=0,42	
VSD-Verschluss	<0,002	direkt: 1,0 [0,1-7,7] Patch: 4,6 [2,0-10,3]
PA-Augmentation	=0,23	
Aortenposition	<0,001	seit-zu-seit: 5,8 [2,3-14,8] links anterior: 2,6 [0,3-20,0]
Neo-Aorta	=0,99	
Koronaranatomie	=0,22	
bes. Koronargefäßverlauf	=0,68	
palliative Voroperationen	<0,001	4,3 [1,9-9,8]

### 3.10.3 Aortenklappenersatz

Ein Aortenklappenersatz wurde bei 11 Patienten (1,9%) durchgeführt. Diese Patienten wurden in einer separaten Risikoanalyse betrachtet. Mithilfe des Log-rank-Tests ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und dem Ereignis Aortenklappenersatz nachweisen (p=0,36).

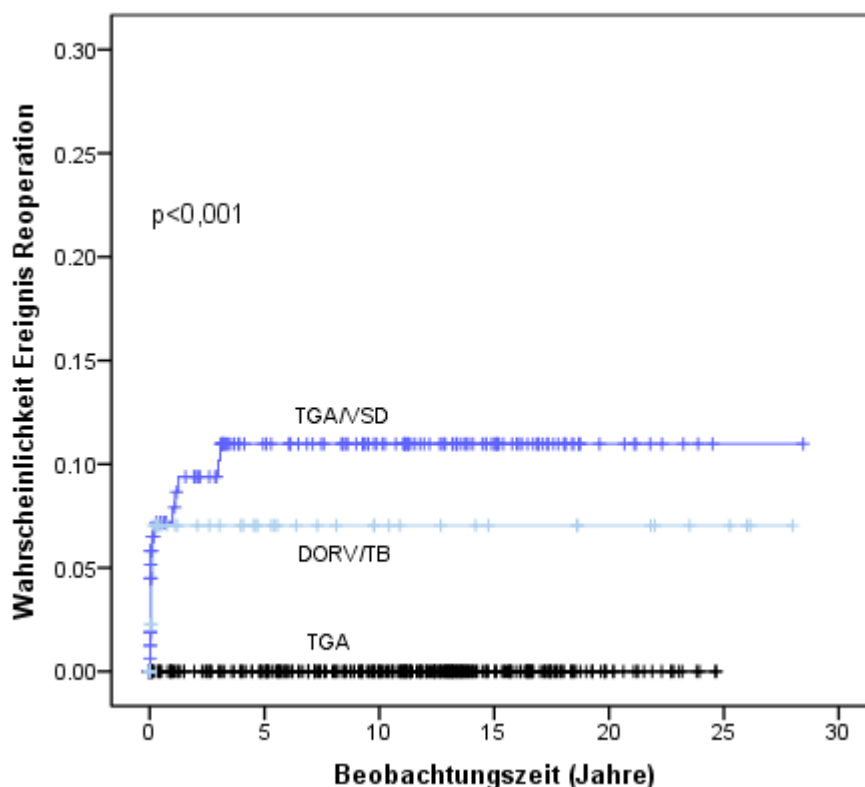
Auch für die weiteren Faktoren konnte keine signifikante Risikoerhöhung festgestellt werden: Assoziierte Anomalien (p=0,53), ASD-Verschluss (>0,70), PA-Augmentation mit direkter Naht (p=0,29), PA-Augmentation mit pantaloons-patch (p=0,28), PA-Augmentation mit two-patch-Methode (p=0,60), Aortenposition (p=0,73), Morphologie der Neo-Aortenklappe (p=0,84), Koronaranatomie (p=0,60), Koronargefäßverlauf (p=0,99), Reimplantationstechnik (p=1,0), palliative Voroperation (p=0,25).

### 3.11 Risikofaktoren Re-Operation Schrittmacher

#### 3.11.1 Diagnosegruppe

Es gab einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Wahrscheinlichkeit für eine Schrittmacherimplantation ( $p < 0,001$ ). Dies betraf insbesondere Patienten der Gruppe TGA/VSD (HR: 21 [KI: 6-81]), sie hatten eine 21fach erhöhte Risiko. Deutlich wurde dieser Zusammenhang ebenso bei dem Blick auf die relative Häufigkeit. Von den Patienten mit TGA/VSD bekamen 9% einen Schrittmacher nach ASO. In der Gruppe DORV/TB war das Risiko zweifach erhöht gegenüber der Referenzgruppe einfache TGA (HR: 2 [KI: 2-32]). Von den Patienten mit einfacher TGA erhielt kein Patient einen Schrittmacher (Abb. 47).

Abbildung 47: Wahrscheinlichkeit für eine Schrittmacherimplantation je nach Diagnosegruppe



#### 3.11.2 Weitere Risikofaktoren für eine Schrittmacherimplantation

Es wurde gezeigt, dass folgende Faktoren ein signifikant höheres Risiko für eine Schrittmacherimplantation beinhalteten: Assoziierte Anomalien, VSD-Verschluss, die Aortenposition und Status nach palliativer Voroperation.

Patienten mit assoziierten Anomalien hatten ein vierfach erhöhtes Risiko für eine Schrittmacherimplantation (HR: 3,6 [KI: 1,5-9,0]).

Beide VSD-Verschlußmethoden erhöhten das Risiko für eine Schrittmacherimplantation gegenüber der Referenzgruppe ohne VSD-Verschluß. Patienten nach direkter Naht hatten ein 28fach erhöhtes (HR: 27,4 [KI: 2,8-263,3] und Patienten nach Patch-Verschluß ein 45fach erhöhtes Risiko (HR: 45,0 [KI: 5,9-342,5]).

Bei seit-zu-seit-Stellung war das Re-Operationsrisiko gegenüber der Referenzgruppe Aorta rechts anterior vierfach erhöht (HR: 4,4 [KI: 1,4-13,3]). Wenn die Aorta links anterior positioniert war, erhöhte sich dieses um den Faktor 2 (HR: 2,1 [KI 0,3-15,7]).

Patienten nach palliativer Voroperation hatten ein zweifach erhöhtes Re-Operationsrisiko (HR: 2,3 [KI: 1,0-8,0]).

Für die Faktoren ASD-Verschluß, PA-Augmentationsmethode, Klappenbeschaffenheit der Neo-Aorta, Koronaranatomie, besonderer Koronargefäßverlauf und die Reimplantationstechnik konnte keine signifikante Risikoerhöhung festgestellt werden. Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse zeigt die Tabelle der Abbildung 48.

**Abbildung 48: Risikofaktoren für eine Schrittmacherimplantation**

Risikofaktoren	p	(HR [ KI])
assoziierte Anomalien	<0,003	3,6 [1,5-9,0]
ASD-Verschluß	=0,90	
VSD-Verschluß	<0,001	direkt: 27,4 [2,8-263,3] Patch: 45,0 [5,9-342,5]
PA-Augmentation	=0,37	
Aortenposition	<0,02	seit-zu-seit: 4,4 [1,4-13,3] links anterior: 2,1 [0,3-15,7]
Neo-Aorta	=0,81	
Koronaranatomie	=0,14	
bes. Koronargefäßverlauf	=0,91	
Reimplantationstechnik	=1,0	
palliative Voroperationen	<0,05	2,3 [1,0-8,0]

### 3.12 Zusammenfassung der Risikofaktoren nach Re-Operationsgruppen

Die unterschiedlichen Re-Operationen hatten dieselben Risikofaktoren. Von größter Bedeutung waren neben der Diagnosegruppe assoziierte Anomalien, der VSD-Verschluß bzw. die VSD-Verschlußmethode, die Aortenposition und der Status nach palliativer Voroperation.

Bei der Analyse wurde festgestellt, dass der einzige unabhängige Faktor die Diagnosegruppe war. Die multivariate Cox-Regressionsanalyse der Diagnosegruppen zeigte, dass vor allem Patienten mit



DORV/TB eine Risikoerhöhung für eine Re-Operation hatten (HR: 2,2). Die Diagnosegruppe wird definiert durch ein gemeinsames Vorhandensein von Faktoren, sie wird bestimmt durch die vorgegebene Morphologie. Diese anatomischen Unterschiede stellen ihrerseits Risikofaktoren dar.

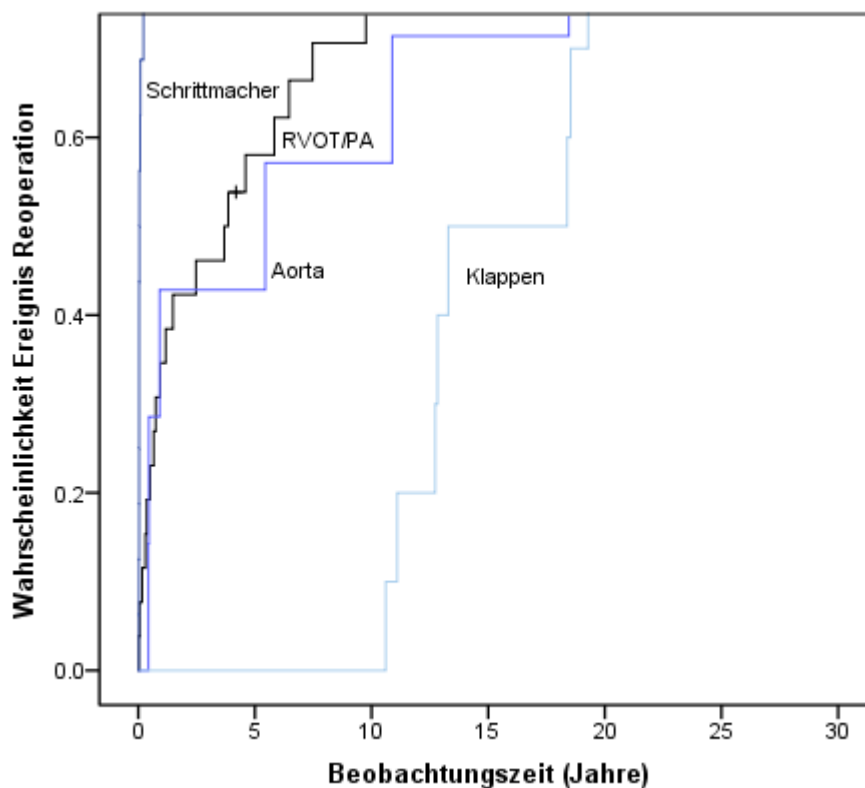
Bezüglich der VSD-Verschlussmethode konnte gezeigt werden, dass vor allem der Patch-Verschluss das Risiko erhöhte. Patienten mit einer seit-zu-seit-Stellung hatten das größte Re-Operationsrisiko.

Eine Sonderstellung nahm die Re-Operationsgruppe Aorta bzw. Aortenbogen ein. Patienten mit TGA/VSD hatten für diese Re-Operation nur ein minimal erhöhtes Risiko (HR: 1,4). Patienten nach direktem VSD-Verschluss hatten keine signifikante Risikoerhöhung (HR<0,001). Die Aortenposition wurde im Gegensatz zu den anderen Re-Operationsgruppen nicht als Risikofaktor bestimmt (p=0,1). Außerdem wurde analysiert, dass ein intramuraler Verlauf der LCA, sowie ein singuläres Koronargefäß eine erhöhte Re-Operationswahrscheinlichkeit der Aorta bzw. des Aortenbogens bedeuteten (HR:13,3 bzw. 2,0), was für die übrigen Re-Operationsgruppen nicht gezeigt werden konnte.

### 3.13 Zeitliches Auftreten der Re-Operationen nach arterieller Switch Operation

Die verschiedenen Re-Operationen traten zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der ASO auf. Schrittmacherimplantationen erfolgten im Median 17,6 Tage (Spannweite: 7 Tage bis 3 Jahre) nach der ASO. Die anderen Re-Operationen fanden deutlich später statt. Der Median für Re-Operationen des/der RVOT/PA lag bei 2,6 Jahren (Spannweite: 7 Tage bis 16 Jahre), für Re-Operationen der Aorta bzw. des Aortenbogens unter einem Jahr, bei 248,5 Tagen (Spannweite: 7 Tage bis 24 Jahre) und für Re-Operationen der Klappen lag der Median bei 4,8 Jahren (Spannweite: 18 Tage bis 24 Jahre). Das folgende Kaplan-Meier-Diagramm gibt diese Ergebnisse wieder (Abb. 49).

Abbildung 49: zeitliches Auftreten der verschiedenen Re-Operationen nach arterieller Switch Operation



Die folgende Tabelle zeigt die zeitabhängige Freiheit von Re-Operationen in Abhängigkeit von der Re-Operationsgruppe (Abb. 50).

Nach 5 Jahren erhielten 94% keine RVOT-Re-Operation, nach 10 Jahren 92%, nach 15 Jahren 89% und nach 20 Jahren waren 88% bezüglich des RVOT/der PA reoperationsfrei.

Nach 5 Jahren waren 97% frei von einer Re-Operation der Aorta bzw. des Aortenbogens, nach 10 Jahren waren 96% frei und nach 20 Jahren waren 92% frei von dieser Re-Operation.

Bei 97% wurde nach 5 Jahren keine Re-Operation der Klappen durchgeführt, nach 15 Jahren waren 94% und nach 20 Jahren blieben 86% reoperationsfrei.

Nach 5 Jahren bekamen 96% keine Schrittmacherimplantation, dieser Wert blieb bis zum Ende dieser Untersuchung stabil.

**Abbildung 50: zeitabhängige Reoperationsfreiheit je nach Re-Operationsgruppe**

ReOP	Freiheit von ReOP (%)			
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	nach 15 Jahren	nach 20 Jahren
RVOT/PA	94	92	89	88
Aorta	97	96	96	92
Klappen	97	97	94	86
Schrittmacher	96	96	96	96

### 3.14 Katheter-Interventionen

Bei 35 Patienten (6,1%) wurde eine Katheter-Intervention nach der ASO durchgeführt. Im Einzelnen zu nennen sind 20 PA-Angioplastien (3,5%), 7 Stentimplantationen der Pulmonalarterie (1,2%), 2 Valvuloplastien der Pulmonalklappe (0,4%) und 8 verschiedene äußerst seltene Interventionen (1,4%). Zum Beispiel die AVNRT-Ablation.

Bei 15 Patienten musste eine zweite Katheter-Intervention durchgeführt werden (2,7%): 9 Stentimplantationen (1,6%), 4 PA-Angioplastien (0,7%) und 2 sehr seltene Interventionen (0,4%).

Eine dritte Katheter-Intervention war bei 5 Patienten notwendig (0,9%): 4 Stentimplantationen (0,7%), 1 PA-Angioplastie (0,2%) und eine nicht näher zu erwähnende sehr seltene (0,2%). Bei 2 Patienten wurde eine vierte Intervention durchgeführt, jeweils Stentimplantationen (0,4%).

