

Fakultät für Medizin

Langzeitverlauf nach Truncus Arteriosus Communis Korrektur

Ekatharina Kusmenkov

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung einer

Doktorin der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Jürgen Hörer

2. Prof. Dr. Peter Ewert

Die Dissertation wurde am 13.01.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.08.2023 angenommen.

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Allgemeine Anmerkungen	1
1.2	Definition und Genese	1
1.3	Klassifikation	3
1.4	Kardiale Charakteristika	6
1.4.1	Assoziierte kardiale Fehlbildungen	6
1.5	Hämodynamik und natürlicher Verlauf	8
1.6	Operative Korrektur	10
1.6.1	Historischer Überblick	10
1.6.2	Operatives Vorgehen	11
1.6.3	RVPA Verbindung	18
1.7	Outcome und aktuelle Literatur	31
1.8	Aristoteles Comprehensive Complexity Score	32
1.9	Fragestellung und Zielsetzung	33
2	Material und Methoden	35
2.1	Patientenselektion	35
2.2	Datenerfassung	36
2.2.1	Demographische Daten, präoperativer Status, kardialer Befund	37
2.2.2	Operative Versorgung	38
2.2.3	Frühe postoperative Versorgung und Komplikationen	38
2.2.4	Überleben, Früh- und Spätletalität	39
2.2.5	Re-Operationen und folgende Katheterinterventionen	39
2.2.6	Follow-Up Daten mit Status des Patienten und kardialem Befund	39
2.3	Statistische Auswertung	40
3	Ergebnisse	42
3.1	Demographische Daten und präoperativer Status	42
3.2	Kardialer Befund präoperativ	49
3.3	Operative Versorgung	51
3.3.1	OP-Zeiten	51
3.3.2	RVPA Verbindung	52
3.3.3	Eingriffe an der Truncusklappe bei Korrektur OP	55
3.3.4	Weitere OP-Schritte	60
3.4	Frühe postoperative Versorgung	61
3.5	Überleben, Früh- und Spätletalität	62

3.5.1	Teilung der Population	62
3.5.2	Gesamtletalität.....	62
3.5.3	Frühletalität.....	68
3.6	Re-Operationen und Interventionen	69
3.6.1	Re-Operationen und Katheterinterventionen allgemein.....	69
3.6.2	Re-Operationen am RVPA Conduit	75
3.6.3	Re-Operationen an der Truncusklappe	77
3.7	Klinischer Zustand zum Zeitpunkt des Follow-Up	80
4	Diskussion.....	85
4.1	Entwicklung der OP Zahlen und des Patientenkollektivs.....	85
4.1.1	Patientenkollektiv.....	86
4.1.2	Alter zur OP	87
4.1.3	Begleit anomalien und -erkrankungen	88
4.1.4	Kardial-anatomische Diagnosen	89
4.2	Letalität.....	90
4.2.1	Frühletalität.....	90
4.2.2	Risikofaktoren Mortalität	90
4.2.3	Vorgehen und Outcome dysfunktionaler Truncusklappen.....	93
4.3	Re-Operationen.....	97
4.3.1	Die Herausforderung der RVPA Verbindung.....	97
4.3.2	Klappenlose RVPA Verbindung.....	98
4.3.3	RVPA Größe	101
4.4	Follow Up.....	102
5	Zusammenfassung.....	109
6	Literatur.....	112
7	Anhang.....	127
7.1	Abbildungsverzeichnis	127
7.2	Tabellenverzeichnis	129
8	Danksagung.....	130

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Aristoteles Comprehensive Complexity Score
BSA	Body Surface Area
DHCA	Deep Hypothermic Cardiac Arrest
DHM	Deutsches Herzzentrum München
EMAH	Erwachsene Mit Angeborenem Herzfehler
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IAA	Interrupted Aortic Arch / Unterbrochener Aortenbogen
PIDRF	Procedure Independent Risk Factor des ACC
NEC	Nekrotisierende Enterocolitis
PA	Pulmonalarterie
PDRF	Procedure Dependent Risk Factor
RV	Rechter Ventrikel
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAC	Truncus Arteriosus Communis
TrV	Truncal Valve / Truncusklappe
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1 Einleitung

1.1 Allgemeine Anmerkungen

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

1.2 Definition und Genese

Der Truncus arteriosus communis (TAC) ist ein seltener angeborener Herzfehler, der mit einer Prävalenz von 0,5-0,8% aller angeborener Herzfehler bzw. 0,5-0,6 / 10.000 lebendgeborene Kinder auftritt (Bakker et al., 2019; Lindinger et al., 2010; Reller et al., 2008). Die definierende Anomalie ist ein singuläres arterielles Gefäß, das aus der Basis des Herzens entspringt. Embryonalgenetisch wird die Trennung von der den Körperkreislauf versorgenden Aorta und der den Lungenkreislauf versorgenden Arteria pulmonalis durch das Einwachsen eines sog. aortopulmonalen Septums in den Truncus arteriosus erreicht. Gleichzeitig findet eine Rotation um die eigene Achse statt, die zum anterior liegenden Truncus pulmonalis und zur posterior liegenden Aorta führt. Dieser Schritt bleibt beim persistierenden TAC aus und führt zu einem großen Gefäß, dem sog. Truncus, aus dem sowohl die Koronararterien als auch die Lungengefäße (Aa. pulmonales) im weiteren Verlauf entspringen und der auch die Versorgung des Systemkreislaufs sicherstellt. In den allermeisten Fällen ist außerdem ein Defekt im Ventrikelseptum (VSD) vorhanden, über dem das Truncusgefäß sitzt. Daher gehört der TAC zu den sog. Konus-Septum- bzw. konotruncalen Defekten. Im Gegensatz zu anderen konotruncalen Defekten des Herzens, wie zum Beispiel der

Fallot'schen Tetralogie oder dessen Extremvariante, der Pulmonalatresie mit VSD, gibt es beim TAC keine Überreste einer Pulmonalklappe oder jeglicher Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie, so dass diese Vitien u.a. dadurch voneinander unterschieden werden können.

