

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Deutsches Herzzentrum München
der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. R. Lange)

Kurz- und Langzeitergebnisse der arteriellen Switch-
Operation bei Patienten mit einfacher Transposition der
großen Gefäße (TGA), TGA und VSD, sowie bei
Taussig-Bing-Anomalie

Holger Poppert

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. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. K. Holper
2. Univ.- Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 15.06.2005 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.10.2005
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
Einleitung	5
Historische Vorbemerkungen	5
Anatomische Besonderheiten der TGA	8
Einfache TGA	8
TGA + VSD	9
DORV	10
Terminologie und Anatomie der Koronararterien	11
Methodik.....	14
Operationstechnik der arteriellen Switch-Operation (ASO).....	14
Datenakquisition	15
Nachbeobachtung	16
Statistik.....	16
Ergebnisse	19
Patientenkollektiv.....	19
Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation	20
Häufigkeitsverteilung der Koronarmustertypen	22
Voroperationen.....	24
Mortalität.....	29
Gesamtmortalität	29
Kardial bedingte Mortalität.....	30
Frühmortalität	31
Einfluss des Zeitpunktes der Operation auf die Gesamtmortalität.....	36
Gesamtmortalität und Voroperationen.....	46
Gesamtmortalität und PAB.....	47
Einfluss des Geschlechtes auf die Mortalität	49
Morbidität.....	50
Entwicklung einer Neoaorteninsuffizienz.....	50
Entwicklung einer RVOTO	61
Reoperationen.....	67

Nachbeobachtung: Selbstauskunft	74
Diskussion	78
Gesamt-, Früh- und Spätmortalität	78
Mortalität und Alter bei ASO	79
Mortalität und Koronarmuster	80
Mortalität und Voroperationen	82
Morbidität	83
Entwicklung einer Neoaorteninsuffizienz	83
Entwicklung einer RVOTO	85
Reoperationen	87
Nachbeobachtung: Selbstauskunft	89
Zusammenfassung	91
Literatur	93

Abkürzungsverzeichnis

A	anterior
AI	Aorteninsuffizienz
ASO	Arterielle Switch-Operation
CI	Konfidenzintervall
d	Tag
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
DORV	Double outlet right ventricle
EKZ	extrakorporale Zirkulation
kg	Kilogramm
L	links
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt ("left ventricular outflow tract")
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion ("left ventricular outflow tract obstruction")
m	männlich
OP	Operation
P	posterior
PAB	Pulmonalarterienbanding
PDS	Polydioxanon
R	rechts
SD	Standardabweichung
TGA	Transposition der großen Arterien
TB	Taussig-Bing-Anomalie
VSD	Ventrikelseptumdefekt
w	weiblich

Einleitung

Als Transposition der großen Arterien (TGA) bezeichnet man eine angeborene kardiale Fehlbildung, bei der die Aorta ascendens aus dem rechten und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel entspringt. Die Vorhöfe sind normal konfiguriert (atrioventrikuläre Konkordanz), so dass Lungen- und Körperkreislauf parallel geschaltet sind. Die TGA ist ein häufiges Vitium und umfasst etwa 10% aller angeborenen Herzfehler [31]. Ursache ist eine Rotationsstörung im Bulbus-Truncus-Bereich während der intrauterinen Entwicklung [46].

Die anatomische Korrektur wird heute als Therapie der Wahl zur Behandlung von Kindern mit einfacher TGA, TGA mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und speziellen Formen des Double Outlet Right Ventricle (DORV) angesehen. Einige Autoren haben bereits exzellente Ergebnisse über kurze und mittlere Verlaufszeiten publiziert [13, 21, 29, 37, 45, 66, 72], Veröffentlichungen über Langzeitergebnisse sind jedoch selten.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, Kurz- und Langzeitergebnisse der arteriellen Switch Operation (ASO) über eine Zeitspanne von 15 Jahren aufzuzeigen.

Neben der Untersuchung der Früh- und Spätmortalität wird auch die Langzeitmorbidity speziell berücksichtigt. Hier wird neben der Reoperationshäufigkeit der Einfluss verschiedener Varianten der Operationsmethode bei der Rekonstruktion der Pulmonalarterie, die im Laufe der Beobachtungszeit Anwendung fanden, diskutiert. Die Langzeitfunktion der Neoaortenklappe (native Pulmonalklappe) in der Systemzirkulation findet zudem spezielle Berücksichtigung.

Historische Vorbemerkungen

1797 erwähnte Baillie zum ersten Mal die Transposition der großen Arterien. Die erste ausführliche Beschreibung unter Berücksichtigung der hämodynamischen Auswirkungen stammt aus dem Jahr 1938 von Helen Taussig [27].

Im Jahre 1950 beschrieben Blalock und Hanlon die weltweit erste palliative Behandlung, bei der sie zur Verbesserung der Durchmischung systemvenösen und pulmonalvenösen Blutes eine Atriioseptektomie durchführten [6]. In den folgenden Jahren wurde dieses Verfahren an vielen Zentren etabliert. Rashkind und Miller

berichteten 1960 erstmals über die Ballonatrioseptostomie, bei der sie eine ausreichende Durchmischung mit Hilfe eines Ballonkatheters erreichten [59]. Dieses Verfahren wird noch heute weltweit häufig palliativ eingesetzt.

Verschiedene Versuche wurden zudem unternommen, Körper- und Lungenkreislauf zu trennen und diese in Serie zu schalten. Einer der ersten Schritte in diese Richtung war die von Mustard 1954 propagierte [48] und 1956 von Baffes erfolgreich umgesetzte Idee, die Vena cava inferior mit dem linken Vorhof und die rechte Pulmonalarterie mit dem rechten Vorhof zu anastomosieren [2].

Die erste erfolgreiche Korrektur auf Vorhofebene gelang Senning 1958. Dabei modellierte er einen das systemvenöse Blut aufnehmenden Vorhof, der aus der Vorderwand des ursprünglich rechten und der Rückwand des ursprünglich linken Vorhofs bestand. Der neu geschaffene "linke" Vorhof bestand dementsprechend aus dem Rückteil des vormalig rechten Vorhofs mit Zuflüssen aus den Pulmonalvenen und dem Vorderteil des vormalig linken Atriums [64]. 1964 berichtete Mustard über eine Variante dieser Operation, bei der autologes Perikard verwendet wurde, um die Vorhöfe zu trennen [49]. Der hauptsächliche Vorteil lag dabei in der Möglichkeit, größere Vorhöfe zu schaffen. Diese Methode wurde zunächst von vielen Chirurgen übernommen und weiter modifiziert. Ende der 70er Jahre kam es jedoch aufgrund häufiger Spätkomplikationen wie der Entwicklung höhergradiger Rhythmusstörungen und gehäufter Obstruktionen im Bereich des systemvenösen Kreislaufs zu einer allgemeinen Renaissance der ursprünglichen "Senning-Prozedur" [22, 46, 57].

Eine mögliche Frühkomplikation der Vorhofumkehr war die Thrombosierung der V. cava superior. Selten fiel direkt nach der Operation eine Lungenvenenobstruktion mit konsekutivem Lungenödem auf. Weitere Komplikationen entstanden durch Defekte oder Lücken zwischen beiden Hohlvenenfächern [46]. Monate bis Jahre nach dem Eingriff konnte eine Stenose des venösen Einstromes, besonders der oberen Hohlvene, entstehen, die eine weitere Operation notwendig machte. Häufige Spätkomplikationen waren auch schwer therapierbare Vorhofarrhythmien, Obstruktionen im Bereich des pulmonalvenösen oder systemvenösen Faches sowie Funktionseinschränkungen des weiterhin als Systemventrikel dienenden rechten Ventrikels. Insgesamt blieben die Langzeitergebnisse unbefriedigend.

Bereits in den 50er Jahren wurden zahlreiche Versuche unternommen, das Vitium auf ventrikuloarterieller Ebene zu korrigieren, die jedoch allesamt fehlschlagen: 1954 versuchte Mustard bei drei Patienten, die anatomisch richtigen Verhältnisse

herzustellen, wobei er noch eine primitive Herz-Lungen-Maschine mit einer Affenlunge als Oxygenator verwandte. Dabei verblieb die rechte Koronararterie im Aortenstumpf über dem rechten Ventrikel, während die linke mit dem distalen Teil der Aorta verpflanzt wurde. Dadurch erhielt die rechte Koronararterie venöses Blut [48]. Auch der Versuch Baileys 1954, bei Patienten mit VSD und pulmonaler Hypertension eine reine Retransposition der großen Arterien durchzuführen, blieb ebenso erfolglos [27] wie das 1959 von Senning publizierte Verfahren, bei der er die Aorta einschließlich der Koronararterien mit dem linken Ventrikel verband, die Pulmonalarterie mitsamt der Klappe entnahm und diese in den rechten Ventrikel einsetzte [64]. Idriss versuchte 1961 vergebens das Problem des Umsetzens der Koronararterien zu lösen, indem er ein Segment aus der Aorta schnitt, das beide Koronarien enthielt, und dieses umgedreht zwischen linken Ventrikel und Neoaorta einsetzte. Die Pulmonalarterie wurde entsprechend mitsamt Klappe in den rechten Ventrikel verpflanzt [24]. 1969 wandte Rastelli bei Patienten mit TGA und VSD und Pulmonalstenose schließlich erfolgreich eine Methode an, bei der der linke Ventrikel mit der Aorta über einen Tunnel vom VSD zum Aortenring verbunden wurde und der rechte Ventrikel über einen klappentragenden Konduit in die linke Pulmonalarterie mündete [60]. Die ersten großen Erfolge mit einer anatomischen Korrektur konnte schließlich Jatene 1975 verzeichnen, als er die beiden großen Gefäße relativ weit entfernt von der Klappenebene durchtrennte, die Koronararterien mit die Ostien umgebendem Aortengewebe entnahm und diese in den Pulmonalarterienstumpf einsetzte. Anschließend folgte die End-zu-End-Anastomosierung der Pulmonalarterie mit der vormaligen Aortenwurzel und umgekehrt [26]. Bald darauf berichteten auch Yacoub, Radley-Smith und Hilton über eigene Erfolge mit der neuen Methode [58]. Der Eingriff wurde jedoch zunächst nur bei Patienten mit VSD durchgeführt, da hier der linke Ventrikel postnatal an den Systemdruck adaptiert bleibt und nicht hypotrophiert. Bei Patienten mit intaktem Vorhofseptum hingegen hypotrophiert der linke Ventrikel in den ersten Wochen nach der Geburt aufgrund des niedrigeren pulmonalen Widerstandes. Yacoub entwickelte darum ein Jahr später eine Zweistufenoperation: Um den linken Ventrikel auf seine Funktion als Systemventrikel vorzubereiten, schlug er vor, möglichst früh nach der Geburt einen Vorhofseptumdefekt zu schaffen und eine Bündelung der Pulmonalarterie durchzuführen. Erst einige Monate später sollte dann die eigentliche Korrektur stattfinden. Damit sollte eine anatomische Korrektur, die bisher nur bei einer

Untergruppe von Patienten mit zusätzlichem VSD angewandt wurde, auch für die Mehrzahl der übrigen Patienten durchführbar werden [69-71]. Inzwischen hat sich die anatomische Korrektur ohne vorherige Bändelung auch bei Kindern mit intaktem Ventrikelseptum als erfolgreich erwiesen sofern sie innerhalb der ersten Tage bis weniger Wochen nach der Geburt durchgeführt wird, da bis zu diesem Zeitpunkt der linke Ventrikel noch gegen einen hohen pulmonalen Widerstand pumpen muss [5, 46, 58, 66].

Eine inzwischen weltweit praktizierte Modifikation der Methode nach Jatene ist die Verlagerung der Pulmonalarterie vor die Aorta durch Lecompte 1981, das sogenannte "french manoeuvre" [35].

Federführend für die Etablierung der anatomischen Korrektur nach Jatene in Deutschland war H. Meisner [45].

Anatomische Besonderheiten der TGA

Bei dieser Missbildung entspringt die Aorta aus dem morphologisch rechten und die Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel. Es besteht folglich eine atrioventrikuläre Konkordanz und ventrikuloarterielle Diskordanz. In Unterscheidung zum DORV besteht also eine komplette Transposition. Als Folge der Parallelschaltung von Lungen- und Körperkreislauf tritt meist spätestens nach Verschluss des Ductus arteriosus Botalli eine schwere Hypoxämie auf [33].

Der rechte Ventrikel liegt anterior. Die Aorta liegt in etwa 60% der Fälle exakt vor der Pulmonalarterie, in 30 % der Fälle ist sie etwas nach rechts verlagert. In etwa 3 % der Fälle liegt sie links der Pulmonalarterie [33]. Die Arterienstämme verlaufen parallel anstatt spiralig wie beim gesunden Herzen.

Der rechte Ventrikel ist hypertrophiert. Der linke Ventrikel nimmt nach der Geburt an Wanddicke ab [46].

In 5 – 10 % der Fälle wird eine Aortenisthmusstenose beschrieben [33, 46].

Einfache TGA

Der Begriff einfache TGA oder TGA simplex wird in der Literatur unterschiedlich verwandt. Manche Autoren verwenden den Begriff lediglich für eine TGA ohne

jegliche assoziierte Fehlbildung, andere subsumieren auch Patienten mit einer interatrialen Verbindung im Bereich der Fossa ovalis, einem offenen Ductus arteriosus und einem kleinen VSD [33]. In der vorliegenden Arbeit wird der Begriff der einfachen TGA ausschließlich als TGA mit intaktem Ventrikelseptum in Abgrenzung zur TGA mit assoziiertem VSD gebraucht.

Eine höhergradige Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOTO) ist unter den Patienten mit einfacher TGA selten (4-6 %) [46], entwickelt sich aber in einem großen Teil der Fälle, sofern der rechte Ventrikel weiterhin als Systemventrikel fungiert und sich das Ventrikelseptum in Richtung des linken Ausflusstraktes auswölbt (sog. dynamische Obstruktion) oder seltener durch fibromuskuläre Hyperplasie (sog. mechanische Obstruktion) [46]. In einigen Fällen bildet sich auch eine subpulmonale fibromuskuläre Leiste. Selten entwickelt sich eine Obstruktion durch eine abnorme Insertion des Halteapparates der Mitralklappe [33].

Bei der einfachen TGA findet nach der Geburt eine Versorgung des Körpers mit oxygeniertem Blut nur durch eine Durchmischung aus beiden Kreisläufen über den Ductus arteriosus botalli und das Foramen ovale statt. Durch den erhöhten Blutfluss durch den Lungenkreislauf kommt es zu einer Druckerhöhung im linken Vorhof und konsekutiv zu einer Verdrängung des Vorhofseptums nach rechts. Dies führt über eine entstehende Insuffizienz der Valvula foraminis ovalis zu einem atrialen links-rechts-Shunt [33]. Bei Geburt lässt sich meist ein erniedrigter peripher-arterieller Sauerstoffpartialdruck von 25 – 46 mmHg messen, unter Sauerstoffgabe zeigt sich meist kein wesentlicher Anstieg.

Die sichere Diagnose lässt sich mittels zweidimensionaler Echokardiographie stellen.

TGA + VSD

Bei etwa der Hälfte der Patienten mit TGA bestehen ein oder mehrere Ventrikelseptumdefekte [18]. Ein VSD kann in allen Bereichen des Ventrikelseptums lokalisiert sein [33]. In etwa einem Drittel der Fälle findet sich ein perimembranöser VSD in Kontinuität mit dem membranösen Septum dorsal der anteroseptalen Trikuspidalklappenkommissur und inferior des Infundibulumseptums. Etwa ein Viertel der Defekte finden sich im Bereich des muskulären Septums. Weiterhin kann der

VSD direkt subaortal liegen. Bei einem geringen Anteil der Patienten besteht ein „Malalignment-VSD“, d.h. das Infundibulumseptum inseriert nicht innerhalb des „Ypsilons des septalen Bandes“ [46].

Unter den Neugeborenen mit VSD findet man in etwa 1/3 der Fälle eine LVOTO [54]. Selten wird diese durch ein Aneurysma des membranösen Ventrikelseptums oder akzessorisches fibröses Gewebe der Trikuspidalklappe verursacht, das durch den VSD in die Ausflussbahn prolapiert.

Eine Aortenisthmusstenose soll sich häufiger finden als bei einfacher TGA [33, 46].

DORV

Eine weitere Sonderform stellt der DORV dar: Hier entspringen beide Arterien mit mindestens 50 % ihres Klappenringes dem morphologisch rechten Ventrikel. Aus diesem Grund wird diese Form der Missbildung auch als partielle Transposition der großen Gefäße bezeichnet, in Abgrenzung von der kompletten Transposition bei einfacher TGA und TGA + VSD. Der DORV macht etwa 1,5 % aller kardialen Missbildungen aus [32]. Die großen Arterien können normal zueinander positioniert oder transponiert sein. Im Allgemeinen befindet sich die Pulmonalarterie in normaler Position gänzlich aus dem rechten Ventrikel entspringend. Beide Klappen befinden sich auf gleicher Höhe und es besteht hier keine fibröse Kontinuität. In den meisten Fällen liegt der Ursprung der Aorta rechts von dem der Pulmonalarterie (d-Malposition) bei Seit-zu-Seit-Lage der beiden Gefäße [17, 20]. In etwa 2/3 der Fälle befindet sich der VSD subaortal, in etwa 20 % der Fälle subpulmonal, in etwa 3-5 % besteht zu beiden Gefäßen („doubly committed“) und in etwa 7-20 % zu keinem der beiden Gefäße („uncommitted“) eine anatomische Beziehung [20, 32]. Der DORV mit subpulmonalem VSD und doppeltem Konusseptum wird als Taussig-Bing-Komplex (TB) bezeichnet. In diesem Fall entleert sich das Blut aus dem linken Ventrikel in die Pulmonalarterie. Obwohl keine anatomische aortomitrale Kontinuität vorliegt, ähnelt die hämodynamische Situation jener der kompletten TGA [32].

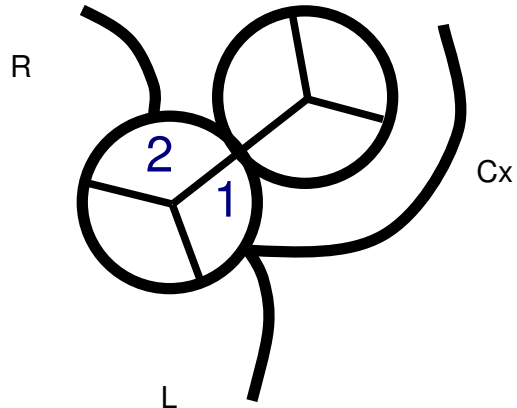
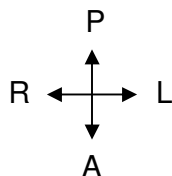
In etwa der Hälfte der Fälle zeigt sich eine LVOTO durch einen engen subpulmonalen Konus. In etwa 20 % besteht eine Mitralklappenstenose. In etwa 13 % der Fälle findet sich eine Aortenisthmusstenose. Es besteht eine hohe Prävalenz eines singulären Ursprungs der Koronararterienhauptstämme [33].

Terminologie und Anatomie der Koronararterien

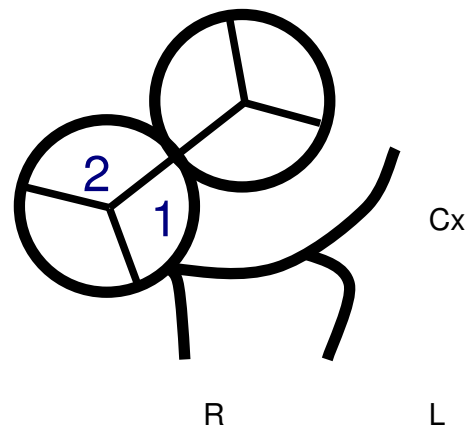
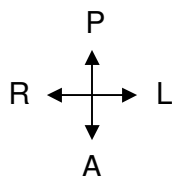
Die Sinus von Valsalva liegen der Pulmonalarterie an. Entsprechend der „Leiden-Konvention“ wird der vom nicht anliegenden Sinus („non-facing Sinus“) aus betrachtet rechts liegende Sinus allgemein als Sinus 1 bezeichnet, der links liegende entsprechend als Sinus 2 [67]. Somit lässt sich der Ursprung der drei Koronarhauptstämme eindeutig einem der beiden Sinus zuordnen. Die Benennung erfolgt dabei im Folgenden wie üblich, das heißt die rechte Koronararterie „R“, die linke descendierende Koronararterie „L“ und der Ramus circumflexus „Cx“.

Nach Sauer und Gittenberger de Groot werden die möglichen Konstellationen folgendermaßen kodiert (die Zeichnungen zeigen als typische Lagevariation die Aorta gegenüber der Pulmonalarterie 45° nach rechts anterior liegend) [32]:

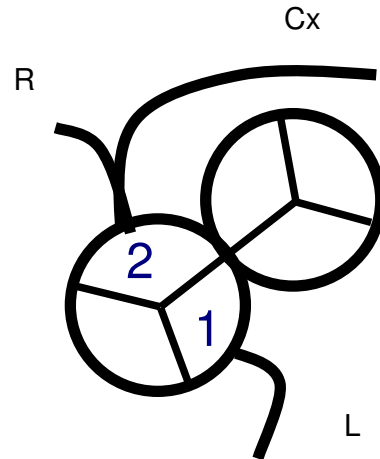
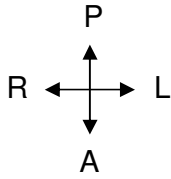
A1 1 L Cx – 2 R



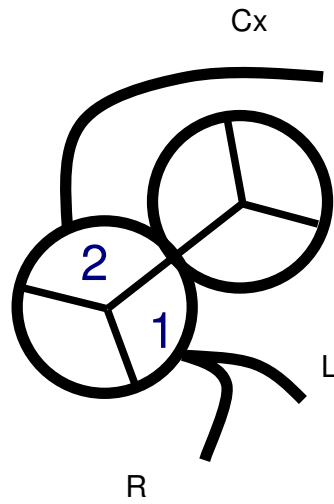
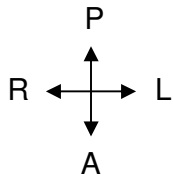
A2 1 L Cx R



AB1 1 L - 2 R Cx

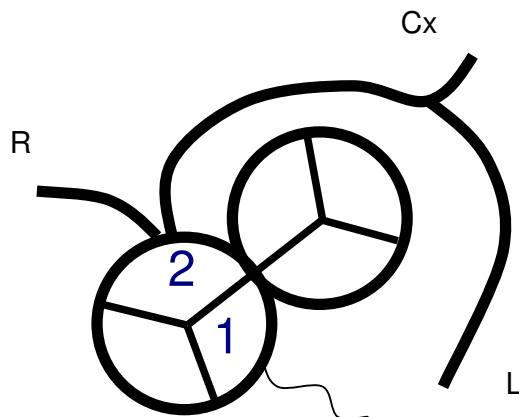
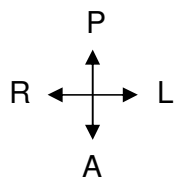


AB2 1 L R - 2 Cx

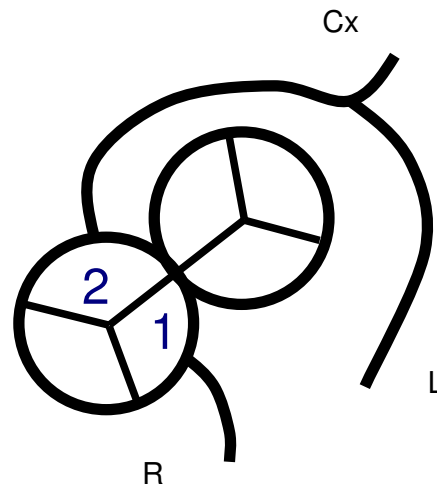
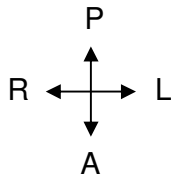


B1 2 R L Cx

häufig kleiner akzessorischer Ast
des R. descendens aus Sinus 1



B2 1 R – 2 L Cx



Ein abnormer Ursprung der Koronararterien ist häufiger als beim gesunden Herzen. In etwa 70 % entspringt die linke Koronararterie dem Sinus 1 und zweigt sich in den Ramus circumflexus und Ramus anterior descendens auf. Die rechte Koronararterie geht dann aus Sinus 2 ab (Koronartyp A1). In etwa 14 % entspringt der Ramus circumflexus der rechten Koronararterie. In etwa 6 % besteht ein unikoronares System, wobei ein Ursprung aus dem Sinus 1 häufiger ist als aus Sinus 2. Ein intramuraler Verlauf ist insgesamt selten. Die meist betroffene linke Koronararterie verläuft dann zwischen Aorta und Pulmonalarterie in der dorsalen Aortenwand [33].

Methodik

Operationstechnik der arteriellen Switch-Operation (ASO)

Nach Längssternotomie, Eröffnen des Perikards und Anlegen von Haltenähten erfolgt die Mobilisierung der Aorta und der Pulmonalarterie einschließlich der Oberlappenarterien. Nach systemvenöser Gabe von Heparin (3mg/kg Körpergewicht) wird die arterielle Kanüle weit distal in der Aorta ascendens platziert und über den rechten Vorhof werden zwei venöse Katheter in beide Venae cavae vorgeschoben. Nach Anschluss der Herz-Lungenmaschine wird die Körpertemperatur auf 19 ° C rektal gesenkt. Nach Erreichen dieser Temperatur wird die Perfusionsflussrate auf 1,2 L/BSA reduziert. Kompletter Kreislaufstillstand kann selektiv eingesetzt werden und zwar vornehmlich bei Kindern mit gleichzeitig bestehendem VSD und solchen, bei denen eine suffiziente venöse Drainage problematisch ist. Während der Kühlphase erfolgt die Präparation und Durchtrennung des Ductus arteriosus Botalli zwischen Umstechungsligaturen. Zur myokardialen Protektion wird nach Mobilisierung der beiden großen Arterien und proximalem Abklemmen der Aorta über eine eingeführte Kanüle gekühlte kristalline kardioplegische Lösung nach Bretschneider (40 ml / kg Körpergewicht) appliziert. Dann wird der rechte Vorhof längs eröffnet und ein LA-Vent durch das persistierende bzw. vormals durch Ballonseptostomie künstlich erweiterte Foramen ovale im linken Vorhof platziert. Die Aorta wird distal der Klappensinus und die Pulmonalarterie bifurkationsnah durchtrennt. Es folgt die Exzision der Koronararterien wobei um die Ostien herum soviel Gewebe wie möglich aus der Sinuswand mit entnommen wird, ohne die Klappensegel zu beschädigen. Die Koronarostien werden anschließend in entweder mit der Stanze oder mittels türflügelartiger Inzision („trapdoor-Technik“, ab 1990) geschaffene Öffnungen in die Sinus der Neoaorta eingesetzt. Die End-zu-Seit-Anastomose zwischen Koronararterie und Neoaorta wird in fortlaufender Naht mit resorbierbarem Nahtmaterial (PDS 7-0) durchgeführt. Bei dieser Technik wird ein eventuell vorhandenes doppeltes Koronararterienostium wie ein einziges behandelt. Bei intramuralem Verlauf werden Ostium und intramuraler Anteil en bloc exzidiert. Grundsätzlich wird das "french manoeuvre" nach Lecompte angewandt, bei dem unter temporärer Lösung der Aortenklemme das distale Segment der durchtrennten

Aorta hinter die Bifurkation der Pulmonalarterie verlagert wird.¹ Anschließend wird die Aorta mit dem Stumpf der vormaligen Pulmonalarterie (Neoaorta) End-zu-End anastomosiert, die Naht erfolgt fortlaufend mit resorbierbarem Nahtmaterial. Zur Rekonstruktion der Pulmonalarterie wurden insgesamt drei verschiedene Techniken angewandt: Von 1983 bis 1990 wurde bei 40 Patienten die Anastomose wie von Pacifico et al. ursprünglich beschrieben [51] gänzlich ohne Einsatz von Patchmaterial geschaffen. Dabei wurde die Pulmonalarterie durch Exzision eines V-förmigen Keils von der Durchtrennungsstelle aus in ihrem Umfang vermindert und in fortlaufender Naht mit der vormaligen Aortenwurzel End-zu-End-anastomosiert. Von 1984 bis 1994 wurde bei 101 Kindern das Gefäß mit Hilfe zweier freier Perikardlappen rekonstruiert. Seit 1990 wird fast ausschließlich die von Paillole et al. [52] eingeführte "Pantaloons-patch-Technik" eingesetzt: Dabei wird die Pulmonalarterie mit Hilfe eines Perikardflickens rekonstruiert, der unten mittig so eingekerbt ist, dass er an die hintere Kommissur angepasst ist. Hierfür wird autologes mit Glutaraldehyd fixiertes Perikard verwandt.