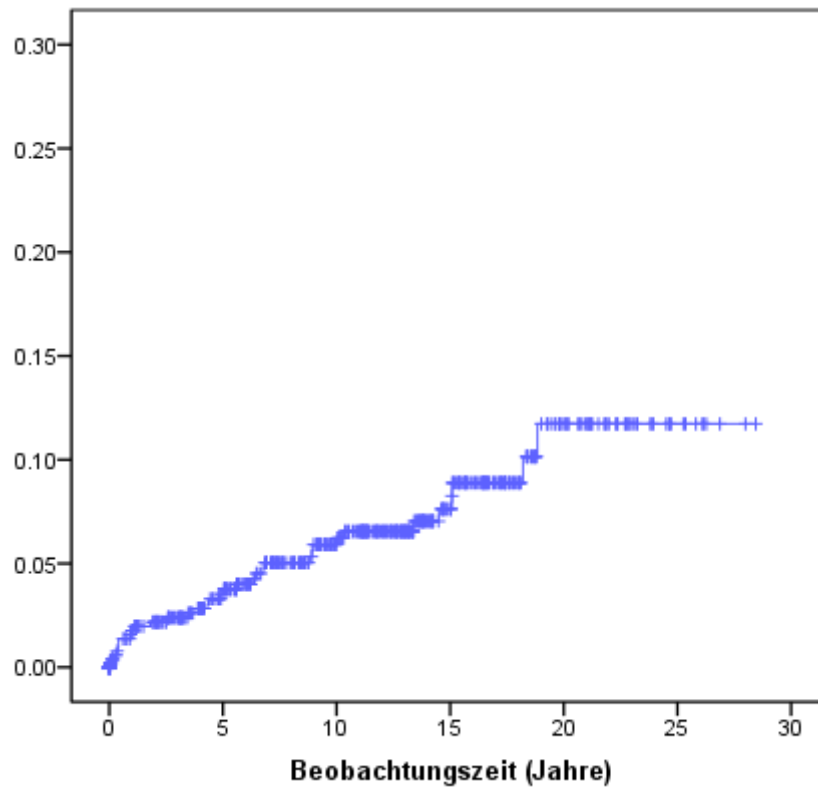
Die folgend aufgeführte Tabelle fasst die Katheterinterventionshäufigkeit zusammen (Abb. 51).

**Abbildung 51: Häufigkeit Katheterintervention**

Anzahl Intervention	Häufigkeit	Prozent
keine	509	89,3
eine	35	6,1
zwei	15	2,7
drei	5	0,9
vier	2	0,4

Die Interventionsfreiheit nach 5 Jahren betrug 96%, nach 10 Jahren 94%, nach 15 Jahren 92% und nach 20 Jahren 88% (Abb. 52).

**Abbildung 52: zeitabhängige Wahrscheinlichkeit für Katheterinterventionen**

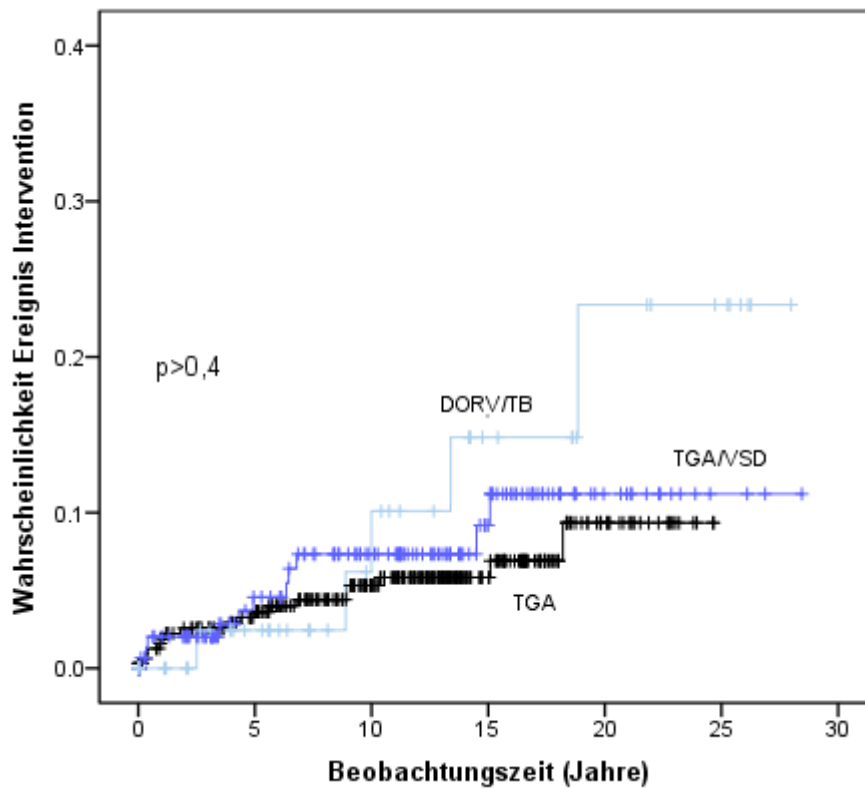


### 3.15 Risikofaktoren für Katheter-Interventionen

#### 3.15.1 Diagnosegruppe

Im Gegensatz zu den Ergebnissen für Re-Operationen wurde die Diagnosegruppe nicht als Risikofaktor für Interventionen identifiziert. Der Log-rank-Test ergab ein Signifikanzniveau von  $p=0,4$  (Abb. 53).

Abbildung 53: Wahrscheinlichkeit für eine Katheter-Intervention je nach Diagnosegruppe



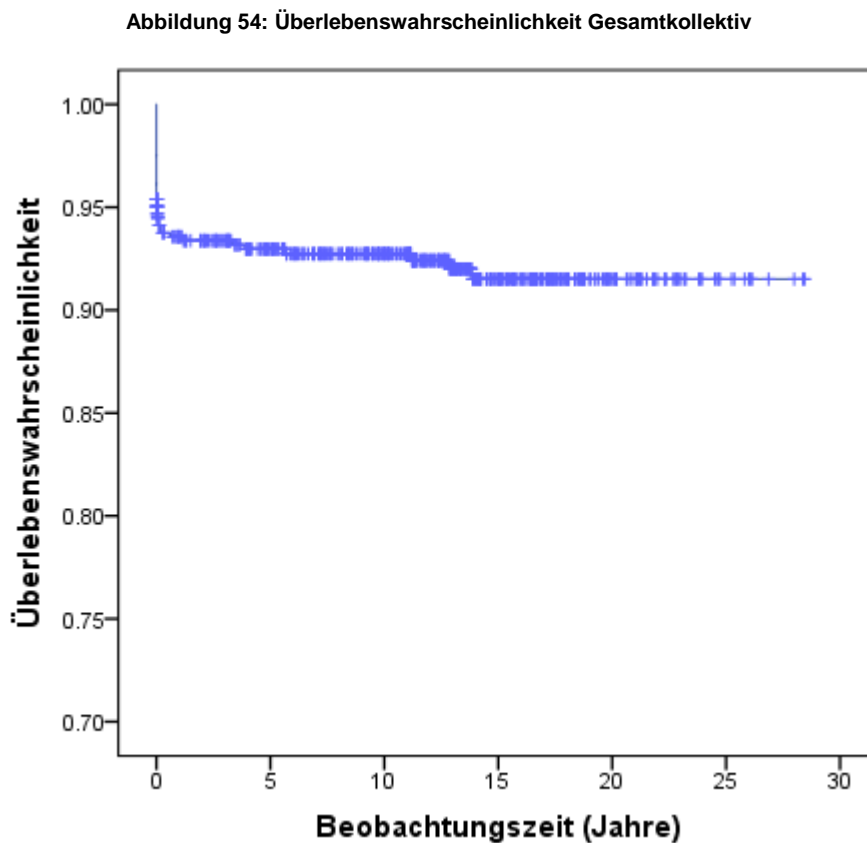
### 3.15.2 Weitere Risikofaktoren

Die Analyse möglicher Risikofaktoren für eine Intervention erfolgte analog der Überprüfung für Re-Operationen. Hierbei wurde kein signifikanter Risikofaktor gefunden: Assoziierte Anomalien:  $p=0,26$ , ASD-Verschluss:  $p=0,13$ , VSD-Verschluss:  $p=0,91$ , PA-Augmentationsmethode:  $p=0,51$ , Klappenbeschaffenheit der Neo-Aorta:  $p=0,42$ , Koronaranatomie:  $p=0,27$ , besonderer Koronargefäßverlauf:  $p=0,69$ , Status nach palliativer Voroperation:  $p=0,06$ ).

### 3.16 Letalität

Während der Beobachtungszeit dieser Studie verstarben 43 Patienten (7,6%), davon 35 während des ersten Krankenhausaufenthaltes im Anschluss an die arterielle Switch Operation (früh postoperativ 6,2%) und 8 nach primärer Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum München nach erfolgter ASO (spät postoperativ 1,4%).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 93% und 92% nach 15 und 20 Jahren (Abb. 54).



Todesursachen im Gesamtkollektiv:

- akute Herzinsuffizienz: 31 Patienten
- chronische Herzinsuffizienz: 5 Patienten
- extrakardiale Todesursache: 5 Patienten
- neurologische Todesursache: 2 Patienten

#### 3.16.1 Letalität und Diagnosegruppe

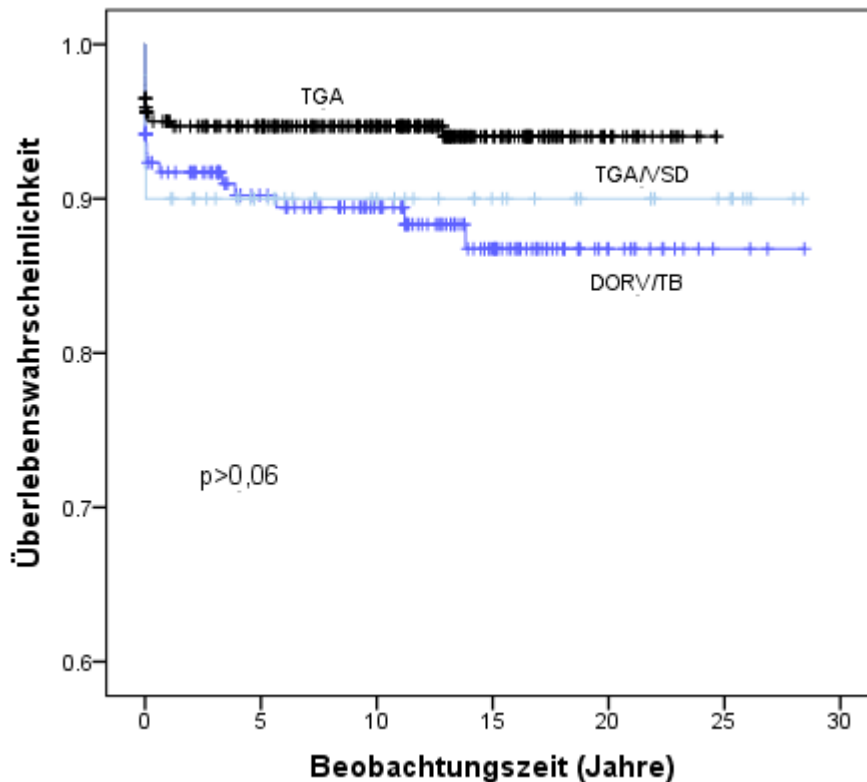
Abbildung 55 erlaubt eine Übersicht über die Letalitätsrate in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe. Für Patienten mit DORV/TB und TGA/VSD war eine Rate von 11% bzw. 10% und für Patienten mit einfacher TGA von 6% zu verzeichnen.

Abbildung 55: Letalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

Status		Diagnosegruppe			
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	Gesamt
lebend	Anzahl	324	153	45	522
	%	94,5	89	90	92,4
verstorben	Anzahl	19	19	5	43
	%	5,5	11	10	7,6

Es wurde mit dem Log-rank-Test kein erhöhtes Letalitätsrisiko in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe festgestellt ( $p=0,064$ ) (Abb. 57).

Abbildung 56: Überlebenswahrscheinlichkeit je nach Diagnosegruppe



Die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten mit einfacher TGA betrug nach 10 Jahren 95% und nach 20 Jahren 94%. Patienten mit TGA/VSD hatten eine Überlebenswahrscheinlichkeit nach 5 Jahren von 90%, nach 10 Jahren von 89% und nach 20 Jahren von 87%. DORV/TB-Patienten hatten eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 90% nach 20 Jahren (Abb. 57).



Abbildung 57: zeitabhängige Überlebenswahrscheinlichkeit je nach Diagnosegruppe

Diagnosegruppe	Überlebenswahrscheinlichkeit (%)			
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	nach 15 Jahren	nach 20 Jahren
einfache TGA	95	95	94	94
TGA/VSD	90	89	87	87
DORV/TB	90	90	90	90

### 3.16.2 Frühletalität und Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

Die Frühletalität hatte keine signifikante Abhängigkeit zur Diagnosegruppe ( $p=0,28$ ), wohingegen die Spätletalität von der Diagnosegruppe beeinflusst war ( $p=0,04$ ). Die Frühletalitätsrate bei einfacher TGA lag bei 5%, Patienten mit TGA/VSD hatten eine Rate von 8% und Patienten mit DORV/TB von 10%. Die Spätletalitätsrate der Patienten mit einfacher TGA lag bei 0,6% und bei Patienten mit TGA/VSD bei 3,5%. Unter den DORV/TB-Patienten war kein Todesfall nach der Krankenhausentlassung zu verzeichnen. Abbildung 58 und 59 geben die Früh-bzw. Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe wieder.

Abbildung 58: Frühletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

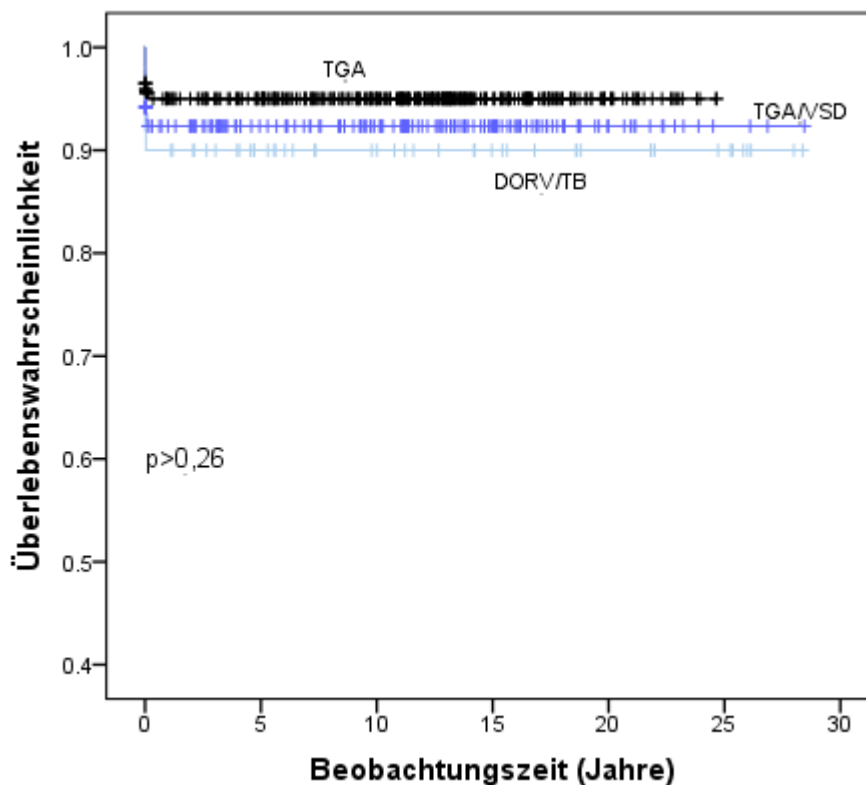
früh verstorben		Diagnosegruppe			Gesamt
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	
nein	Anzahl	326	159	45	530
	%	95,0	92,4	90	93,8
ja	Anzahl	17	13	5	35
	%	5,0	7,6	10,0	6,2

Abbildung 59: Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

spät verstorben		Diagnosegruppe			Gesamt
		TGA	TGA/VSD	DORV/TB	
nein	Anzahl	341	166	50	557
	%	99,4	96,5	100,0	98,6
ja	Anzahl	2	6	0	8
	%	0,6	3,5	0,0	1,4

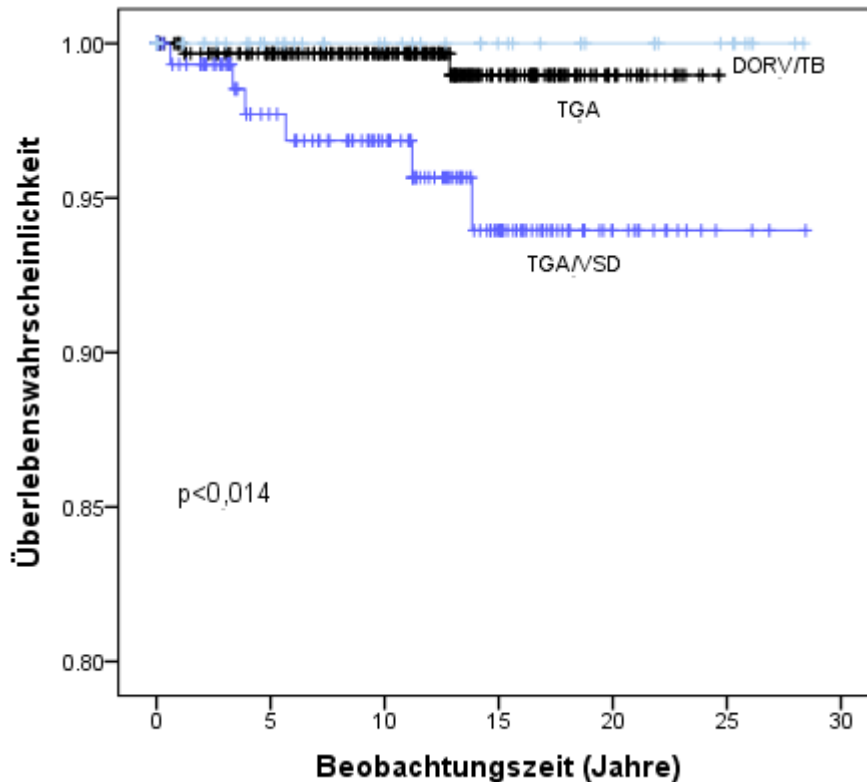
Mit dem Log-rank-Test wurde kein erhöhtes Frühletalitätsrisiko je nach Diagnosegruppe nachgewiesen ( $p=0,26$ ) (Abb.60).