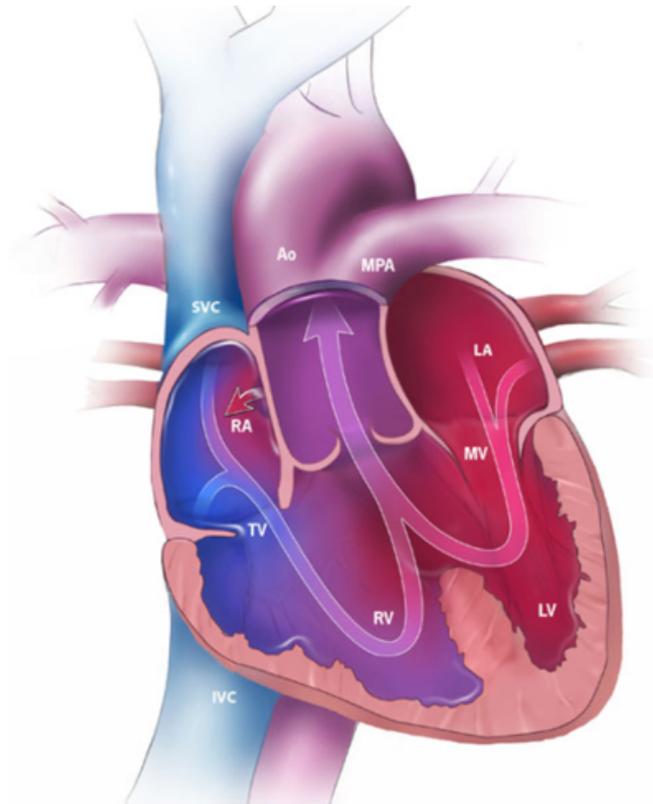


Abbildung 1.1 Schematische Darstellung eines TAC (LA= linkes Atrium, RA = rechtes Atrium, MV=Mitralklappe, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, TV=Trikuspidalklappe, Ao= Aorta, MPA=Pulmonalarterie, SVC = Vena cava superior, IVC = Vena cava inferior). (Center for Disease Control and Prevention, 2022)

Es wird vermutet, dass während der frühen Embryonalgenese Störungen in der Fehlmigration und Dysfunktion bestimmter Anteile der Neuralleiste (sog. cardiac neural crest cells) zum Ausbleiben der o.g. Drehung und Trennung führen.

Aus den multiformen Entwicklungsmöglichkeiten der 4., 5. und 6. Kiemenbogenarterie, aus denen auch das Truncusgefäß hervorgeht, entstehen vielfache Varianten des Aortenbogens, der eine Stenose bis hin zu einer vollständigen Unterbrechung aufweisen kann. In diesen Fällen findet sich ein persistierender Ductus arteriosus

(PDA) (M. L. Jacobs, 2000). Auch die verschiedenen Ursprünge der Pulmonalarterien lassen sich mit Fehlentwicklungen der drei o.g. Kiemenbogenarterien erklären.

Da aus der Neuralleiste bzw. dem Neuralrohr auch die Kiemenbögen und Schlundtaschen entstehen, besteht ein unmittelbarer Zusammenhang mit Fehlbildungen des Thymus, der Schilddrüse und den Nebenschilddrüsen (Hutson & Kirby, 2003). Die Deletion 11.2 auf dem langen Arm des Chromosom 22 (del 22q11.2) führt zu einer fehlerhaften Migration von Neuralleistenzellen (Momma, 2010), wodurch sich eine enge Assoziation zwischen diesen genetischen Deletionssyndromen und konotruncalen Defekten wie dem TAC erklärt (Tennstedt et al., 1999). Bei 20-40% aller TAC Patienten ist die Deletion 22q11.2 nachweisbar (Momma, 2010).

1.3 Klassifikation

Die gängigen Klassifikationen beziehen sich auf den Ursprung der Pulmonalarterien aus dem Truncus. Nachdem Taruffi 1875 erstmalig die Anatomie des Truncus arteriosus beschrieb (Taruffi, 1875), fand durch Lev und Saphir 1942 (Lev & Saphir, 1942) eine ausführliche morphologische Beschreibung statt. Collett und Edwards (Collett & Edwards, 1949) haben schließlich 1949 eine erste Klassifikation publiziert, die sich vor allem an dem Ursprung der Pulmonalarterien aus dem Truncus orientierte (Einteilung in Typ I-IV). Diese wurde, da sie gewisse Mängel in der Beschreibung häufiger anatomischer Variationen aufwies, von dem Ehepaar Van Praagh und Van Praagh im Jahr 1965 weiterentwickelt und wird in modifizierter Form bis heute als geläufige Einteilung verwendet (Van Praagh & Van Praagh, 1965). Zunächst wird dabei zwischen Typ A (mit VSD) und dem sehr seltenen Typ B (ohne VSD) unterschieden. Die weitere Klassifikation (1-4) orientiert sich am Vorhandensein eines restlichen aortopulmonalen Septums, durch das bei Typ 1 noch ein gemeinsamer Stamm der A. pulmonalis vorhanden ist. Bei Typ 2 fehlt das Septum vollständig, so dass beide