Schließlich wird der LA-Vent aus dem Foramen ovale entfernt, der Defekt verschlossen, das Herz sorgfältig entlüftet und die Operation beendet.

Alle Patienten wurden postoperativ auf der kinder-kardiologischen Intensivstation des DHZ München behandelt.

Datenakquisition

Alle zur Verfügung stehenden Aufzeichnungen über stationäre Aufenthalte und ambulante Vorstellung ab der Geburt des Kindes wurden berücksichtigt. Dies beinhaltete echokardiografische Befunde, hämodynamische Daten der Herzkatheteruntersuchung, Röntgenaufnahmen, EKG-Auswertungen und klinische Untersuchungsbefunde. Ebenso wurden die Operationsberichte sowie die Kurvenblätter der betreuenden Intensivstation hinsichtlich des postoperativen Verlaufs ausgewertet.

¹ Bei insgesamt vier Patienten wurde kein Lecompte-Manöver durchgeführt. Alle vier Patienten hatten eine Seit-zu-Seit-Stellung der großen Arterien.

Im Falle eines Todes wurden die Aufzeichnungen über vorausgehende Ereignisse und die Autopsiebefunde eingehend analysiert um die Todesursache möglichst genau klassifizieren zu können.

Nachbeobachtung

270 von 339 überlebenden Kindern (80%) blieben ambulant angebunden und gingen in die Nachbeobachtung ein. Die durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen beinhalteten neben der körperlichen Untersuchung, EKG und Röntgenuntersuchung des Thorax auch die zweidimensionale Echokardiographie mit dopplersonographischer Flussmessung. Diese fanden im ersten Jahr nach Operation in sechs-monatlichen Intervallen und anschließend einmal jährlich statt.

Im März 1998 wurden die Eltern aller bis dahin operierten Patienten angeschrieben und nach Belastbarkeit und aktueller Medikation ihrer Kinder befragt.

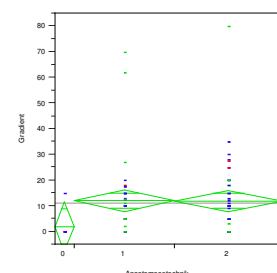
Statistik

Alle Berechnungen wurden mit JMP 5.0.1a[®] (SAS Institute[®] ©1989 - 2002, USA) durchgeführt.

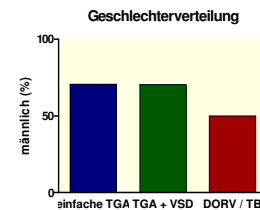
Konfidenzintervalle wurden grundsätzlich als 95% Konfidenzintervall angegeben und mit CI abgekürzt.

Grafiken:

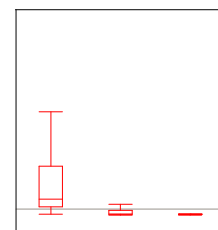
„Means Diamonds“ wurden verwendet, um Mittelwerte zu verdeutlichen. Die horizontale Mittellinie kennzeichnet den Mittelwert. Die vertikale Spanne stellt das obere und untere 95%-Konfidenzintervall dar.



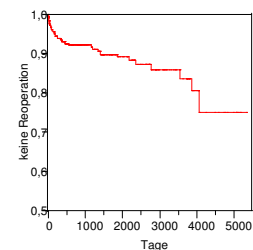
Zur Darstellung von Häufigkeiten wurden Balkendiagramme verwendet.



Boxplots wurden zur Darstellung des Medians und der Verteilung kontinuierlicher Variablen verwendet. Die mittlere horizontale Linie stellt den Median dar, die obere und untere Begrenzungslinie des Rechtecks die 25. und 75. Perzentile, die obere und untere horizontale Linie der sog. „Whisker“ (Schnurrhaare) stellen den höchsten und niedrigsten Wert der Stichprobe, die noch innerhalb der sogenannten „kritischen Abstände“ („inner fences“) liegen. Die „kritischen Abstände“ sind Datenpunkte, die um den 1,5-fachen Interquartilsabstand von der oberen und unteren Begrenzungslinie des Rechtecks entfernt liegen.²



Überlebenszeitkurven nach Kaplan-Meier wurden zur Darstellung der Verteilung von Überlebenszeit und reoperationsfreier Zeit verwendet. Die Verteilung erfolgt in Form einer umgekehrten Summenhäufigkeitsfunktion.



Für den Vergleich qualitativer Daten aus zwei unverbundenen Stichproben wurde der exakte Test von Fisher angewandt.

Für den Vergleich qualitativer Daten aus mehr als zwei unverbundenen Stichproben wurde der χ^2 -Test nach Pearson angewandt.

Für den Vergleich quantitativer Daten aus unverbundenen Stichproben wurde bei gegebener Normalverteilung eine einfache Varianzanalyse bzw. ein t-Test

² Diese Definition entspricht der ursprünglichen Version von Tukey, die auch heute noch am weitesten verbreitet ist.

durchgeführt, bei nicht nachweisbarer Normalverteilung der Kruskal-Wallis-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test.

Unterschiede in Überlebenskurven wurden mit dem Log-Rank-Test erfasst.

Zur Überprüfung einer vorliegenden Normalverteilung wurden die entsprechenden Tests nach O'Brien, Brown-Forsythe, Levene und Bartlett durchgeführt.

Für die multivariate Analyse wurden die Signifikanzwerte mit dem Effect Wald Test errechnet.

Ein p -Wert $< 0,05$ wurde grundsätzlich als signifikant gewertet. Bei multiplen Vergleichen wurde ein p -Wert von $0,05$ dividiert durch die Anzahl der Vergleichsparameter entsprechend der Bonferroni-Methode als signifikant gewertet.

Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

Ergebnisse

Patientenkollektiv

Am 12.05.1983 wurde der erste Patient im Deutschen Herzzentrum München einer ASO unterzogen. Aufgrund größerer anatomischer Verhältnisse wurden zunächst nur ältere Patienten mit vorangegangener Palliativoperation und der Diagnose TGA + VSD und sowie DORV/TB operiert. Erst ab Januar 1987 wurde die Operationstechnik auch bei neonatalen Patienten mit einfacher TGA durchgeführt. Es wurden alle Patienten berücksichtigt, die vor dem 01.01.2000 operiert wurden.

Diagnosegruppen

In die Untersuchung gingen 235 Patienten mit einfacher TGA, 108 Patienten mit TGA + VSD und 30 Patienten mit DORV/TB ein.

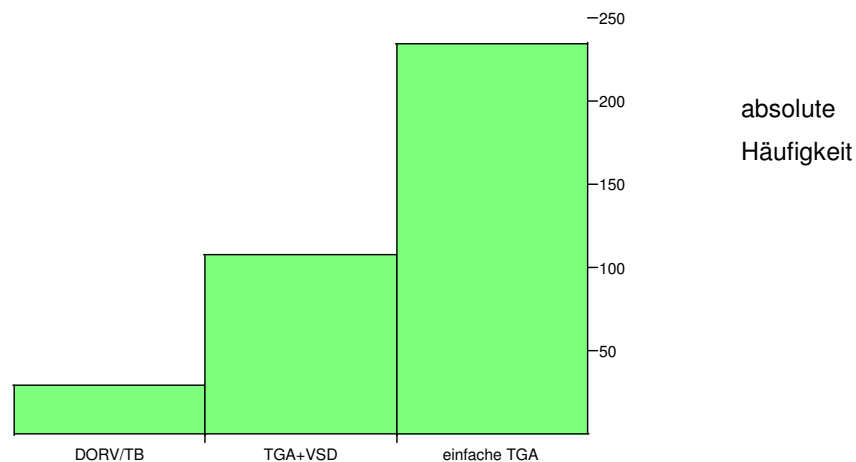


Abb. 1: Verteilung der einzelnen Diagnosegruppen

Diagnose	N
DORV/TB	30
TGA+VSD	108
einfache TGA	235
Gesamt	373

Tab. 1: Verteilung der einzelnen Diagnosegruppen

Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation

Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose

Im medianen Alter zum Zeitpunkt der Operation zeigten sich in den einzelnen Diagnosegruppen signifikante Unterschiede: Unter den Patienten mit einfacher TGA lag der Median des Alters bei ASO bei 9 Tagen, unter den Patienten mit TGA+VSD bei 15 Tagen und unter den Patienten mit DORV/TB bei 225 Tagen ($p < 0,0001$).

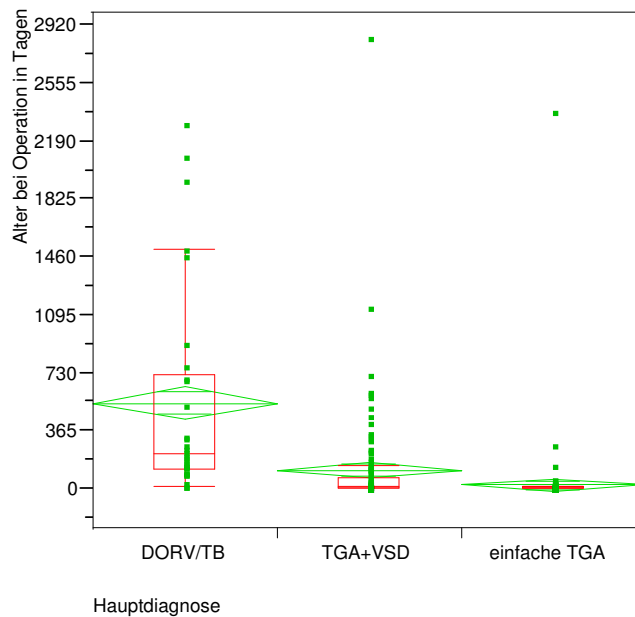


Abb. 2: Alter bei Operation in Tagen

	Median	Mittelwert (CI)	SD	p
einfache TGA	9	22 (10;156)	156	< 0,0001)
TGA + VSD	15	212 (65;359)	771	
DORV/TB	225	538 (292;784)	660	

Tab. 2: Alter bei Operation in Tagen

Geschlechterverteilung

Unter den Patienten mit einfacher TGA und jenen mit TGA + VSD war das Geschlechterverhältnis von männlich zu weiblich etwa 3 : 1. Unter den Kindern mit DORV/TB waren beide Geschlechter gleich häufig vertreten. Der Unterschied in der Geschlechterverteilung ist signifikant ($p < 0,05$).

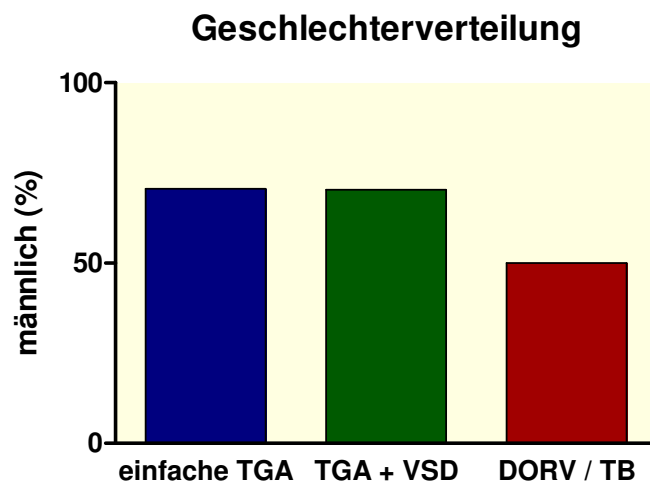


Abb. 3: Geschlechterverteilung nach Hauptdiagnosen

	TGA	TGA + VSD	DORV/TB	p
Alter bei OP in Tagen				
Median	9	15	225	<0,001
Durchschnitt (95% CI)	22 (10;156)	212 (65;359)	538 (292;784)	
Geschlecht				
männlich N (%)	166 (71)	76 (70)	15 (50)	NS
weiblich N (%)	69 (29)	32 (30)	15 (50)	
männlich N (%)	242 (71)		15 (50)	< 0,05
weiblich N (%)	101 (29)		15 (50)	

Tab. 3: Basisdaten, NS = nicht signifikant

Häufigkeitsverteilung der Koronarmustertypen

Die Gesamtverteilung der einzelnen Koronarmustertypen ist in untenstehender Abbildung/Tabelle dargestellt.

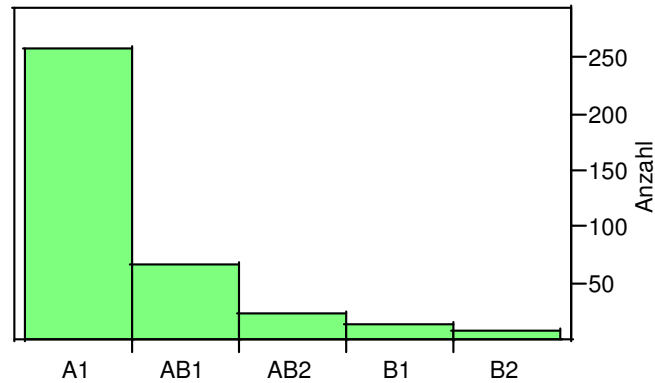


Abb. 4: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Koronarmustertypen

Koronartyp	N	%
A1	259	69
AB1	68	18
AB2	24	6
B1	14	4
B2	8	2
Gesamt	373	100

Tab. 4: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Koronarmustertypen

Häufigkeitsverteilung der Koronarmustertypen nach Diagnosegruppen

Signifikante Unterschiede zeigten sich bei Patienten mit DORV/TB mit einem besonders hohen Anteil der Koronarmuster AB2, B1 und B2 ($p < 0,001$).

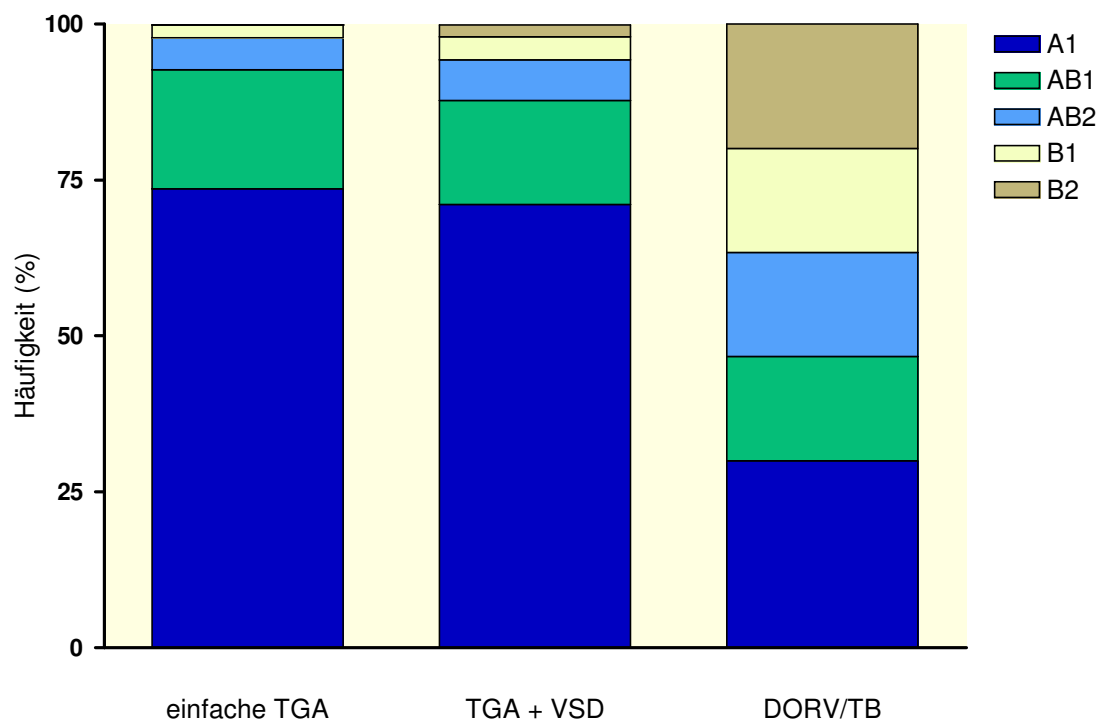


Abb. 5: Koronarmuster in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

Koronartyp	einfache TGA	TGA + VSD	DORV/TB	Gesamt
A1 (N (%))	173 (73,6)	77 (71,3)	9 (30)	259
AB1 (N (%))	45 (19,1)	18 (16,7)	5 (16,7)	68
AB2 (N (%))	12 (5,1)	7 (6,5)	5 (16,7)	24
B1 (N (%))	5 (2,1)	4 (3,7)	5 (16,7)	14
B2 (N (%))	0 (0,0)	2 (1,9)	6 (20,0)	8

Tab. 5: Koronarmuster in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe

Voroperationen

Insgesamt wurde bei 52 Patienten eine palliative Voroperation durchgeführt.

Voroperationen und Hauptdiagnose

Im Anteil der voroperierten Patienten in den einzelnen Diagnosegruppen zeigten sich signifikante Unterschiede: In der Gruppe der einfachen TGA waren 2,1 % voroperiert worden im Vergleich zu 21,3 % unter den Patienten mit TGA und VSD und 80,0 % in der DORV/TB-Gruppe ($p < 0,0001$).

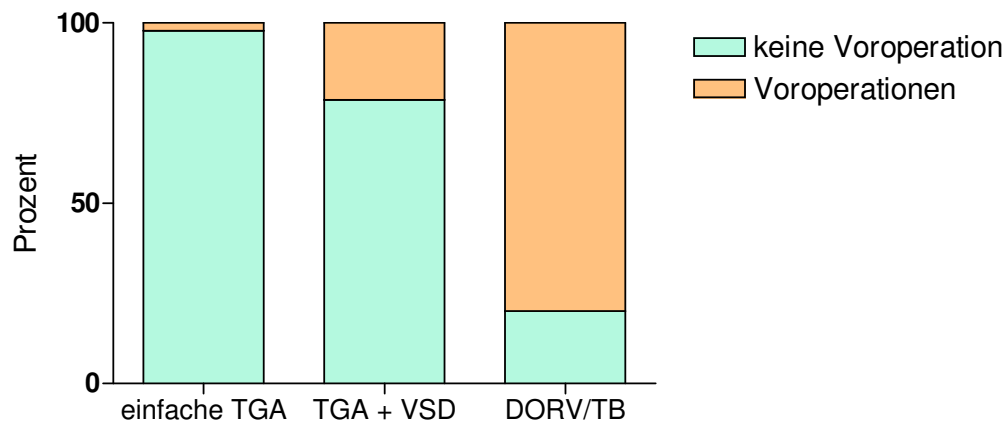


Abb. 6: Voroperationen und Hauptdiagnose

	keine Voroperation	Voroperation	gesamt	p
DORV/TB (N(%))	6 (20,0)	24 (80,0)	30	
TGA+VSD (N(%))	85 (78,7)	23 (21,3)	108	< 0,0001
einfache TGA (N(%))	230 (97,9)	5 (2,1)	235	

Tab. 6: Voroperationen und Hauptdiagnose

Der Zeitraum zwischen Voroperation und anatomischer Korrektur war in allen Gruppen vergleichbar und lag bei durchschnittlich 504 Tagen mit einem Median von 193 Tagen.

Voroperationen in den einzelnen Diagnosegruppen

Einfache TGA

Insgesamt wurden fünf Patienten vor der geplanten anatomischen Korrektur einem palliativen Eingriff unterzogen. Um den linken Ventrikel auf seine Funktion als Systemventrikel vorzubereiten, wurde bei vier der Patienten ein Pulmonalarterienbanding (PAB) durchgeführt. In zwei Fällen wurde dabei gleichzeitig eine bestehende Aortenisthmusstenose reseziert und der persistierende Ductus arteriosus Botalli (PDA) durchtrennt. Bei einem dieser beiden Kinder führte man zusätzlich eine Atrioseptektomie durch. Bei diesem Kind wurde im Rahmen von insgesamt drei weiteren Eingriffen das Bändchen wieder entfernt, eine Zwerchfellraffung durchgeführt und die inzwischen stenosierte linke und rechte Pulmonalarterie unter Verwendung eines Patches erweitert. Die Stenose im Bereich des vormaligen Bändchens wurde belassen.

In dem verbleibenden Fall fand die Durchtrennung des PDA und die Resektion einer Aortenisthmusstenose statt.

Das durchschnittliche Alter bei der ersten Voroperation lag bei 44 Tagen, die durchschnittliche Zeitspanne zwischen erster Voroperation und anatomischer Korrektur bei 482 Tagen.

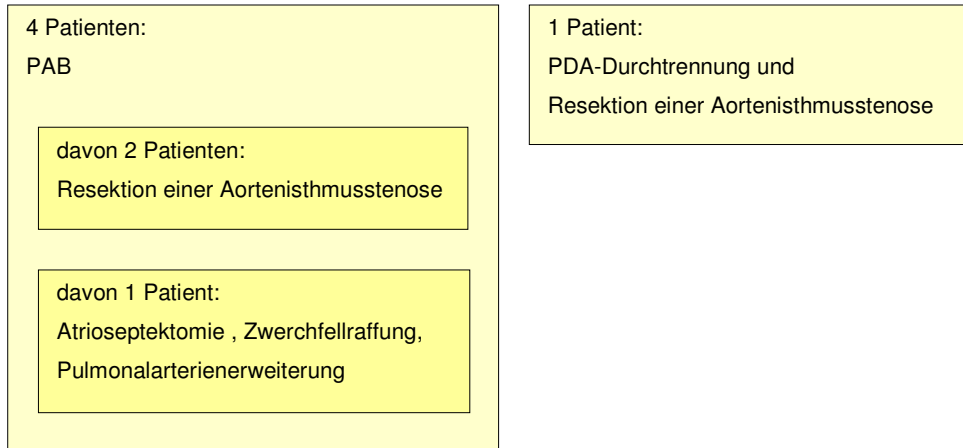


Abb. 7: Voroperationen bei Patienten mit einfacher TGA

TGA + VSD

Für 23 Patienten in dieser Gruppe war die ASO der zweite operative Eingriff.

In 20 Fällen wurde ein PAB durchgeführt. Bei vier Kindern war dies der alleinige Grund für den Eingriff. Neun Patienten wurden zusätzlich zur Bändelung der Resektion einer Aortenisthmusstenose unterzogen, fünf von ihnen bei gleichzeitiger Durchtrennung des PDA und in einem Fall außerdem mit Erweiterung des bestehenden Vorhofseptumdefektes. Ein Kind wurde neben dem Banding einer Atriioseptektomie, einer aortopulmonalen Shuntanlage und der Durchtrennung des PDA unterzogen. Bei vier Kindern wurde zusätzlich eine Atriioseptektomie durchgeführt, einmal dabei mit gleichzeitiger Durchtrennung des PDA. Bei einem Kind wurde neben dem Banding lediglich der PDA durchtrennt. Bei zwei Kindern wurde zusätzlich ein aortopulmonaler Shunt angelegt, in einem Fall dabei mit Durchtrennung des PDA.

In einem Fall fand die alleinige Resektion einer Aortenisthmusstenose statt, bei einem anderen Patienten verbunden mit der Durchtrennung des PDA und bei einem Patienten wurde lediglich der PDA durchtrennt.

Das durchschnittliche Alter bei der ersten Voroperation lag bei 83 Tagen. Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen erster Voroperation und anatomischer Korrektur bei 412 Tagen bei einem Median von 186 Tagen.

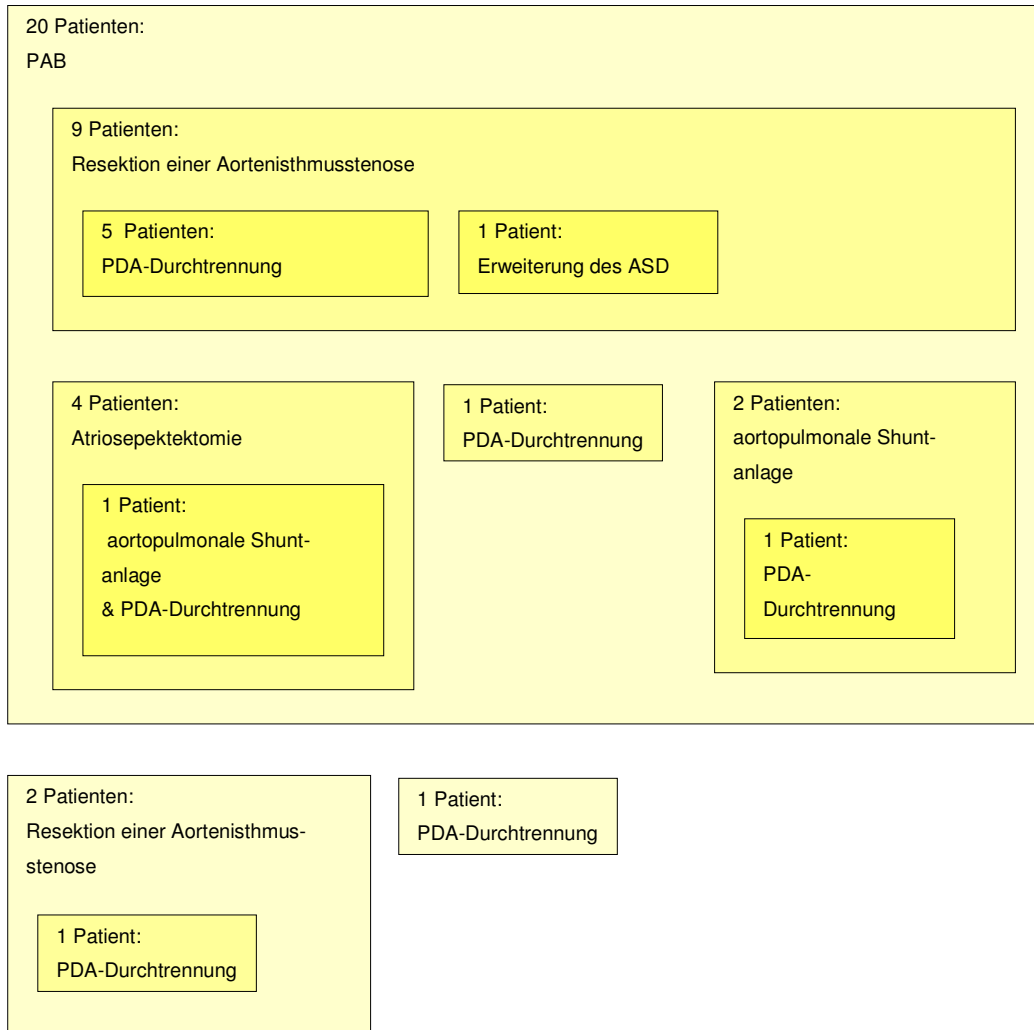


Abb. 8: Voroperationen bei Patienten mit TGA + VSD

DORV / TB

Bei 21 Patienten wurde eine PAB durchgeführt. In neun Fällen wurde außerdem eine Aortenisthmusstenose reseziert. Bei vier Patienten wurde gleichzeitig der PDA durchtrennt und bei einem dieser Patienten zusätzlich eine Atrioseptektomie durchgeführt. Drei Patienten wurden neben PAB und Resektion einer Aortenisthmusstenose auch einer Atrioseptektomie unterzogen.