Abbildung 60: Frühletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, grafische Darstellung



Es wurde jedoch eine signifikante Abhängigkeit des Spätletalitätsrisikos je nach Diagnosegruppe identifiziert ( $p < 0,014$ ) (Abb. 61).

Abbildung 61: Spätletalität in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, grafische Darstellung



Nach 5 Jahren belief sich das Spätletalitätsrisiko der Patienten mit einfacher TGA auf 0% und nach 20 Jahren auf 1%. Patienten mit TGA/VSD hatten ein Risiko von 2% nach 5 Jahren, von 3% nach 10 Jahren und von 6% nach 20 Jahren. Unter den DORV/TB-Patienten kamen keine Todesfälle nach der primären Krankenhausentlassung vor.

Die einfache Cox-Regressionsanalyse ergab für Patienten mit TGA/VSD eine signifikante Risikoerhöhung gegenüber der Referenzgruppe einfache TGA (HR: 6,6 [KI: 1,3-32,6]).

### 3.16.3 Letalität und Re-Operationen

Insgesamt waren 6 von 90 reoperierten Patienten (6,7%) verstorben, davon 2 (2,3%) noch während des ersten Krankenhausaufenthaltes und 4 (4,5%) nach der Entlassung. Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurde auf eine weitergehende statistische Analyse verzichtet.

Im Anschluss wurde eine detaillierte Beschreibung der verstorbenen Patienten nach Re-Operation vorgenommen. Am Tag der zweiten Re-Operation verstarb Patient 2 bei einer Trikuspidalklappenplastik. Patient 1 verstarb 19 Tage nach der Re-Operation aufgrund extrakardialer Komplikationen. Die folgende Tabelle (Abb. 62) gibt eine Übersicht über die frühverstorbenen Patienten nach Re-Operation.

**Abbildung 62: Frühverstorbene mit Re-Operation im Detail**

	Patient 1	Patient 2
Diagnosegruppe	TGA	TGA/VSD
Palliative Voroperation	nein	nein
Re-Operationen (n)	2	2
Re-Operation 1	Chylothorax-Revision	RVOT-Patch
Re-Operation 2	Thrombektomie SVC	TKP
Intervall ReOP bis Tod	19 Tage	0 Tage
Todeszeitpunkt nach ASO	62 Tage postop	28 Tage postop
Todesursache	extrakardial	akute Herzins.

Unter den Spätverstorbenen nach Re-Operation befand sich nur ein Patient mit kurzem Intervall zwischen Re-Operation und Todeszeitpunkt (Patient 4). 18 Tage im Anschluss an die Re-Operation verstarb dieser aufgrund einer chronischen Herzinsuffizienz. Die Indikation für die Reoperation war eine schwere Aorten- und Mitralklappeninsuffizienz, es sollte ein kombinierter Aortenklappen- und Mitralklappenersatz stattfinden. Die übrigen spätverstorbenen Patienten lebten jeweils nach der zuletzt durchgeführten Re-Operation mindestens noch ein Jahr. Siehe hierzu auch die nachfolgende Tabelle Abbildung 63.

**Abbildung 63: Spätverstorbene nach Re-Operation im Detail**

	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Diagnosegruppe	TGA/VSD	TGA/VSD	TGA	TGA/VSD
Palliative Voroperationen	Nein	Ja	Nein	Nein
Re-Operationen (n)	3	1	2	1
Re-Operation 1	Aorta-Patch, PA-Patch, VSD	AKE, MKE	MKP	VVI-SM
Re-Operation 2	AoBo-Patch, RV-PA-Conduit		MKE	
Re-Operation 3	AKE			
Intervall ReOP bis Tod	787 Tage	18 Tage	407 Tage	9820 Tage
Todeszeitpunkt nach ASO	11 Jahre postop	14 Jahre postop	13 Jahre postop	6 Jahre postop
Todesursache	chron. Herzins.	chron. Herzins.	chron. Herzins.	chron. Herzins.

Eine valide Aussage bezüglich des Zusammenhangs zwischen Letalität und Re-Operation war bei einer niedrigen Fallzahl von 6 Patienten nicht möglich. Mithilfe der statistischen Analyse konnte keine signifikante Beziehung festgestellt werden und auch bei der Detailanalyse ließen sich keine eindeutigen Hinweise für einen positiven Zusammenhang finden.

## 4 Diskussion

Mehr als 30 Jahre nach Einführung der ASO zur anatomischen Korrektur der TGA ist sie die Methode der Wahl. Derzeit sind die Letalitätsraten sehr niedrig (Wetter J, 2001, S.818-819), trotzdem bleibt die Operationstechnik nach wie vor eine herausfordernde Aufgabe (Vandekerckhove K, 2009, S.582; Hövels-Gürich HH, 2003, S.935). Die Frühletalitätsrate in der Studie von Turon-Viñas et al. betrug 3,4% (Turon-Viñas, 2013, S.4). In der Langzeitbeobachtung war festzustellen, dass einige Patienten nach ASO unterschiedliche Pathologien entwickeln, welche oftmals nur mit einer Re-Operation kompensiert werden können. Im Vordergrund stehen daher derzeit die Ursachen und Risikofaktoren für Re-Operationen, sowie die Langzeitmorbidity. Der Fokus des Follow-up nach ASO muss auf diese Zusammenhänge gerichtet werden, um präventiv agieren zu können, die Re-Operationsrate zu reduzieren und in Zukunft auch von zufriedenstellenden Ergebnissen der Langzeitmorbidity sprechen zu können.

Das reoperationsfreie Überleben dieser Studie lag bei 96%, 93%, 80%, 60% nach 5, 10, 15 und 20 Jahren, die Re-Operationsrate betrug 15,9% (90 Patienten). Andere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse. Das reoperationsfreie Überleben in der Studie von Choi et al. betrug 96%, 90%, 87% und 83% für den entsprechenden Zeitraum, die Re-Operationsrate betrug 14%. (Choi BS, 2010, S. 26). Bei Däbritz et al. lag das reoperationsfreie Überleben bei 99,6%, 96%, 94% und 94% nach 5, 10, 15 und 20 Jahren bei einer Re-Operationsrate von rund 2% (Däbritz SH, 2000, S.1883). Bei Choi et al. bestand das Patientenkollektiv aus 108 Patienten (587 in dieser Studie), es wurden keine Patienten mit DORV/TB-Anomalie in die Studie eingeschlossen (Choi BS, 2010, S.24). Däbritz et al. untersuchten ein Gesamtkollektiv von 312 Patienten, TB-Patienten inbegriffen. Der TB-Patienten-Anteil lag nur bei rund 4% (9% in dieser Studie) (Däbritz SH, 2000, S.1881). Die niedrige Re-Operationsrate von 2% kann durch die geringere Anzahl Patienten mit komplexer Morphologie erklärt werden. In die Studie von Hövels-Gürich et al. wurden ebenfalls keine Patienten mit DORV/TB-Anomalie einbezogen, die Re-Operationsrate lag bei 3% (Hövels-Gürich HH, 2003, S.935-937). Die folgend dargestellte Diskussion aufbauend auf den Ergebnissen unserer Studie erklärt den Zusammenhang der Re-Operationsrate zur Diagnosegruppe.

## 4.1 Der Hauptrisikofaktor: Die Diagnosegruppe

Als bedeutendster Risikofaktor für Re-Operationen, wurde in dieser Studie die Diagnosegruppe identifiziert. Dahinter steht die Morphologie mit den entsprechenden zusätzlichen Vitien der Fehlbildung, die ihrerseits Risikofaktoren darstellen. Mit ansteigender morphologischer Komplexität nahm die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation zu. Patienten mit TGA/VSD hatten ein vierfach erhöhtes Risiko für eine Re-Operation gegenüber der Referenzgruppe ohne VSD und Patienten mit DORV/TB ein siebenmal erhöhtes Risiko.

Lim et al. identifizierten nahezu die gleichen Risikofaktoren für Re-Operationen wie in unserer Studie. Insbesondere die Diagnosegruppe (Taussig-Bing-Anomalie vs. TGA) wurde als Risikofaktor benannt (Lim HG, 2013, S.328). Zudem wurden unter anderen in deren Studie das Vorliegen von Aortenbogenanomalien, die seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße und palliative Voroperationen als Risikofaktoren gefunden (Lim HG, 2013, S.328-329).

Bei Patienten mit komplexer Morphologie finden sich oft weitere assoziierte Fehlbildungen. Je nach Pathologie wurde ein Vorkommen zwischen 3 und 88 % des Gesamtkollektivs beschrieben (Rodefeld MD, 2007, S.1451-1453). Dieser Zusammenhang konnte in unserem Gesamtkollektiv ebenfalls festgestellt werden. Die Analyse ergab, dass bei Patienten mit TGA/VSD und DORV/TB häufiger assoziierte Anomalien ( $p < 0,001$ ) vorkamen. Außerdem hatten diese Patienten öfter palliative Voroperationen ( $p < 0,001$ ) ebenso wie eine seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße ( $p < 0,001$ ). Aufgrund der Morphologie brauchten ausschließlich Patienten mit TGA/VSD bzw. DORV oder TB-Anomalie einen VSD-Verschluss ( $p < 0,001$ ). Diese Parameter wurden in dieser Studie ebenso als Risikofaktoren für eine Re-Operation identifiziert. Zwischen ihnen und der Diagnosegruppe bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang. Die Diagnosegruppe gab automatisch bestimmte Zusatzkriterien vor bzw. ist durch sie definiert, die das Risiko für eine Re-Operation erhöhten. Gottlieb et al. identifizierten die seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße und den ungewöhnlichen Koronargefäßverlauf als Risikofaktoren für eine Re-Operation des RVOT (Gottlieb D, 2008, S. 1701).

Insgesamt kamen bei 18,2% der Patienten in dieser Untersuchung assoziierte Anomalien vor. Unter den TGA/VSD-Patienten etwa 30%, unter den DORV/TB-Patienten rund 60%. Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang zur Diagnosegruppe ( $p < 0,001$ ). Es zeigte sich in der univariaten Analyse, dass assoziierte Anomalien ein Risikofaktor für Re-Operationen waren ( $p < 0,001$ ). Die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation war viermal höher als bei Patienten ohne weitere Fehlbildungen (HR: 3,9 [KI:2,6-6,0]). Eine Aortenisthmusstenose wurde bei 33 Patienten (5,8%) dieser Studie diagnostiziert, bei DORV/TB-Patienten lag dieser Anteil sogar bei 49%. Patienten mit einer Aortenisthmusstenose hatten ein vierfach erhöhtes Re-Operationsrisiko (HR: 3,6 [KI: 2,1-6,1]). Diese Ergebnisse verdeutlichen den Stellenwert der Diagnosegruppe als Risikofaktor. Alsoufi et al. beschrieben Ähnliches: Formen aortaler Ausflusstrakt-Obstruktionen, insbesondere die Aortenisthmusstenose, kamen bei TB-Patienten gehäuft vor. Aortenbogenanomalien wurden bei 52% festgestellt (Alsoufi B, 2008, S.245). Prifti et al. zeigten ebenfalls, dass die Aortenisthmusstenose und ein hypoplastischer Aortenbogen entscheidende Risikofaktoren für eine Re-Operation waren (Prifti E,

2002, S. 868). Griselli et al. hatten vergleichbare Resultate (Griselli M, 2007, S.233). In anderen Studien wurde ebenfalls belegt, dass eine höhere morphologische Komplexität der Fehlbildung mit einem erhöhten Re-Operationsrisiko einherging (Freed D H, 2006, S.849; Angeli E, 2008, S.34). Auch Prifti et al. beschrieben, dass Patienten mit TGA/VSD eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation hatten (Prifti E, 2002, S. 868).

Die ASO ist derzeit der Goldstandard für die Korrektur der TGA. Die Durchführung gestaltet sich bei komplexer Morphologie bei TGA/VSD und DORV/TB- Anomalie diffizil und aufwendig. Es finden sich nicht nur relevante Durchmesserunterschiede zwischen Aorta und Pulmonalis (Pocar M, 2005, S.1332), die eine korrekte Anastomose erschweren, sondern das Vorkommen abweichender Positionierung der großen Gefäße zueinander bei komplexer Fehlbildung wurde beschrieben, zum Beispiel die seit-zu-seit-Stellung (Takeuchi, 2001, S.50, Tabelle). Dadurch wird die Durchführung der ASO, die Rekonstruktion der physiologischen Anatomie, erschwert und das Operationsrisiko dieser Patienten steigt (Wetter J, 2001, S.820). Bei Patienten mit DORV/TB-Anomalie und seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße kamen assoziierte Fehlbildungen wie Aortenisthmusstenosen und Koronaranomalien häufiger vor (Pocar M, 2005, S.1335-1336). Diese Ausgangssituation erforderte eine individuelle Herangehensweise und zusätzlich operative Maßnahmen zur Korrektur der begleitenden Fehlbildungen. In unserer Studie konnte kein Hinweis dafür gefunden werden, dass die Operationsmethode einen Einfluss auf das Re-Operationsrisiko hat.

Zusammengefasst lässt sich formulieren, dass Patienten mit komplexer Morphologie und begleitenden Vitien ein höheres Re-Operationsrisiko gegenüber Patienten mit einfacher TGA hatten. Die Operationsmethode hingegen hatte keinen Einfluss auf das Re-Operationsrisiko. Daher ist die suffiziente Nachbetreuung der Patienten mit erhöhtem Risiko von großer Bedeutung.