Pulmonalarterien separat aus dem Truncusgefäß entspringen. Der selten vorkommene Typ 3 ist gekennzeichnet durch eine singuläre aus dem Truncusgefäß abgehende Pulmonalarterie (häufig die rechte), die weitere Lungenarterie geht entweder aus einem persistierenden Ductus arteriosus oder als Kollaterale aus der Aorta ab. Typ 4 schließlich zeigt eine Pathologie des Aortenisthmus, welcher von einer Hypoplasie über eine Aortenisthmusstenose bis hin zum unterbrochenen Aortenbogen reichen kann.

Intraoperativ sind die Übergänge zwischen Typ 1 und 2 häufig fließend, so dass in der modifizierten Nomenklatur von einem Typ A1-2 gesprochen wird.

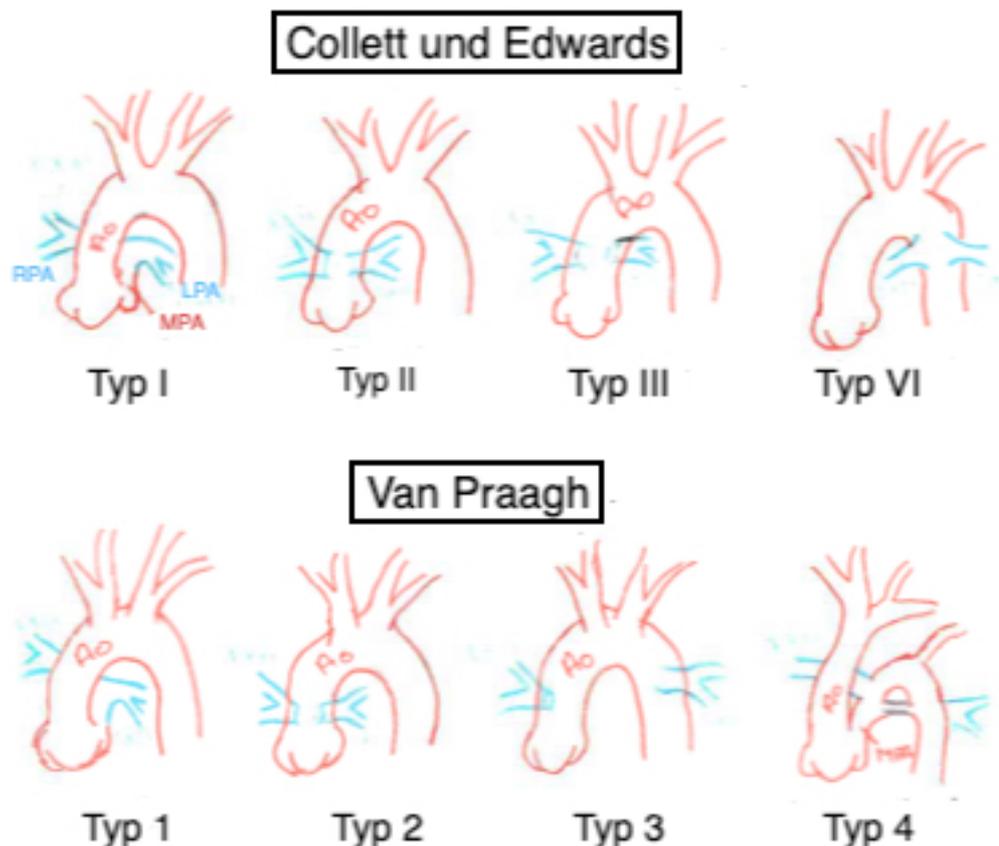


Abbildung 1.2 Einteilung des TAC nach Collett und Edwards bzw. nach Van Praagh, eigene Zeichnung

Es muss erwähnt werden, dass auch diese Einteilung nicht alle vorkommenden Varianten berücksichtigt und teilweise in sich widersprüchlich ist. So kann bei Patienten mit einem unterbrochenen Aortenbogen durchaus auch ein gemeinsamer Stamm der A. pulmonalis vorliegen, so dass Typ I und III gleichzeitig vorhanden sind. Daher gibt es starke Bestrebungen hinsichtlich einer Anpassung der Nomenklatur basierend auf neueren embryonalgenetischen Erkenntnissen, anatomischen Untersuchungen und unter Einbeziehung unmittelbarer chirurgisch-klinischer Konsequenzen. Aus dem "International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project" (Gaynor et al., 2002) ging die "International Society for Nomenclature of Paediatric and Congenital Heart Disease" hervor. Diese teilt in ihrem "International Pediatric and Congenital Cardiac Code" (IPCCC) (International society for nomenclature of paediatric and congenital heart disease, 2022) den TAC nun entweder nach einer aortalen oder einer pulmonalen Dominanz ein (M. L. Jacobs et al., 2013; Russell et al., 2011). Diese Einteilung spiegelt in besonderer Weise die mit den Korrekturoperationen einhergehenden Mortalitäts- und Morbiditätsrisiken wider. Die von den Fachgesellschaften entwickelten Klassifikationssysteme unterscheiden nämlich ebenfalls zwischen Mortalitätskategorie 4 (Aortendominanter Truncus ohne IAA) und Kategorie 5 (Pulmonaldominanter Truncus mit IAA). Kategorie 5 ist die Kategorie mit der höchsten Rate an postoperativen Komplikationen bzw. der höchsten Mortalität (M. L. Jacobs et al., 2013; O'Brien et al., 2009).