Vier Patienten wurden einem PAB und einer Atriösepektomie unterzogen, bei zweien von ihnen wurde zusätzlich der PDA durchtrennt. Bei einem Kind wurde neben der PAB der PDA durchtrennt.

Drei Patienten wurden einer Resektion einer Aortenisthmusstenose unterzogen, einer von ihnen zusätzlich einer PDA-Durchtrennung.

Das durchschnittliche Alter bei der ersten Voroperation lag bei 71 Tagen. Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen erster Voroperation und anatomischer Korrektur lag bei 484 mit einem Median von 252 Tagen.

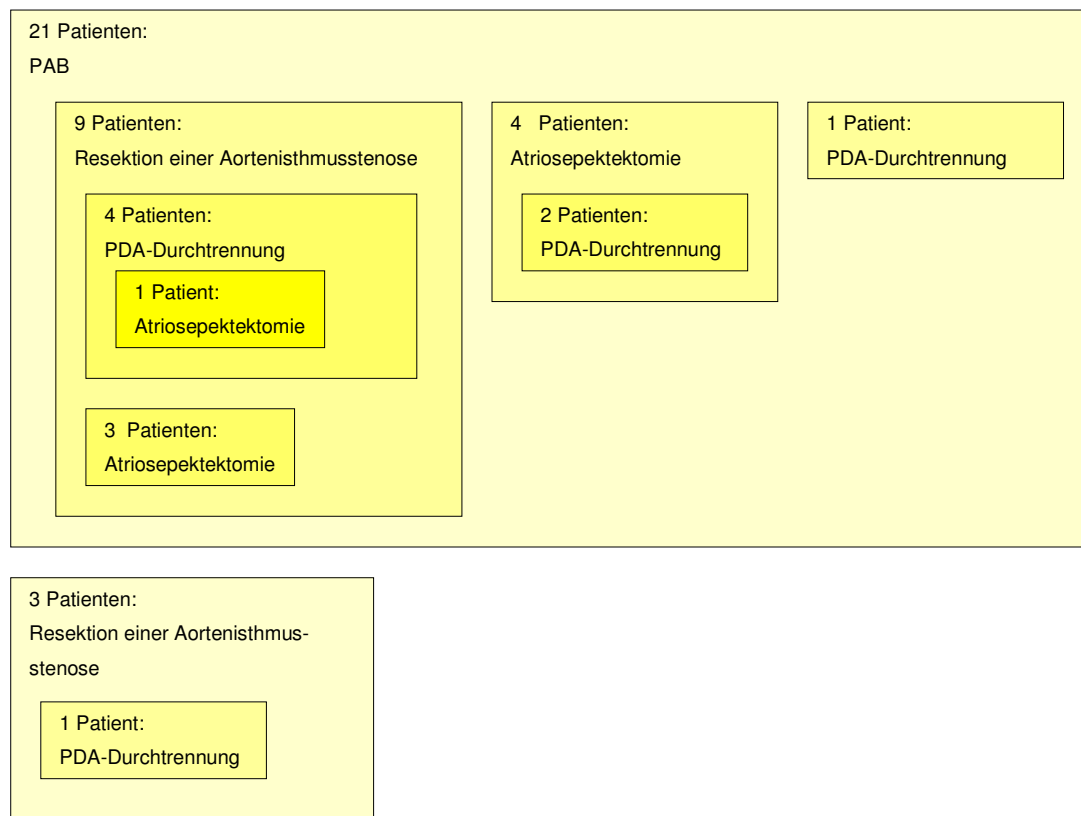


Abb. 9: Voroperationen bei Patienten mit DORV/TB

Mortalität

Gesamt mortalität

34 (9,1 %) von 373 operierten Kindern verstarben im Untersuchungszeitraum, davon 26 (7,0%) an myokardialem Versagen.

Es entfielen 15 Todesfälle auf die 235 Patienten mit einfacher TGA, was einer Mortalität von 6,4 % in dieser Gruppe entspricht.

In der Gruppe von Patienten mit TGA+VSD verstarben 15 (13,8 %) von 109 Kindern.

In der DORV/TB-Gruppe findet sich ein nahezu gleicher Prozentsatz: Hier verstarben vier von 30 Patienten, was einer Mortalität von 13,3 % entspricht.

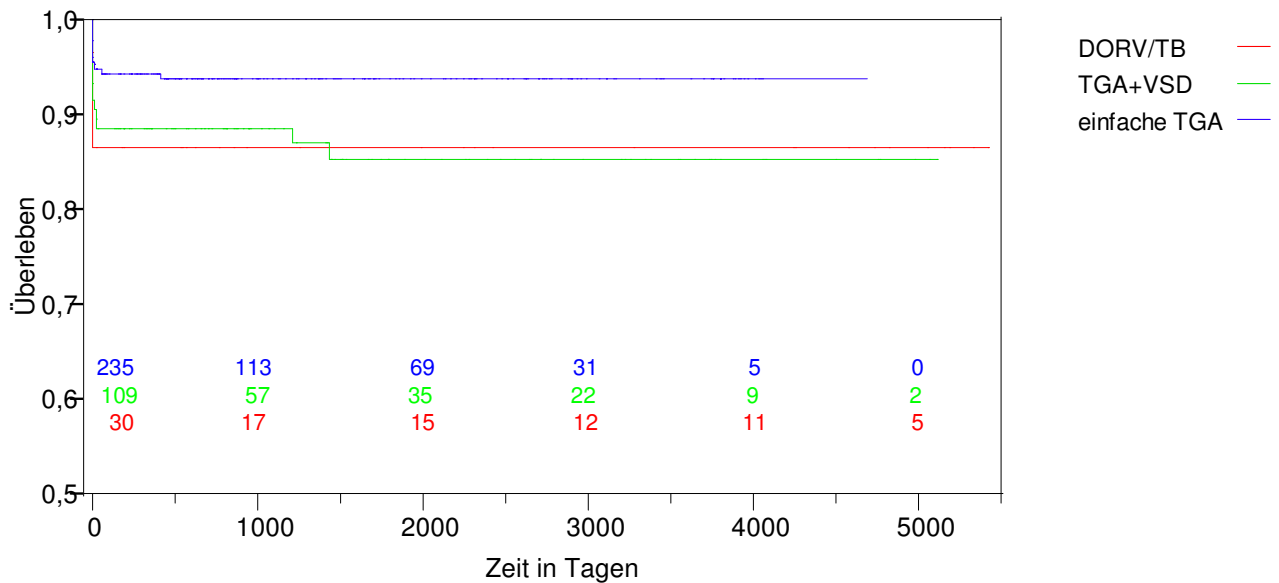


Abb. 10: Überlebenskurve in Tagen abhängig von der Hauptdiagnose (die farbigen Ziffern geben die Anzahl der Patienten in der Risikogruppe („patients at risk“) zum jeweiligen Zeitpunkt an)

Kardial bedingte Mortalität

Die kardial bedingte Mortalität der drei Gruppen beträgt 4,3% für die Patienten mit einfacher TGA, 10,2% für die Patienten mit TGA+VSD sowie 13,3% für die Patienten mit DORV/TB.

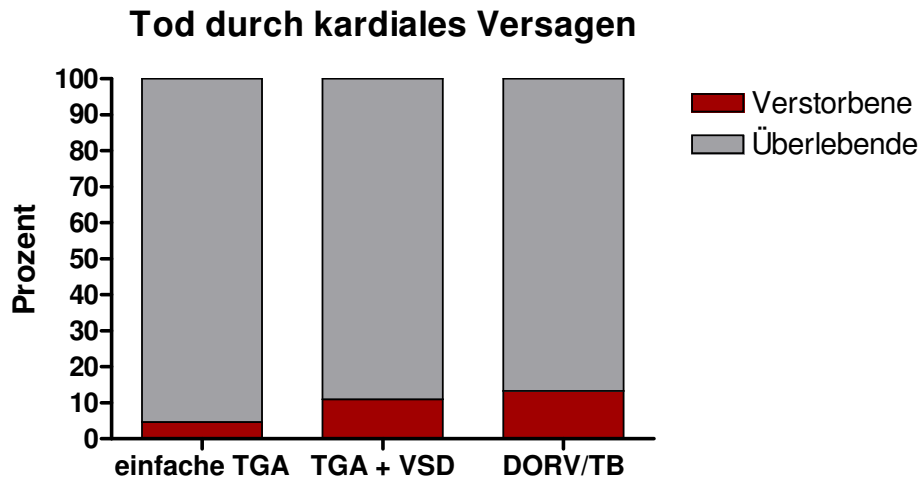


Abb. 11: Kardial bedingte Mortalität in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose

(einfache TGA: 4,7 %, TGA + VSD 11 %, DORV/TB 13,3 %)

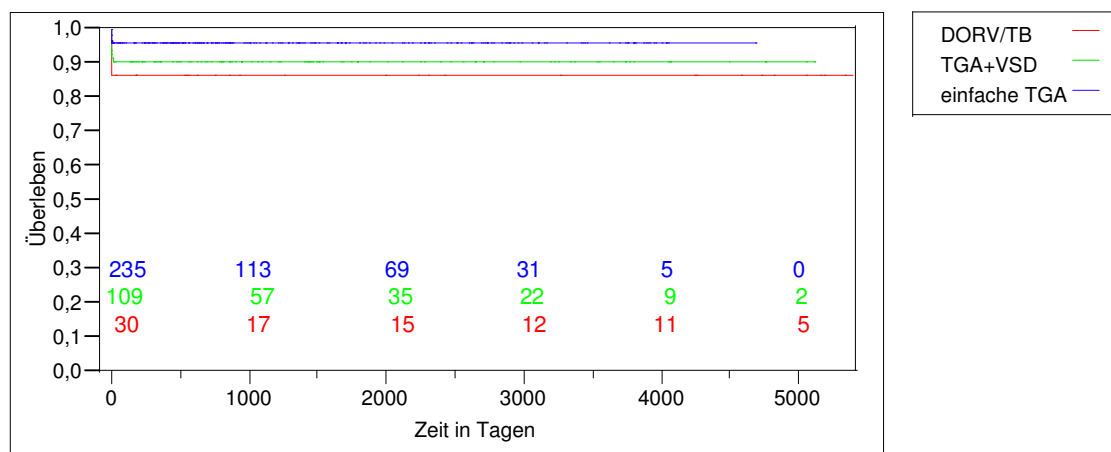


Abb. 12: Überlebenskurve in Tagen abhängig von der Hauptdiagnose, bezogen auf die kardiale Mortalität (die farbigen Ziffern geben die Anzahl der Patienten in der Risikogruppe („patients at risk“) zum jeweiligen Zeitpunkt an)

Frühmortalität

28 Kinder (7,5%) starben innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation. Dabei verstarben 25 (89,3%) durch akutes Myokardversagen. 13 Patienten (46,4%) verstarben in tabula, neun (32,1%) innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ.

Einfache TGA

12 von 235 Kindern (5,1%) verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach Operation. Zehn dieser Patienten verstarben entweder noch auf dem Operationstisch oder innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff, acht davon an kardialem Versagen. Eines der Kinder verstarb an einer fulminanten Sepsis, ein anderes an einer Massenblutung nach transthorakaler Katheterentfernung.

Zwei Kinder starben nach zwei bzw. 14 Tagen an Herzversagen unklarer Genese.

TGA + VSD

In dieser Gruppe verstarben 12 Patienten (11%) innerhalb der ersten 30 Tage nach ASO. Zehn von Ihnen verstarben in tabula an Myokardversagen. Im weiteren Verlauf verstarb ein Kind an progredientem Nierenversagen und rezidivierendem AV-Block III 16 Tage nach erfolgreicher ASO. Ein Kind verstarb an progredientem myokardialem Versagen nach 24 Tagen. In diesem Fall bestand bereits präoperativ eine deutliche rechtsventrikuläre Dysfunktion. Der Patient war sechs Monate vor der ASO im damaligen Alter von 21 Tagen einer Zweistufenoperation mit temporärem PAB und aortopulmonalem Shunt unterzogen worden.

DORV / TB

In dieser Gruppe wurden vier Todesfälle (13,3%) beobachtet, alle ereigneten sich infolge akuten Myokardversagens in tabula oder innerhalb von 24 Stunden nach der Operation. Bei einem Patienten musste die ASO notfallmäßig als ultima ratio durchgeführt werden, nachdem er wenige Stunden nach Resektion einer Aortenisthmusstenose, PAB und Atrioseptektomie eine schwere Hypoxie entwickelt hatte. Bei einem anderen Patienten war der Abstand zwischen Koronarostien und Neoaortenwurzel wegen einer kompletten Seit-zu-Seit-Stellung der großen Arterien zu groß, so dass beide Koronararterien mit Hilfe autologen Perikards verlängert werden mussten. Obwohl sich intraoperativ noch kein Anhalt für

eine myokardiale Ischämie ergab, starb das Kind am nächsten Tag an therapierefraktärem Kammerflimmern. Bei den anderen beiden Patienten fand sich keine besondere anatomische Konstellation oder Vorgeschichte.

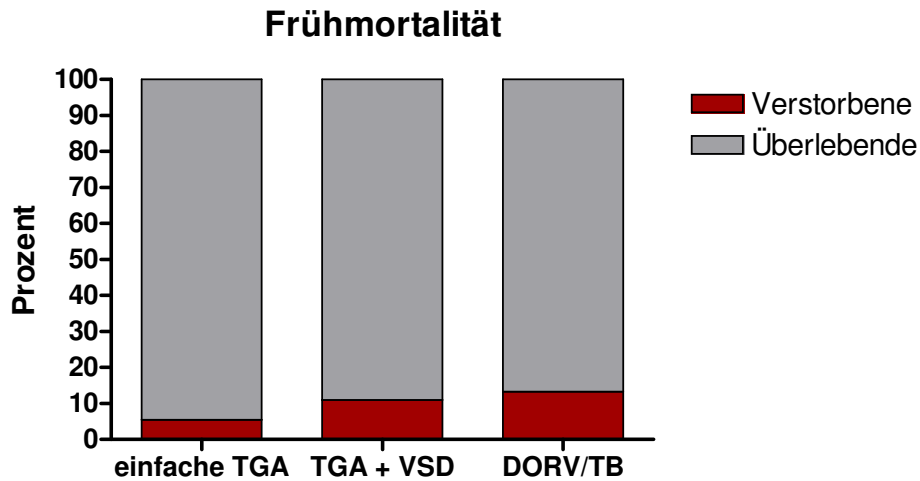


Abb. 13: Frühmortalität in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose
(einfache TGA: 5,1 %, TGA + VSD 11 %, DORV/TB 13,3 %)

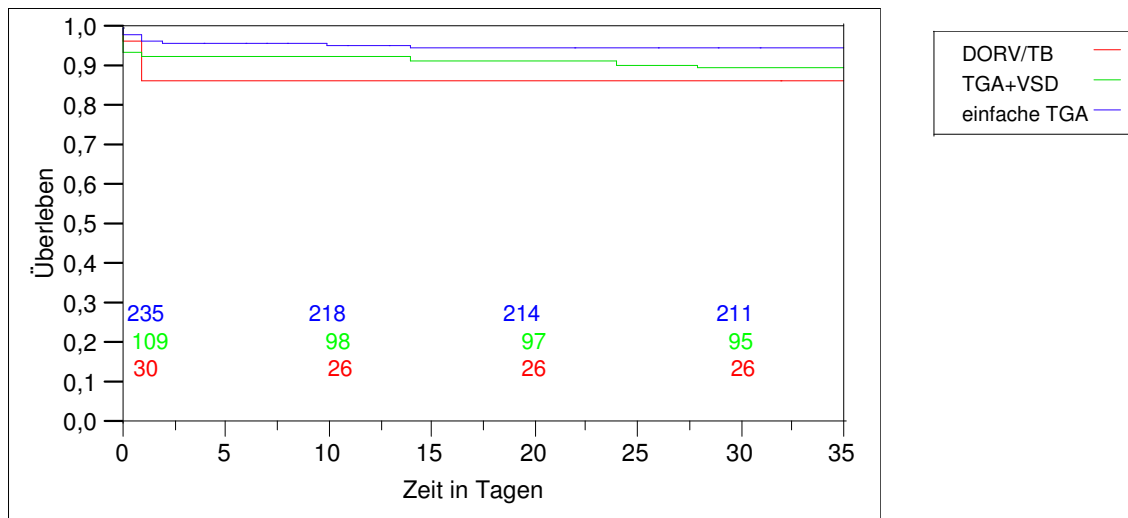


Abb. 14: Überlebenskurve in Tagen abhängig von der Hauptdiagnose, bezogen auf die Frühmortalität (die farbigen Ziffern geben die Anzahl der Patienten in der Risikogruppe („patients at risk“) zum jeweiligen Zeitpunkt an)

Spätmortalität

Insgesamt sechs Patienten (2,19%) starben später als 30 Tage nach erfolgter Operation, zwei dieser Patienten (0,53 %) an myokardialem Versagen.

Einfache TGA

Drei späte Todesfälle ereigneten sich in der Gruppe mit einfacher TGA. In einem Fall war die Todesursache kardiales Versagen. Die Patientin entwickelte eine dilatative Kardiomyopathie ohne Entzündungsaktivität mit progressiver Mitralklappeninsuffizienz und schwerer rechts- und linksventrikulärer Dysfunktion. Eine Trikuspidalklappenklappenplastik und ein Mitralklappenersatz erzielten keine ausreichende Verbesserung der kardialen Funktion, so dass das Mädchen 13 Jahre nach erfolgter ASO vor der geplanten Herztransplantation verstarb. Die zweite Patientin entwickelte drei Monate nach erfolgter Operation therapieresistente zerebrale Krampfanfälle und starb ein weiteres Jahr später im Status epilepticus. Der dritte Patient verstarb 56 Tage nach erfolgter Operation nach Verlegung in ein auswärtiges Krankenhaus. Die genaue Todesursache ließ sich nicht ermitteln.

TGA+VSD

Drei späte Todesfälle traten auch in der Gruppe der Kinder mit TGA und VSD auf. Ein Kind verstarb sieben Monate postoperativ an myokardialem Versagen aufgrund pulmonaler Hypertonie. Sieben Monate vor der ASO war im damaligen Alter von drei Monaten eine Atrioseptektomie und ein Pulmonalarterienbanding durchgeführt worden. Ein Junge starb an den Folgen einer myeloischen Leukämie. Ein anderer Junge mit hochgradiger Pulmonalstenose verstarb im Status epilepticus mit Aspiration und konsekutiver Hypoxie. Die Autopsie zeigte eine Thrombose der Vena cava inferior und einen ausgedehnten cerebralen Infarkt.

	TGA	TGA + VSD	DORV	p
Gesamt mortalität N (%)	15 (6,4)	14 (13,0)	4 (13,3)	0,09
	15 (6,4)	18 (13,0)		< 0,05
Früh mortalität N (%)	12 (5,1)	12 (11,1)	4 (13,3)	0,07
	12 (5,1)	16 (11,6)		< 0,05
Kardial bedingte Mortalität N (%)	10 (4,3)	11 (10,2)	4 (13,3)	< 0,05

Tab. 7: Mortalität in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose

Einfluss einer möglichen „Lernkurve“

Bis 1986 wurden überwiegend Kinder mit TGA+VSD und solche mit DORV/TB operiert. Eine sogenannte „Lernkurve“ mit schlechteren Ergebnissen kurz nach Einführung der Operationsmethode könnte daher eine höhere Mortalität in diesen beiden Patientengruppen bedingen. Um einen solchen Störeinfluss auf die statistische Auswertung beurteilen zu können, wurden die Früh mortalität und die kardial bedingte Mortalität unter Ausschluss aller Patienten berechnet, welche vor 1986 operiert wurden. Hierbei fand sich jedoch kein nennenswerter Unterschied im Vergleich zu den obigen Berechnungen unter Berücksichtigung aller Patienten.

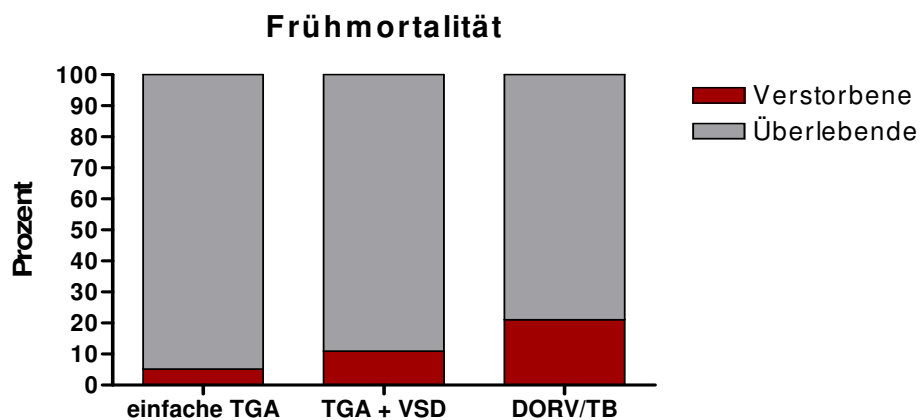


Abb. 15: Früh mortalität unter Ausschluss der Patienten, welche bis einschließlich 1986 operiert wurden.

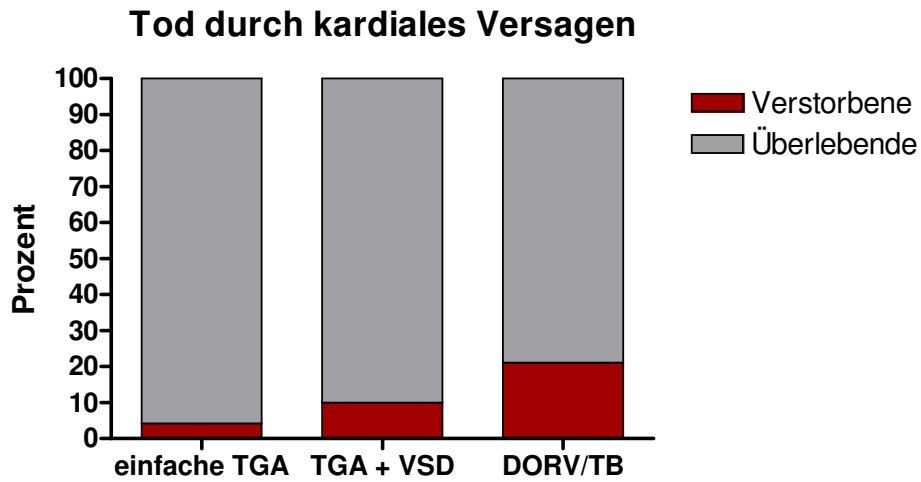


Abb. 16: kardiale Mortalität unter Ausschluss der Patienten, welche bis einschließlich 1986 operiert wurden.

	TGA	TGA + VSD	DORV	p
Frühmortalität N (%)	12 (5,2)	11 (11,0)	4 (21,1)	< 0,05
Tod durch kard. Versagen N (%)	10 (4,3)	10 (10,0)	4 (21,1)	< 0,05

Tab. 8: Mortalität in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose unter Ausschluss der Patienten, welche bis einschließlich 1986 operiert wurden.

Einfluss des Zeitpunktes der Operation auf die Gesamtmortalität

In keiner der Diagnosegruppen fand sich eine eindeutige lineare Korrelation zwischen dem Alter bei Operation und der Gesamtmortalität.

	r^2	p
Einfache TGA	0,0002	0,9
TGA + VSD	0,0009	0,8
DORV /TB	0,0092	0,6

Tab. 9: Korrelation zwischen Alter bei Operation und Gesamtmortalität in den einzelnen Diagnosegruppen

Vergleicht man die Mortalität hinsichtlich des Operationszeitpunktes, zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang lediglich bei Patienten mit einfacher TGA. Die Mortalität lag bei den im Alter von höchstens 2 Wochen operierten Patienten signifikant niedriger als bei den später operierten Patienten. Der gleiche Zusammenhang zeigt sich mit niedrigerer Signifikanz bei einem Grenzwert von 4 Wochen.

Alter bei ASO	≤ 1 Woche	> 1 Woche	p	≤ 2 Wochen	> 2 Wochen	p	≤ 4 Wochen	> 4 Wochen	p
einf. TGA	4 (5,6%)	11 (6,7%)	1,0	10 (4,7%)	5 (20,8%)	0,01	12 (5,4%)	3 (27%)	0,026
TGA + VSD	0 (0%)	14 (14,1%)	0,6	7 (13,5%)	7 (12,7%)	1,0	9 (12,7%)	5 (13,9%)	1,0
DORV/TB	keine Daten	4 (13,3%)		1 (100%)	3 (10,3%)	0,13	1 (50%)	3 (10,7%)	0,25

Tab. 10: Gesamtmortalität in Abhängigkeit vom Alter bei Operation ($\alpha=0,017$)

Da von manchen Autoren eine Operation insbesondere innerhalb der ersten 60 Tage gefordert wird [13], sollte überprüft werden, ob hierdurch eine Verringerung der Mortalität erreicht werden kann. Ein entsprechender signifikanter Zusammenhang zeigte sich nicht.

Alter bei ASO	≤ 60 Tage	> 60 Tage	p
einf. TGA	14 (6,1%)	1 (25,0%)	0,23
TGA + VSD	9 (11,4%)	5 (17,9%)	0,51
DORV/TB	1 (33,3%)	3 (11,1%)	0,36

Tab. 11: Gesamtmortalität in Abhängigkeit vom Alter bei Operation

Bei Einteilung in vier Altersgruppen zeigte sich nur in der Gruppe der Patienten mit einfacher TGA ein signifikanter Zusammenhang zwischen Altersgruppe und Gesamtmortalität.