## **4.2 Re-Operation rechtsventrikulärer Ausflusstrakt und Pulmonalarterie**

In der Literatur wurde einheitlich beschrieben, dass Re-Operationen aufgrund von Stenosierungen des RVOT und der PA nach ASO häufig vorkamen (Losay J, 2001, S.123). Bei Williams et al. betrug die Re-Operationsrate 11%, bei Däbritz et al. sogar 50%, bei Choi BS et al. 6% und bei Angeli et al. 1,6% (Williams W G, 2003, S.2-6, Däbritz S H, 2000, S.1883; Choi BS, 2010, S.26; Angeli E, 2008, S.34).

Die häufigsten Re-Operationen im Deutschen Herzzentrum München waren ebenfalls RVOT/PA-Re-Operationen (7,6%).

Ein Grund für Stenosierungen der Pulmonalarterien könnte ein vermindertes Größenwachstum im Anastomosenbereich gewesen sein. In diesem Bereich bildet sich Narbengewebe aus, welches nicht dem physiologischen Wachstum unterliegt (Angeli E, 2008, S.24; Prifti E, 2002, S. 871). Dieser Prozess ist durchaus denkbar, diese physiologische Reaktion des Organismus ist auch an anderer Stelle nach Traumata zu beobachten. Castañeda et al. beschrieben diesen Zusammenhang in ähnlicher Weise (Castañeda AR, 1994, S.457-458). Eine weitere Ursache ist ein vermindertes Größenwachstum der Pulmonalarterie durch entstehende Zugkräfte nach dem Lecompte manoeuvre (Prifti E, 2002, S.871). Es wurde festgestellt, dass eine ausreichende Mobilisierung der

Pulmonalarterien vor dem Lecompte manoeuvre durchzuführen ist, um späteren Stenosierungen vorzubeugen (Sinzobahamvya N, 2007, S.877).

In dieser Studie wurde gezeigt, dass Patienten mit komplexer Morphologie ein deutlich höheres Risiko für eine Re-Operation des RVOT bzw. der PA hatten. Patienten mit TGA/VSD hatten eine dreimal höhere Wahrscheinlichkeit für eine Re-Operation und DORV/TB-Patienten eine achtfach höhere.

Hirata et al. beschrieben ähnliche Ergebnisse. Sie definierten die TB-Anomalie als Risikofaktor für eine Re-Operation des RVOT und der PA (Hirata Y, 2008, S.1297). Williams et al. erkannten, dass Koronaranomalien, sowie assoziierte Anomalien Risikofaktoren für eine Stenosierung im RVOT und der Pulmonalarterie waren (Williams W G, 1997, S.979). Diese Studie zeigte, dass insbesondere Patienten mit komplexer Morphologie diese Zusatzkriterien aufwiesen. Damit stützt auch diese Studie das Ergebnis unserer Studie, in der die Diagnosegruppe der wesentliche Re-Operationsrisikofaktor war.

Im Gegensatz hierzu konnte in einer anderen Studie nicht bestätigt werden, dass eine komplexe Morphologie wie bei DORV/TB-Patienten ein Risikofaktor für RVOT/PA-Re-Operationen war. Es wurde erklärend aufgeführt, dass der von vornherein größere Pulmonalarteriendurchmesser dieser Patienten nach dem Lecompte manoeuvre weniger anfällig für eine spätere Obstruktion sei (Däbritz SH, 2000, S.1885) und damit kein erhöhtes Risiko für spätere Stenosierungen. Andere Autoren beschrieben jedoch, dass es trotz dieser ausgeprägten Größendifferenz zwischen den beiden großen Arterien (in 25 bis 30%) (Pocar M, 2005, S.1332) dennoch zu Stenosen der Pulmonalarterie kam (Wetter J, 2001, S.821, 822).

In dieser Untersuchung wurde die Aortenposition als Risikofaktor für Re-Operationen identifiziert. Der seit-zu-seit-Stellung der großen Gefäße haftete ein dreimal höheres Risiko für eine Re-Operation an. Bei einer links anterior positionierten Aorta war die Wahrscheinlichkeit gegenüber der rechts anterioren Position zweifach erhöht. Ebenso war das Risiko für Re-Operationen des RVOT/der Pulmonalarterie erhöht, fünffach bei einer seit-zu-seit- Stellung. Auch Wetter et al., sowie Williams et al. identifizierten die seit-zu-seit-Stellung als Risikofaktor für RVOT-Re-Operationen (Wetter J, 2001, S. 819; Williams WG, 1997, S.979). Die Ergebnisse der Studie von Griselli et al. brachten ebenfalls die Aortenposition als Risikofaktor für Re-Operationen hervor (Griselli M, 2007, S.233). Spät-Re-Operationen waren vor allem mit Stenosierungen des RVOTs bzw. der Pulmonalarterie verbunden (Griselli M, 2007, S.232).

Die Durchführbarkeit der klassischen ASO ist bei seit-zu-seit-Stellung der Gefäße nicht immer gegeben. Das Lecompte manoeuvre kann meist nicht in üblicher Weise durchgeführt werden (Masuda M, 1999, S.287). Es muss auf andere Varianten ausgewichen werden, die den späteren Verlauf beeinflussen (Sinzobahamvya N, 2007, S.877) und das Risiko einer Re-Operation des RVOT bzw. der Pulmonalarterien erhöhen (Sinzobahamvya N, 2007, S.877). Zum Beispiel kann die Pulmonalanastomose in den peripheren Bereich der Pulmonalarterien versetzt werden, um bei begleitenden Koronaranomalien eine ausreichende Perfusion der Koronargefäße zu ermöglichen (Sinzobahamvya N, 2007, S.877-878). Die Aortenposition stand in der hier vorliegenden Studie in hochsignifikanter Abhängigkeit zu der Diagnosegruppe. Bei 24% der DORV/TB-Patienten fand sich



eine seit-zu-seit-Stellung der Gefäße, bei Patienten mit einfacher TGA nur bei 2%. Mit ansteigender morphologischer Komplexität nahm die Häufigkeit einer abweichenden Aortenposition zu. Dieser Zusammenhang wurde auch in der Studie von Alsoufi et al. gezeigt. Das Kollektiv der Studie setzte sich nur aus TB-Patienten zusammen und eine seit-zu-seit-Stellung lag bei 64% vor (Alsoufi B, 2008, S.245). Die Analyse zeigte, dass die Aortenposition signifikant abhängig von der Diagnosegruppe war. Umgekehrt wird die Diagnosegruppe durch die Morphologie und die begleitenden Vitien bestimmt. Die Aortenposition ist in jedem Falle als Re-Operationsrisikofaktor zu bewerten.

Auf der anderen Seite bestätigten Rodefied et al. nicht den Zusammenhang zwischen der Aortenposition und der Re-Operationsrate (Rodefied MD, 2007, S.1454). Die Fallzahl ihrer Studie mit n=34 war allerdings sehr gering (Rodefied MD, 2007, S.1452), sodass dadurch die Validität der Ergebnisse gemindert wurde.

Weiterhin wurde in der hier vorliegenden Studie festgestellt, dass Patienten nach palliativer Voroperation ein erhöhtes Risiko für Re-Operationen des RVOT und der Pulmonalarterie hatten ( $p < 0,006$ ). Das Risiko war um das Dreifache erhöht.

Stenosierungen im Bereich der Pulmonalarterie (Angeli E, 2008, S.33) oder des RVOT waren die häufigste Ursache für Re-Operationen des RVOT/PA. Durch ein PAB im Rahmen einer palliativen Voroperation wird durch den erhöhten rechtsventrikulären Druck eine Hypertrophie des interventrikulären Septums hervorgerufen. Dies führt zu Stenosierungen des RVOT (Belli E, 1999, S.18). Alsoufi et al. beobachteten isoliert TB-Patienten, die einzeitig operiert wurden. Kein Patient musste aufgrund einer RVOTO reoperiert werden. Ein vorangehendes PAB rufe Komplikationen hervor, die mit einem einzeitigen Prozedere zu vermeiden wären. Deshalb sollte diese Herangehensweise immer einem zweizeitigen Prozedere vorgezogen werden, wann immer es möglich erscheint (Alsoufi B, 2008, S.247-248). Sinzobahamvya et al. beschrieben in ähnlicher Weise, dass ein zweizeitiges Vorgehen die Wahrscheinlichkeit für eine spätere Re-Operation des RVOT erhöhte (Sinzobahamvya N, 2007, S.877).

Zu einem entgegengesetzten Ergebnis kamen Yamazaki et al. Deren Ergebnisse demonstrierten, dass die einzeitige ASO ein Risikofaktor für Re-Operationen des RVOT ist (Yamazaki A, 2008, S.241). Allerdings wurde nur bei 21 Patienten der genannten Studie ein PAB durchgeführt (Yamazaki A, 2008, S.240). Die niedrige Fallzahl schränkt die Validität der Studie ein.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass palliative Voroperationen überwiegend bei Patienten mit komplexer Morphologie vorkamen. Der Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und dem Status nach palliativer Voroperation konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden.

In dieser Analyse konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der PA-Augmentationsmethode und Re-Operationsrisikos des RVOT bzw. der Pulmonalarterie dargestellt werden ( $p=0,63$ ). Wernovsky et al. und Spiegelberg et al. demonstrierten ähnliche Ergebnisse. Die PA-Augmentationsmethode wurde nicht als Risikofaktor für Re-Operationen identifiziert (Wernovsky G, 1995, S.295; Spiegelberg SR, 1995, S.9). Gegensätzliches zeigten jedoch Prifti et al. in ihrer Studie. Nach einer direkten Nahtanastomose wirken stärkere Zugkräfte im Anastomosenbereich, was

zu eingeschränktem Wachstum und im Verlauf zu Stenosierungen führe. Der Gebrauch eines pantaloon-patch erhöhe dieses Risiko hingegen nicht (Prifti E, 2002, S.871).

In der Studie von Ullmann et al. wurde bei 58 Patienten mit einfacher TGA oder TGA/VSD eine modifizierte Methode der PA-Augmentation durchgeführt. Sie verwendeten einen großzügig bemessenen Perikard-Patch in dreieckiger Form, welcher die Rückwand der Pulmonalis weit bis in die linke und rechte Pulmonalarterie ausfüllte. Innerhalb ihres Follow-up benötigte keiner dieser Patienten eine Re-Operation oder Intervention aufgrund von Stenosierungen (Ullmann M V, 2006, S.2264). Sie erklären die niedrige Re-Operationsrate mit den gering ausgeprägten Zugkräften der Pulmonalis bei Einsatz dieser Augmentationsmethode. Hervorzuheben ist die Bedingung, dass der Perikard-Patch weit distal bis in die linke und rechte Pulmonalarterie reicht. Auch Sinzobahamvya et al. stellten fest, dass ein ungenügend großer Pulmonalis-Patch ein Risikofaktor für Re-Operationen war (Sinzobahamvya N, 2007, S.877).

Offenkundig gibt es unterschiedliche Ergebnisse bei der Analyse der Augmentationsmethode als Risikofaktor. Auch wenn in dieser Studie kein positiver Zusammenhang festgestellt wurde, scheint es evident zu sein, dass eine intensive Mobilisierung der PA und ein ausreichend großer Pulmonalispach protektiv wirken. Darüber hinaus handelt es sich bei der Pathogenese der Pulmonalisstenosierungen vermutlich um ein multifaktorielles Geschehen.

In einer weiteren Studie wurde postuliert, dass eine Erweiterung des RVOT während der ASO die Re-Operationsrate des RVOT reduzieren könne. In 43% dieser Studie wurde eine Resektion durchgeführt. Als Indikation hierfür galt ein Ausflusstrakt, der mehr als 2mm weniger als bei entsprechend gesunden Neugeborenen betrug oder wenn ein schweres Malalignment des Septums beobachtet wurde (Wetter J, 2001, S. 822). Sinzobahamvya et al. beschrieben in ähnlicher Weise, dass bei Patienten nach Resektion eines hypertrophen subaortal gelegenen Muskelgewebes signifikant seltener RVOTO auftraten. Bei 47% der TB-Patienten wurde die Resektion durchgeführt, da sich initial eine Stenosierung des RVOT zeigte. Dieses Vorgehen führte zu einer Re-Operationsrate des RVOT von 0. Trotz dieser Ergebnisse konnte aufgrund der gesteigerten Beschädigungsgefahr der Neo-Pulmonalklappe bei dieser Prozedur keine Empfehlung für dieses Vorgehen formuliert werden. Außerdem verläuft die RCA häufig (in der Studie in 29%) in unmittelbarer Nähe zum Infundibulum. Das Risiko einer Koronargefäßverletzung wäre zu hoch (Sinzobahamvya N, 2007, S.877, 878).

Die verschiedenen Studien zeigen differierende Ergebnisse. Eine optimale Operationstechnik scheint unverzichtbarer Faktor zu sein, um die Re-Operationsrate zu senken. Palliative Voroperationen sind zu vermeiden, Patienten mit komplexer Morphologie intensiv nachzubetreuen.

### **4.3 Re-Operation Aorta**

Wesentlicher Risikofaktor für Re-Operationen der Aorta bzw. des Aortenbogens dieser Studie war die Diagnosegruppe. Insbesondere sind DORV/TB-Patienten zu erwähnen, sie hatten ein neunzehnfach erhöhtes Risiko. Patienten mit TGA/VSD hatten eine minimale Risikoerhöhung gegenüber der Referenzgruppe einfache TGA.

Vandekerckhove et al. zeigten ebenfalls, dass Re-Operationen des LVOT allein bei Patienten mit komplexer Morphologie auftraten. Patienten mit einfacher TGA wurden diesbezüglich nicht reoperiert (Vandekerckhove KDHM, 2009, S.583).

Assoziierte Anomalien sind, wie auch in dieser Studie festgestellt werden konnte, ein Risikofaktor für Re-Operationen. Pocar et al. beschrieben, dass es zu Restenosierungen des Aortenbogens nach zuvor korrigierter Aortenbogenanomalie kam (Pocar M, 2005, S.1333), die therapiebedürftig waren.

Huber et al. beschrieben in ähnlicher Weise, dass Re-Operationen nach korrigierter Aortenbogenanomalie ein bedeutendes Problem darstellten. Das Risiko für eine Re-Operation war deutlich erhöht. Wir konnten in dieser Studie zeigen, dass assoziierte Anomalien, insbesondere die Aortenbogenfehlbildungen, signifikant häufiger bei Patienten mit höhergradiger kardialer Fehlbildung auftraten. Huber et al. untersuchten Patienten mit der Diagnose einfache TGA und DORV/TB jeweils mit Aortenbogenanomalien. Sie stellten hingegen keinen Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Re-Operationsrate fest (Huber C, 2011, S.218). Allerdings war die Fallzahl (n=22) der Studie gering, die Validität wird hierdurch eingeschränkt (Huber C, 2011, S.214). Als Risikofaktor wurde hingegen der Einsatz von bovinen Perikardpatches identifiziert. Sie hätten ein erhöhtes thrombogenes Potential und führen zu einer frühzeitigen Fibrosierung, was für Restenosierungen in diesem Bereich verantwortlich gewesen sein könnte. Der Einsatz von Homografts schien vorteilhafter zu sein (Huber C, 2011, S.218).