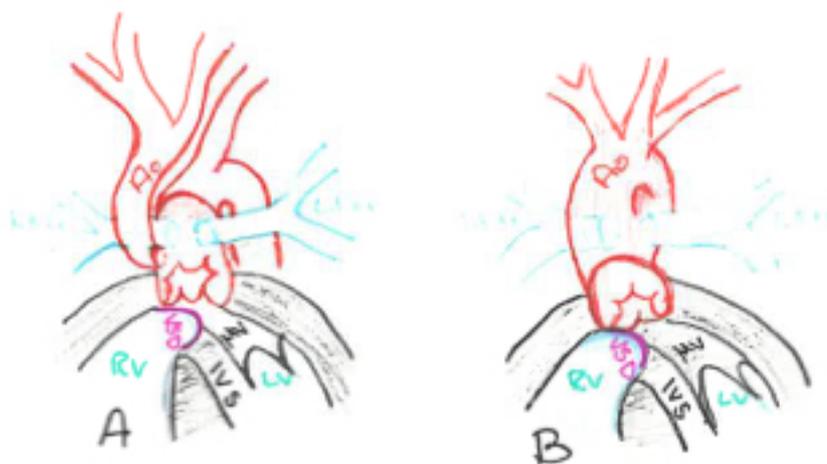


Abbildung 1.3 Einteilung des TAC in einen Pulmonalen Typ (A) und Aortalen Typ (B), eigene Zeichnung, adaptiert an (Russell et al., 2011)

1.4 Kardiale Charakteristika

Zu dem Truncus gehört eine semilunare ventrikulo-arterielle (VA-)Klappe, die Truncusklappe, deren Taschen eine unterschiedliche Anzahl (zwischen 2-5 Taschen) sowie Dysplasien mit begleitender Dysfunktion aufweisen können (Butto et al., 1986). Zumeist sind dies Insuffizienzen der Klappe, deutlich seltener kommen Stenosen vor (Gellis et al., 2020; Russell et al., 2012).

1.4.1 Assoziierte kardiale Fehlbildungen

Weiterhin ist in den allermeisten Fällen ein Ventrikelseptumdefekt (VSD) vorliegend, so dass der Typ B nach van Praagh nur in Einzelfallberichten zu finden ist (Garg et al., 2015; McElhinney et al., 1997; Spicer & Steffensen, 2020). Die Größe bzw. der Durchmesser des VSD steht im direkten Zusammenhang mit der Lage bzw. des präferentiellen Ursprungs der Truncusklappe aus dem rechten bzw. dem linken Ventrikel. Adachi et al (Adachi et al., 2009) konnten in Autopsiepräparaten zeigen, dass eine Truncusklappe, die vor allem dem rechten Ventrikel zuzuschreiben ist, mit einem kleineren VSD Durchmesser einhergeht. Insbesondere für die Planung der

operativen Korrektur ist dies ein wichtiger Aspekt. Außerdem sollte der Lage des VSD Beachtung geschenkt werden. Zumeist liegt der Defekt zwischen den beiden Schenkeln der Trabeculae septomarginales und wird nach kranial zur AV-Klappenebene hin von einer muskulären Randlippe begrenzt. Bei Defekten, welche rein perimembranös sind, kann diese Randlippe fehlen und damit das Risiko für eine Verletzung des AV-Knoten beim operativen Verschluss erhöhen (Bharati et al., 1992).

Bei dem Typ 4, der etwa 10-15% aller TAC Patienten ausmacht (Butto et al., 1986; Van Praagh & Van Praagh, 1965), ist zudem ein unterbrochener Aortenbogen (IAA) oder eine höhergradige Aortenisthmusstenose bzw. Aortenhypoplasie vorzufinden. Mit dem IAA assoziiert ist ein persistierender Ductus arteriosus (PDA), welcher initial die Perfusion der unteren Körperhälfte sichert.

Bei bis zu 50% der Patienten ergeben sich Anomalien der Koronarien (Butto et al., 1986; Hamzah et al., 2020; Van Praagh & Van Praagh, 1965). Die Koronararterien können sowohl in ihrem Ursprung als auch im Verlauf verändert sein. Beschrieben wurden singuläre Abgänge, schlitzförmige Ostien, die mit Stenosen assoziiert sein können, wie auch sehr weit oben und posterior liegende Ostien, insbesondere der linken Koronararterie (LCA). Insgesamt ist die Vielfalt der möglichen Varianten sehr groß und hängt unter anderem mit der Anzahl der Truncusklappentaschen zusammen (Houyel et al., 2013; Lenox et al., 1992; Suzuki et al., 1989; Van Praagh & Van Praagh, 1965). Der Ramus interventricularis anterior (RIVA), der üblicherweise aus der LCA abgeht, kann bei Truncuspatienten aus der rechten Koronararterie entspringen und zudem einen Verlauf quer über den rechten Ventrikel nehmen. Besonders beim Platzieren einer RVPA Verbindung sollte vor der Ventrikulotomie daher der genaue Verlauf der Koronarien inspiziert werden.