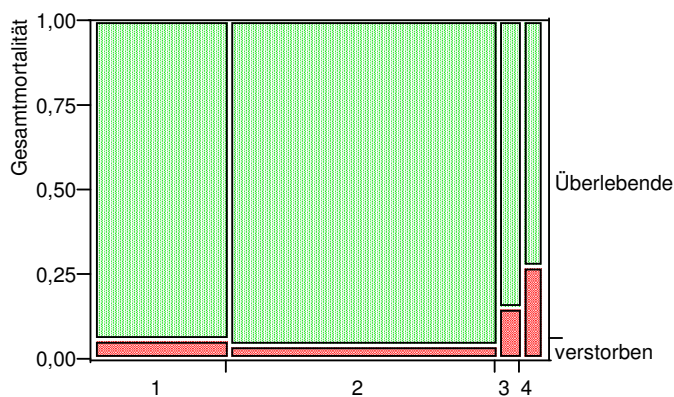


Abb. 17: Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit TGA + VSD; die Breite der Balken ist proportional zur zugrundeliegenden Fallzahl

	≤ 7 d	> 7 ≤ 14 d	> 14 ≤ 28 d	> 28 d	p
Altersgruppe	1	2	3	4	
N _{gesamt}	71	140	13	11	
Gesamtmortalität	5,63 %	4,29 %	15,38 %	27,27 %	0,012

Tab. 12: Gesamtmortalität Genese in verschiedenen Altersgruppen bei Operation

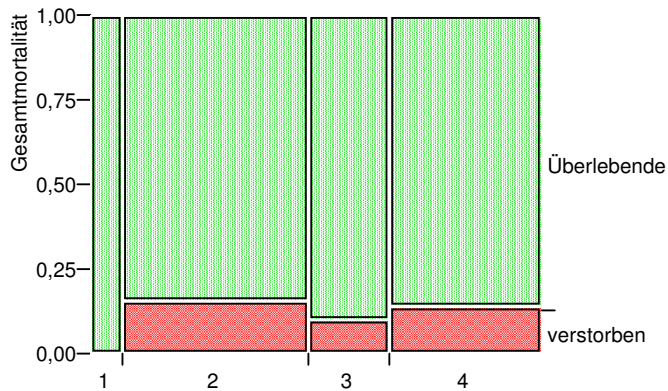


Abb. 18: Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit TGA + VSD; die Breite der Balken ist proportional zur zugrundeliegenden Fallzahl

	7 d	> 7 ≤ 14 d	> 14 ≤ 28 d	> 28 d	p
Altersgruppe	1	2	3	4	
N _{gesamt}	8	44	19	36	
Gesamtmortalität	0 %	15,9 %	10,5 %	13,9 %	0,65

Tab. 13: Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit TGA + VSD

Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit DORV/TB

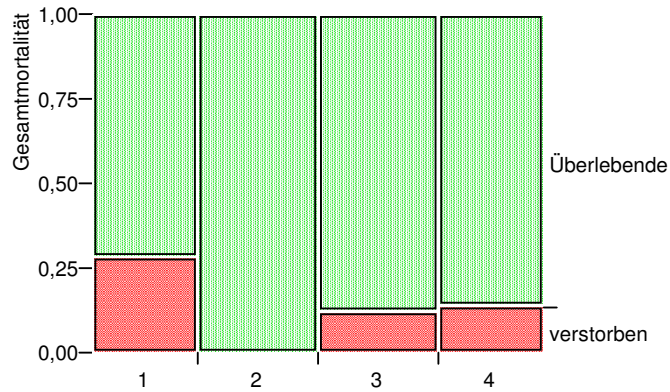


Abb. 19: Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit DORV/TB

Die Breite der Balken ist proportional zur zugrundeliegenden Fallzahl

	≤ 127	> 127	≤ 225 d	> 225 ≤ 716 d	>716 d	p
Altersgruppe	1	2	3	4		
N _{gesamt}	7	8	8	7		
Gesamtmortalität	28,6 %	0,0 %	12,5 %	14,3 %		0,45

Tab. 14: Gesamtmortalität und Alter bei Operation unter den Patienten mit DORV/TB³

³ Aufgrund der unterschiedlichen Altersverteilung (s. S. 21 „Altersverteilung zum Zeitpunkt der Operation“) musste hier eine entsprechende Einteilung gewählt werden. Bei Einteilung in vier zahlenmäßig etwa gleich große Altersgruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Einfluss des Koronarmusters auf die Mortalität

Da die Translokation der Koronarostien den kompliziertesten Schritt der ASO darstellt, sollte untersucht werden, ob der Koronartyp einen entscheidenden Prädiktor für das Gelingen der Operation darstellt.

Im Vergleich der Gesamtmortalität mit dem Koronartyp zeigte sich eine schlechtere Überlebensrate bei Patienten mit dem Koronartyp AB2. ($p = 0,0495$)

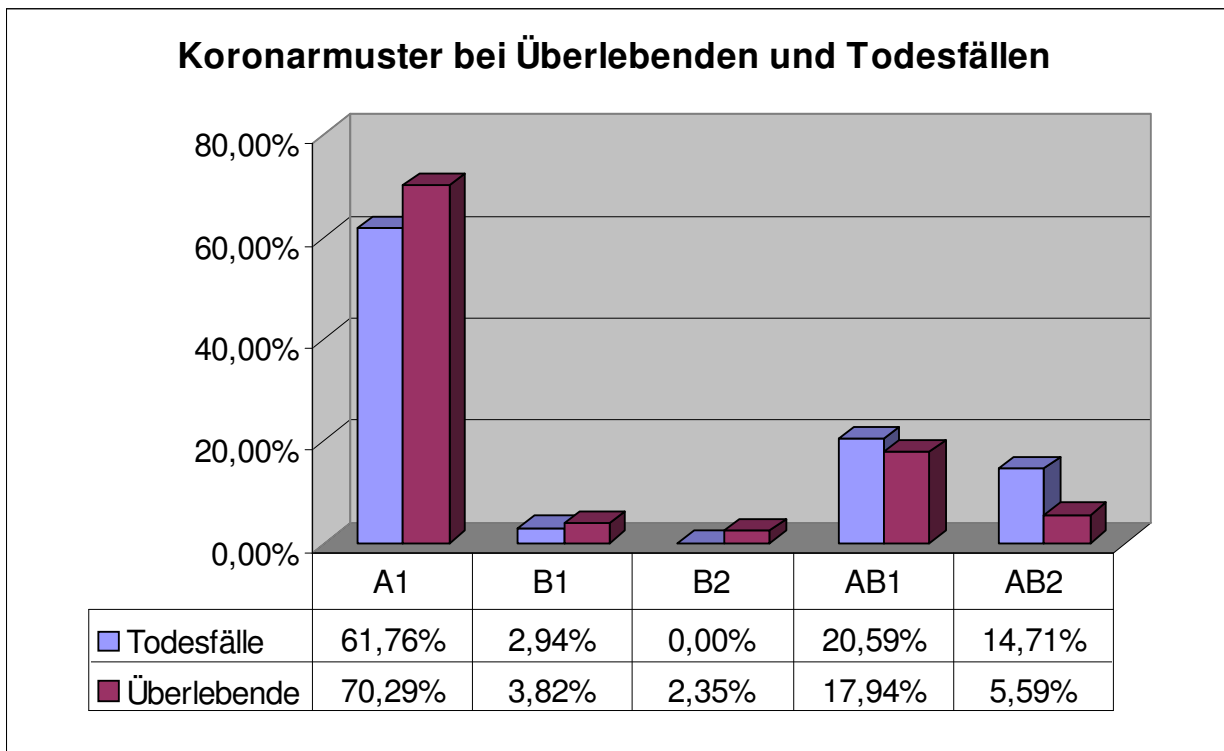


Abb. 20: Koronarmuster unter den verstorbenen und überlebenden Patienten

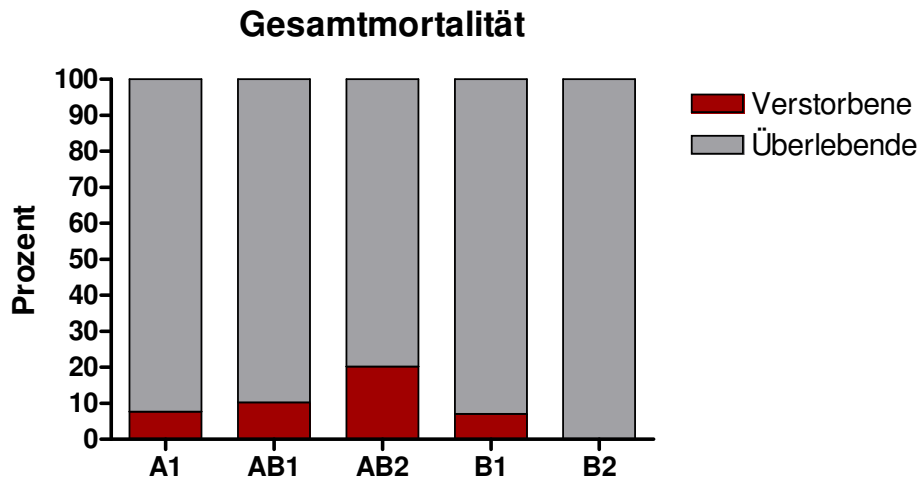


Abb. 21: Koronarmuster und Gesamt mortalität

Koronarmuster	lebend	verstorben	gesamt
A1 (N (%))	239 (92,3)	20 (7,7)	259
AB1 (N(%))	61 (89,7)	7 (10,3)	68
AB2 (N(%))	19 (79,2)	5 (20,8)	24
B1 (N(%))	13 (92,9)	1 (7,1)	14
B2 (N(%))	8 (100,0)	0 (0,0)	8

Tab. 15: Koronarmuster und Gesamt mortalität

Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese

Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn man nur jene Patienten einschließt, die tatsächlich an einer kardialen Ursache verstorben sind ($p=0,0159$).

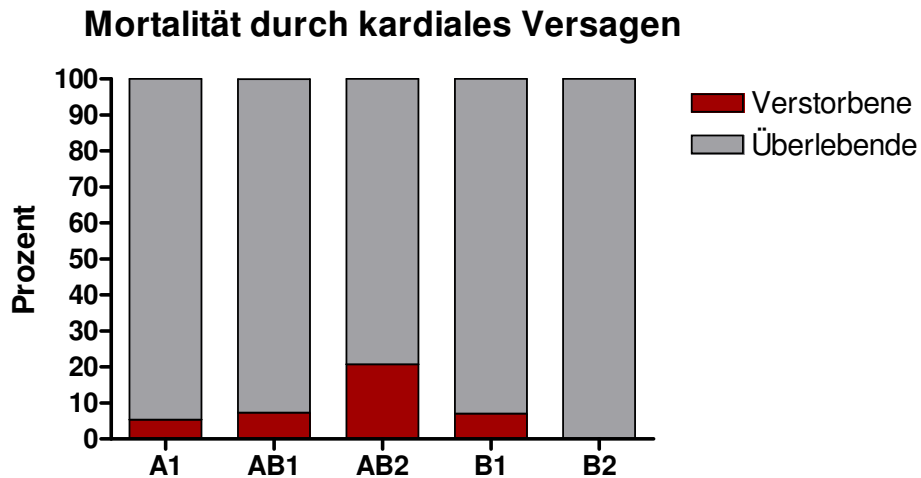


Abb. 22: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese

Koronarmuster	lebend	verstorben	gesamt
A1 (N (%))	245 (94,6)	14 (5,4)	259
AB1 (N(%))	63 (92,7)	5 (7,34)	68
AB2 (N(%))	19 (79,2)	5 (20,8)	24
B1 (N(%))	13 (92,9)	1 (7,1)	14
B2 (N(%))	8 (100,0)	0 (0,0)	8

Tab. 16: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese

Mortalität und Koronarmuster in den einzelnen Diagnosegruppen

Einfache TGA

Hier zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Mortalität kardialer Genese und Koronarmuster.

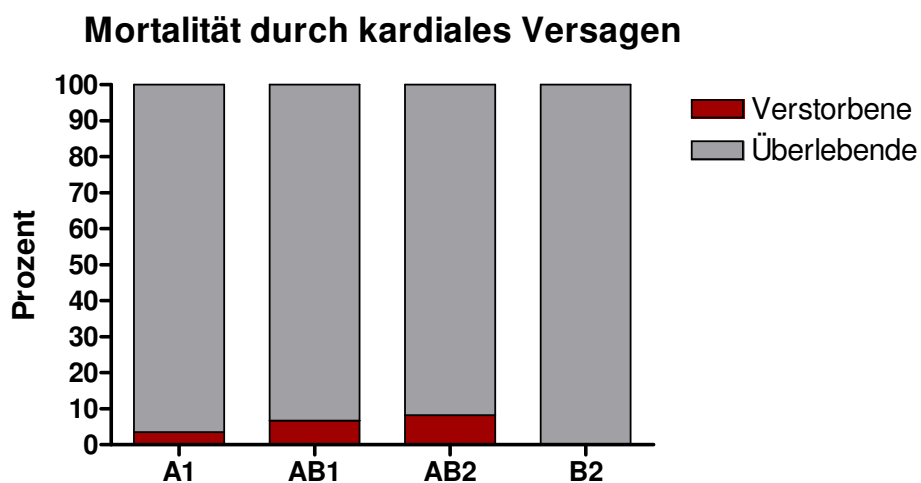


Abb. 23: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit einfacher TGA

Koronarmuster	lebend	verstorben	gesamt
A1 (N (%))	167 (96,5)	6 (3,5)	173
AB1 (N(%))	42 (93,3)	3 (6,7)	45
AB2 (N(%))	11 (91,7)	1 (8,3)	12
B1 (N(%))	5 (100)	0 (0)	5

Tab. 17: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit einfacher TGA

TGA + VSD

Lediglich in dieser Untergruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Überlebensrate abhängig von dem Koronarmuster. Patienten mit dem Koronartyp AB2 zeigten eine signifikant schlechtere Überlebensrate ($p < 0,01$).

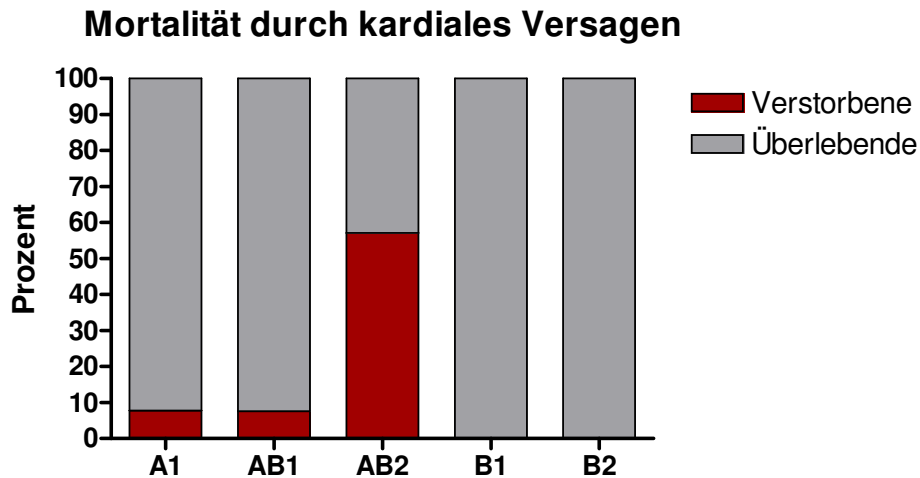


Abb. 24: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit TGA + VSD

Koronarmuster	lebend	verstorben	gesamt
A1 (N (%))	71 (92,2)	6 (7,8)	77
AB1 (N(%))	17 (94,4)	1 (7,6)	18
AB2 (N(%))	3 (42,9)	4 (57,1)	7
B1 (N(%))	4 (100,0)	0 (0,0)	4
B2 (N(%))	2 (100,0)	0 (0,0)	2

Tab. 18: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit TGA + VSD

DORV/TB

Hier zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Koronarmuster und Überlebenswahrscheinlichkeit bei allerdings geringer Fallzahl.

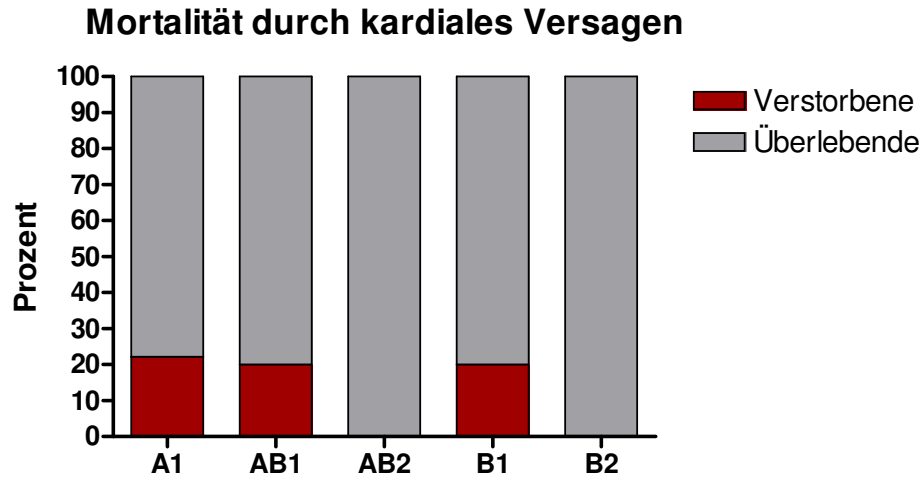


Abb. 25: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit DORV/TB

Koronarmuster	lebend	verstorben	gesamt
A1 (N (%))	7 (77,8)	2 (22,2)	9
AB1 (N(%))	4 (80,0)	1 (20,0)	5
AB2 (N(%))	5 (100,0)	0 (0,0)	5
B1 (N(%))	4 (80,0)	1 (20,0)	5
B2 (N(%))	6 (100,0)	0 (0,0)	6

Tab. 19: Koronarmuster und Mortalität kardialer Genese bei Patienten mit DORV/TB

Gesamtmortalität und Voroperationen

Die Gesamtmortalität unter den voroperierten Patienten war tendenziell höher als unter den nicht voroperierten Patienten ($p=0,07$).

Auch innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Letalität in Abhängigkeit von der Voroperation.

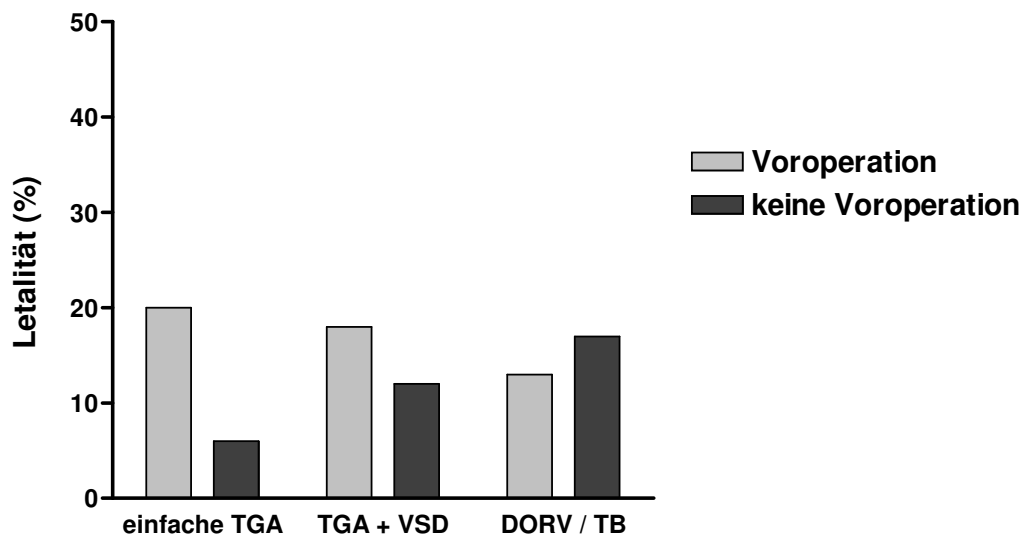


Abb. 26: Voroperation und Mortalität

	Voroperation	keine Voroperation	p
einfache TGA (n (%))	1 (20)	14 (6,1)	0,21
TGA + VSD (n (%))	4 (18,2)	10 (11,8)	0,43
DORV / TB (n (%))	3 (12,5)	1 (16,7)	0,79

Tab. 20: Voroperation und Mortalität

Gesamtmortalität und PAB

Die Gesamtmortalität unter den Patienten mit einem PAB in der Vorgeschichte lag signifikant höher als unter den übrigen Patienten.

Innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden.

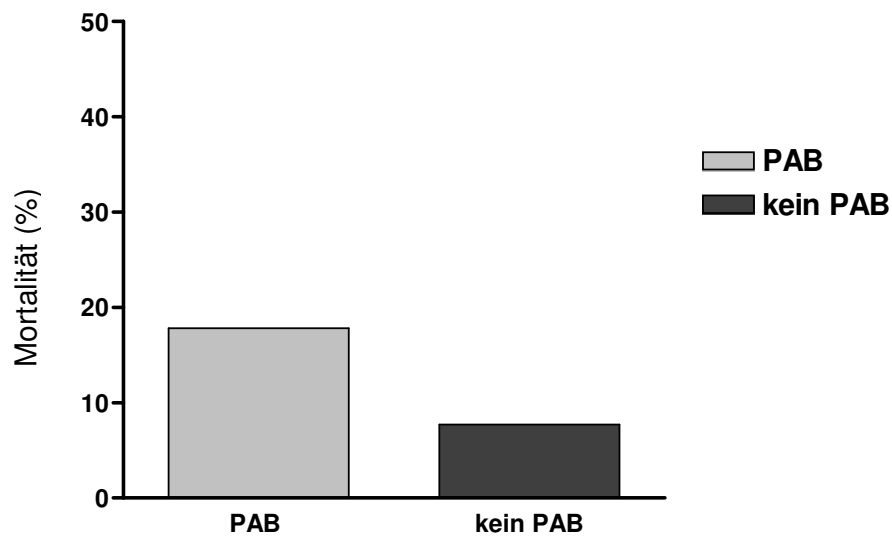


Abb. 27: PAB und Mortalität

	PAB	kein PAB	p
Alle Patienten(n (%))	25 (17,8)	8 (7,7)	0,03

Tab. 21: PAB und Mortalität

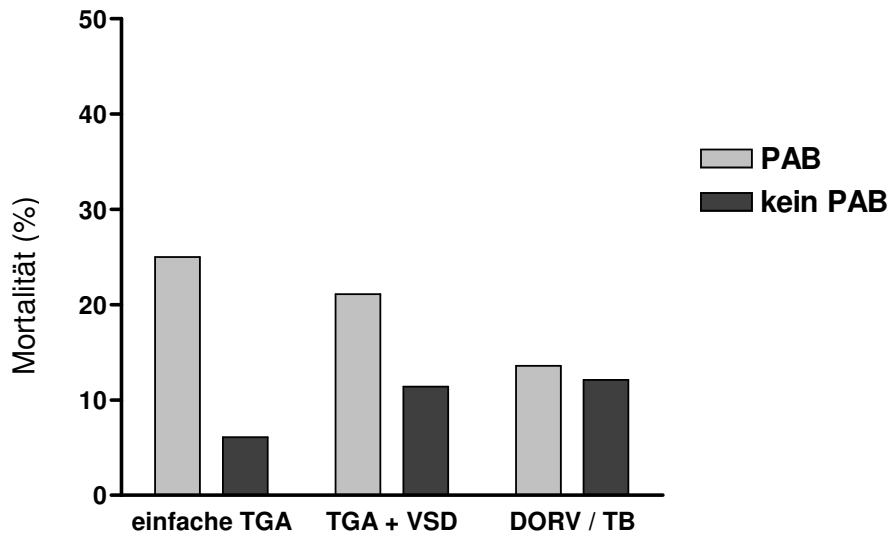


Abb. 28: PAB und Mortalität in den einzelnen Diagnosegruppen

	PAB	kein PAB	p
einfache TGA (n (%))	1 (25,0)	14 (6,1)	0,12
TGA + VSD (n (%))	4 (21,1)	10 (11,4)	0,26
DORV / TB (n (%))	3 (13,6)	1 (12,5)	0,94

Tab. 22: PAB und Mortalität in den einzelnen Diagnosegruppen

Multivariate Analyse

Da unter den Patienten mit TGA+VSD und DORV/TB sowohl die Mortalität als auch der Prozentsatz der durchgeführten PABs gegenüber der Gruppe der Patienten mit einfacher TGA signifikant erhöht war, wurde eine multivariate Analyse unter Einbeziehung dieser beiden Parameter durchgeführt. Hier zeigte sich kein eigenständiger signifikanter Zusammenhang zwischen stattgehabtem PAB und der Mortalität mehr ($p= 0,16$).

Einfluss des Geschlechtes auf die Mortalität

Es zeigte sich insgesamt kein signifikanter Zusammenhang zwischen Gesamt-, Früh- oder kardialer Mortalität und dem Geschlecht der Patienten. Auch innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen fand sich keine entsprechende Korrelation.

	weiblich	männlich	p
Gesamtmortalität n(%)	11 (9,6)	22 (8,6)	0,9
Frühmortalität n(%)	8 (7,0)	19 (7,4)	0,8
kardiale Mortalität n(%)	8 (7,0)	16 (6,2)	0,8

Tab. 23: Mortalität in Abhängigkeit vom Geschlecht

Morbidität

Entwicklung einer Neoarteninsuffizienz

Nach der Operation fungiert die vormalige Pulmonalklappe als Aortenklappe, d.h. sie muss dem hohen Druck des Systemkreislaufes standhalten. In den Nachuntersuchungen wurde darum routinemäßig die Klappenfunktion echokardiographisch überprüft.

Bei Entlassung ließ sich bei 35 (12%) von 294 untersuchten Kindern eine Neoarteninsuffizienz Grad I nachweisen. Eine höhergradige Insuffizienz fand sich in keinem Fall. Nach einem Jahr zeigten 36 (14%) von 249 Kindern eine Insuffizienz I. Grades und 7 (3%) eine Insuffizienz II. Grades. Zwei Jahre postoperativ erhöhte sich der Anteil an Patienten mit einer Insuffizienz I. Grades auf 39 (18%) von 217 Kindern, in 11 Fällen (5%) fand sich eine Insuffizienz II. Grades und bei zwei Kindern (1%) eine Insuffizienz III. Grades. Nach drei Jahren ließ sich bei 23 (31%) von 74 Kindern eine erstgradige und bei 4 (5%) eine zweitgradige Insuffizienz nachweisen.

Zwei Kinder wurden neun bzw. elf Jahre nach ASO aufgrund dessen einem Aortenklappenersatz unterzogen.

Entwicklung einer Neoarteninsuffizienz in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose

Während sich bei Entlassung noch keine deutliche Tendenz zeigte, entwickelte sich nach ein und zwei Jahren eine signifikante Korrelation ($p < 0,05$ und $< 0,005$) zwischen Hauptdiagnose und Entwicklung einer Neoarteninsuffizienz, wobei Patienten mit DORV/TB am häufigsten betroffen waren, gefolgt von jenen mit TGA+VSD.