Lalezari et al untersuchten Patienten ohne kongenitale Aortenbogenanomalie mit sich entwickelnder Aortenbogenobstruktion nach ASO. Dies sei ein ungewöhnlicher Hergang (Lalezari S, 2011, S.339-340), weshalb nach Ursachen für die Stenosierung gesucht wurde. Sie formulierten unterschiedliche Hypothesen. Zum einen könnte eine intensivierete Prostaglandintherapie bei offenem Ductus arteriosus Botalli ursächlich für eine spätere Obstruktion sein (Lalezari S, 2011, S.339). Zum anderen könnte eine Proliferation des Gewebes im Bereich des Ductus als Folge eines zu dichten Klippings des Ductus an der Aorta ascendens eine Aortenisthmusstenose hervorrufen (Lalezari S, 2011, S.340). Durch diesen Reiz würde eine verstärkte Proliferation ausgelöst werden. Diese Zusammenhänge erscheinen plausibel, sind aber noch nicht abschließend bewiesen. Aortenbogenstenosierungen kamen in unserer Studien deutlich häufiger nach ASO mit Status nach Korrektur einer kongenitalen Aortenbogenanomalie vor. Voroperationen waren ein Risikofaktor für Re-Operationen der Aorta. Der Zusammenhang mit der Diagnosegruppe, bzw. mit der Morphologie ist deutlich.

In der Studie von Prifti et al. wurde der Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und dem Vorkommen von Aortenbogenanomalien gezeigt ( $p < 0,001$ ). Insbesondere eine Aortenisthmusstenose bzw. ein unterbrochener Aortenbogen (37%) kamen bei komplexer Morphologie häufiger vor (Prifti E, 2002, S.866). Losay et al. beschrieben hingegen, dass Restenosierungen nach Korrektur sowohl bei Patienten mit einfacher TGA als auch bei Patienten mit komplexer Morphologie vorkamen (Losay J, 2001, S.124).

Zusammengefasst lässt sich formulieren, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen Re-Operationen der Aorta bzw. des Aortenbogens und kongenitalen assoziierten Anomalien besteht. Die Diagnosegruppe erscheint als wesentlicher Risikofaktor. In Abhängigkeit von ihr kommen assoziierte

Fehlbildung häufiger oder seltener vor. Die Morphologie mit den begleitenden Vitien ist der Risikofaktor für Re-Operationen der Aorta. Daneben gab es vereinzelt Patienten mit einfacher TGA, die eine Re-Operation des Aortenbogens benötigten. Die Pathogenese hierfür konnte bislang nicht abschließend eruiert werden. Die Umsetzung der großen Gefäße und damit einhergehende veränderte Zugkräfte, sowie die Bildung von Proliferationsgewebe im Bereich der Anastomose könnten die Stenosierungen hervorgerufen haben.

#### **4.4 Re-Operation Klappen**

Mit einer Rate von 4,6% gehörten Re-Operationen des Klappenapparates bei Klappeninsuffizienzen zu den häufigsten Re-Operationen in der hier vorliegenden Studie. Bei 11 Patienten wurde ein Aortenklappenersatz durchgeführt, um eine suffiziente Pumpleistung des Herzens erhalten zu können, die übrigen 15 klappenassoziierten Re-Operationen betrafen die Mitral- und Trikuspidalklappe.

In dieser Analyse zeigte sich, dass die Diagnosegruppe ein wesentlicher Risikofaktor für eine Klappenre-Operation war. Patienten mit TGA/VSD hatten ein vierfach erhöhtes Risiko, DORV/TB-Patienten ein neunfach erhöhtes Risiko.

Als weitere Risikofaktoren wurden assoziierte Anomalien, palliative Voroperationen, die Aortenposition sowie die VSD-Verschlussmethode identifiziert.

Aufgrund der hohen Bedeutung wurde das Risiko für einen Aortenklappenersatz in dieser Studie isoliert überprüft, wobei sich entgegen der übrigen Ergebnisse keine Abhängigkeit von der Diagnosegruppe, bzw. der Morphologie zeigte. Allerdings muss die niedrige Fallzahl (11 Patienten) beachtet werden. Diese kann zu einem nicht validen Ergebnis geführt haben. Mit ansteigender Fallzahl muss dieses Ergebnis erneut überprüft werden.

Die Neo-Aortenklappe steht stets in besonderem Fokus bei der Langzeitbeobachtung von TGA-Patienten. Die Pulmonalklappe übernimmt nach ASO die Funktion der Neo-Aortenklappe innerhalb des Systemkreislaufs (Lalezari, 2003, S.1053; Prifti E, 2002, S.871). Als Folge muss die zart ausgebildete Pulmonalklappe mit wenig elastischem und kollagenem Gewebe dem Systemdruck standhalten, obwohl sie primär nicht für derartige Druckbelastungen angelegt ist (Raja, 2005, S.192; Castañeda AR, 1994, S.410). Die Funktionsüberprüfung der Neo-Aortenklappe im Rahmen der Nachbetreuung ist daher unverzichtbarer Bestandteil bei Patienten nach ASO.

Ein Aortenklappenersatz wurde im Deutschen Herzzentrum München nach ASO bei rund 2% durchgeführt. Die Re-Operationsrate ist vergleichsweise niedrig. Williams et al. zeigten dies in ähnlicher Weise. Eine therapiebedürftige Aorteninsuffizienz trat sehr selten nach ASO auf. Nur ein Patient in ihrer Studie erhielt einen Aortenklappenersatz (Williams W G, 2003, S.7). Die Ergebnisse von Losay et al. demonstrierten Vergleichbares. Die Re-Operationsrate lag bei 1% (Losay J, 2001, S.125). Eine noch nicht therapiebedürftige Insuffizienz leichten Grades kommt dagegen häufiger vor (Schwartz ML, 2004, S.132). Bei 11% wurde in der Studie von Losay et al. nach im Median 75 Monaten Follow-up eine triviale bis milde Aorteninsuffizienz diagnostiziert (Losay J, 2006, S.2059), bei McMahon et al. fand sich entsprechend eine Rate trivialer Insuffizienz von 40% und eine Rate von

24% einer milden Insuffizienz (McMahon CJ, 2004, S.332). Abzuwarten bleibt dementsprechend, ob die Re-Operationsrate der Aortenklappe zukünftig, im Rahmen eines Progress der Aortenklappeninsuffizienz, ansteigen wird. Choi et al. und Vandekerckhove et al. konnten eine Tendenz zur Progression der Neo-Aortenklappeninsuffizienz bei TGA-Patienten feststellen (Vandekerckhove KDHM, 2009, S.585; Choi BS, 2010, S.24-25).

Losay et al. beschrieben, dass die Häufigkeit des Aortenklappenersatz über den Beobachtungszeitraum ansteigend war (Losay J, 2001, S.125). Die Aortenklappeninsuffizienz war progredient und die Re-Operation ein zeitabhängiges Ereignis. Diese Beobachtung konnten wir in unserer Studie ebenfalls nachvollziehen. Die Freiheit von Re-Operationen der Klappen nach 5, 10, 15 und 20 Jahren betrug 97,3%, 96,5%, 96,1%, 92,2%. Zwischen 15 und 20 Jahren Follow-up steigt die Re-Operationsrate deutlich an. Dass diese Re-Operation ein Langzeitproblem darstellt, ist damit belegt. Eine Reevaluation der potenziellen Risikofaktoren wird notwendig sein.

In diesem Rahmen stellt sich die Frage nach der Pathogenese der Aortenklappeninsuffizienz, um Risikofaktoren identifizieren zu können. Hierfür lassen sich verschiedene Ansätze finden.

Einige Autoren vertreten die Meinung, dass die Ursache einer schweren Klappeninsuffizienz nach ASO derzeit noch unklar ist. Sie verstehen beispielsweise die Größendifferenz zwischen den großen Gefäßen nach der ASO nicht als Risikofaktor für eine Insuffizienz, sondern gehen vielmehr von einem multifaktoriellen Geschehen aus, welches bisher nicht in seiner Gesamtheit verstanden wurde (Formigari R, 2003, S. 1757-1758).

Prifti et al. stellten fest, dass bei betroffenen Patienten sowohl der Annulus als auch der Sinus der Aortenwurzel dilatiert waren. Sie vermuten, dass es durch die präoperativ erhöhte Flussbelastung der Neo-Aortenklappe zu einer Aortenwurzeldilatation und einer verstärkten Durchmesserendifferenz zwischen den großen Gefäßen kommt. Nach Durchführung der Anastomose zwischen der Aorta ascendens und dem Pulmonalisstumpf entstünden in diesem Bereich Flussturbulenzen und es käme zu einer zunehmenden Sinusdilataion, die zur Schlussunfähigkeit der Neo-Aortenklappe führe (Prifti E, 2002, S.871, 872; Belli E, 1999, S.18). Auch McMahon et al. sahen einen Zusammenhang zwischen der Aortenwurzeldilatation und einer Aorteninsuffizienz. Als Risikofaktoren einer Aorteninsuffizienz benannten sie ein vorangegangenes PAB und die Beschaffenheit der Neo-Aortenklappe als ursprünglich angelegte Pulmonalklappe. Diese Faktoren führen zum einen durch die erhöhte Druckbelastung zu einer Aortenwurzeldilatation und zum anderen durch die zart angelegte Neo-Aortenklappe, die für den Systemdruck nicht entsprechend konfiguriert wurde, im Verlauf zu einer Klappeninsuffizienz (McMahon CJ, 2004, S.333). Ergänzend hierzu erläuterten Kramer et al., dass vor ASO der Blutfluss über den VSD mit zweifacher Stärke auf die PA-Wand einwirke. Wird zusätzlich ein PAB durchgeführt, erhöhe sich die Nachlast des linken Ventrikels plötzlich, wodurch sich die Scherkräfte, die auf die Gefäßwand einwirken, potenzieren (Kramer H-H, 2003, S.903). Aufgrund der Tatsache, dass vor allem Patienten mit komplexer Morphologie ein PAB erhielten und nur diese Patienten einen VSD aufwiesen, ist die Verbindung zur Diagnosegruppe offensichtlich. Auch in der hier vorliegenden Studie wurde ermittelt, dass palliative Voroperationen, zum Beispiel ein PAB, ein Risikofaktor für Re-Operationen des Klappenapparates darstellten. Ebenfalls analysierten Formigari et

al., dass sich bei Patienten mit TGA/VSD und DORV/TB gehäuft eine Neo-Aorteninsuffizienz entwickelte (Formigari R, 2003, S.1756). Diese Resultate unterstreichen unser Ergebnis, dass die Diagnosegruppe der wesentliche Risikofaktor ist. Es sei darauf hingewiesen, dass die Diagnosegruppe durch die Morphologie und die damit verbundenen zusätzlichen Vitien bestimmt wird, die folglich als Risikofaktoren zu bewerten sind.

Hutter et al. hingegen positionierten sich auf andere Art und Weise. Sie vertreten die Meinung, dass die entstehenden Turbulenzen im Anastomosenbereich nicht verantwortlich für eine Dilatation wären (Hutter P A, 2001, S.87). Trotzdem zeigten sie, dass der z-Score des Aortenklappenrings bei Patienten mit TGA/VSD signifikant größer war, auch wenn später kein Unterschied der Progredienz der Dilatation zwischen diesen und Patienten mit einfacher TGA festgestellt wurde. Dies spricht wenigstens dafür, dass TGA/VSD-Patienten eine schlechtere Ausgangssituation haben und eine weitere Entwicklung abzuwarten ist. Ein ähnliches Ergebnis fand sich auch bei TB-Patienten, in diesem Falle zudem eine deutliche Dilatationsprogredienz (Hutter P A, 2001, S.85). Damit wird zum Ausdruck gebracht, dass die Morphologie innerhalb der verschiedenen Diagnosegruppen eine Ursache für die Pathogenese der Aortenklappeninsuffizienz ist.

Prifti et al. identifizierten als Risikofaktoren für eine Aortenklappeninsuffizienz folgende Faktoren: TGA/VSD, Größenunterschied der großen Gefäße mit z-Score>1 und Status nach palliativer Voroperation mit PAB oder CoA-Korrektur, bzw. eines hypoplastischen Aortenbogens (Prifti E, 2002, S.870-871). Diese Ergebnisse stimmen mit denen in unserer Studie überwiegend überein. Die Genese der Aorteninsuffizienz nach ASO, die ursächlich für eine Re-Operation der Klappen ist, wird multifaktoriell verursacht. Trotz allem führen die Analysen stets auf die Unterschiede zwischen den Diagnosegruppe zurück. Daneben ist die vorangegangene pathologische Physiologie und die Beschaffenheit des Klappenapparates verantwortlich für Folgepathologien, die eine Re-Operation erfordern.

#### **4.5 Re-Operationen der Koronargefäße und Koronargefäßanatomie als Risikofaktor für Re-Operationen?**

Bei der Analyse der Kurz- und Langzeitergebnisse nach ASO wird der Fokus auf die Koronargefäße gelegt (Choi BS, 2010, S.26). Losay et al. und andere Autoren (Losay J, 2001, S. 121-126, Brown JW, 2001, S. 1978-1984; Prifti E, 2002, S. 870) beschrieben einen Zusammenhang von Stenosen der Koronarien und der Frühletalität. Trotzdem konnte festgestellt werden, dass die koronarassoziierte Letalitätsrate auch bei Patienten mit abweichender Koronaranatomie nicht ansteigend war (Blume ED, 1999, S.1707; DiBardino DJ, 2004, S.595). DiBardino et al. analysierten, dass Patienten mit ungewöhnlichem Koronargefäßverlauf kein erhöhtes Letalitätsrisiko hatten (DiBardino DJ, 2004, S.592).

In unserem Studienkollektiv wurde nur eine koronarassoziierte Re-Operation durchgeführt. Aufgrund der sehr niedrigen Fallzahl konnte keine statistische Analyse erfolgen. Bei dem Patienten wurde eine Gefäßstenose der LAD 4,5 Jahre nach ASO mit einem Bypass durch die linke Brustwandarterie (LIMA) versorgt. Das letzte Follow-up dieses Patienten wurde 14 Jahre nach Re-Operation erhoben.

In ähnlicher Weise beschrieben Prêtre et al. genauso wie Däbritz et al., dass Re-Operationen der Koronargefäße ein sehr seltenes Ereignis nach ASO waren. In der Studie von Däbritz et al. wurde ebenfalls nur ein Patient aufgrund von einer Koronargefäßstenosierung reoperiert, 14 von 432 Patienten bekamen bei Prêtre et al. eine koronarassoziierte Re-Operation (Prêtre R, 2001, S.1827-1828; Däbritz S H, 2000, S.1885).

Legendre et al. hatten eine Re-Operationsrate von 5% (Legendre A., 2003, S.188), wobei 89% der Koronargefäßstenosierungen innerhalb der ersten 3 Monate nach ASO diagnostiziert wurden. Losay et al. beschrieben im Gegensatz hierzu, dass koronarassoziierte Re-Operationen erst im späteren Follow-up auftraten (Losay et al., 2001, S.125). In der Studie von Prifti et al. kam es ebenfalls nur zu 3 Koronargefäßrevisionen in einem Gesamtkollektiv von 134 Patienten bei insgesamt 20 Re-Operationen. Entsprechendes zeigen Choi et al. In deren Gesamtkollektiv von 108 Patienten wurden 3 Patienten von insgesamt 22 aufgrund koronarer Probleme reoperiert (Choi BS, 2010, S. 24; Prifti E, 2002, S.866-868).