Ebenfalls fast immer liegt ein Defekt auf atrialer Ebene vor, entweder als ein persistierendes Foramen Ovale (PFO) oder als ASD II.

Ein rechtsseitiger Aortenbogen tritt bei bis zu einem Drittel der Truncuspatienten auf (Butto et al., 1986; Calder et al., 1976; Van Praagh & Van Praagh, 1965). Mit bis zu 8% ist die linkspersistierende obere Hohlvene (LPSVC) mit einem TAC assoziiert (Butto et al., 1986; Collett & Edwards, 1949).

Sehr viel seltener und häufig nur in Einzelfallberichten dokumentiert liegen zusätzlich ein kompletter AVSD, Formen der ventrikulären Hypoplasie, ein doppelter Aortenbogen, Fehlmündungen der Pulmonalvenen oder ein Cor triatriatum vor (Butto et al., 1986; Klusmeier et al., 2016; Michelfelder et al., 1998; Rice et al., 1991; Tonni et al., 2010).

Wichtig ist somit nach primärer Diagnosestellung gründlich nach möglicherweise vorhanden Begleitfehlbildungen zu suchen und diese zu dokumentieren.

1.5 Hämodynamik und natürlicher Verlauf

Im Vordergrund der pathologischen Hämodynamik steht ein großer links-rechts Shunt auf Ventrikelebene, dessen Shuntvolumen postnatal mit Absinken des pulmonalvaskulären Widerstandes deutlich zunimmt. Das somit stark erhöhte pulmonale Flussvolumen führt biventrikulär zu einer Volumenbelastung und mit zunehmendem Alter des Kindes zu einer Herzinsuffizienz.

Sollte die Truncusklappe zudem eine Insuffizienz aufweisen wird die Volumenbelastung des linken Ventrikels erhöht und kann damit ein Risikofaktor für eine früh auftretende Herzinsuffizienz sein.

Daraus erklärt sich auch die klinische Symptomatik der Neugeborenen und Säuglinge: Führend sind die klassischen Herzinsuffizienzzeichen wie Tachydyspnoe, Trinkschwäche, vermehrtes Schwitzen beim Trinken oder Schreien, sowie Gedeihstörungen. In der klinischen Untersuchung der Kinder fallen zudem ein

unspezifisches systolisches Herzgeräusch bzw. bei Truncusklappeninsuffizienz auch ein Diastolikum, Hepatosplenomegalie und kräftige periphere Pulse auf. Das Sättigungsniveau der Neugeborenen liegt bei voll gemischtem Blut in der Aorta zwar unter dem Niveau gesunder Patienten, fällt jedoch klinisch nicht immer auf. Auch das in den ersten 48 Lebensstunden durchgeführte Sättigungsscreening kann das Vorliegen eines TAC nicht zuverlässig detektieren.

Unkorrigiert kann eine länger bestehende pulmonale Überflutung mit Systemdruck im pulmonalen Gefäßbett zu einem fixierten pulmonalen Hypertonus führen. Bereits nach sechs Monaten können irreversible Veränderungen der Lungengefäße stattgefunden haben. Eine frühzeitige Korrektur ist somit die effektivste Art diese Komplikation zu vermeiden (Kaemmerer et al., 2017). Im Umkehrschluss sollte bei einer späten Korrektur präoperativ ein fixierter pulmonaler Hypertonus ausgeschlossen werden, da dieser eine wichtige Kontraindikation zur klassischen anatomischen Korrektur darstellt.

Ohne operative Korrektur versterben dreiviertel der betroffenen Kinder bereits im ersten Lebensjahr an einer dekompensierten Herzinsuffizienz (Collett & Edwards, 1949). Bei Vorhandensein von protektiven Faktoren wie Stenosen an den Abgängen der Pulmonalarterien ist auch ein Überleben bis ins Erwachsenenalter möglich, bleibt aber die Ausnahme und ist lediglich in Einzelfallberichten dokumentiert (Abid et al., 2015; Bodí et al., 2002; Kim & Kim, 2015; Marcelletti et al., 1976). Aus diesen Zusammenhängen ergab sich das Bestreben, die Patienten möglichst früh einer operativen Korrektur zuzuführen.

1.6 Operative Korrektur

1.6.1 Historischer Überblick

Bis zur Entwicklung und breiten Verwendung der Herz-Lungen-Maschine wurden Patienten mit einem Truncus arteriosus communis – wenn dieser denn diagnostiziert wurde – rein palliativ behandelt. Es standen, neben Digitalispräparaten und Diuretika, nur die Drosselung der pulmonalen Durchblutung mittels pulmonalarteriellen Banding zur Verfügung. Der Erfolg dieser Maßnahmen war aber gering und führte zu einer hohen Sterblichkeitsrate (Singh et al., 1976; Smith et al., 1964), so dass Möglichkeiten einer operativen, anatomischen Korrektur gesucht wurden.