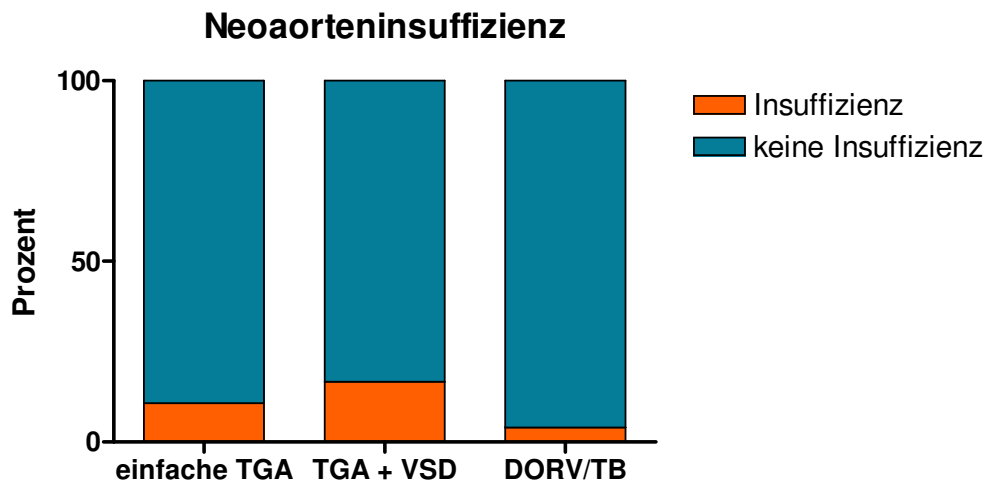


Abb. 29: Neoarteninsuffizienz in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose bei Entlassung

	keine Insuffizienz	Insuffizienz Grad 1	gesamt
einfache TGA N(%)	165 (89,2)	20 (10,8)	185
TGA+VSD N(%)	70 (83,3)	14 (16,7)	84
DORV/TB N(%)	24 (96,0)	1 (4,0)	25
gesamt	259 (88,1)	35 (11,9)	294

Tab. 24: Neoarteninsuffizienz in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose bei Entlassung; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

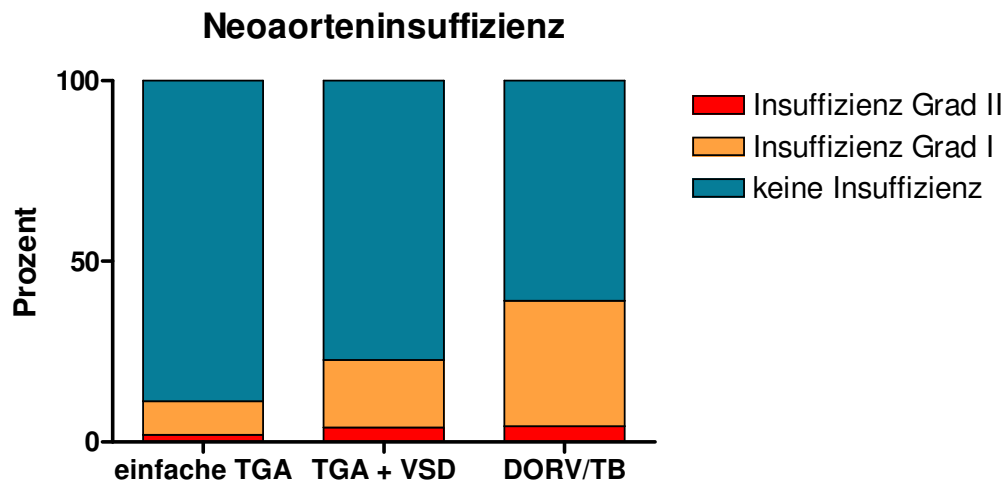


Abb. 30: Grad der Neoarteninsuffizienz nach Hauptdiagnose ein Jahr nach Operation

	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	AI Grad III	Gesamt
einfache TGA	134 (88,74)	14 (9,27)	3 (1,99)	0	151
TGA+VSD	58 (77,33)	14 (18,67)	3 (4,00)	0	75
DORV/TB	14 (60,87)	8 (34,78)	1 (4,35)	0	23
gesamt	206 (82,73)	36 (14,46)	7 (2,81)	0	249

Tab. 25: Grad der Neoarteninsuffizienz nach Hauptdiagnose ein Jahr nach Operation; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

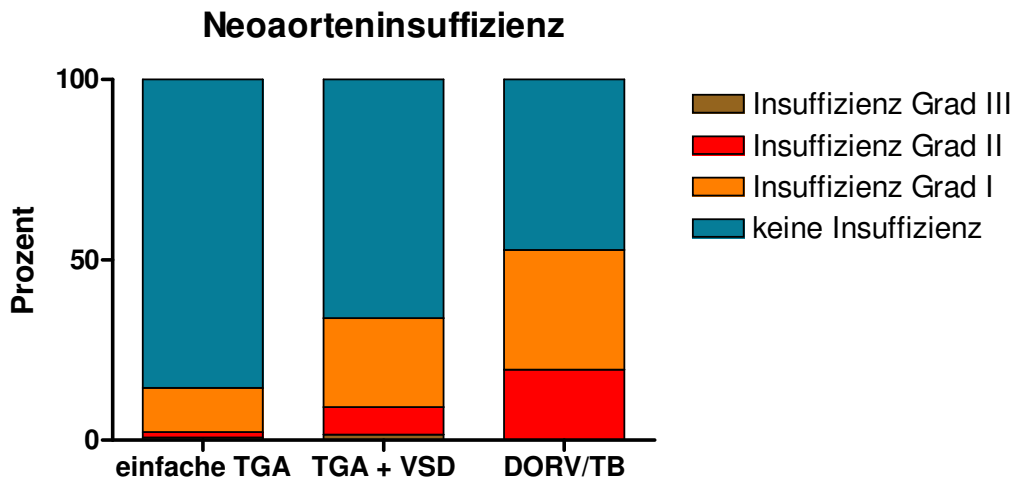


Abb. 31: Grad der Neoarteninsuffizienz nach Hauptdiagnose zwei Jahre nach Operation

	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	AI Grad III	gesamt
einfache TGA N (%)	112 (85,50)	16 (12,21)	2 (1,53)	1 (0,76)	131
TGA+VSD N (%)	43 (66,15)	16 (24,62)	5 (7,69)	1 (1,54))	65
DORV/TB N (%)	10 (47,62)	7 (33,33)	4 (19,05)	0 (0,00)	21
gesamt	165 (76,04)	39 (17,97)	11 (5,07)	2 (0,92)	217

Tab. 26: Grad der Neoarteninsuffizienz nach Hauptdiagnose zwei Jahre nach Operation; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

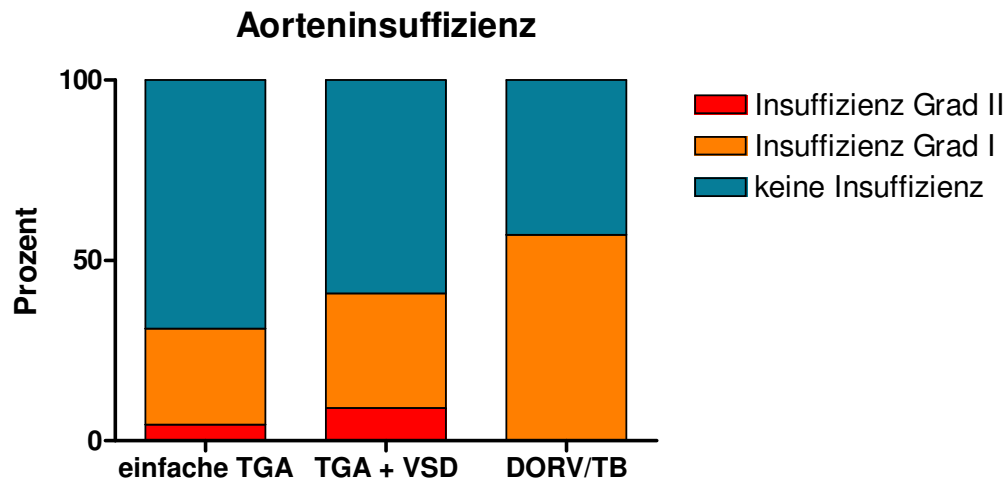


Abb. 32: Grad der Neoaorteninsuffizienz nach Hauptdiagnose drei Jahre nach Operation

	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	gesamt
einfache TGA	31 (68,89%)	12 (26,67%)	2 (4,44%)	45
TGA+VSD	13 (59,09%)	7 (31,82%)	2 (9,09%)	22
DORV/TB	3 (42,86%)	4 (57,14 %)	0 (0,00%)	7
gesamt	47 (63,61%)	23 (31,08%)	4 (5,41%)	74

Tab. 27: Grad der Neoaorteninsuffizienz nach Hauptdiagnose drei Jahre nach Operation; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

Entwicklung einer Neoarteninsuffizienz in Abhängigkeit vom Alter bei Operation

Nach zwei Jahren zeigte sich eine deutliche Tendenz zu einem hohen Insuffizienzgrad hin bei den später operierten Kindern ($p < 0,001$).

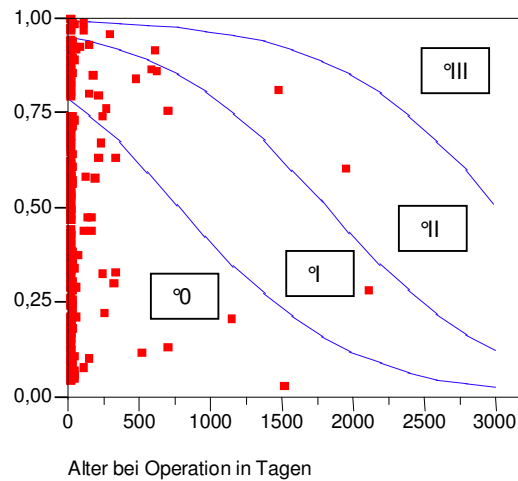


Abb. 33: Aorteninsuffizienz in Abhängigkeit vom Alter bei Operation

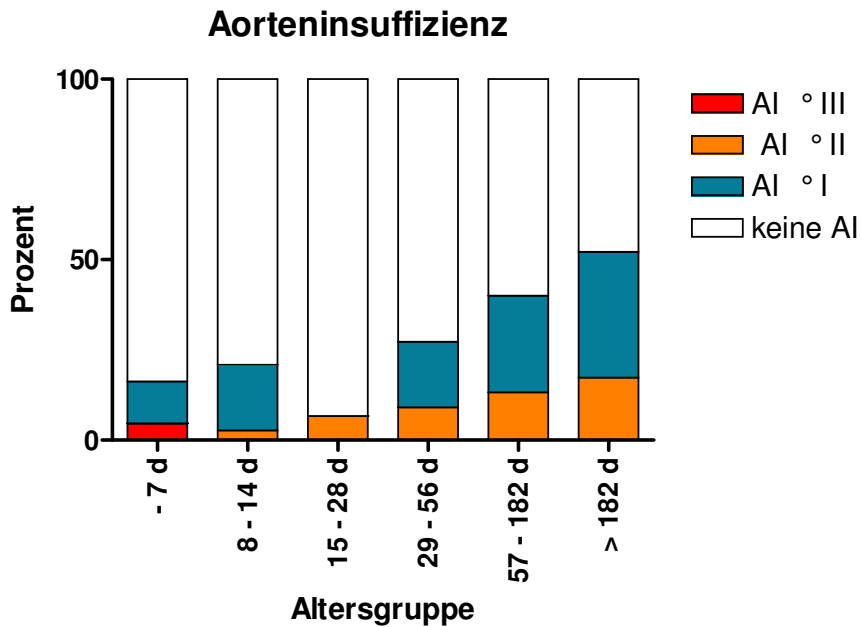


Abb. 34: Entwicklung einer Aorteninsuffizienz 2 Jahre nach ASO in Abhängigkeit vom Alter bei Operation, $p = 0,005$

Altersgruppe	N	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	AI Grad III
- 7 d	43	83,72	11,63	0,00	4,65
8 - 14 d	110	79,09	18,18	2,73	0,00
15 - 28 d	15	93,33	0,00	6,67	0,00
29 - 56 d	11	72,73	18,18	9,09	0,00
57 - 182 d	15	60,00	26,67	13,33	0,00
> 182 d	23	47,83	34,78	17,39	0,00

Tab. 28: Entwicklung einer Aorteninsuffizienz 2 Jahre nach ASO in Abhängigkeit vom Alter bei Operation (Angaben in %)

Multivariate Analyse: Entwicklung einer Aorteninsuffizienz 2 Jahre nach ASO in Abhängigkeit vom Alter bei Operation und der Hauptdiagnose

Da die Patienten der TB/DORV-Gruppe im Durchschnitt später operiert wurden und sich bereits ein signifikanter Unterschied bezüglich der Entwicklung einer Aorteninsuffizienz abhängig von der Hauptdiagnose berechnen ließ, wurde eine multivariate Analyse unter Berücksichtigung beider Parameter durchgeführt. Hierbei bestätigte sich das hohe Signifikanzniveau abhängig von der Hauptdiagnose nach zwei Jahren ($p=0,006$). Nicht unabhängig signifikant hingegen zeigten sich die Ergebnisse nach einem Jahr ($p=0,58$) und bei Entlassung ($p=0,14$). Das Alter bei Operation hingegen stellte keinen unabhängigen signifikanten Risikofaktor dar ($p=1,0$ nach 2 Jahren, $p=0,19$ nach einem Jahr, $p=0,15$ bei Entlassung).

Entwicklung einer Neoaorteninsuffizienz und vorausgegangenes PAB

Bei Entlassung fand sich kein Zusammenhang zwischen vorangegangenem PAB und Bestehen einer Neoaorteninsuffizienz. Jedoch fand sich eine signifikante Korrelation zwischen Pulmonalarterienbanding vor Operation und Ausbildung einer Neoaorteninsuffizienz nach einem Jahr ($p<0,005$) und nach zwei Jahren ($p<0,05$). Im Durchschnitt war das Banding 409 Tage (CI [242;576]) in Position.

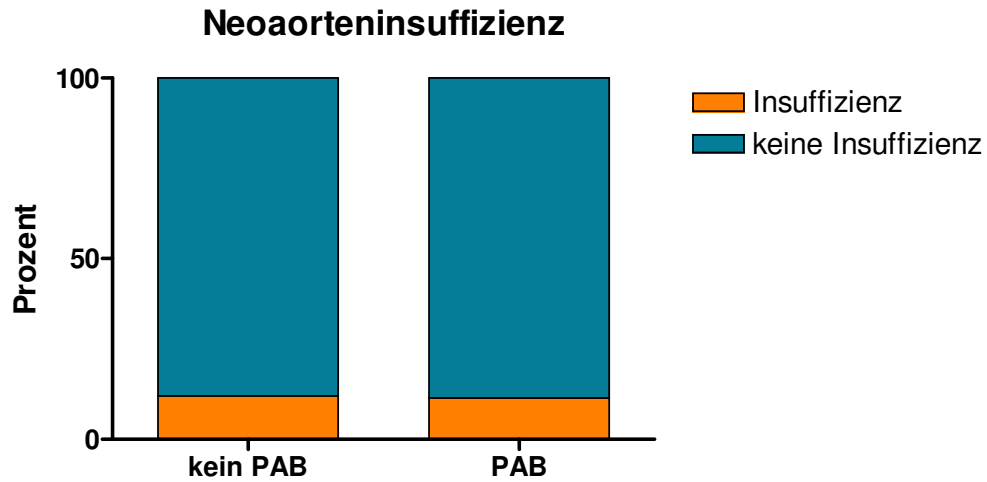


Abb. 35: Aorteninsuffizienz bei Entlassung in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB

	keine AI	AI Grad I	gesamt
kein PAB	228 (88,03%)	31 (11,97%)	259
PAB	31 (88,57%)	4 (11,43%)	35
gesamt	259 (88,10%)	35 (11,90%)	294

Tab. 29: Aorteninsuffizienz bei Entlassung in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

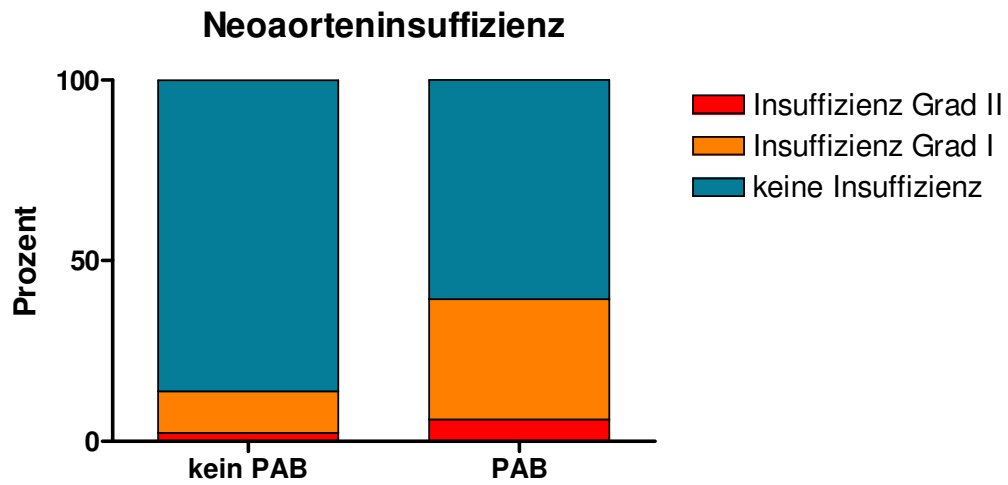


Abb. 36: Aorteninsuffizienz nach einem Jahr in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB

	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	gesamt
kein PAB	186 (86,11%)	25 (11,57%)	5 (2,31%)	216
PAB	20 (60,61%)	11 (33,33%)	2 (6,06%)	33
gesamt	206 (82,73%)	36 (14,46%)	7 (2,81%)	249

Tab. 30: Aorteninsuffizienz nach einem Jahr in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

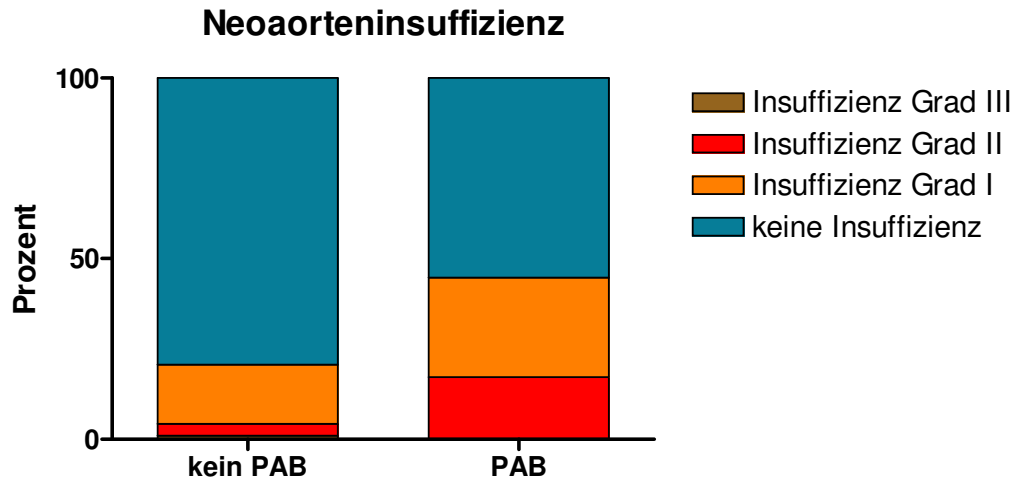


Abb. 37: Aorteninsuffizienz nach zwei Jahren in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB

	keine AI	AI Grad I	AI Grad II	AI Grad III	gesamt
kein PAB	149 (79,26%)	31 (16,49%)	6 (3,19%)	2 (1,06 %)	188
PAB	16 (55,17%)	8 (27,59%)	5 (17,24%)	0	29
gesamt	165 (76,04%)	39 (17,97%)	11 (5,07%)	2 (0,92%)	217

Tab. 31: Aorteninsuffizienz nach zwei Jahren in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB; die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf die entsprechende Reihe

Multivariate Analyse: Aorteninsuffizienz nach zwei Jahren in Abhängigkeit von vorangegangenem PAB und der Hauptdiagnose

Da die Patienten der TB/DORV-Gruppe häufiger einem PAB unterzogen wurden und sich bereits ein signifikanter Unterschied bezüglich der Entwicklung einer Aorteninsuffizienz abhängig von der Hauptdiagnose berechnen ließ, wurde eine multivariate Analyse unter Berücksichtigung beider Parameter durchgeführt.

Hierbei bestätigte sich die signifikante Abhängigkeit von der Hauptdiagnose nach zwei Jahren ($p= 0,003$), ein vorangegangenes PAB hingegen stellte keinen unabhängigen signifikanten Risikofaktor dar ($p= 0,73$).

Entwicklung einer RVOTO

Insgesamt zeigte sich nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 50 Monaten (CI [45;55]) bei 81,9 % aller Patienten ein Gradient über dem RVOT von weniger als 20 mm Hg. Bei 10,1 % fand sich ein Gradient zwischen 21 und 40 mmHg und bei 7,5 % ein Gradient von über 40 mmHg.

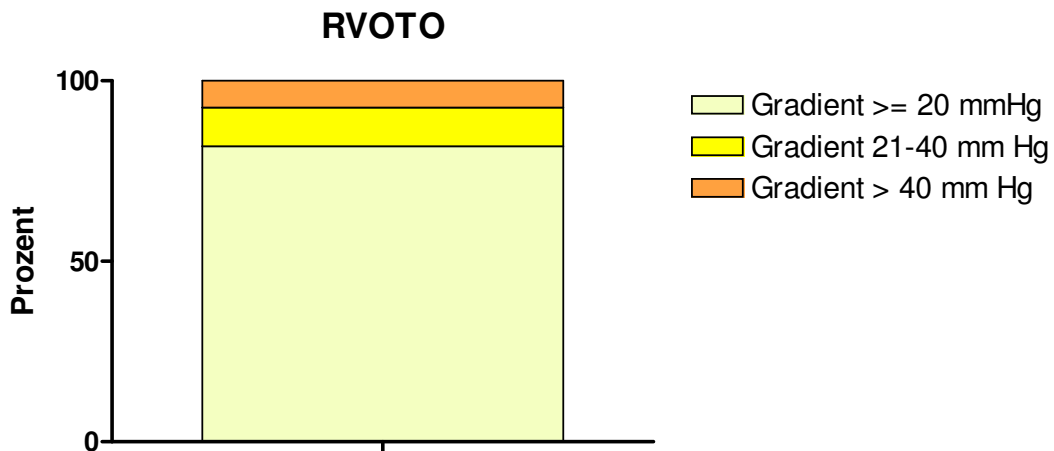


Abb. 38: Druckgradient über dem RVOT

Entwicklung einer RVOTO in Abhängigkeit von der verwandten Anastomosemethode

19 Patienten mussten durchschnittlich 37 Monate nach ASO (Median: 39, Spannweite: 2 - 118) wegen einer RVOTO operiert werden. In diesen Fällen, wurde als Zeitpunkt der letzten Beobachtung der Zeitpunkt der letzten Untersuchung vor Operation mit den entsprechenden Daten gewählt.

Bei Entlassung zeigten sich signifikante Unterschiede in den postoperativen Gradienten über dem RVOT abhängig von der verwendeten Anastomosemethode ($p < 0,01$): Bei den Patienten, die unter Schaffung einer direkten Anastomose operiert wurden, zeigten sich zunächst signifikant geringere Gradienten, als in den später

angewandten Methoden unter Verwendung von autologem Patchmaterial. Die höchsten Gradienten von im Mittel 15,9 mmHg zeigten sich zunächst bei Verwendung eines Pantaloon-Patches (s. Tabelle).

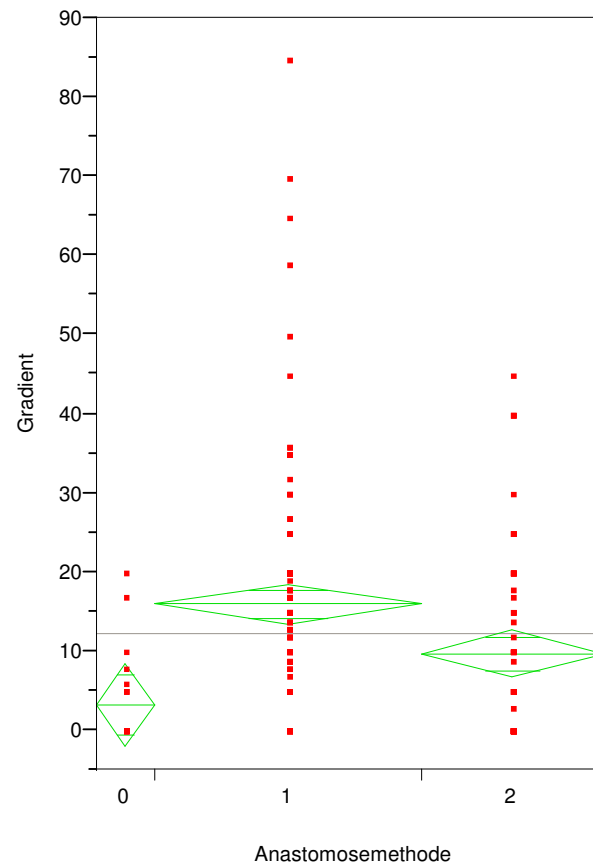


Abb. 39: Gradienten über RVOT in Abhängigkeit von der Anastomosetechnik zum Zeitpunkt der Entlassung; 0 = direkte Anastomose, 1 = Pantaloon Patch, 2 = zwei separate Patches ($p < 0,0001$)

Im weiteren Verlauf glichen sich die durchschnittlichen Gradienten in den einzelnen Untergruppen jedoch immer mehr an, nach zwei Jahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr.

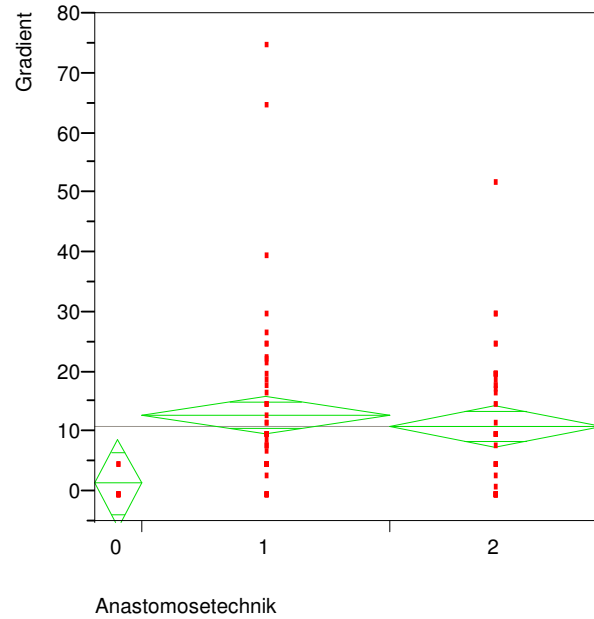


Abb. 40: Gradienten über RVOT in Abhängigkeit von der Anastomosetechnik 200 – 400 Tage nach OP; 0 = direkte Anastomose, 1 = Pantaloon Patch, 2 = 2 separate Patches; ($p < 0,001$)

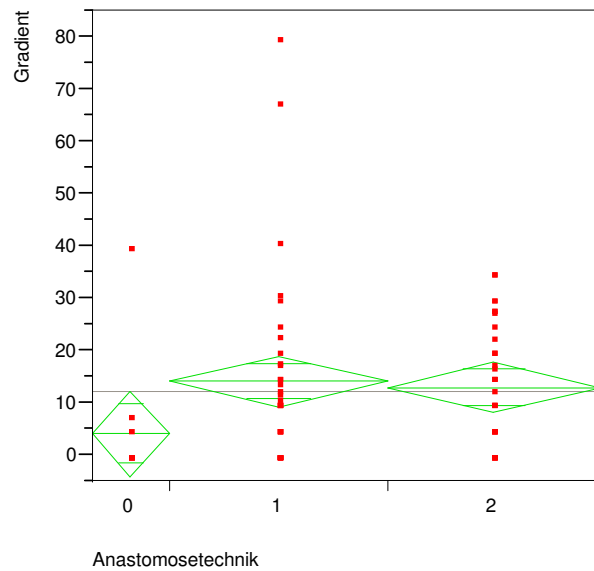


Abb. 41: Gradienten über RVOT in Abhängigkeit von der Anastomosetechnik 400 – 600 Tage nach OP; 0 = direkte Anastomose, 1 = Pantaloon Patch, 2 = 2 separate Patches; $p < 0,001$

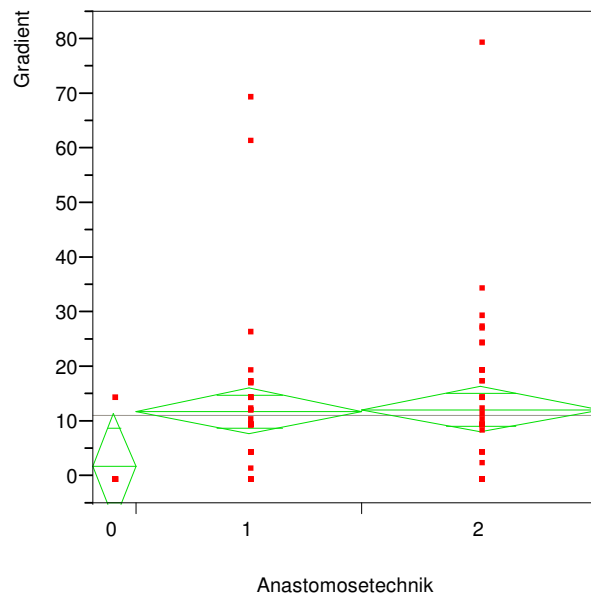


Abb. 42: Gradienten über RVOT in Abhängigkeit von der Anastomosetechnik 600 – 800 Tage nach OP; 0 = direkte Anastomose, 1 = Pantaloon Patch, 2 = 2 separate Patches; $p=0,045$

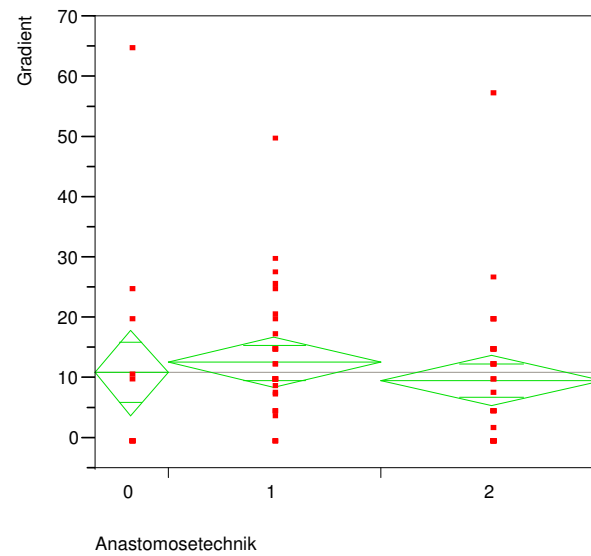


Abb. 43: Gradienten über RVOT in Abhängigkeit von der Anastomosetechnik 800 – 1200 Tage nach OP; 0 = direkte Anastomose, 1 = Pantaloon Patch, 2 = 2 separate Patches; $p=0,5$

	0	1	2	P
Entlassung	3,2	15,9	9,5	< 0,0001
200 - 400 d	1,4	12,7	10,9	< 0,0001
400 - 600 d	4,0	9,3	7,8	< 0,01
600 – 800 d	1,9	12,0	12,0	0,05
800 – 1200 d	10,9	12,6	9,6	0,5

Tab. 32: Durchschnittliche Gradienten in mmHg über dem RVOT abhängig von der Anastomosemethode

Entwicklung einer RVOTO in Abhängigkeit vom Alter bei Operation

Da als Ursache für die Ausbildung einer Pulmonalstenose eine Narbenbildung im Bereich der Nahtlinie vor allem während der Zeit des schnellsten Wachstums denkbar ist, sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Alter bei Operation und der Ausbildung einer entsprechenden Stenose untersucht werden.