Koronarassoziierte Ereignisse waren bisher ein Problem der Frühletalität bzw. -morbidity. Dies könnte dazu geführt haben, dass potenzielle Risikopatienten durch vorzeitiges Versterben einer möglicherweise folgenden Re-Operation entgangen waren. In unserer Untersuchung betrug die Frühletalitätsrate aufgrund akuter Herzinsuffizienz 72% (31 von 43 Patienten). Ursächlich hierfür wurden Myokardperfusionsstörungen bei Koronargefäßstenosierungen (Raisky O, 2007, S.897) oder-obstruktionen erwähnt. Es wird sich zeigen, ob es ähnlich wie in der Studie von Losay et al. zu später auftretenden Ereignissen kommen wird, die eine Re-Operation erforderlich machen. Anschließend müsste erneut überprüft werden, ob es definierbare Risikofaktoren für eine Re-Operation der Koronargefäße gibt.

Angeli et al. beschrieben, dass eine ungewöhnliche Koronaranatomie ein Risiko für die Langezeitletalität darstellt, wohingegen die Technik des Koronartransfers das Risiko nicht erhöhte. Zudem gelte die Koronaranatomie nicht isoliert als ausschlaggebend, es sei vielmehr ein Zusammenspiel von mehreren Faktoren ursächlich. Hierzu gehöre zum Beispiel auch die Aortenposition (Angeli E, 2010, S.717).

Im Studienkollektiv von Griselli et al. mussten Patienten mit Koronarkategorie A und C im Gegensatz zu Patienten mit einer anderen Koronargefäßanatomie nicht reoperiert werden (Griselli M, 2007, S.233), wobei der Anteil der Patienten mit Kategorie A bei 42% lag (Griselli M, 2007, S.230). Diese Kategorie entspricht in unserer Klassifikation der Gruppe A1 und Kategorie C der Gruppe AB2. Wir fanden eine ähnliche Häufigkeitsverteilung. Die Mehrheit der Patienten (n=397, 68%) hatte eine A1-Konfiguration und 34 Patienten (6%) eine AB2-Konfiguration. Alle weiteren Gruppen waren, bis auf die Konfiguration A2 mit nur 8 Patienten, ausreichend groß repräsentiert, um gültige Aussagen formulieren zu können. Es ließ sich in unserer Untersuchung analog der Studie von Griselli et al. keine Risikoerhöhung für Re-Operationen feststellen.

Metton et al. erläuterten, dass ein intramuraler Gefäßverlauf stets eine außerordentlich schwierige operative Situation darstelle und die Letalitätsrate sowie die Häufigkeit von nicht letalen koronarassoziierten Ereignissen erhöhe (Metton O, 2010, S.1250). Ein Zusammenhang mit der Re-

Operationsrate wurde jedoch nicht beschrieben. Offensichtlich wurde mit den Jahren viel operative Sicherheit gewonnen, die eine adäquate operative Versorgung zulässt. Trotzdem könnte es sein, dass Patienten mit intramuralem Koronargefäßverlauf oder anderen speziellen Koronargefäßverläufen in fortgeschrittenem Alter eine Re-Operation benötigen. Dies muss überprüft werden. Zudem kann eine fehlende klinische Symptomatik bei Koronargefäßstenosierungen dazu geführt haben, dass diese Patienten bisher noch keine Re-Operation erhielten.

Folgend werden Hinweise dafür aufgeführt, die erklären, weshalb Patienten mit koronargefäßassozierten Pathologien nicht identifiziert wurden und keine Re-Operation erhielten. Beschrieben wurde, dass Patienten mit angiografisch nachweisbaren Koronargefäßstenosierungen klinisch asymptomatisch sein können (Raisky O, 2007, S.897). Auch die Echokardiografie und die EKG-Diagnostik sind nicht sensitiv genug, um Stenosierungen bzw. Hinweise auf Pathologien zu diagnostizieren (Hutter PA, 2000, S.212). Losay et al. erwähnten, dass die Koronarangiografie nicht üblicher Bestandteil in der Nachbetreuung der Patienten ist, sondern nur durchgeführt wird, sobald Auffälligkeiten im EKG oder in der Echokardiografie in Erscheinung traten (Losay J, 2001, S.125). Das Problem der Koronargefäßstenosierungen könnte bislang unterschätzt worden sein.

Da Koronarstenosen bei asymptomatischen Patienten mit normalem EKG auftreten können, ist zu diskutieren und zu prüfen, ob die durchgeführte Standarddiagnostik nach ASO durch Koronarangiografie in definierten Abständen unabhängig von der klinischen Symptomatik erweitert werden sollte. Es wäre dann zu analysieren, ob durch die erweiterte Diagnostik und entsprechende Therapie koronargefäßassoziierte Ereignisse reduziert werden könnten. Aus diesen Gründen plädieren Raisky et al. für eine intensiviertere Diagnostik bereits bei Patienten mit minimalen echokardiografischen Auffälligkeiten. Außerdem sollte bei Patienten mit ungewöhnlichem Koronargefäßverlauf sowie mit Schwierigkeiten des Koronartransfers bei der ASO während des ersten postoperativen Jahres eine Angiografie durchgeführt werden. Routine sollte es werden, bei allen Patienten vor dem fünften Lebensjahr eine entsprechende Untersuchung durchzuführen (Raisky O, 2007, S.897). Legendre et al. sprachen sich ebenfalls für eine vorgegebene Koronarangiografie nach 5, 10 und 15 Jahren aus (Legendre A, 2003, S.190). Allerdings darf dabei nicht außer Acht gelassen werden, dass eine Koronarangiografie bei Kindern mit einem erhöhten Risiko verbunden ist und zu Ischämien, kardialen Arrhythmien sowie einer akuten Herzinsuffizienz führen kann (Hutter PA, 2000, S.211).

Eine ungewöhnliche Koronar Anatomie erschwert den Koronartransfer (Metton O, 2010, S.1250). So besteht erhöhte Gefahr die Koronargefäße zu verletzen, wenn diese in unmittelbarer Nähe des RVOT oder des Septums verlaufen. Ein singuläres Koronargefäß bedarf einer besonderen Herangehensweise, um anschließend eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Myokards sicherstellen zu können. Wenn das Ostium in unmittelbarer Nähe zu dem Ursprung einer der Taschen der Aortenklappe liegt, besteht erhöhte Gefahr, dass es zu einer Torsion des Gefäß bei der Translokation kommt (Uemura H, 1995, S.595-597). Diese Aspekte verdeutlichen, dass besondere Gefäßverläufe die Durchführung der ASO erschweren und fraglich auch die Re-Operationsrate erhöhen. Allerdings wurde bisher nur der Einfluss auf die Frühletalität festgestellt. Es bleibt abzuwarten, ob die koronarassoziierte Re-Operationsrate der Erwachsenen ansteigen wird.



Eine ungewöhnliche Koronaranatomie tritt häufiger bei komplexer TGA auf. Uemura et al. stellten fest, dass DORV-Patienten unter anderem durch die veränderte interventrikuläre Anatomie gehäuft Koronaranomalien aufweisen. Oft haben die Gefäßverläufe längere und kurvige Verläufe, was von dem Abstand zwischen den Sinus und den atrioventrikulären und interventrikulären Sulci abhängt. Daneben beeinflusst auch die Größe der Ventrikel und die Aortenposition den Koronargefäßverlauf (Uemura H, 1995, S.595-597). Diese Begebenheiten erhöhen das Risiko einer Torsion bei der Translokation der Gefäße. In der hier vorliegenden Studie wurde ebenfalls eine hochsignifikante Abhängigkeit der Koronaranatomie von der Diagnosegruppe festgestellt. Auch Alsoufi et al. beschrieben, dass in ihrem TB-Patientenkollektiv 52% eine ungewöhnliche Koronaranatomie aufwiesen (Alsoufi B, 2008, S.245).

In dieser Analyse wurde in 66% die trap-door-Methode für den Koronargefäßtransfer angewendet und in 27% die double-button-Technik. Beiden Methoden wurde keine signifikant unterschiedliche Re-Operationsrisikoerhöhung zugeordnet.

Im Interesse der Optimierung der Ergebnisse nach ASO wurde die Koronartransfertechnik kontinuierlich überprüft. Chang et al. plädieren für den Koronartransfer im Anschluss an die Anastomose der Neo-Aorta (geschlossene Methode). Um dabei die Gefahr der Neo-Aortenklappenverletzung zu reduzieren, werden vorher Markierungen an der vorderen Kommissur der Neo-Aorta vorgenommen. Sie erzielten mit dieser Vorgehensweise sehr gute postoperative Ergebnisse und empfehlen diese Methode insbesondere für Operateure mit wenig Erfahrung sowie bei Patienten mit Aortenbogenanomalien (Chang YH, 2005, S.1639-1640). Im Vergleich betrug die Frühletalitätsrate der Patienten nach geschlossener Methode 3% gegenüber den Patienten nach offener Methode 25% (Chang YH, 2005, S.1637). Die Frühletalitätsergebnisse können offenbar optimiert werden, ein Hinweis auf die Re-Operationsrate blieb in ihrer Studie aber aus.

In den vergangenen Jahren wurde dem Koronartransfer besondere Aufmerksamkeit gewidmet (Prifti E, 2002, S.111-113; Li J, 2000, S.320-325), sodass derzeit die Frühletalitätsrate sehr niedrig ist (Görler H, 2011, S.570). Dies ist auf die Optimierung der Operationstechnik und dem mittlerweile routiniertem Umgang mit ungewöhnlichen Koronargefäßverläufen zurückzuführen (Hutter PA, 2000, S.211).

Weiterhin wurde in der hier vorliegenden Studie der Zusammenhang zwischen der Koronaranatomie bzw. der Reimplantationstechnik und der Rate verschiedener Re-Operationen analysiert. Weder die Koronaranatomie noch die Reimplantationstechnik erhöhte das Risiko für eine der Re-Operationen. Allein für Re-Operationen der Aorta bzw. des Aortenbogens wurde festgestellt, dass ein intramuraler Verlauf der LCA ein 13fach erhöhtes Risiko beinhaltete. Für diesen Zusammenhang konnte keine konkrete Ursache gefunden werden. Die Ergebnisse von Gandhi et al. unterstützen unsere Resultate. Die Koronaranatomie wurde nicht als Risikofaktor für Re-Operationen identifiziert (Gandhi SK, 2002, S.90). Griselli et al. sahen ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Koronaranatomie und dem Risiko einer Re-Operation (Griselli M, 2007, S.230).

## 4.6 Re-Operation Schrittmacherimplantation

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit TGA/VSD das Risiko für eine Schrittmacherimplantation um den Faktor 21 erhöht war im Vergleich mit den TGA-Patienten. Bei Patienten der Gruppe DORV/TB erhöhte sich das Risiko für eine Schrittmacherimplantation um den Faktor 2. Zudem war die Risikoerhöhung von der VSD-Verschlussmethode abhängig. Patienten mit direktem Nahtverschluss hatten ein 28fach erhöhtes und Patienten mit Patch-Verschluss ein 45fach erhöhtes Risiko. Das Risiko der Schädigung des Reizleitungssystems scheint bei einem Direktverschluss geringer zu sein, weil ein direkt verschließbarer VSD nicht im Bereich des Reizleitungssystems liegt.

In einer anderen Studie wurde dieses Ergebnis in ähnlicher Weise beschrieben. Williams et al. identifizierten einen VSD als Risikofaktor für eine Schrittmacherimplantation ( $p=0,005$ ). In deren Untersuchung hatten 7 von 8 Patienten mit Schrittmacherimplantation einen VSD (Williams W G, 2003, S.4). Losay et al. kamen zu einem vergleichbaren Resultat, welches die Bedeutung der Diagnosegruppe verdeutlicht. Bei rund 5% der Patienten mit komplexer TGA wurde ein Schrittmacher implantiert, wohingegen keiner der Patienten mit einfacher TGA einen Schrittmacher erhielt (Losay J, 2001, S.124). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Morphologie, die die Diagnosegruppe bestimmt, für die Schrittmacherimplantation der Hauptrisikofaktor ist.

Bis auf 4 von insgesamt 19 Patienten in der hier vorliegenden Studie erhielten alle Betroffenen innerhalb des ersten postoperativen Jahres den Schrittmacher. Vergleichbares analysierten Losay et al. in ihrer Studie (Losay J, 2001, S.125). Es ist offensichtlich, dass diese Re-Operation in unmittelbarem Zusammenhang mit der ASO steht. Durch Verletzung des Reizleitungssystems während des VSD-Verschluss kann es zu therapiebedürftigen Rhythmusstörungen kommen, wie zum Beispiel einem AV-Block dritten Grades. Ein weiterer Grund kann die Verletzung des den Sinusknoten versorgenden Koronargefäßes während der ASO sein. Diesen Zusammenhang erläuterten Görler et al. in ihrer Untersuchung (Görler H, 2011, S.573). Die Rhythmusstörungen resultieren aus einer Sauerstoffunterversorgung dieses physiologisch wichtigen Bereichs. Daneben können auch Koronargefäßstenosierungen zu kardialen Arrhythmien führen (Raju V, 2013, S.2111). Trotzdem wurde in der hier vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen der Koronar Anatomie und des Re-Operationsrisikos gefunden. Ursächlich hierfür ist die niedrige Fallzahl mit nur einem Patienten.

Der Hauptrisikofaktor für die Schrittmacherimplantation war ein therapiebedürftiger VSD bei komplexen Fehlbildungen. Die kardiale Rhythmusstörung ist frühzeitig und unmittelbar mittels EKG zu erkennen und kann gegebenenfalls umgehend erfolgreich mit einem Schrittmacher korrigiert werden.

## 4.7 Interventionen

Bei 35 Patienten (6%) dieser Studie wurde eine interventionelle Therapie durchgeführt, am häufigsten Pulmonalarterien-Angioplastien und Stentimplantationen. Die Ursachen glichen denen für Re-Operationen, insbesondere Stenosierungen im Gefäßverlauf der Pulmonalarterie. Bei der Identifizierung von Risikofaktoren fand sich entgegen der Ergebnisse für Re-Operationen kein Zusammenhang mit der Diagnosegruppe oder einem anderen Parameter.

In anderen Studien wurde auf eine Differenzierung zwischen Intervention und Re-Operation bei der Risikoanalyse in der Regel verzichtet. Patienten mit einer kathetergeführten Intervention wurden gleichermaßen wie Patienten mit einer Re-Operation derselben Gruppe zugeordnet, sie gingen gemeinsam in die Analyse ein (Angeli E, 2008, S.34; Yamazaki A, 2008, S.241).

Die Interventionsrate dieser Analyse unterschied sich nicht von Ergebnissen anderer Studien. So berichteten Williams et al. von einer Interventionsrate von 5% (Williams W G, 2003, S.3) und Griselli et al. von 12%. Allerdings wurden in der Studie von Griselli et al. nur DORV/TB-Patienten eingeschlossen. Die komplexe Morphologie der Fehlbildung könnte zu der höheren Interventionsrate geführt haben (Griselli M, 2007, S.233).

Beim Vorliegen einer therapiebedürftigen Pulmonalarterienstenosierung muss zur Therapieplanung zwischen einer Intervention und einer Re-Operation abgewogen werden. Spiegelberg et al. stellten fest, dass bei 3 von 4 Patienten ihrer Studie eine Ballonangioplastie nicht zielführend war und sich die Patienten anschließend einer zusätzlichen Re-Operation unterziehen mussten (Spiegelberg SR, 1995, S.8). Ebenso beschrieben Raju et al., dass Interventionen bei Pulmonalarterienstenosierungen nicht effektiv genug waren und dass die Erreichbarkeit der Stenosierungen eingeschränkt war (Raju V, 2013, S.2110). Dies spricht für die Abhängigkeit der ergebnisorientierten Maßnahmenwahl von dem Ausprägungsgrad der Pathologie. Geringfügige Stenosierungen können primär interventionell behandelt werden. Das Narkoserisiko und eine erneute invasive Operation können reduziert werden.