Basierend auf den Studien und Vorarbeiten von Rastelli (Rastelli et al., 1967) wurde die Idee einer klappentragenden Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie übernommen und bei der ersten operativen Korrektur durch McGoon et al im Jahr 1968 angewandt (McGoon, 1968). Da die durch dieses Team operierten Kinder im Kleinkindalter bzw. Grundschulalter waren, wurden an die Erfolge von McGoon anknüpfend zunächst nur ältere Kinder korrigiert. Aus den oben beschriebenen Gründen verstarben einige Kinder beim Warten auf die OP, wodurch es seit Mitte der 1970er Jahre Bestrebungen gab, jüngere Kinder zu operieren. Ebert et al veröffentlichten 1984 ihre Ergebnisse von 100 operativen Korrekturen an Säuglingen unter sechs Monaten (Ebert et al., 1984). Mit einer perioperativen Mortalität von 11% bzw. einer Frühmortalitätsrate von 14%, waren diese Ergebnisse so gut, dass weitere Teams weltweit mit der Korrektur von Säuglingen und schließlich auch Neugeborenen begannen (Hanley et al., 1993; Lacour-Gayet et al., 1996; Rajasinghe et al., 1997).

1.6.2 Operatives Vorgehen

Nach einer medianen Sternotomie und Präparation der darzustellenden Strukturen wird durch genaue Inspektion und Mobilisation der Pulmonalarterien der Typ des Truncus festgelegt und die Pulmonalarterien umschlungen. Das Perikard wird eröffnet, ein Stück Perikard entnommen und ggf. in Gluteraldehyd fixiert. Anschließend wird nach Gabe von Heparin die Aorta ascendens sowie die Venae cava inferior und superior kanüliert. Es erfolgt der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine (HLM), Kühlung des Patienten auf ca. 32°C und temporäres Zuziehen der Pulmonalarterien. Über die aortale Kanüle wird eine kardioplegische Lösung verabreicht, danach über eine Inzision des rechten Vorhofs über ein PFO oder ASD ein Vent in das linke Atrium eingelegt.

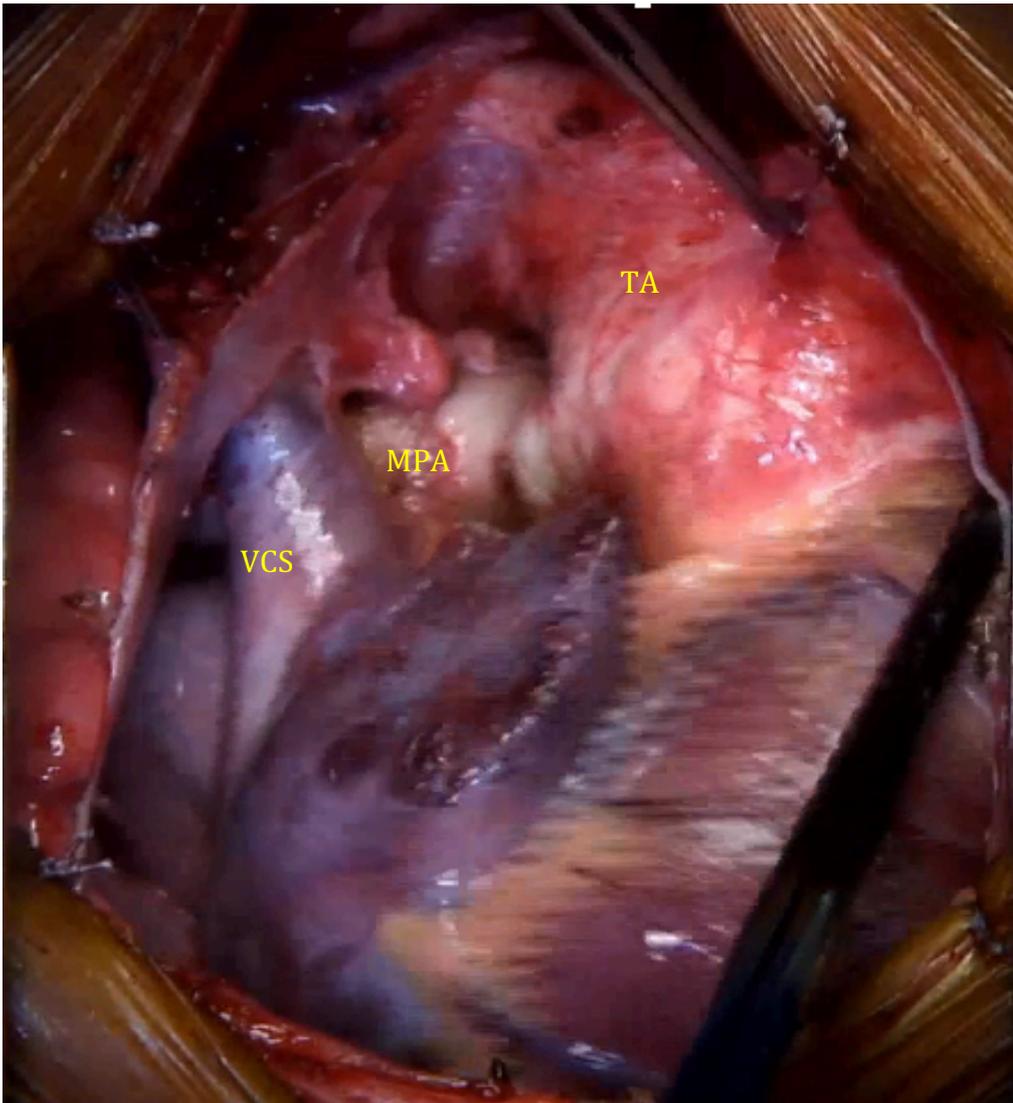


Abbildung 1.4 Intraoperativer Befund am schlagenden Herzen (TA=Truncus arteriosus, MPA= Pulmonalarterie, VCS= Vena cava superior), eigenes Bildmaterial