Es zeigte sich für keinen der untersuchten Zeitabschnitte ein entsprechender Zusammenhang.

	r^2	P
200 - 400 d	0,005	0,4
400 - 600 d	0,01	0,4
600 – 800 d	<0,001	0,5
800 – 1200 d	0,006	0,5

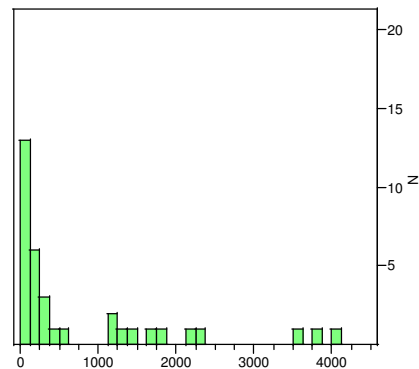
Tab. 33: Zusammenhang zwischen dem Alter bei Operation und dem Gradienten über dem RVOT in mmHg

Reoperationen

Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 1511 Tagen mussten bisher 35 der 375 Patienten (9,3%) mindestens einer Reoperation unterzogen werden. Bis zur ersten Folgeoperation vergingen im Durchschnitt etwa zweieinhalb Jahre (810 Tage, SD ± 1157 ; Median 186 Tage). 63% der Patienten wurden innerhalb der ersten zwölf Monate nach ASO reoperiert.

Unter den Patienten mit lediglich einer Reoperation verstarb keiner.

Abb. 44: Altersverteilung bei erster Reoperation in Tagen



Sechs Patienten (1,6 %) wurden im Durchschnitt etwa sechs Jahre (2585 Tage) nach der anatomischen Korrektur ein zweites Mal reoperiert. Unter den 92 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 10 Jahren wurden zwölf (13,0%) ein zweites Mal operiert, vier (4,3%) wurden mindestens ein weiteres Mal reoperiert.

Ein Patient wurde fast elf Jahre (3846 Tage) nach dem primären Eingriff einer dritten Reoperation unterzogen.

Eingriffe zum Aggregatwechsel eines implantierten Herzschrittmachers wurden dabei nicht berücksichtigt.

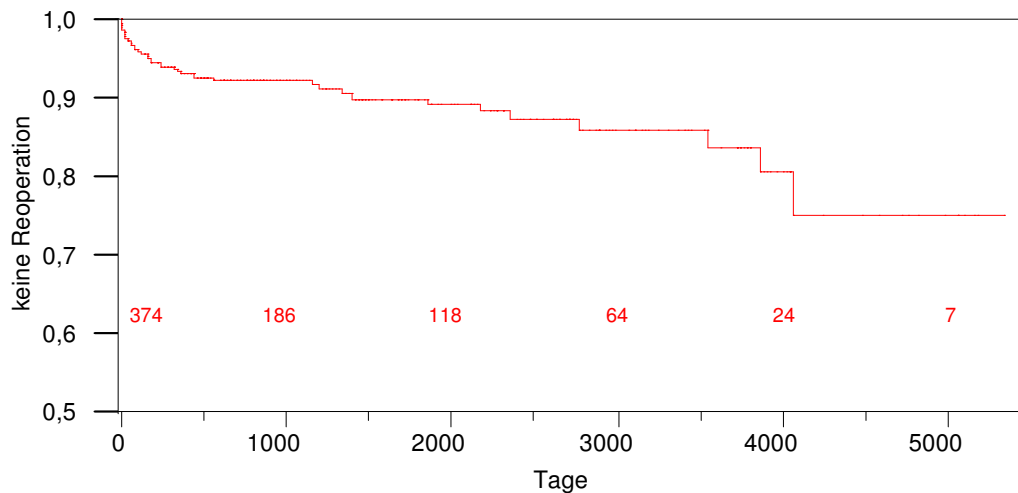


Abb. 45: Reoperationsfreie Zeit nach ASO (alle Diagnosegruppen) (die roten Ziffern geben die Anzahl der Patienten in der Risikogruppe („patients at risk“) zum jeweiligen Zeitpunkt an)

In der Reoperationsrate der einzelnen Diagnosegruppen zeigten sich deutliche Unterschiede ($p < 0,001$) (s. Abb.).

Einfache TGA

Hier musste in 10 Fällen (4,3 %, 8m/2w) eine zweite Operation vorgenommen werden, drei dieser Patienten (1,3 %, 2m/1w) mussten noch ein zweites Mal reoperiert werden. Häufigster Anlass für die erste Reoperation war eine Verengung im Bereich der Pulmalarterien bzw. des RVOT bei sechs der zehn Patienten. Weitere Gründe für eine Reoperation waren: eine Mitralklappeninsuffizienz, eine Stenose der linken oberen Lungenvene, eine hochgradige Einengung des linken Hauptbronchus durch die dorsale Verlagerung der Aorta ascendens sowie eine hochgradige Trachealstenose bei Kompression durch Truncus brachiocephalicus und linker A.

carotis communis.⁴

TGA mit VSD

17 Patienten dieser Gruppe (15,6 %, 15m/3w) mussten einer Reoperation unterzogen werden. Bei einem von Ihnen wurden noch zwei weitere Folgeoperationen notwendig.

Acht Kinder mussten wegen einer Verengung im Bereich der Pulmolarterien bzw. des RVOT operiert werden, in zwei Fällen mit gleichzeitiger Operation eines Rest-VSD und Entfernung eines PAB. Weitere Gründe für einer Reoperation waren: die Versorgung mit einem Schrittmacher wegen eines AV-Blocks III. Grades in sechs

4

Bei einem Mädchen wurde acht Jahre nach erfolgter ASO ein Duranring zur Behandlung einer Mitralklappeninsuffizienz eingesetzt, wiederum zwei Jahre später wurde der vollständige Ersatz der Klappe notwendig. Vier Monate später verstarb die Patientin infolge terminaler Herz- und Niereninsuffizienz.

Ein anderes Mädchen entwickelte eine progrediente Stenose von linker Pulmonalarterie und supraavalulärem Pulmonalarterienhauptstamm, beide Gefäße wurden schließlich zwölf Jahre nach der anatomischen Korrektur durch eine Plastik erweitert.

Bei einem Jungen wurde sieben Monate nach ASO eine Z-Plastik zur Erweiterung der linken oberen Lungenvene durchgeführt. Ein Kind entwickelte innerhalb von sechs Monaten nach dem ersten Eingriff progrediente Dyspnoe bei etwa 90-%iger Einengung des linken Hauptbronchus durch die nach dorsal verlagerte Aorta ascendens. Durch eine Aortopexie ließ sich dauerhaft eine seitengleiche Belüftung der Lunge erzielen.

Bei einem Patienten mit sich progredient entwickelnder Trachealstenose bei Kompression durch Truncus brachiocephalicus und linker A. carotis communis konnte fünf Monate nach Primäroperation ebenfalls durch eine Aortopexie Abhilfe geschaffen werden.

Drei Patienten entwickelten eine supraavaluläre Stenose nur des Pulmonalarterienhauptstammes, die jeweils unter Verwendung eines Goretex-Patches erweitert wurde. In letzterem Fall konnte in gleicher Sitzung eine bestehende Zwerchfellhernie verschlossen werden. Bei diesem Kind musste fünf Jahre später bei progredienter Stenose des rechtsventrikulären Ausflusstraktes eine transavaluläre Patcherweiterung geschaffen werden.

Ein weiteres Kind entwickelte innerhalb eines Jahres eine massive Erweiterung von rechtem Atrium und rechtem Ventrikel sowie des Pulmonalarterienhauptstammes aufgrund einer ausgeprägten Stenose der rechten Pulmonalarterie mit suprasystolischem Druck im rechten Ventrikel. Der Herzkatheterbefund hatte bereits drei Monate postoperativ einen Verschluss der linken Koronararterie mit retrograder Perfusion über die rechte Koronararterie nachgewiesen. Fünf Jahre nach ASO konnte die rechte Pulmonalarterie mit Hilfe bovinen Perikards erfolgreich rekonstruiert und in selbiger Sitzung ein Koronarbypass der linken A. thoracica interna zum Ramus interventricularis anterior geschaffen werden.

Bei einem weiteren Kind wurden wegen Stenosen im Bereich der rechten und linken Pulmonalarterie beide Gefäße jeweils einen Monat und vier Monate postoperativ mit einem Ballonkatheters dilatiert.

Fällen sowie eine Aorteninsuffizienz, eine Aortenisthmusstenose und ein Rest-VSD bei gleichzeitig persistierendem PAB in jeweils einem Fall.⁵

DORV/Taussig Bing

Acht Kinder (26,7 % 5m/3w), wurden später noch einmal operativ behandelt, zwei von ihnen (6,7 %) zweimal. Der häufigste Grund für eine Reoperation war eine Stenose im Bereich der rechtsventrikulären Ausflussbahn bzw. der A. pulmonalis bei fünf Patienten. In zwei Fällen wurde gleichzeitig ein residual bestehender VSD verschlossen, in einem Fall gleichzeitig eine Aortopexie durchgeführt. Bei drei

⁵ Die Versorgung mit einem Schrittmacher erfolgte jeweils nach 16, 18 und 35 Tagen, sowie drei, zwölf und 15 Monaten.

Ein Mädchen entwickelte eine langsam progrediente Aortenklappeninsuffizienz, die elf Jahre nach ASO einen Klappenersatz notwendig machte.

Bei einem Kind fand fünf Jahre postoperativ eine zweite Operation zur Behandlung des Rezidivs einer Aortenisthmusstenose statt.

Ein Kind, bei dem im Alter von 12 Tagen bereits die Resektion einer Aortenisthmusstenose und ein PAB durchgeführt worden war, war im Alter von vier Monaten die anatomische Korrektur unter Belassung des Bändchens und mit nur teilweisem Verschluss des bestehenden VSDs vorgenommen worden, das Pulmonalklappenostium blieb hypoplastisch. Drei Jahre später wurde der VSD vollends verschlossen, die Pulmonalarterie unter Verwendung eines Goretex-Conduits rekonstruiert und die Pulmonalklappe dilatiert.

Bei drei weiteren Kindern war ebenfalls der VSD offengelassen und im Rahmen der ASO ein PAB durchgeführt worden. Bei diesen Kindern wurde 20 Tage bzw. drei und 17 Monate später das Bändchen entfernt und der VSD unter Verwendung eines Patches verschlossen.

Bei einem Kind mit hochgradiger valvulärer Pulmonalstenose wurde 8 Monate nach Primäroperation eine transvalvuläre Patchplastik über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt geschaffen.

In einem Fall entwickelte sich eine Stenose der Aorta ascendens und des Pulmonalarterienhauptstammes, was drei Jahre später eine operative Korrektur mit Resektion der Aortenstenose und Erweiterung des Truncus notwendig machte, in gleicher Sitzung wurde ein residual bestehender VSD verschlossen. Bei insgesamt unbefriedigendem Operationsergebnis und weiterhin progredienter Stenosierung im Bereich beider Gefäße und der Aortenklappe wurde zwei Monate später die Aorta unter Verwendung eines Patches erweitert, ein Conduit zwischen rechtem Ventrikel und dem Pulmonalarterienhauptstamm geschaffen, die linke Pulmonalarterie ebenfalls durch einen Conduit ersetzt und eine Aortenklappenplastik durchgeführt. Wiederum drei Jahre später musste die inzwischen wieder deutlich verengte Aortenklappe ersetzt werden.

Bei einem Patienten wurde vier Jahre postoperativ eine Patcherweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und die Resektion einer infundibulären Pulmonalarterienstenose durchgeführt.

Ein Junge entwickelte eine valvuläre Pulmonalarterienstenose, Abgangsstenosen beider Pulmonalarterienhauptäste und ein kontraktiles Infundibulum. Vier Jahre nach ASO wurden eine Kommissurotomie der Pulmonalarterienklappe, eine Erweiterung des Truncus pulmonalis mit transanulärem RVOT-Patch und eine Infundibulum-Resektion durchgeführt.

Ein Kind, bei dem im Rahmen des ersten Eingriffes gleichzeitig die Resektion eines hypoplastischen Aortenbogens vorgenommen wurde, entwickelte eine valvuläre Pulmonalstenose und progrediente Herzinsuffizienz. Der Patient verstarb 20 Tage nach ASO in tabula bei dem Versuch einer Trikuspidalklappenplastik.

Patienten wurde ein Schrittmacher implantiert, bei einem der Kinder musste später eine Subaortenstenose reseziert werden.⁶

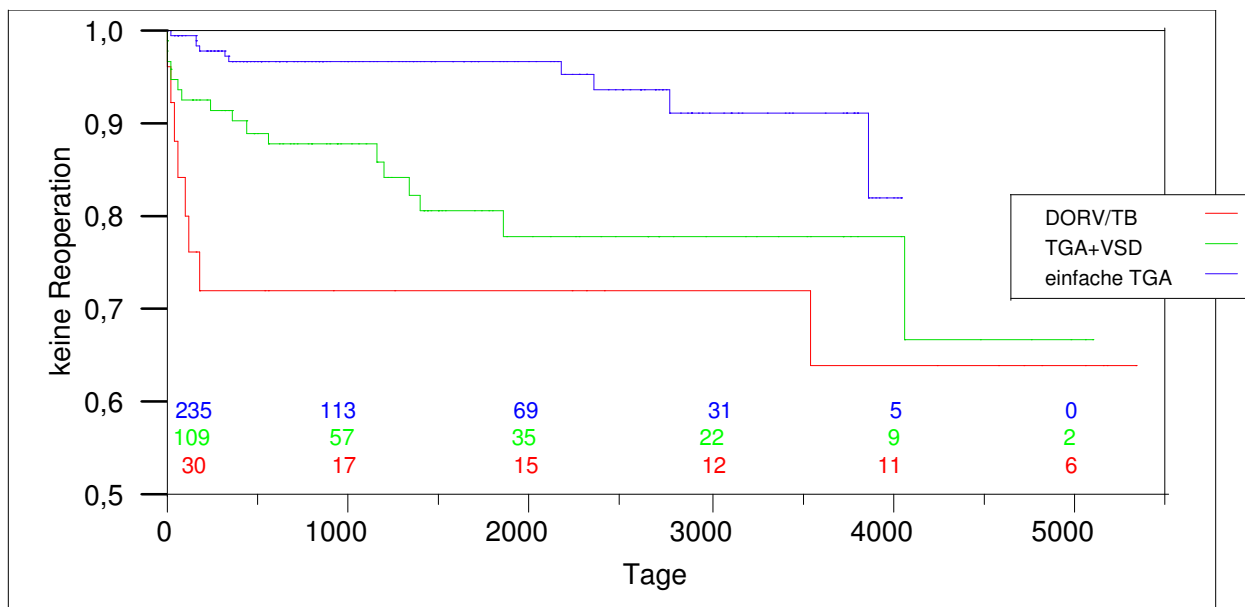


Abb. 46: Reoperationsfreie Zeit nach Erstoperation (alle Gruppen einzeln) (die farbigen Ziffern geben die Anzahl der Patienten in der Risikogruppe („patients at risk“) zum jeweiligen Zeitpunkt an)

⁶ In einem Fall wurde zwei Monate nach Primäroperation eine subpulmonale Stenose reseziert und der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt unter Verwendung einer Goretex-Plastik erweitert.

Bei einem weiteren Patienten wurde die gleiche Operation nach zehn Jahren notwendig, gleichzeitig wurde ein Rest-VSD durch Naht verschlossen.

Bei einem Patienten wurde acht Monate nach ASO eine subpulmonale Stenose reseziert, 15 Monate nach ASO wurde bei diesem Kind eine Patch-Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes durchgeführt.

In einem weiteren Fall wurde drei Monate nach ASO bei valvulärer und supra-valvulärer Pulmonalstenose ein klappentragender Conduit zwischen rechtem Ventrikel und dem Pulmonalarterienhauptstamm implantiert.

Ein Kind entwickelte eine Stenosierung des linken Hauptbronchus und der Trachea bei Einengung durch die Aorta sowie eine valvuläre und subvalvuläre Pulmonalstenose. Fünf Monate nach ASO erfolgte die Resektion der infundibulären Pulmonalstenose, eine Patch-Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, die Raffung des Truncus pulmonalis und eine Aortopexie.

In drei Fällen musste zwischen zwei und drei Monaten nach dem ersten Eingriff ein kardialer Schrittmacher eingesetzt werden. Bei einem dieser Patienten wurde acht Jahre später eine höhergradige Subaortenstenose mit Aneurysmbildung reseziert.

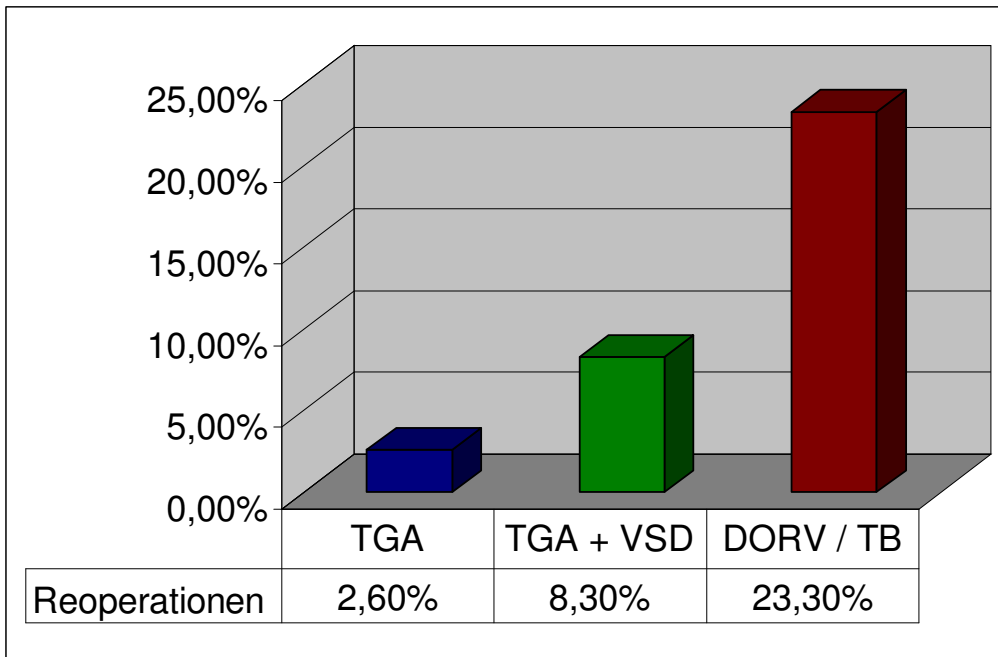


Abb. 47: Reoperationen innerhalb eines Jahres nach anatomischer Korrektur

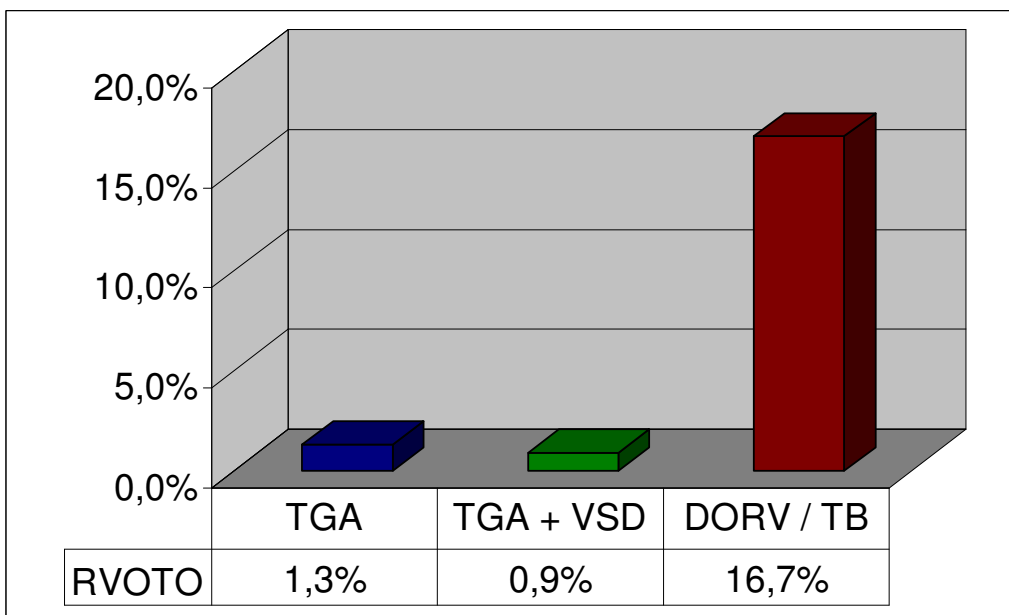


Abb. 48: Operationspflichtige Stenose innerhalb eines Jahres nach anatomischer Korrektur

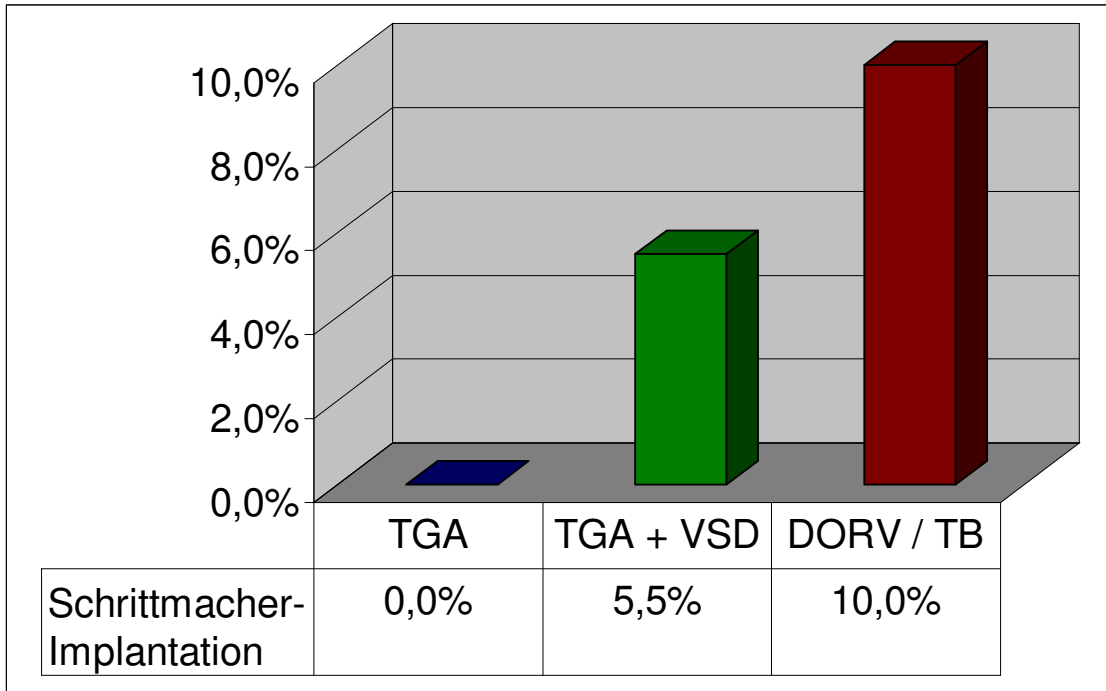


Abb. 49: Schrittmacherimplantation innerhalb eines Jahres nach anatomischer Korrektur

Nachbeobachtung: Selbstauskunft

Von den 261 angeschriebenen Eltern antworteten 198. Darunter waren die Eltern von 133 Patienten mit einfacher TGA, von 50 Patienten mit TGA + VSD und von 15 Patienten mit DORV/TB. Bei 19 der 198 Patienten wurde vor ASO ein PAB durchgeführt.

Belastbarkeit

84 % der Eltern gaben an, ihr Kind sei ebenso belastbar wie andere gleichaltrige Kinder. Dabei ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Diagnosegruppen (siehe Tabelle). Der höchste Anteil eingeschränkt belastbarer Patienten fand sich in der Gruppe der DORV/TB-Patienten gefolgt von jenen mit TGA + VSD.

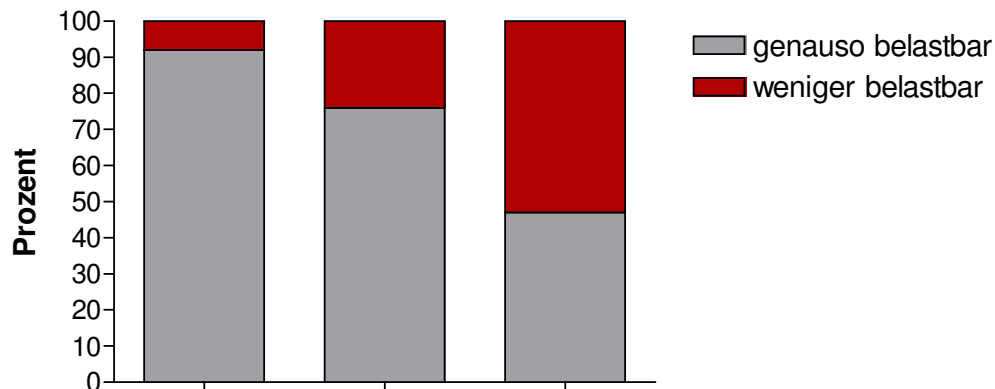


Abb. 50: "Wie belastbar ist Ihr Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen (z. B. Ausdauer)"

	TGA	TGA + VSD	DORV / TB	p
voll belastbar (%)	91,2	76,0	46,7	< 0,0001

Tab. 34: "Wie belastbar ist Ihr Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen (z. B. Ausdauer)"

Es fand sich keine Korrelation mit der Dauer des Kreislaufstillstands sowie dem Gewicht oder Alter bei Operation. Allerdings zeigte sich PAB als signifikanter Risikofaktor für mangelnde Belastbarkeit. Dies bestätigte sich auch in der multivariaten Analyse unter Einbeziehung der Hauptdiagnose.