Zudem schien die Entscheidung für eine Maßnahme von weiteren Faktoren beeinflusst zu sein. Festgestellt wurde, dass vor allem proximal gelegene Stenosierungen der Pulmonalarterie nicht mit einer Intervention korrigierbar waren. Wenn der Bereich des RVOT involviert war, reichte eine Ballondilatation der Pulmonalarterie nicht aus und ein operativer Eingriff war unumgänglich (Spiegelberg SR, 1995, S.8 und 9). Distal lokalisierte Stenosierungen dagegen waren mit einer Intervention ausreichend und zufriedenstellend therapierbar (Gandhi S K, 2002, S.92). Bei sehr ausgeprägten Befunden war die Re-Operation der Intervention deutlich überlegen. Es bestand ein erhöhtes Re-Operationsrisiko nach nicht zielführenden Intervention (Williams W G, 1997, S.985).

## 4.8 Letalität

Mit Abschluss dieser Studie können wir nach über 25-jährigem Follow-up nach ASO von einer Überlebensrate von rund 92% im Deutschen Herzzentrum München berichten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 10 Jahren betrug 93%, nach 15 ebenso wie nach 20 Jahren 92%. Ähnliche Daten mit etwas kürzerem Beobachtungszeitraum wurden auch von anderen Autoren beschrieben (Choi BS, 2010, S.24; Görler H, 2011, S.570). Yamazaki et al. präsentierten Daten mit einer Überlebensrate nach 10 und nach 15 Jahren von rund 95% (Yamazaki A, 2008, S.240). Prêtre et al. berichteten von einer 94-prozentigen Überlebensrate nach 10 Jahren (Prêtre R, 2001, S.1826). Unter Berücksichtigung des ausgeprägten Schweregrads der Fehlbildung bei TGA und der ASO kann von sehr zufriedenstellenden Ergebnissen gesprochen werden.

Die Frühletalitätsrate dieser Studie lag bei etwa 6%, die Spätletalitätsrate bei 1%. Diese Ergebnisse decken sich mit Resultaten anderer Autoren. Angeli et al. präsentierten entsprechend eine Rate von 4% und 1% und Losay et al. von 9% und 3% (Angeli E, 2008, S.32; Losay J, 2001, S.122). In der Studie von Yamazaki et al. lag die Frühletalitätsrate bei 11% (Yamazaki A, 2008, S.239).

In dieser Analyse wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnosegruppe und der Letalitätsrate ermittelt. Die relative Häufigkeit der Frühletalität in der Gruppe TGA/VSD (7%) und DORV/TB (10%) war geringfügig größer als in der Gruppe einfache TGA (5%), es wurde hierfür keine signifikante Beziehung bestätigt. Bei der Überprüfung der Spätletalität konnte hingegen ein signifikanter Zusammenhang zur Diagnosegruppe nachgewiesen werden ( $p < 0,02$ ). Die relative Häufigkeit der Spätletalität betrug in der Gruppe TGA/VSD 3%, in der Gruppe einfache TGA 1% und in der Gruppe DORV/TB 0%. Bei der Interpretation ist die Häufigkeitsverteilung je nach Diagnosegruppe zu beachten. Insgesamt waren weniger DORV/TB-Patienten im Kollektiv dieser Studie inbegriffen. Insgesamt sind die absoluten Letalitätsraten sehr gering, was einen Einfluss auf die Validität der Ergebnisse hat.

Wetter et al. definierten ebenso die Diagnosegruppe nicht als Risikofaktor sowohl für die Früh-, als auch die Spätletalität (Wetter J, 2001, S.819). Däbritz et al. zeigten, dass Patienten mit komplexer TGA ein erhöhtes Frühletalitätsrisiko aufwiesen, wohingegen das Spätletalitätsrisiko unbeeinflusst blieb (Däbritz SH, 2000, S.1884). Blume et al. identifizierten die Diagnosegruppe DORV/TB als Risikofaktor für die Frühletalität (Blume ED, 1999, S.1706). Williams et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten mit einfacher TGA gegenüber Patienten mit komplexer Morphologie größer war (Williams W G, 2003).

Offensichtlich divergieren die Ergebnisse bei der Betrachtung dieser Fragestellung deutlich. Es lässt sich zusammenfassen, dass die wachsende Erfahrung und Optimierung der Operationstechnik zu einer hohen Überlebenswahrscheinlichkeit auch von Patienten mit komplexer Morphologie führten. Die Frühletalität scheint bei Patienten mit komplexer Morphologie erhöht zu sein. Der Risikofaktor Diagnosegruppe bzw. die Morphologie ist vielmehr ein Problem der Langzeitmorbidity.

Von besonderem Interesse in dieser Analyse war es zu überprüfen, ob Patienten nach einer Re-Operation ein erhöhtes Letalitätsrisiko hatten. Es konnte keine Risikoerhöhung nachgewiesen werden. Allerdings wurden auch nur 6 der insgesamt verstorbenen Patienten zuvor reoperiert. Die geringe Fallzahl ließ keine valide Aussage zu, konnte aber eine Tendenz aufzeigen. Unser Ergebnis wird durch das von Angeli et al. unterstützt. Sie können gleichermaßen keinen negativen Einfluss auf das Überleben oder den funktionellen Status durch eine Re-Operation feststellen (Angeli E, 2008, S. 34). Im Gegensatz hierzu zeigten Losay et al., dass Re-Operationen durchaus ein Risikofaktor für das Langzeitüberleben waren. Sie identifizierten die Re-Operation als Risikofaktor der Letalität (Losay J, 2001, S. 124).

## 4.9 Zusammenfassung

Die arterielle Switch Operation ist derzeit die Methode der Wahl zur anatomischen Korrektur der Transposition der großen Arterien. Die Frühletalitätsrate ist mit den Jahren an Erfahrung kontinuierlich gesunken und derzeit sehr niedrig. Es werden äußerst zufriedenstellende Ergebnisse erreicht. Die ersten Patienten nach arterieller Switch Operation erreichen mittlerweile bereits das Erwachsenenalter. Der Fokus wird daher zunehmend auf die Langzeitergebnisse gerichtet. Bei der Betrachtung der Langzeitmorbidity, der Re-Operationen und deren Risikofaktoren sind die Zusammenhänge und Präventionsmöglichkeiten zu analysieren.

Ziel dieser Arbeit war es, Risikofaktoren für Re-Operationen bzw. Interventionen zu identifizieren, um die Langzeitmorbidity und -letalität der Patienten nach arterieller Switch Operation zu optimieren. Mit dem Wissen über prädisponierende Faktoren wird eine individuelle Medizin angestrebt. Patienten mit Risikofaktoren sollen gezielt nachkontrolliert werden können, damit Folgepathologien rechtzeitig behandelt werden können.

Diese Studie ließ deutlich einen Hauptrisikofaktor erkennen: Die unterschiedliche Morphologie des Herzfehlers bzw. der begleitenden Vitien, die die Diagnosegruppe bestimmen. Die anatomische Korrektur wird durch die jeweils komplexere Morphologie und die häufig begleitend vorkommenden assoziierten Fehlbildungen in der Diagnosegruppe TGA/VSD und DORV/TB erschwert. Andere Variablen wie das Vorkommen assoziierter Anomalien, die Aortenposition, Status nach palliativer Voroperation, der VSD-Verschluss wurden als Determinanten der Diagnosegruppe und damit als Risikofaktoren bestätigt.

Es wurden Daten von 565 Patienten, die in dem Zeitraum Oktober 1978 bis Dezember 2011 im Deutschen Herzzentrum München operiert wurden, analysiert. Davon 61% mit der Diagnose einfache TGA, 30% mit der Diagnose TGA/VSD und 9% mit der Diagnose DORV/TB. Die Frühletalitätsrate lag bei 6%, die Gesamtletalitätsrate bei 8%.

Insgesamt war eine Re-Operation bei 16% notwendig. Die häufigsten Re-Operationen betrafen den rechtsventrikulären Ausflusstrakt bzw. die Pulmonalarterie (8%), die Aorta bzw. den Aortenbogen (4%) und den Klappenapparat (5%). Am Seltensten wurden Schrittmacherimplantationen (3%) durchgeführt.

Die Wahrscheinlichkeit einer Re-Operation war bei Patienten mit TGA/VSD viermal höher und in der Gruppe DORV/TB siebenmal höher als in der Referenzgruppe einfache TGA ( $p < 0,001$ ). Weitere Risikofaktoren waren: Die Aortenposition, der VSD-Verschluss und seine Methode, assoziierte Anomalien und Status nach palliativer Voroperation.

Ursächlich für die verschiedenen Arten von Re-Operationen waren verschiedene Folgepathologien. Trotzdem wurden stets die gleichen Risikofaktoren für die verschiedenen Re-Operationen identifiziert. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die verschiedenen Fehlbildungen wie VSD, Aortenbogenstenose, Gefäßstellung nicht getrennt betrachtet werden können, sondern in der Gesamtheit bei der Korrekturoperation berücksichtigt werden müssen. Infolgedessen besteht auch eine wechselseitige

Beziehung bei der Entwicklung von Folgepathologien. Es erscheint daher gerechtfertigt das Vitium TGA anhand der begleitenden Fehlbildungen in die Diagnosegruppen einzuteilen: TGA, TGA/VSD und DORV/TB.

Die Gesamtletalitätsrate dieser Studie betrug 8%, im Vergleich mit anderen Studien ein zufriedenstellendes Langzeitergebnis nach arterieller Switch Operation. Die Analyse der Spätletalität zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der Diagnosegruppe ( $p < 0,014$ ), die Frühletalität war von der Diagnosegruppe unbeeinflusst. Spät verstarben 0,6% der TGA-Patienten, im Vergleich hierzu 5,5% der TGA/VSD-Patienten. Die eingeschränkte Aussagekraft bei insgesamt nur 43 verstorbenen Patienten ist zu berücksichtigen.

Schlussfolgernd können wir mehr als 25 Jahre nach der ersten ASO im Deutschen Herzzentrum München von hervorragenden Ergebnissen berichten. Risikofaktoren für Re-Operationen wurden nun erstmalig in dem vorliegenden Kollektiv im Detail analysiert und leiten den Blick auf Patientengruppen, die gesondert behandelt werden müssen. Hierzu gehören Patienten mit komplexer Morphologie, in den Gruppen: TGA/VSD und DORV/TB. Diese Patienten hatten aufgrund assoziierter Fehlbildungen ein erhöhtes Risiko für eine Re-Operation. Patienten mit erhöhtem Risikoprofil können nun engmaschiger und spezifischer nachkontrolliert werden, um Folgepathologien rechtzeitig zu erkennen und behandeln zu können.

## 5 Literaturverzeichnis

Alsoufi B, Cai S, Williams WG, Coles JG, Caldarone CA, Redington AM, Van Arsdell GS, Improved results with single-stage total correction of Taussig-Bing anomaly. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33, S.244-250

Angeli E, Formigari R, Napoleone CP, Oppido G, Ragni L, Picchio FM, Gargiulo G, Long-term coronary artery outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 38, S.714-720

Angeli E, Raisky O, Bonnet D, Sidi D, Vouhé PR, Review: Late Re-Operations after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 34, S.32-35

Apitz J, (Komplexe) Angeborene Herzfehler mit überwiegendem Rechts- Links- Shunt. In: „Pädiatrische Kardiologie“, Steinkopff Verlag Darmstadt, 2002, S.392-293

Belli E, Lacour-Gayet F, Serraf A, Alkhulai AM, Touchot A, Bruniaux J, Planché C, Surgical management of transposition of great arteries associated with multiple ventricular septal defects. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 16, S.14-20

Betigeri AM, Divakaran J, Guhathakurta S, Cherian KM, Taussig-Bing complex, a morphologic diagnostic dilemma. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2009, Vol.13, Nr.2

Blume ED, Altmann K, Mayer JE, Colan SD, Gauvreau K, Geva T, Evolution of risk factors influencing early mortality of the arterial switch operation. *J. Am Coll. Cardiol*, 1999, 33, S.1702-1709

Brown JW, Park HJ, Turrentine MW, Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71, S.1978-1984

Castañeda AR, Jomas RA, Mayer JE, Hanley FL, D-Transposition of the Great Arteries. In: „Cardiac Surgery of the Neonate and Infant“, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1994, 1. Auflage, Kapitel 11, S.187-201

Castañeda AR, Jomas RA, Mayer JE, Hanley FL, D-Transposition of the Great Arteries. In: „Cardiac Surgery of the Neonate and Infant“, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1994, 1. Auflage, Kapitel 26, S.409-438

Castañeda AR, Jomas RA, Mayer JE, Hanley FL, D-Transposition of the Great Arteries. In: „Cardiac Surgery of the Neonate and Infant“, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1994, 1. Auflage, Kapitel 28, S.445-459



Chang YH, Sung SC, Doo Lee H, Kim S, Woo JS, Lee YS, Coronary Reimplantation After Neoaortic Reconstruction Can Yield Better Result in Arterial Switch Operation: Comparison With Open Trap Door Technique. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80, S.1634-1640

Choi BS, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Il Noh C, Choi JY, Yun YS, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Long-Term Outcomes After an Arterial Switch Operation for Simple Complete Transposition of the Great Arteries. *Korean Circ J*, 2010, 40, S.23-30

Comas JV, Mignosa C, Cochrane AD, Wilkinson JL, Karl TR, Taussig-Bing anomaly and arterial switch: aortic arch obstruction does not influence outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1996, 10, S.1114-1119

Däbritz SH, Nollert G, Sachweh JS, Engelhardt W, von Bernuth G., Messmer BJ, Anatomical Risk Factors for Mortality and Cardiac Morbidity After Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69, S.1880-1886

Däbritz SH, Engelhardt W, von Bernuth G, Messmer BJ, Trial of pulmonary artery banding: a diagnostic criterion for one-stage arterial switch in simple transposition of the great arteries beyond the neonatal period. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 11, S.112–116

DiBardino DJ, Allison AE, Vaughn WK, McKenzie ED, Fraser Jr. CD, Current Expectations for Newborns Undergoing the Arterial Switch Operation. *Ann Surg*, 2004, 239, S.588-598

Dobell ARC, Busse EFG, Banding of the Pulmonary Artery. *Dis Chest*, 1968, 54, S.540-543

Dunbar-Masterson C, Wypij D, Bellinger DC, Rappaport LA, Baker AL, Jonas RA, Newburger JW, General Health Status of Children With D-Transposition of the Great Arteries After the Arterial Switch Operation. *Circulation*, 2001, 104, S.138-142

Dunn JM, Jatene's arterial repair for transposition of the great vessels. *Ann Thorac Surg*, 1991, 51, S.511-513

Formigari R, Toscano A, Giardini A, Gargiulo G, Di Donato R, Picchio FM, Pasquini L, Prevalence and predictors of neoaortic regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126, S.1753-1759

Freed DH, Robertson CMT, Sauve RS, Joffe AR, Rebeyka IM, Ross DB, Dyck JD, Intermediate-term outcomes of the arterial switch operation for transposition of great arteries in neonates: Alive but well? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132, S.845-852

Gandhi SK, Pigula FA, Siewers RD, Successful late reintervention after the arterial switch procedure. *Ann Thorac Surg*. 2002, 73, S.88-95

Gittenberger-de Groot AC, Sauer U, Oppenheimer-Dekker A, Quaegebeur JM, Coronary anatomy in Transposition of the great arteries: A morphologic study. *Pediatr Cardiol*, 1983, 4, S.15-24

Görler H, Onoa M, Thies A, Lunkewitz E, Westhoff-Bleck M, Haverich A, Breyman T, Boethig D, Long-term morbidity and quality of life after surgical repair of transposition of the great arteries: atrial versus arterial switch operation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 12, S.569-574

Gottlieb D, Schwartz ML, Bischoff K, Gauveau K, Mayer JE, Predictors of Outcome of Arterial Switch Operation for Complex D-Transposition. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85, S. 1698-1703

Griselli M, McGuirk SP, Ko C-S, Clarke AJB, Barron DJ, Brawn WJ, Arterial switch operation in patients with Taussig-Bing-anomaly; influence of staged repair and coronary anatomy on outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31, S.229-235

Haas F, Wottke M, Poppert H, Meisner H, Long-Term Survival and Functional Follow-up in Patients after the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg*, 1999, 68, S.1692-1697

Helvind MH, McCarthy JF, Imamura M, Prieto L, Sarris GE, Drummond-Webb JJ, Mee RBB, Ventriculo-arterial discordance: switching the morphologically left ventricle into the systemic circulation after 3 months of age. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998, 14, S.173-178

Hirata Y, Chen J M, Quaegebeur J M, Mosca R S, Should We Address the Neopulmonic Valve? Significance of Right-Sided Obstruction After Surgery for Transposition of the Great Arteries and Coarctation. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86, S.1293-1298

Hövels-Gürich HH, Seghaye MC, Ma Q, Miskova M, Minkenberg R, Messmer BJ, von Bernuth G. Long-term results of cardiac and general health status in children after neonatal arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75, S.935-943

Huber C, Mimic B, Oswal N, Sullivan I, Kostolny M, Elliott M, de Leval M, Tsang V, Outcomes and re-interventions after one-stage repair of transposition of great arteries and aortic arch obstruction. *European J Cardiothoracic Surg*, 2011, 39, S.213-221

Hutter PA, Bennink GBWE, Ay L, Raes IB, Hitchcock JF, Meijboom EJ, Influence of coronary anatomy and reimplantation on the long-term outcome of the arterial switch. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 18, S.207-213

Hutter PA, Thomeer BJM, Jansen P, et al., Fate of the aortic root after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20, S.82-88.