Alsdann wird die singuläre Arterie, der eigentliche Truncus arteriosus, inzisiert bzw. durchtrennt und die Abgänge der Pulmonalarterie und Coronarien dargestellt (Abb. 1.5.). Ebenso wird die Truncusklappe inspiziert und ggf. vorhandene Dysplasien oder Verdickungen dargestellt. Bei schwerwiegender Truncusklappendysfunktion (vor allem bei höchstgradiger Insuffizienz) kann bereits bei der Korrekturoperation eine Klappenplastik notwendig sein.

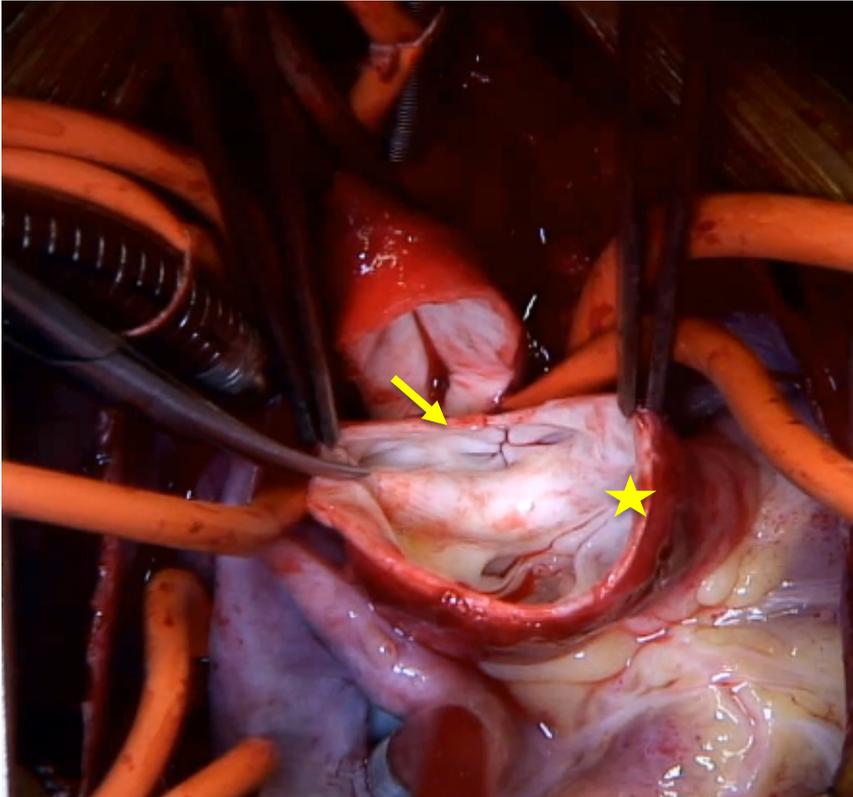


Abbildung 1.5 Eröffneter TA, Darstellung der Truncusklappe() und des Abgangs der Pulmonalarterie (Pfeil), eigenes Bildmaterial*

Als weiterer Schritt erfolgt die Exzision der Pulmonalarterien aus dem Truncus, der resultierende Defekt wird entweder direkt vernäht oder mittels eines Patches (meist aus Dacron oder GoreTex Material) verschlossen.

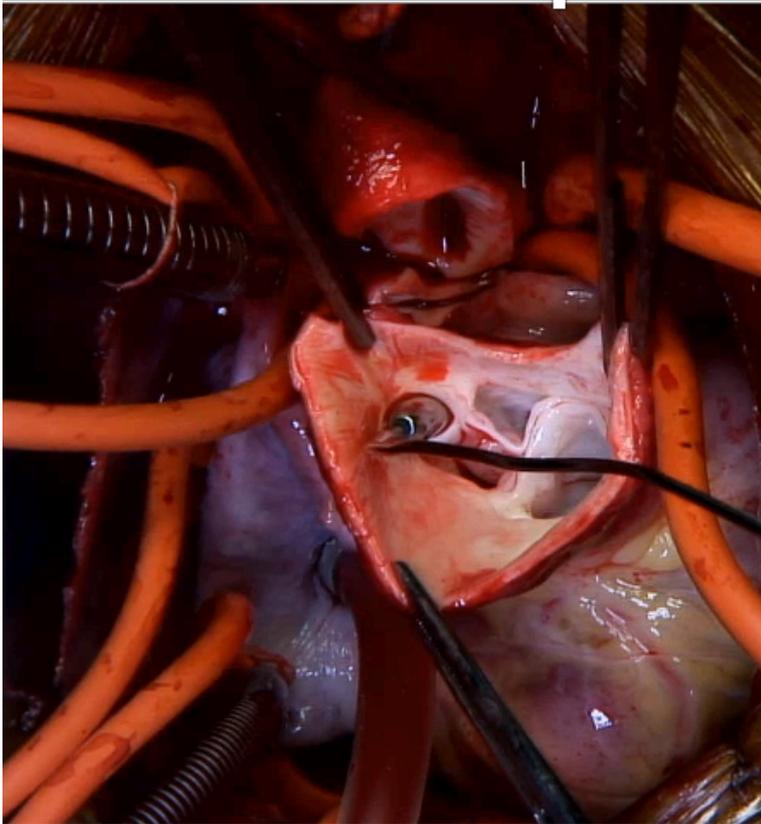


Abbildung 1.6 Nach Exzision der Pulmonalarterie: Darstellung und Sondierung der linken Koronararterie mittels Olive, eigenes Bildmaterial