	PAB	kein PAB	p
voll belastbar (%)	36,8	89,4	< 0,0001

Tab. 35: "Wie belastbar ist Ihr Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen (z. B. Ausdauer)"

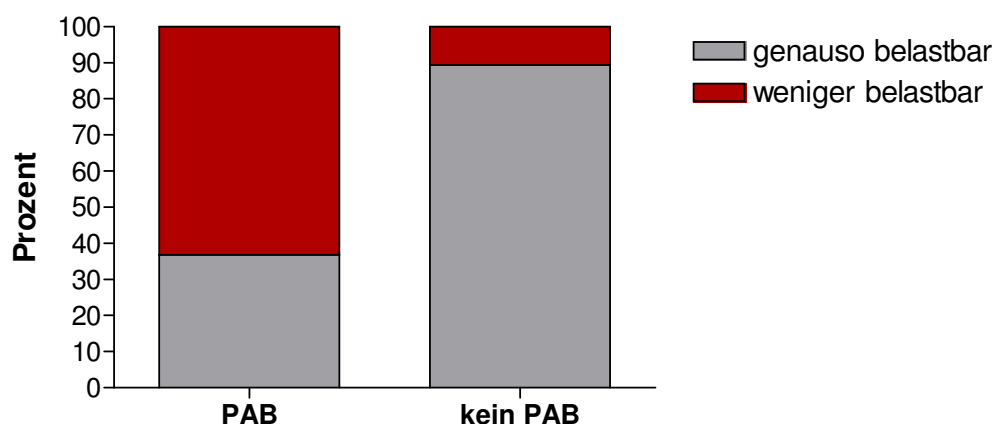


Abb. 51: "Wie belastbar ist Ihr Kind im Vergleich zu Gleichaltrigen (z. B. Ausdauer)"

Schulische / berufliche Anforderungen

78 Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Befragung im schul- oder berufsfähigen Alter. Unter ihnen waren 50 Kinder mit einfacher TGA, 20 mit TGA + VSD und 8 mit DORV/TB. Insgesamt gaben 71,8 % der Eltern an, ihr Kind könne den schulischen Anforderungen gerecht werden bzw. uneingeschränkt seinem Beruf

nachgehen. Auch hier zeigten sich signifikante Unterschiede unter den Diagnosegruppen zu Ungunsten der Kinder mit DORV/TB, gefolgt von jenen mit TGA + VSD. Die Hauptdiagnose bestätigte sich auch in der multivariaten Analyse unter Einbeziehung des Alters bei Operation als eigenständiger signifikanter Risikofaktor.

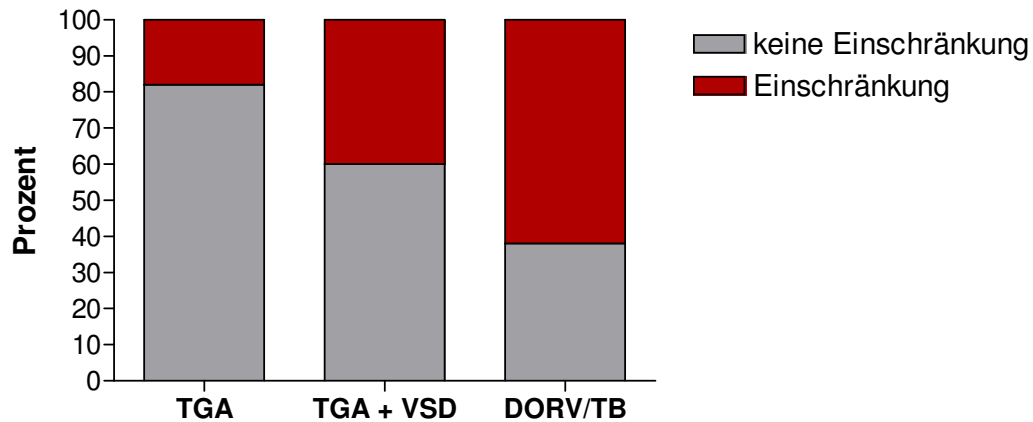


Abb. 52: „Kann Ihr Kind den schulischen Anforderungen gerecht werden bzw. seinem Beruf uneingeschränkt nachgehen?“

	TGA	TGA + VSD	DORV / TB	p
ohne Einschränkung (%)	82	60	38	< 0,05

Tab. 36: „Kann Ihr Kind den schulischen Anforderungen gerecht werden bzw. seinem Beruf uneingeschränkt nachgehen?“

Es fand sich keine signifikante Korrelation mit der Dauer des Kreislaufstillstands, dem Gewicht oder Alter bei Operation oder vor ASO stattgehabtem PAB. Die Antworten korrelierten signifikant ($p < 0,0001$) mit den Angaben zur Belastbarkeit.

	PAB	kein PAB	p
ohne Einschränkung (%)	66,7	81,2	0,20

Tab. 37: "Kann Ihr Kind den schulischen Anforderungen gerecht werden bzw. seinem Beruf uneingeschränkt nachgehen?"

Medikamentenpflichtigkeit

4,5 % der Eltern gaben an, ihr Kind müsse noch kardial wirksame Medikamente einnehmen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen mit einem höheren Anteil medikamentenpflichtiger Patienten unter den Patienten mit DORV/TB, gefolgt von jenen mit TGA+VSD. In der multivariaten Analyse unter Einbeziehung der Hauptdiagnose zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit stattgehabtem PAB.

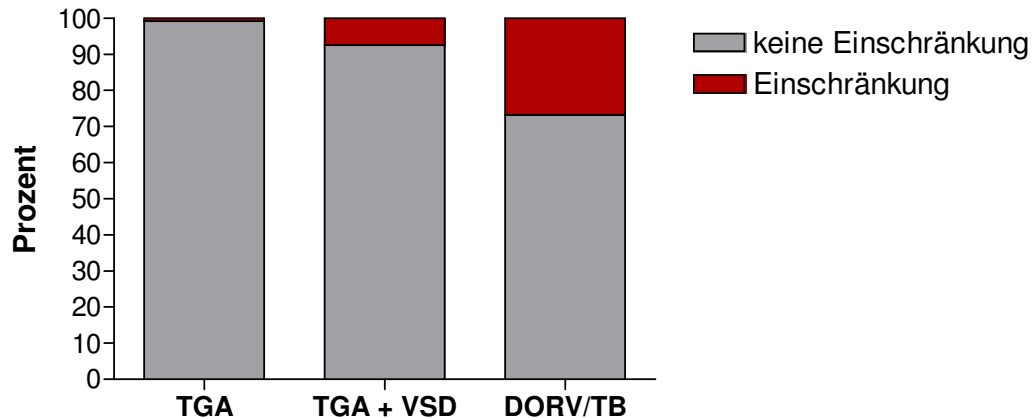


Abb. 53: Einnahme kardial wirksamer Medikamente

	TGA	TGA + VSD	DORV / TB	p
medikamentenpflichtig (%)	0,8	7,5	26,7	<0,0001

Tab. 38: Einnahme kardial wirksamer Medikamente

Diskussion

Gesamt-, Früh- und Spätmortalität

Die Frühmortalität von 5,1 % und die sehr niedrige Spätmortalität bei der einfachen TGA sind mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen vergleichbar [9, 30, 68].

Insgesamt zeigten sich deutliche Unterschiede in den einzelnen Diagnosegruppen. Unter den Patienten mit TGA + VSD und den Patienten mit DORV/TB lag die Frühmortalitätsrate mit 11,1 % bzw. 13,3 % signifikant höher ($p < 0,05$).

Brown et al. berichteten über vergleichbare Ergebnisse: Sie beobachteten eine Frühmortalität von 4,8 % unter 104 Patienten mit einfacher TGA, 10 % unter 50 Patienten mit TGA + VSD und 5,8 % (ein Patient) unter 18 Patienten mit DORV/TB⁷ [9]. Signifikante Unterschiede in der Überlebensrate zu Ungunsten der Patienten mit DORV/TB und TGA+VSD wurden auch in anderen Untersuchungen berichtet. Losay et al. beschrieben bei ihrer Untersuchung an 1200 Patienten eine Einjahresmortalität von 9 % unter den Patienten mit einfacher TGA und 20 % unter den Patienten mit DORV/TB und TGA + VSD, die von den Autoren gemeinsam unter „komplexe TGA“ subsumiert wurden [36]. Auch Prifti et al. berichteten anhand ihrer Erfahrungen mit 134 Patienten (88 Patienten mit einfacher TGA, 46 Patienten mit TGA + VSD oder DORV/TB) von einer Krankenhausmortalität von 12,7 % und einem signifikanten Unterschied zwischen einfacher TGA (5,7 %) und den beiden anderen Gruppen (26 %) [56].

Prifti et al. erkannten in ihrer Untersuchung an 134 Patienten eine ASO innerhalb der ersten fünf Jahren der insgesamt elf Jahre dauernden Beobachtung als signifikanten Prädiktor für ein schlechteres Überleben [56]. Auch Brown et al. beschreiben eine entsprechende „Lernkurve“ mit acht Todesfällen unter den ersten 29 operierten Patienten.[9] Bis Mai 1987 wurden im Deutschen Herzzentrum nur Patienten mit TGA+VSD oder DORV/TB operiert. In der Gesamtbeobachtung fand sich in diesen beiden Gruppen eine erheblich höhere Mortalität, so dass man eine „Lernkurve“ kurz nach Einführung der ASO als Erklärung für den Unterschied vermuten könnte. Schließt man jedoch alle Patienten, die in diesen Jahren operiert wurden, von der

⁷ In diese Berechnung gingen die ersten 29 operierten Patienten, die in einer anderen Technik operiert worden waren und unter denen die Frühmortalität mit 27,6 % erheblich höher lag, nicht ein

statistischen Analyse aus, so bleibt der signifikante Unterschied erhalten. Die Mortalität unter den Patienten mit TGA + VSD bleibt bei dieser Berechnung gleich, alle frühen Todesfälle unter den Patienten mit DORV/TB ereigneten sich sogar erst nach 1986. Eine solche „Lernkurve“ erklärt also keineswegs die unterschiedlichen Ergebnisse in den einzelnen Diagnosegruppen.

Mortalität und Alter bei ASO

Nach der Geburt fungiert der rechte Ventrikel als Systemventrikel, während der linke Ventrikel gegen den geringeren Druck des Lungenkreislaufs arbeitet. In der Folge hypotrophiert der linke Ventrikel rasch. Daher gilt die Empfehlung, die ASO möglichst rasch, längstens jedoch innerhalb der ersten zwei Lebensmonate postnatal durchzuführen [15, 46]. Bei älteren Patienten kann alternativ der linke Ventrikel durch ein Pulmonalarterienbanding auf seine Arbeit als Systemventrikel vorbereitet und erst im Rahmen eines späteren Eingriffs die anatomische Korrektur durchgeführt werden [71]. Besteht zusätzlich ein VSD, kommt es bei hohem Druckprofil beider Kammern zu einer weniger raschen oder gar keiner Hypotrophie des linken Ventrikels, so dass eine Frühkorrektur innerhalb der ersten Wochen nicht zwingend notwendig ist. Eine Untersuchung der Mortalität in Abhängigkeit vom Alter bei Operation muss deshalb für die einzelnen Diagnosegruppen getrennt erfolgen.

In der Gruppe der Patienten mit einfacher TGA wurden lediglich vier Patienten später als zwei Monate nach Geburt operiert. Unter den Patienten, die im Alter von mehr als zwei Wochen operiert wurden, lag die Mortalität mit 20,8 % deutlich höher als in der Vergleichsgruppe mit 4,7 % ($p=0,01$). Innerhalb der ersten Lebenswoche operierte Kinder hatten kein geringeres Mortalitätsrisiko als jene, die in der zweiten Lebenswoche operiert wurden. Nach den vorliegenden Daten sollte daher bei Kindern mit einfacher TGA eine Operation innerhalb der ersten zwei Lebenswochen angestrebt werden.

Unter den Patienten mit TGA + VSD zeigte sich kein entsprechender Zusammenhang innerhalb des ersten Monats nach Operation, auch zwischen Kindern, die früher und jenen die später als einen Monat nach Geburt operiert wurden, zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Mortalität. Längere Zeiträume lassen sich aufgrund niedriger Zahlen statistisch nicht ausreichend abbilden.

Unter den DORV/TB-Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Mortalität in Abhängigkeit vom Alter bei Operation. Angesichts der geringen Fallzahl und entsprechenden niedrigen statistischen Aussagekraft ist dieses Ergebnis nicht eindeutig zu interpretieren.

Mortalität und Koronarmuster

Bereits in den 60-er Jahren wurden von mehreren Autoren Arbeiten über die Variationen des Koronararterienmusters bei TGA-Patienten publiziert [14, 43, 65]. Seit der Einführung der ASO sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen bei weitem nicht mehr nur von akademischem Interesse, da die Translokation der Koronararterien den schwierigsten und kritischsten Schritt des Eingriffs darstellt. Es liegt auf der Hand, dass ein intramuraler Verlauf oder der kommissurnahe Abgang einer Koronararterie den Eingriff deutlich erschweren und so das Operationsergebnis gefährden kann. In einem solchen Fall muss die Kommissur von der Aortenwand abgesetzt werden, um das Koronarostium mit genügend Aortenwandmaterial zu exzidieren. Anschließend muss die Kommissur bei der Rekonstruktion der Klappe neu aufgehängt werden [62]. Alternative Lösungen wie die Schaffung eines aortopulmonalen Fensters und Konnektion des Koronararterienostiums an die Aorta durch einen in der Pulmonalarterie gelegenen Tunnel [1] sind vorgeschlagen worden. Auch nach primär erfolgreicher Operation ist die Entwicklung von Stenosen oder der Occlusion von Koronararterien zu befürchten [8]. Als Ursachen kommen Thrombusformation infolge intramuraler oder intimaler Verletzung, Knickbildung oder Kompression von außen in Frage [55].

Besonderes Interesse gilt dem Koronarmuster, das sich in vielen Fällen bereits präoperativ im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung oder mittels Echokardiographie bestimmen lässt und so eine entsprechende Planung der Operationsstrategie zulässt. Insbesondere ein Ursprung der linken Koronararterie aus dem weiter rechts liegenden Sinus 2 (Koronartyp B1/B2), bei dem die Arterie hinten um die Aorta herum verlaufen muss, um das linksventrikuläre Myokard zu versorgen, kann Schwierigkeiten beim Umsetzen bereiten. Ein mögliches Problem liegt dann darin, dass es in der Phase der Ventrikelfüllung zur Zerrung oder Stauchung der Arterie kommen kann. Tatsächlich schreibt Mayer über seine Erfahrungen an 314 Patienten, dass statistisch zumindest ein mäßig erhöhtes

Operationsrisiko zu bestehen scheint, wenn ein Koronarmuster mit einem gemeinsamen Ursprung beider Arterien aus Sinus 2 (Koronartyp B1) oder mit "vertauschten" Ursprüngen (Koronartyp B2) vorliegt [43]. Allerdings räumt der Autor ein, dass möglicherweise die fehlende Erfahrung im Umgang mit selteneren anatomischen Konstellationen ein Grund für schlechtere Ergebnisse sein mag. Auch Prifti et al. vermuten als eine Ursache der offensichtlichen „Lernkurve“ in ihren Beobachtungen die anfangs fehlende Erfahrung speziell im Umgang mit seltenen Koronarmustern [56]. Entsprechend beobachteten auch Brown et al. eine signifikant erhöhte Mortalität mit sieben Todesfällen unter neun Patienten mit einer retropulmonal verlaufenden LCA in der Anfangszeit nach Einführung der ASO in ihrem Zentrum. Von den später operierten 44 Patienten verstarben fünf [9]. Pasquali et al. beschreiben in einer Metaanalyse von neun Studien mit insgesamt 1942 Patienten eine erhöhte Mortalität bei einem Koronarmuster mit einem Abgang aller Koronararterien aus einem Sinus (also Koronartyp A2 oder B1) nur wenn die Koronarien einem singulären Ostium entsprangen [53].

In der vorliegenden Untersuchung ließ sich diese Beobachtung nicht bestätigen. Die acht Patienten mit dem Koronartyp B2 zeigten einen unkomplizierten postoperativen Verlauf. Der Koronartyp A2 wurde in keinem der Operationsberichte beschrieben. Allerdings zeigte sich eine signifikant erhöhte kardiale Mortalität unter den Patienten mit dem Koronartyp AB2. Hier betrug die Letalität 21 %. Verantwortlich für diesen Unterschied ist in erster Linie die ausgeprägte Korrelation in der Gruppe der Patienten mit TGA + VSD. Dagegen war in den beiden selteneren Konstellationen (B1, 14 Patienten bzw. B2, acht Patienten) keine erhöhte kardiale Letalität zu verzeichnen. Dass allein die Häufigkeit des Koronarmusters und damit die Erfahrung des Operateurs eine entscheidende Rolle spielen könnte, erscheint aufgrund dieser Beobachtung unwahrscheinlich.

Nach Einführung der ASO am DHZ wurden zunächst nur Patienten mit TGA + VSD und DORV/TB der neuen Operationsmethode unterzogen. Da diese Patienten zu Beginn im Durchschnitt älter und damit die anatomischen Verhältnisse größer waren, war der schwierigste Schritt der Operation, die Translokation der Koronararterien, vereinfacht. Außerdem kam in der Anfangszeit nach Einführung der Operation bei Vorliegen eines „schwierigen Koronartyps“ weiterhin als Alternative die Vorhofumkehr nach Senning oder Mustard zur Anwendung. Erst ab 1990 wurde die Vorhofumkehr nicht mehr angewandt, als bereits ausreichende Erfahrung der

Operateure mit der Translokation bei allen Koronarmustern vorlagen. Möglicherweise wurde darum in der vorliegenden Untersuchung auch unabhängig vom Koronarmuster keine „Lernkurve“ beobachtet.

Auch Brown et al. fanden keinen signifikanten Unterschied der Frühmortalität abhängig von dem Koronarmuster bei 172 Patienten. In diese Berechnung gingen die ersten 29 operierten Patienten, die in einer anderen Technik operiert worden waren und unter denen die Frühmortalität mit 27,6 % erheblich höher lag, nicht ein. Bei diesen 29 Patienten war die Reimplantation der Koronararterien in die offenen Sinus vor der Rekonstruktion der Neoaorta durchgeführt worden, bei den später operierten Kindern wurde die Reihenfolge umgekehrt. Unter diesen ersten 29 Patienten zeigte sich trotz der geringen Fallzahl ein signifikanter Unterschied der Frühmortalität abhängig von dem Koronarmuster: sieben der neun Patienten mit einem retropulmonalen Ursprung der LCA verstarben innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Die Autoren interpretieren dies als „Lernkurveneffekt“ bei dem schwierigen Umgang mit komplexen Koronarmustern. Auch ein besseres Ergebnis durch die genannte Änderung der Technik beim Umsetzen der Koronarien wird von den Autoren erwägt. In der vorliegenden Untersuchung fand das Umsetzen der Koronararterien in allen Fällen vor der Anastomose der großen Gefäße statt.

Die Entscheidung gegen eine alternative Behandlungsmethode (Vorhofumkehr nach Senning oder Mustard) aufgrund spezieller Konstellationen von Koronarmuster und/oder atypischem Abgang oder Verlauf von Koronararterien ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gerechtfertigt.

Mortalität und Voroperationen

Eine frühere Operation in demselben Operationsgebiet erschwert die „Hauptoperation“ aufgrund von Verwachsungen mit erschwerter Präparation und Mobilisation der Gefäße. Entsprechend steigt das Verletzungsrisiko. Deshalb wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen stattgehabter Voroperation und der Mortalität untersucht.

Unter den Patienten, die einer Voroperation unterzogen worden waren, fand sich keine signifikant erhöhte Mortalität. Die univariate Analyse konnte zwar eine signifikant erhöhte Mortalität unter den Patienten, die vor ASO einem PAB unterzogen worden waren, aufzeigen, dies wurde jedoch in der multivariaten Analyse

nicht bestätigt. Diese zeigte, dass dieser Unterschied darauf zurückzuführen war, dass ein PAB am häufigsten bei Kindern mit TGA+VSD oder DORV/TB durchgeführt wurde und diese beiden Diagnosegruppen mit einem höheren Mortalitätsrisiko behaftet waren.

Morbidität

Entwicklung einer Neoarteninsuffizienz

Neben den Vorteilen gegenüber der Vorhofumkehr einschließlich der Erhaltung des linken Ventrikels als Systemventrikel und der Erhaltung der Mitralklappe als AV-Klappe des Systemventrikels können durch die ASO eigene Komplikationen auftreten. Neben der oben diskutierten Schwierigkeit des Umsetzens der Koronararterien mit der Gefahr myokardialer Ischämien sowie möglichen Komplikationen im Bereich des RVOT (s.u.) muss nach der Operation die ehemalige Pulmonalklappe die Funktion der systemischen Ausflussklappe übernehmen.

Bei Geburt sind die Aortenklappe und die Pulmonalklappe weder morphologisch noch histologisch von einander zu unterscheiden [23]. Erst postnatal finden durch den Druckunterschied in Lungen- und Körperkreislauf adaptive Veränderungen statt, schließlich weist die Pulmonalklappe im Vergleich zur Aortenklappe dünneres Klappenmaterial mit einem geringeren Anteil an Kollagen und elastischem Bindegewebe auf [28]. Wenn die Pulmonalklappe nach Manifestierung dieser Veränderungen nach einer entsprechenden Operation die Funktion der Aortenklappe übernehmen muss, droht die Ausbildung einer Klappeninsuffizienz. Das Problem ist beispielsweise auch nach palliativer Pulmonalarterien-zu-Aorten-Anastomose bei Aortenstenose bekannt, Chin et al. beschrieben hier eine Klappeninsuffizienz in etwa einem Viertel der 45 überlebenden Patienten nach 202 Tagen im Median [11].

In der vorliegenden Untersuchung fand sich bei einem erheblichen Teil der Patienten aller Gruppen eine im Verlauf zunehmende Neoarteninsuffizienz, wobei nur fünf Prozent der Patienten eine Insuffizienz mittlerer Ausprägung aufwies und lediglich zwei Patienten einem Klappenersatz unterzogen werden mussten. Ähnlich niedrige Zahlen entsprechender Komplikation wurden auch von anderen Autoren berichtet [28, 36, 42].

In früheren Untersuchungen von Jenkins et al. und Martin et al. war ein vorausgegangenes PAB als eigenständiger Risikofaktor für eine sich postoperativ entwickelnde Aorteninsuffizienz beschrieben worden [28, 42]. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich zwar ein entsprechender Zusammenhang nach einem Jahr und nach zwei Jahren. Jedoch wurden vornehmlich Patienten mit TB/DORV und TGA + VSD einem Pulmonalarterienbanding unterzogen. Die multivariate Analyse unter Berücksichtigung der Diagnosegruppe als Risikofaktor zeigte, dass ein vorangegangenes PAB keinen eigenständigen signifikanten Risikofaktor für die spätere Ausbildung einer Aorteninsuffizienz darstellt. In den oben genannten Untersuchungen von Martin et al. und Jenkins et al. wurden dagegen keine Multivarianzanalysen durchgeführt.

Weiterhin fand sich ein deutlicher, im Verlauf zunehmender, Unterschied in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose. Während sich bei Entlassung noch keine deutliche Tendenz zeigte, entwickelte sich nach ein und zwei Jahren eine signifikante Korrelation ($p < 0,05$ und $< 0,005$) zwischen Hauptdiagnose und Entwicklung einer Neoaorteninsuffizienz wobei Patienten mit DORV/TB die ungünstigste Prognose zeigten, gefolgt von jenen mit TGA+VSD. Über ähnliche Erfahrungen berichteten Prifti et al. anhand von 134 Patienten, von denen 46 entweder wegen einer DORV/TB-Anomalie oder TGA+VSD operiert werden mussten. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,3 Jahren zeigte sich eine signifikant höhere Rate an Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz, unter den Kindern mit DORV/TB oder TGA+VSD [56]. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang mit dem nahezu immer erhöhten Fluss durch die anatomische Pulmonalklappe vor Operation, welcher zu einer Dilatation und sekundärer Klappeninsuffizienz führt. Außerdem besteht bei diesen Patienten meist ein deutlicher Unterschied im Durchmesser der Neoaortenwurzel und der Aorta ascendens. Ein solches Missverhältnis kann zur Beeinträchtigung der Klappenarchitektur und konsekutiver Klappeninsuffizienz führen. Blume et al. postulierten, dass das Missverhältnis von Neoaortenwurzel und Aorta ascendens zu einer turbulenten Strömung distal der Nahtlinie führen könnte, mit der Folge einer aneurysmatischen Erweiterung in diesem Bereich [7].

Liegt der VSD nahe an der ursprünglichen Pulmonalklappe, ist der Verschluss schwierig und es besteht außerdem die Gefahr der direkten Schädigung der Klappe durch diesen Eingriff beispielsweise während der Reimplantation der Koronarien [42].

Wird der VSD transpulmonal verschlossen, kann ebenfalls die Klappe beschädigt und die Entwicklung einer Insuffizienz verursacht werden.

Auch wenn bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten die Aortenklappeninsuffizienz innerhalb der ersten Jahre kein klinisch relevantes Ausmaß erreicht, sollten hier natürlich dennoch vor allem bei Patienten mit TGA und VSD sowie jenen mit einer DORV/TB-Anomalie langfristig engmaschige dopplersonografische Kontrollen erfolgen.

Entwicklung einer RVOTO

Weitere mögliche Komplikationen der ASO betreffen den rechtsventrikulären Ausflusstrakt und die Pulmonalarterie, die rekonstruiert und nach anterior verlagert wird. Durch das Lecompte-Maneuver besteht die Gefahr einer Verziehung der Pulmonalarterienäste. Zudem müssen bei der Rekonstruktion des Pulmonalarterienhauptstammes die durch die Entnahme der Koronararterien entstandenen Lücken verschlossen werden. Es drohen Retraktionen und mangelndes Wachstum in diesem Bereich [58]. Am häufigsten finden sich im weiteren Verlauf Stenosierungen in der Nähe der Klappe, im Bereich der ehemaligen Koronarabgänge oder im Bereich der Nahtreihe der Anastomose.[34] Brown et al. beobachteten in ihrer über 13 Jahre durchgeführten Untersuchung ($N_{\text{ges}}=201$) bei 3,8 % ihrer Patienten eine Pulmonalstenose mit einem Gradienten von mindestens 30 mm Hg⁸[9]. Losay et al. berichteten über ihre Untersuchungen mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 58,3 Monaten ($N_{\text{ges}}=1200$), beim letzten follow up hätten 3,9 % der Patienten einen systolischen Spitzengradienten von mindestens 50 mm Hg aufgewiesen. Wegen einer Stenose im Bereich des RVOT und der Pulmonalarterien mussten insgesamt 18 Patienten ein weiteres Mal operiert werden [36].

Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich bei über 90 % der Patienten keine klinisch relevante Stenose, bei 7,5 % der Patienten fand sich nach durchschnittlich 50 Monaten unabhängig von der angewandten Methode ein Gradient von über 40 mmHg. Die Reoperationsrate lag mit 19 Patienten (5%) höher als in der oben

⁸ Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum wird dabei nicht genannt, auch wird nicht nach den verschiedenen Diagnosegruppen unterschieden

erwähnten Studie von Losay et al.. Möglicherweise wurde die Indikation zur Reoperation dort zurückhaltender gestellt.