Jaggers JJ, Cameron DE, Herlong JR, Ungerleider RM, Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Transposition of the Great Arteries. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69, S.205-235

Jatene MB, Abuchaim DCS, Oliveira Junior J de L, Riso A, Tanamati C, Miura N, Lopes AA, Barbero-Marcial ML, Outcomes of aortic coarctation surgical treatment in adults. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2009, 24, S.346-353

Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, et al., Successful anatomic correction of transposition of the great vessels: a preliminary report. *Arq Bras Cardiol*, 1975, 28, S.461-464

Kim H, Chan Sung S, Kim S-H, Chang YH, Ahn HY, Doo Lee H, Arterial Switch Operation in Patients with Intramural Coronary Artery: Early and Mid-term Results. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 44, S.115-122

Konstantinov IE, Taussig-Bing-Anomaly, From original description to the current era, *Tex Heart Inst J*, 2009, 36(6), S.580-585

Kramer H-H, Komplette Transposition der großen Arterien, (Komplexe) Angeborene Herzfehler mit überwiegendem Rechts-links-Shunt. In: „Pädiatrische Kardiologie, Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden“, Apitz J (Hrsg.), Tübingen, Steinkopff Verlag, 2002, S.418-432

Kramer H-H, Scheeweb J, Fischera G, Uebinga A, Hardinga P, Schmiela F, Cremer J, Long term follow-up of left ventricular performance and size of the great arteries before and after one- and two-stage arterial switch operation of simple transposition. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 24, S.898-905

Kuroczyński W, Kampmann C, Peivandi AA, Hartert M, Knuf M, Heinemann MK, Vahl CF, Mid-term results of a modified arterial switch operation using the direct reconstruction technique of the pulmonary artery. *Cardiology Journal*, 2010, Vol. 17, No. 6, S. 574-579

Lalezari S, Hazekamp MG, Bartelings MM, Schoof PH, Gittenberger-de Groot AC, Pulmonary artery remodeling in transposition of the great arteries: Relevance for neoaortic root dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003, 126, S.1053-1060

Lalezari S, Gittenberger-de Groot AC, Blom NA, Hazekamp MG: Neo-coarctation after the arterial switch operation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2011, 13, S.339-340

Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV, Neveux JY, Anatomic correction of transposition of the great arteries: new technique without use of a prosthetic conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981, 82, S.629–631

Legendre A, Losay J, Touchot-Kone A, et al., Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation* 2003, 108 (Suppl 1), S.186-190

Li J, Tulloh RMR, Cook A, Schneider M, Ho SY, Anderson RH, Coronary arterial origins in transposition of the great arteries: factors that affect outcome. A morphological and clinical study. *Heart*, 2000, 83, S.320-325

Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Long-term results of the arterial switch operation for ventriculo-arterial discordance. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013, S.325-334

Losay J, Touchot A, Serraf A, et al., Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*, 2001, 104, S.121-126

Losay J, Touchot A, Capderou A, Piot J-D, Belli E, Planché C, Serraf A, Aortic Valve Regurgitation After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries: Incidence, Risk Factors, and Outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47, S.2057-2062

Martins P, Castela E, Transposition of the great arteries, *Orphanet J Rare Dis*, 2008, 3:27, S.1-10

Massoudy P, Baltalarli A, de Leval MR, Cook A, Neudorf U, Derrick G, McCarthy KP, Anderson RH, Anatomic Variability in Coronary Arterial Distribution With Regard to the Arterial Switch Procedure. *Circulation*, 2002, 106, S.1980-1984

Masuda M, Kado H, Shiokawa Y, Fukae K, Kanegae Y, Kawachi Y, Morita S, Yasui H, Clinical results of arterial switch operation for double-outlet right ventricle with subpulmonary VSD. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 15, S.283-288

Mawson JB, Coronary Artery, Anomalies Congenital Heart Defects and Coronary Anatomy. *Tex Heart Inst J*, 2002, 29, S.279-289

McMahon CJ, Ravekes WJ, O'Brian Smith E, Denfield SW, Pignatelli RH, Altman CA, Ayres NA, Risk Factors for Neo-Aortic Root Enlargement and Aortic Regurgitation Following Arterial Switch Operation. *Pediatr Cardiol*, 2004, 25, S.329-335

Metton O, Calvaruso D, Gaudin R, Mussa S, Raisky O, Bonnet D, Sidi D, Vouhé PR, Intramural coronary arteries and outcome of neonatal arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37, S.1246-1253

Pacifico AD, Stewart RW, Barger LM. Repair of transposition of the great arteries with ventricular septal defect by an arterial switch operation. *Circulation*, 1983, 68, S.49-55

Paillone C, Sidi D, Kachaner J, et al., Fate of pulmonary artery after anatomic correction of simple transposition of great arteries in newborn infants. *Circulation*, 1988, 78, S.870-876

Pasquini L, Parness IA, Colan SD, Wernovsky G, Mayer JE, Sanders SP, Diagnosis of intramural coronary artery in transposition of the great arteries using two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 1993, 88, S.1136-1141

Peixoto LB, Leal SMB, Silva CES, Lima Moreira SM, Ortiz J, Double Outlet Right Ventricle with Anterior and Left-Sided Aorta and Subpulmonary Ventricular Septal Defect. *Arq Bras Cardiol*, 1999, 73, S.446-450

Pocar M, Villa E, Degandt A, Mauriat P, Pouard P, Vouhé PR, Long-Term Results After Primary One-Stage Repair of Transposition of the Great Arteries and Aortic Arch Obstruction. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46, S.1331-1338

Prêtre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, Mauriat P, Pouard P, Sidi D, Vouhé P, Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet*, 2001, 357, S.1826–1830

Prifti E, Bonacchi M, Luisi SV, Vanini V, Coronary revascularization after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21, S.111-113

Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, Bernabei M, Murzi B, Luisi S, Vanini V, Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 22, S.864-873

Raisky O, Bergoend E, Agnoletti G, Ou P, Bonnet D, Sidi D, Vouhé PR, Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31, S.894-898

Raja SG, Shauq A, Kaarne M, Outcomes after Arterial Switch Operation for Simple Transposition. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2005, 13, S.190-198

Raju V, Burkhart HM, Durham LA 3<sup>rd</sup>, Eidem BW, Phillips SD, Li Z, Scheff HV, Dearani JA, Re-Operation After Arterial Switch: A 27-Year Experience. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95, S.2105-2113

Rashkind WJ, Palliative procedures for transposition of the great arteries. *Br Heart J*, 1971, 33, S.69-72

Rodefeld MD, Ruzmetov M, Vijay P, Fiore AC, Turrentine MW, Brown JW, Surgical Results of Arterial Switch Operation for Taussig-Bing Anomaly: Is Position of the Great Arteries a Risk Factor? *Ann Thorac Surg*, 2007, 83, S.1451-1457

Rosenthal A, Freed MD, Fyler DC, Litwin SB, Observations on the Development of Subaortic Stenosis Following Pulmonary Artery Banding. *Chest*, 1974, 65, S.420-423

Schmid C. Double outlet right ventricle. In: "Leitfaden Kinderherzchirurgie", Schmid C, Asfour B, Springer Medizin Verlag, 2009, Kapitel 10, S. 71-73.

Schumacher G. Einführung. In: „Klinische Kinderkardiologie“, Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K, (Hrsg.), Springer Medizin Verlag, München, 2008, 4. Auflage, S.5

Schumacher G. Komplexe kardiovaskuläre Fehlbildungen mit Ursprungsanomalien der großen Arterien. In: „Klinische Kinderkardiologie“, Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K, (Hrsg.), Springer Medizin Verlag, München, 2008, 4. Auflage, S.384-395

Schwartz ML, Gauvreau K, del Nido P, Mayer JE, Colan SD, Long-Term Predictors of Aortic Root Dilation and Aortic Regurgitation After Arterial Switch Operation. *Circulation*, 2004, 110, S.128-132

Shinebourne EA, Macartney FJ, Anderson RH, Sequential chamber localization-logical approach to diagnosis in congenital heart disease. *Br Heart J*, 1976, 38, S.327-340

Sim EKW, van Son JAM, Julsrud PR, Puga FJ, Aortic Intramural Course of the Left Coronary Artery in Dextro-Transposition of the Great Arteries. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57, S.458-460

Sim EKW, van Son JAM, Edwards WD, Julsrud PR, Puga FJ, Coronary Artery Anatomy in Complete Transposition of the Great Arteries. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57, S.890-894

Sinzobahamvya N, Blaschczok HC, Asfour B, Arenz C, Jussli MJ, Schindler E, Photiadis J, Urban AE, Right ventricular outflow tract obstruction after arterial switch operation for the Taussig-Bing heart. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31, S. 873-878

Spiegelberg SR, Hutter PA, van de Wal HJ, Hitchcock JF, Meijboom EJ, Harinck E, Late re-interventions following arterial switch operations in transposition of the great arteries. Incidence and surgical treatment of postoperative pulmonary stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1995, 9, S.7-10

Sung SC, Chang YH, Lee HD, Kim S, Soo Woo J, Lee YS, Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries With Coronary Arteries From a Single Aortic Sinus. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80, S.636-641

Suzuki T, Hotoda K, Iwazaki M, Masuoka A, Katogi T, Coronary Re-implantation after Completion of Neo-aortic Reconstruction in Arterial Switch Operation: Accurate Intraoperative Assessment for the Optimal Re-implantation Site. *Keio J Med*, 2009, 58, S.227–233

Takeuchi K, McGowan FX, Moran AM, Zurakowski D, Mayer JE, Jonas RA, del Nido PJ. Surgical Outcome of Double-Outlet Right Ventricle With Subpulmonary VSD. *Ann Thorac Surg*. 2001, 71, S.49-53

Tamisier D, Ouaknine R, Pouard P, Mauriat P, Lefebvre D, Sidi D, Vouhé PR, Neonatal arterial switch operation: coronary artery patterns and coronary events. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997, 11, S.810-817

Turon-Viñas A, Riverola-de Veciana A, Moreno-Hernando J, Bartrons-Casas J, Prada-Martínez F H, Mayol-Gomez J, Caffarena-Calvarc J M, Characteristics and Outcomes of Transposition of Great Arteries in the Neonatal Period. *Rev Esp Cardiol*, 2013, S.1-6

Uemura H, Yagihara T, Kawashima Y, et al., Coronary arterial anatomy in double-outlet right ventricle with subpulmonary VSD. *Ann Thorac Surg*, 1995, 59, S.591-597

Ullmann MV, Gorenflo M, Bolenz C, Sebening C, Goetze M, Arnold R, Ulmer HE, Hagl S, Late Results After Extended Pulmonary Artery Reconstruction in the Arterial Switch Operation. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81, S.2259-2266

Vandekerckhove K, Blom NA, Lalezari S, Koolbergen DR, Rijlaarsdam MEB, Hazekamp MG, Long-term follow-up of arterial switch operation with an emphasis on function and dimensions of left ventricle and aorta. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 35, S.582-588

Warnes CA, Transposition of the Great Arteries. *Circulation*, 2006, 114; S.2699-2709

Wernovsky G, Mayer JE, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, Castañeda AR, Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 109, S.289-302

Wernovsky G, Transposition of the great arteries. In: "Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents", Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, Vol. 2, S.1038-1087

Wetter J, Belli E, Sinzobahamvya N, Blaschzok H, Brecher AM, Urban AE, Transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: surgical results and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20, S.816–823

Williams WG, McCrindle BW, Ashburn DA, Jonas RA, Mavroudis C, Blackstone EH, Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12–17 years after repair. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003, 2, S.1-10

Williams WG, Quaegebeur JM, Kirklin JW, Blackstone EH, Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multiinstitutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 114, S.975–90

Yacoub MH, Radley-Smith R, Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods for their transfer in anatomical correction. Thorax, 33, S.418-424

Yamazaki A, Yamamoto N, Sakamoto T, Ishihara K, Iwata Y, Matsumura G, Kurosawa H, Long-term outcomes and social independence level after arterial switch operation. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 33, S.239-243

Zwiener I., Blettner M., Hommel G., Übersichtsarbeit Überlebenszeitanalyse, Teil 15 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Deutsches Ärzteblatt, Heft 10, 2011, S. 166

## 6 Danksagung

Durch die Unterstützung zahlreicher Personen ist es zur Fertigstellung dieser Dissertationsschrift gekommen:

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Betreuerin der Doktorarbeit: Dr. med. Julie Cleuziou. Sie hat mir das Thema der Studie vorgeschlagen und nahegebracht, mich in allen Abschnitten der Arbeit geduldig unterstützt und stets motiviert. Ihre Begleitung zeichnete sich durch ihre ununterbrochene Erreichbarkeit und ihren stetigen fachlichen sowie persönlichen Rat aus. Sie war mir immer eine große Hilfe, wofür ich sehr dankbar bin.

Ich möchte auch Frau Gülseren Taflan des Kliniksekretariats im Deutschen Herzzentrum München danken. Die Arbeitsstunden im Sekretariat zur Archivaktenrecherche wurden mir durch ihr fröhliches Gemüt zur Freude.

Bei der statistischen Auswertung erhielt ich fachliche Unterstützung von Frau Dipl.-Stat. Petra Wolf. Für ihr großes Engagement und Ihre Hilfsbereitschaft möchte ich ihr sehr danken.

Zudem gilt ein ganz besonderer Dank meinen Eltern. Sie gaben mir die Möglichkeit des Humanmedizinstudiums und der Verfassung dieser Dissertation. Sie standen mir über all die Jahre mit großer Unterstützung und Rat bei Seite. Sie haben zu einem großen Anteil dazu beigetragen, wo ich mich derzeit in meinem privaten und persönlichen Leben befinde. Dafür möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.