Paillole et al. postulierten die Überlegenheit der Rekonstruktion mit einem einzigen Patch im Vergleich zu zwei einzelnen Patches [52]⁹. Die Methode mit dem so genannten „Pantaloon-Patch“ soll zu einer geringeren Spannung der Pulmonalarterie führen, da hierdurch zusätzliche Länge gewonnen werden kann. Entwickelt sich nämlich Zug an dem Gefäß, so könnte dies eine übermäßige Wucherung von Narbengewebe induzieren [56]. Prifti et al. beobachteten in ihrer Untersuchung ($N_{\text{ges}}=134$)¹⁰ bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3,4 Jahren über einen bereits bei Entlassung bestehenden signifikant höheren Gradienten über dem RVOT unter den Patienten, die einer direkten Anastomose unterzogen worden waren im Vergleich zu jenen, bei denen ein oder zwei Patches verwendet worden waren. In der Folgezeit zeigte sich außerdem eine signifikant raschere Progression [56]. Allerdings wurden lediglich 21 Patienten in direkter Anastomosetechnik operiert. Im Gegensatz dazu fand sich in der vorliegenden Studie unter den Patienten, die mit einem Pantaloon-Patch operiert worden waren, zum Zeitpunkt der Entlassung und noch ein Jahr postoperativ der höchste Druckgradient. Demgegenüber zeigte die direkte Anastomose das beste Frühergebnis. Ähnlich niedrige Gradienten nach direkter Anastomose fanden sich auch in einer Untersuchung ($N_{\text{ges}}=47$) von Carrel et. al. bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren [10]. Die Autoren vermuteten, dass die pulmonale Rekonstruktion ohne Einsatz eines Patches ein uneingeschränkteres Wachstum ermöglichen würde. Die Langzeitergebnisse der vorliegenden Studie zeigten jedoch eine Zunahme der Druckgradienten bei einer großen Anzahl der so operierten Patienten, was schließlich innerhalb von weniger als drei Jahren zu vergleichbaren Ergebnissen bei allen drei verwendeten Anastomoseverfahren führte. Da jede Naht mit Entstehung von fibrösem Gewebe assoziiert ist, lässt sich spekulieren, dass allein das hierdurch verursachte ungleichmäßige Wachstum des Pulmonalarterienhauptstammes zu einer zirkumskripten Verengung im Bereich der früheren Nahtlinie führt, was sich in häufig klinisch nicht relevanten, aber dopplersonografisch nachweisbaren, Druckgradienten niederschlägt. Eine vergleichbare Progredienz der Druckgradienten wurde bei den

⁹ Es wurden lediglich zehn Patienten eingeschlossen, bei denen zwei Patches verwendet worden waren. Von Ihnen wiederum überlebten nur sechs die Operation

¹⁰ 88 Patienten mit einfacher TGA, 46 Patienten mit TGA + VSD oder DORV/TB

Patchtechniken nicht beobachtet. Dies spricht für eine ausreichend große Erweiterung der ehemaligen Explantationsstellen der Koronararterien. Die vorliegenden Untersuchungen konnten keine eindeutige Überlegenheit einer der verwandten Methoden innerhalb des Beobachtungszeitraums zeigen. Aufgrund der erwähnten Dynamik nach direkter Anastomose kann eine weitere Progredienz über den in dieser Studie verfolgten Beobachtungszeitraum hinaus nicht ausgeschlossen werden. Am DHZ wird aufgrund dieser Erfahrungen die einfach und schnell durchführbare Rekonstruktion mittels Pantaloon-Patch-Technik beibehalten.

Durch den hohen Lungendurchfluss vor Operation entsteht eine Dilatation der Pulmonalarterie deren Ausmaß mit der Zeit zunimmt [33]. Die resultierende Umfangsdifferenz zwischen Aorta und Pulmonalarterie gestaltet den Transfer der Gefäße schwierig. Entsprechend ist eine Korrelation zwischen Alter bei Operation und der Entwicklung einer RVOTO postoperativ vorstellbar. Prifti et al. beschrieben bei ihren Patienten tatsächlich eine deutliche inverse Korrelation zwischen dem Alter bei Operation und der postoperativen Entwicklung einer RVOT-Stenose [56]. In der vorliegenden Arbeit ließ sich diese Beobachtung nicht bestätigen.

Reoperationen

Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von vier Jahren (1511 Tage) mussten bisher 35 der 375 Patienten (9,3 %, 27 männlich / 8 weiblich) mindestens ein weiteres Mal im Rahmen ihrer Grunderkrankung operiert werden.

Es ergaben sich signifikante Unterschiede in der Reoperationsrate in Abhängigkeit von der Hauptdiagnose: Innerhalb des ersten Jahres mussten 23,3 % der Kinder mit DORV/TB ein zweites Mal operiert werden im Vergleich zu 8,3 % der Kinder mit TGA+VSD und lediglich 2,6 % der Kinder mit einfacher TGA. Ähnliche Unterschiede fanden auch Losay et al. in ihrer oben genannten Untersuchung mit einer Reoperationsrate von 5,3 % unter den Patienten mit einfacher TGA im Vergleich zu 19,2 % unter den Patienten mit „komplexer TGA“ (RVOT/TB und TGA+VSD) [36]. Auch Prifti et al. beobachteten eine signifikant höhere Zahl an Reoperationen bei Patienten mit DORV/TB oder TGA +VSD im Vergleich zu Kindern mit einfacher TGA [56].

Auch die Art der Reoperation unterschied sich je nach Hauptdiagnose: Unter den Patienten mit einfacher TGA führte in sechs von zehn Fällen eine Stenose im

Bereich des RVOT bzw. der Pulmonalarterien zur Reoperation. Unter den Kindern mit TGA+VSD führte bei sieben der insgesamt 17 Patienten eine Stenose im Bereich des RVOT zu einer weiteren Operation, sechs der Patienten mussten mit einem Schrittmacher versorgt werden. Von den acht reoperierten Patienten mit Taussig Bing / DORV wurde in fünf Fällen eine Stenose des RVOT bzw. der Pulmonalarterien korrigiert und in drei Fällen ein Schrittmacher eingesetzt. Die Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von Losay et al. [36]¹¹ und Brown et al. [9]¹².

Bezogen auf den Anteil der Patienten, bei denen aufgrund einer lange zurückliegenden ersten Operation ein Beobachtungszeitraum von mindestens zehn Jahren vorlag, lag der Prozentsatz an Reoperationen bei 13,0 %, der mindestens zweimal reoperierten Patienten bei 4,3 %.

Während die Schrittmacherimplantation nach üblicher Indikationsstellung erfolgt und sich angesichts der standardisierten Technik mit nahezu vernachlässigbarer Komplikationsrate hier eine Diskussion zur Operationsmethode erübrigt, muss das Procedere bei der anderen häufigen zur Reoperation führenden Diagnose, der Stenose im Bereich des RVOT bzw. der Pulmonalarterien individuell entschieden werden: Die transkutane angioplastische Ballondilatation wird grundsätzlich als Methode der Wahl bei der klassischen valvulären und subvalvulären Pulmonalstenose angesehen [25]. Bezüglich einer solchen Behandlung im Rahmen postoperativer Stenosen nach ASO wurde jedoch über schlechtere Ergebnisse berichtet [63]. Unterschieden werden muss hier sicherlich zwischen Stenosen im Bereich des Klappenringes, die kaum mittels Angioplastie behandelbar sind [34] und supra- und subvalvulären Stenosen, bei denen zumindest über gute Kurzzeitergebnisse nach Angioplastie und Stenteinlage berichtet wurde [16, 50]. Rezidivstenosen, Stenosen im Bereich des Klappenringes und kombinierte Stenosen mit ebenfalls engem Klappenring werden der operativen Therapie vorbehalten bleiben [34].

¹¹ Losay et al., 2001: Häufigster Grund für die weiteren Operationen war eine Stenose des RVOT mit 2,3 % bei einfacher TGA und 6,6 % bei „komplexer TGA“. Die Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen waren signifikant. 15 Patienten entwickelten einen AV-Block, bei 13 von ihnen wurde ein Schrittmacher implantiert. Eingriffe im Bereich der Aortenklappe waren mit 1,1 % selten. 36. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, Lacour-Gayet F, Capderou A, Planche C. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2001;104:1121-126

¹² Brown et al., 2001: Die Autoren beschreiben bei einer Fallzahl von 201 Patienten eine Reoperationsrate von 2,9 % wegen Pulmonalstenosen.

Nachbeobachtung: Selbstauskunft

Während die Eltern von über 90 % der Patienten mit einfacher TGA über eine altersentsprechende körperliche Belastung berichteten, war diese bei etwa einem Viertel aller Patienten mit TGA+VSD und etwa der Hälfte der Patienten mit DORV/TB eingeschränkt. Eine verminderte kardiale Leistungsfähigkeit ist als Ursache zu vermuten. Als signifikanter und von der Hauptdiagnose unabhängiger Risikofaktor für eine mangelnde Belastbarkeit stellte sich ein der ASO vorangegangenes PAB heraus. Wie oben dargelegt, war ein PAB weder ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität noch für eine spätere Neoaorteninsuffizienz. Damit bleibt die genaue Ursache unklar. Dennoch unterstreicht unsere Beobachtung die Wichtigkeit einer langfristigen Nachbeobachtung gerade bei Kindern, die in einem Alter operiert werden, das noch keine Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit zulässt. Im Rahmen künftiger Studien sollte eine objektive Untersuchung der kardialen Belastbarkeit zu definierten Zeitpunkten nach ASO erfolgen.

Überraschenderweise gab ein noch höherer Anteil der befragten Eltern an, dass ihr Kind nicht den schulischen oder beruflichen Anforderungen gerecht werden könne als Hinweis auf eine eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit. Ein signifikanter Zusammenhang mit vor ASO stattgehabtem PAB fand sich nicht. Ein Grund hierfür könnte allerdings die geringe Gruppenstärke sein, da erst 78 der befragten Patienten im schul- oder berufsfähigen Alter waren. Neuropsychologische Entwicklungsstörungen sind bei Kindern, die wegen eines kongenitalen Herzfehlers operiert werden mussten, wiederholt beschrieben worden [3, 4, 12, 38, 40, 44, 47]. Ursächlich werden sowohl eine perioperative zerebrale Minderperfusion als auch ein bereits präoperativ entstandener Hirnschaden diskutiert. In der vorliegenden Untersuchung fand sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Hauptdiagnose, aber keine Korrelation zur Dauer des Kreislaufstillstands oder zum Alter bei Operation. Anhand der erhobenen Daten ist eine kausale Zuordnung nicht möglich. In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Kinder mit TGA mit einem verminderten Kopfumfang [41] und Schädelvolumen in Verhältnis zum Körpergewicht [61] geboren werden, was als Zeichen einer chronischen zerebralen Minderversorgung interpretiert werden könnte. Diese Vermutung wird durch pränatale transkraniale Doppleruntersuchungen der A. cerebri media gestützt, wo eine erniedrigte Pulsatilität bei Kindern mit TGA gefunden wurde. Eine bereits

intrauterin verursachte zerebrale Schädigung ist also vorstellbar. Es gibt aber ebenso Hinweise auf eine perioperativ verursachte Schädigung: Galli et al. führten bei 82 Neugeborenen (< 30 Tage) und 23 älteren Säuglingen (< 6 Monate), die am Herzen operiert worden waren, postoperativ eine kraniale Kernspintomographie durch. Bei über 50 % der Neugeborenen und bei 4% der älteren Kinder fanden sie postoperativ periventrikuläre Marklagerläsionen. Neben dem Alter bei Operation waren u.a. lange EKZ-Zeiten und postoperativ niedrige Blutdruckwerte mit dem Auftreten von Läsionen assoziiert [19]. Die Autoren deuten dies als Hinweis auf eine intra- und postoperative hypoxisch bedingte neuronale Schädigung, wobei jüngere Kinder in besonderer Weise gefährdet sein sollen. Mahle et al. führten kraniale kernspintomographische Untersuchungen bei 24 Neugeborenen vor und bei 21 Patienten auch nach Herzoperation durch [39]. Sie fanden bereits präoperativ bei 4 Patienten (16%) periventrikuläre Marklagerveränderungen und bei 2 Patienten (8%) Infarkte. Postoperativ fanden sich bei 10 Kindern (48%) neu aufgetretene Marklagerveränderungen, bei 4 Kindern (19%) ischämische Infarkte und bei 7 Kindern (33%) zerebrale Blutungen. Die Bedeutung der kernspintomographischen Befunde für die kognitive Langzeitentwicklung der Kinder ist noch nicht ausreichend untersucht. Zu welchen Anteilen die zerebrale Schädigung perioperativ und damit potenziell beeinflussbar oder bereits pränatal eintritt, ist daher noch unklar.

Zusammenfassung

Die Arterielle Switch Operation (ASO) gilt seit einigen Jahren als Therapie der Wahl für Patienten mit einer Transposition der großen Gefäße (TGA). Bisher gab es jedoch nur wenige Untersuchungen bezüglich der Langzeitmortalität und -morbidity. Zwischen Mai 1983 und Januar 2000 wurden am Deutschen Herzzentrum München 372 Patienten dieser Operation unterzogen. Unter ihnen waren 235 Patienten mit einfacher TGA, 107 Patienten mit TGA und Ventrikelseptumdefekt (TGA+VSD) und 30 Patienten mit Double outlet right ventricle oder Taussig Bing Anomalie (DORV/TB). 270 von 339 überlebenden Kindern (80%) blieben ambulant angebunden und gingen in die Nachbeobachtung ein. Bei 198 Patienten konnten über eine schriftliche Anfrage Informationen über die aktuelle körperliche und kognitive Leistungsfähigkeit gesammelt werden.

Die Frühmortalität betrug 7,5% bei einer Gesamtmortalität von 9,1%. Dieses Ergebnis bestätigt die ASO als Therapie der Wahl.

Unter den Patienten mit einfacher TGA zeigte sich, dass eine Operation später als zwei Wochen nach der Geburt mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert war. Für Patienten mit TGA+VSD oder DORV/TB fand sich kein entsprechender Zusammenhang.

In früheren Untersuchungen wurde über eine erhöhte Letalität unter Patienten mit seltenen Koronarmustern berichtet. In der vorliegenden Arbeit ließ sich ein solcher Zusammenhang jedoch nicht bestätigen.

Insgesamt wurde bei 52 Patienten eine palliative Voroperation durchgeführt. Eine Voroperation war kein signifikanter Risikofaktor bezogen auf die Gesamtmortalität. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gesamtmortalität und vorangegangenen Pulmonalarterienbanding (PAB), wie er sich in der vorliegenden Arbeit und in früheren Berichten anderer Autoren in der univariaten Analyse zeigte, ließ sich in der multivariaten Analyse nicht bestätigen.

Bei einem erheblichen Teil der Patienten aller Gruppen fand sich eine im Verlauf zunehmende Neoaorteninsuffizienz, jedoch wiesen nur fünf Prozent der Patienten eine Insuffizienz mittlerer Ausprägung auf und lediglich zwei Patienten mussten im Untersuchungszeitraum einem Klappenersatz unterzogen werden. Auch hier fand sich kein signifikanter Zusammenhang mit vor ASO stattgehabtem PAB.

Bei 7,5 % der Patienten fand sich nach durchschnittlich 50 Monaten ein dopplersonographisch gemessener Druckgradient von über 40 mmHg über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt als Ausdruck einer hämodynamisch wirksamen Stenose. Im Untersuchungszeitraum fanden nacheinander drei verschiedene Varianten der Rekonstruktion der Pulmonalarterie Anwendung: die direkte Anastomose, die Verwendung zweier Patches im Bereich der Explantationsstellen der Koronararterien und die Verwendung eines einzelnen „Pantaloons-Patches“. Es zeigte sich keine eindeutige Überlegenheit einer dieser Operationsmethoden bezüglich der Entwicklung einer Stenose.

9,3 % aller Patienten wurden im Untersuchungszeitraum mindestens ein Mal im Rahmen ihrer Grunderkrankung reoperiert, wobei Patienten mit DORV/TB am häufigsten reoperiert werden mussten, gefolgt von jenen mit TGA + VSD. Häufigster Grund für eine Reoperation war eine Stenose im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes.

Der schriftlichen Befragung der Eltern zufolge leiden 16 % der Kinder unter verminderter körperlicher und 28 % unter verminderter kognitiver Leistungsfähigkeit. Es zeigte sich jeweils ein signifikanter Unterschied in den einzelnen Diagnosegruppen zu Ungunsten der Patienten mit DORV/TB gefolgt von jenen mit TGA + VSD. Einziger signifikanter eigenständiger Risikofaktor für eine verminderte körperliche Belastbarkeit war neben der Hauptdiagnose ein PAB vor ASO.

Literatur

1. Aubert J, Pannetier A, Couvelly JP, Unal D, Rouault F, Delarue A. Transposition of the great arteries. New technique for anatomical correction. *Br Heart J.* 1978;40:204-208.
2. Baffes TG. A new method for surgical correction for transposition of of the aorta and pulmonary artery. *Surg Gynaecol Obstet.* 1956;102:227-233
3. Bellinger DC, Wernovsky G, Rappaport LA, Mayer JE, Jr., Castaneda AR, Farrell DM, Wessel DL, Lang P, Hickey PR, Jonas RA, et al. Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics.* 1991;87:701-707
4. Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Kuban KC, Barnes PD, Holmes GL, Hickey PR, Strand RD, et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med.* 1995;332:549-555
5. Bical O, Hazan E, Lecompte Y, Fermont L, Karam J, Jarreau MM, Tran Viet T, Sidi D, Leca F, Neveux JY. Anatomic correction of transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect: Midterm results in 50 patients. *Circulation.* 1984;70:891-897.
6. Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and pulmonary artery. *Surg Gynaecol Obstet.* 1950;90:1
7. Blume ED, Wernovsky G. Long-term results of arterial switch repair of transposition of the great vessels. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 1998;1:129-138
8. Bonhoeffer P, Bonnet D, Piechaud JF, Stumper O, Aggoun Y, Villain E, Kachaner J, Sidi D. Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:202-206.
9. Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: Factors impacting survival in the current era. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1978-1984.
10. Carrel T, Mattila I, Pfammatter JP, Leijala M. Direct reconstruction of the pulmonary artery during the arterial switch operation: An interesting surgical option with excellent hemodynamic results. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:1115-1119.
11. Chin AJ, Barber G, Helton JG, Alboliras ET, Aglira BA, Pigott JD, Norwood WI. Fate of the pulmonic valve after proximal pulmonary artery-to-ascending aorta anastomosis for aortic outflow obstruction. *Am J Cardiol.* 1988;62:435-438
12. D'Aliento L, Mapelli D, Russo G, Scarso P, Limongi F, Iannizzi P, Melendugno A, Mazzotti E, Volpe B. Health related quality of life in adults with repaired tetralogy of fallot: Psychosocial and cognitive outcomes. *Heart.* 2005;91:213-218
13. Di Donato RM, Wernovsky G, Walsh EP, Colan SD, Lang P, Wessel DL, Jonas RA, Mayer JE, Castaneda AR. Results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect. Surgical considerations and midterm follow-up data. *Circulation.* 1989;80:1689-1705.
14. Elliott LP, Amplatz K, Edwards JE. Coronary arterial patterns in transposition complexes. Anatomic and angiocardiographic studies. *Am J Cardiol.* 1966;17:362-378.
15. Foran JP, Sullivan ID, Elliott MJ, de Leval MR. Primary arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum in infants older than 21 days. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:883-889

16. Formigari R, Santoro G, Guccione P, Giamberti A, Pasquini L, Grigioni M, Ballerini L. Treatment of pulmonary artery stenosis after arterial switch operation: Stent implantation vs. Balloon angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;50:207-211
17. Fulton D, Freed M. Pathology, pathophysiology, recognition, and treatment of congenital heart disease. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens HJJ, eds. *Hursts the heart.* The Mc Graw-Hill-Companies; 1998:1887-1888.
18. Fyler DC. D-transposition of the great arteries. In: Fyler DC, ed. *Nadas' pediatric cardiology.* Philadelphia: Hanley and Belfus; 1992:557.
19. Galli KK, Zimmerman RA, Jarvik GP, Wernovsky G, Kuypers MK, Clancy RR, Montenegro LM, Mahle WT, Newman MF, Saunders AM, Nicolson SC, Spray TL, Gaynor JW. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:692-704
20. Hagler DJ. Double outlet right ventricle. In: Emmanouilides TA, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutsell HP, eds. *Moss and adams heart disease in infants, childrens, and adolescents.* Baltimore: Williams and Wilkins; 1995:1246-1270.
21. Hazekamp MG, Ottenkamp J, Quaegebeur JM, Hardjowijono R, Boot CA, Rohmer J, Huysmans HA. Follow-up of arterial switch operation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;39 Suppl 2:166-169.
22. Helbing W, Hansen B, Ottenkamp J, Rohmer J, Chin J, Brom AG, Quaegebeur JM. Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries: Comparison of mustard and senning operations. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;108:363-372
23. Hurler JM, Colvee E. Changes in the endothelial morphology of the developing semilunar heart valves. A tem and sem study in the chick. *Anat Embryol (Berl).* 1983;167:67-83
24. Idriss FS, Goldstein IR, Grana L, Frech D, Pottis DJ. A new technique for complete correction of transposition of the great vessels: An experimental study with a preliminary clinical report. *Circulation.* 1961;24
25. Ing FF, Grifka RG, Nihill MR, Mullins CE. Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart defects. *Circulation.* 1995;92:893-897
26. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, Souza JE. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. *Arq Bras Cardiol.* 1975;28:461-464.
27. Jatene AD. Anatomic correction of transposition of the great arteries: Historical aspects. *Ped Cardiol.* 1983;Suppl 1:3-8
28. Jenkins KJ, Hanley FL, Colan SD, Mayer JE, Castaneda AR, Wernovsky G. Function of the anatomic pulmonary valve in the systemic circulation. *Circulation.* 1991;84:III173-179.
29. Kanter KR, Anderson RH, Lincoln C, Rigby ML, Shinebourne EA. Anatomic correction for complete transposition and double-outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90:690-699.
30. Kirklin JW, Blackstone EH, Tchervenkov CI, Castaneda AR. Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition. Patient, support, procedural, and institutional risk factors. Congenital heart surgeons society. *Circulation.* 1992;86:1501-1515.
31. Klinner W. Herz und thorakale gefäße. In: Berchtold R, Hamelmann H, Peiper H-J, eds. *Chirurgie.* Urban und Schwarzenberg; 1992:474.
32. Kramer H-H. Ursprung beider gefäße aus einem ventrikel (partielle transposition der großen gefäße). In: Apitz J, ed. *Pädiatrische kardiologie.* Darmstadt: Steinkopf Verlag; 2002:413-418.

33. Kramer H-H. Komplette transposition der großen arterien. In: Apitz J, ed. *Pädiatrische kardiologie*. Darmstadt: Steinkopf Verlag; 2002:418-432.
34. Kuroczynski W, Kampmann C, Choi YH, Hilker M, Wippermann F, David M, Schmid FX, Heinemann MK, Oelert H. [treatment of supra-avalvular pulmonary stenosis after arterial switch operations (aso)]. *Z Kardiol*. 2001;90:498-502
35. Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV, Neveux JY. Anatomic correction of transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;82:629-631.
36. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, Lacour-Gayet F, Capderou A, Planche C. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2001;104:1121-126
37. Lupinetti FM, Bove EL, Minich LL, Snider AR, Callow LB, Meliones JN, Crowley DC, Beekman RH, Serwer G, Dick M, et al. Intermediate-term survival and functional results after arterial repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:421-427.
38. Mahle WT, Clancy RR, Moss EM, Gerdes M, Jobes DR, Wernovsky G. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics*. 2000;105:1082-1089
39. Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, Nicolson SC, Galli KK, Gaynor JW, Clancy RR, Montenegro LM, Spray TL, Chiavacci RM, Wernovsky G, Kurth CD. An mri study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation*. 2002;106:1109-114
40. Majnemer A, Limperopoulos C. Developmental progress of children with congenital heart defects requiring open heart surgery. *Semin Pediatr Neurol*. 1999;6:12-19
41. Manzar S, Nair AK, Pai MG, Al-Khusaiby SM. Head size at birth in neonates with transposition of great arteries and hypoplastic left heart syndrome. *Saudi Med J*. 2005;26:453-456
42. Martin RP, Ettetdgui JA, Qureshi SA, Gibbs JL, Baker EJ, Radley-Smith R, Maisey MN, Tynan M, Yacoub MH. A quantitative evaluation of aortic regurgitation after anatomic correction of transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1281-1284.
43. Mayer JE, Sanders SP, Jonas RA, Castaneda AR, Wernovsky G. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 1990;82:IV139-145.
44. McGrath E, Wypij D, Rappaport LA, Newburger JW, Bellinger DC. Prediction of iq and achievement at age 8 years from neurodevelopmental status at age 1 year in children with d-transposition of the great arteries. *Pediatrics*. 2004;114:e572-576
45. Meisner H, Paek S, Heimisch W, Kunkel R, Lorenz HP, Sebening F. Experience with anatomical correction of transposition of the great arteries (tga). *Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;39 Suppl 2:155-159.
46. Meisner H, Sebening F. Transposition der großen arterien, einschließlich korrigierte transposition. In: Borst HG, Klinner W, Oelert H, eds. *Herzchirurgie*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 1991:262-287.
47. Miller SP, McQuillen PS, Vigneron DB, Glidden DV, Barkovich AJ, Ferriero DM, Hamrick SE, Azakie A, Karl TR. Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1698-1706
48. Mustard WT, Chute AL, Keith JD, A. S, Rowe RD, Vlad R. A surgical approach to transposition of the great arteries with extracorporeal circuit. *Surgery*. 1954;36:39-51
49. Mustard WT. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery*. 1964;55:469-472

50. Nakanishi T, Matsumoto Y, Seguchi M, Nakazawa M, Imai Y, Momma K. Balloon angioplasty for postoperative pulmonary artery stenosis in transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:859-866
51. 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:II49-55.
52. Paillole C, Sidi D, Kachaner J, Planche C, Belot JP, Villain E, Le Bidois J, Piechaud JF, Pedroni E. Fate of pulmonary artery after anatomic correction of simple transposition of great arteries in newborn infants. *Circulation.* 1988;78:870-876.
53. Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, Kong DF, Sanders SP. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: A meta-analysis. *Circulation.* 2002;106:2575-2580
54. Paul MH, Wernovsky G. Transposition of the great arteries. In: Emmanouilides TA, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutsell HP, eds. *Moss and adams heart disease in infants, children and adolescents.* Baltimore: Williams and Wilkins; 1995:1154.
55. Prifti E, Bonacchi M, Luisi SV, Vanini V. Coronary revascularization after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:111-113
56. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, Bernabei M, Murzi B, Luisi SV, 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;22:864-873
57. Quaegebeur JM, Rohmer J, Brom AG. Revival of the senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience. *Thorax.* 1977;32:517-524
58. Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Buis T, Kirklin JW, Blackstone EH, Brom AG. The arterial switch operation. An eight-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92:361-384.
59. Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *Jama.* 1966;196:991-992.
60. Rastelli GC. A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries. *Mayo Clin Proc.* 1969;44:1-12.
61. Rosenthal GL. Patterns of prenatal growth among infants with cardiovascular malformations: Possible fetal hemodynamic effects. *Am J Epidemiol.* 1996;143:505-513
62. Sachweh JS, Tiete AR, Jockenhoevel S, Muhler EG, von Bernuth G, Messmer BJ, Daebritz SH. Fate of intramural coronary arteries after arterial switch operation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;50:40-44
63. Saxena A, Fong LV, Ogilvie BC, Keeton BR. Use of balloon dilatation to treat supravalvar pulmonary stenosis developing after anatomical correction for complete transposition. *Br Heart J.* 1990;64:151-155
64. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1959;45:966-980
65. Shafer RM, Puddu GC. Coronary arterial anatomy in complete transposition of the great vessels. *Am J Cardiol.* 1966;17:355-361.
66. Sidi D, Planche C, Kachaner J, Bruniaux J, Villain E, le Bidois J, Piechaud JF, Lacour-Gayet F. Anatomic correction of simple transposition of the great arteries in 50 neonates. *Circulation.* 1987;75:429-435.
67. Wernovsky G, Sanders SP. Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries. *Coron Artery Dis.* 1993;4:148-157

68. Wernovsky G, Mayer JE, Jonas RA, Hanley FL, Blackstone EH, Kirklin JW, Castaneda AR. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:289-301; discussion 301-282.
69. Yacoub M, Bernhard A, Lange P, Radley-Smith R, Keck E, Stephan E, Heintzen P. Clinical and hemodynamic results of the two-stage anatomic correction of simple transposition of the great arteries. *Circulation.* 1980;62:1190-196.
70. Yacoub MH, Radley-Smith R, Hilton CJ. Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy. *Br Med J.* 1976;1:1112-1114.
71. Yacoub MH, Radley-Smith R, Maclaurin R. Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum. *Lancet.* 1977;1:1275-1278.
72. Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, Kurosawa H, Yasui H, Yagihara T, Okamoto F, Wakaki N. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;100:261-269