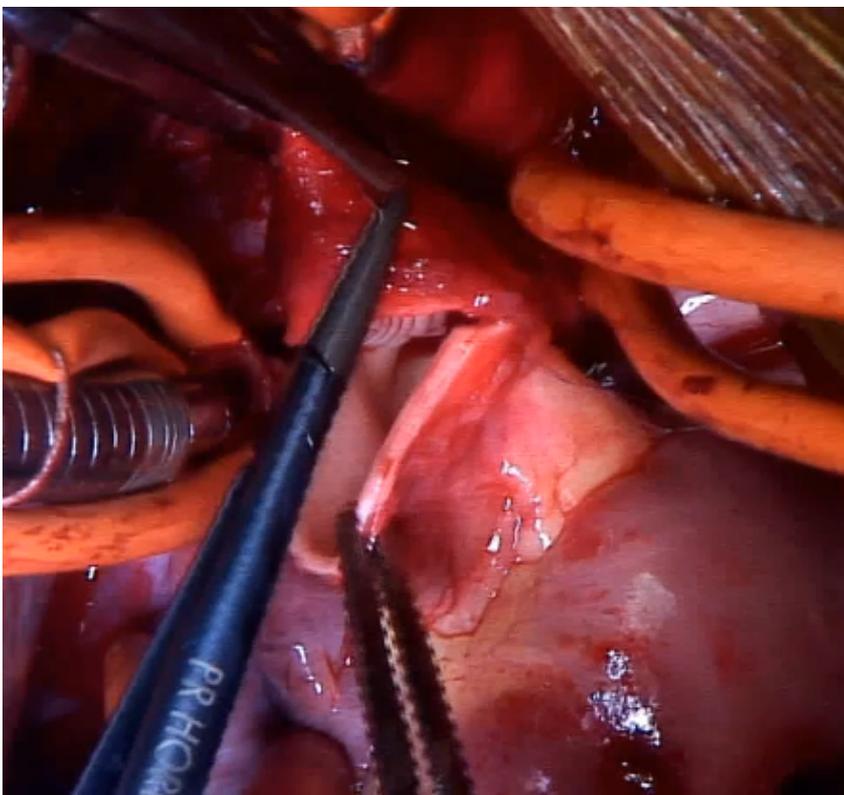


Abbildung 1.7 Verschluss der Aorta mittels fortlaufender Naht, eigenes Bildmaterial

Der VSD wird entweder transvalvulär durch die Truncusklappe oder nach Ventrikulotomie des rechten Ventrikels inspiziert und bei Bedarf erweitert. Der Verschluss des VSD erfolgt so gut wie immer mittels Patch, dieser kann ebenfalls entweder transvalvulär oder durch die Ventrikulotomie erfolgen.

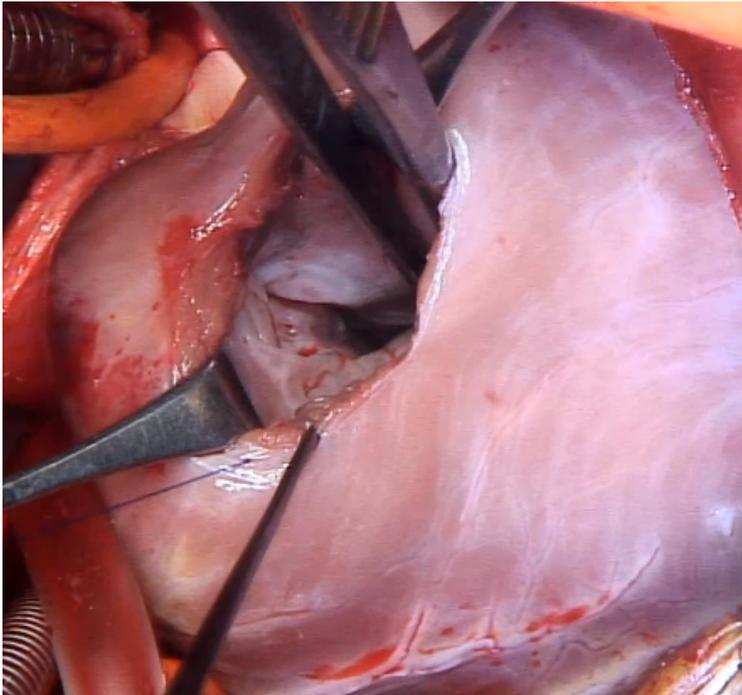


Abbildung 1.8 Ventrikulotomie des rechten Ventrikels und Darstellung des VSD, eigenes Bildmaterial

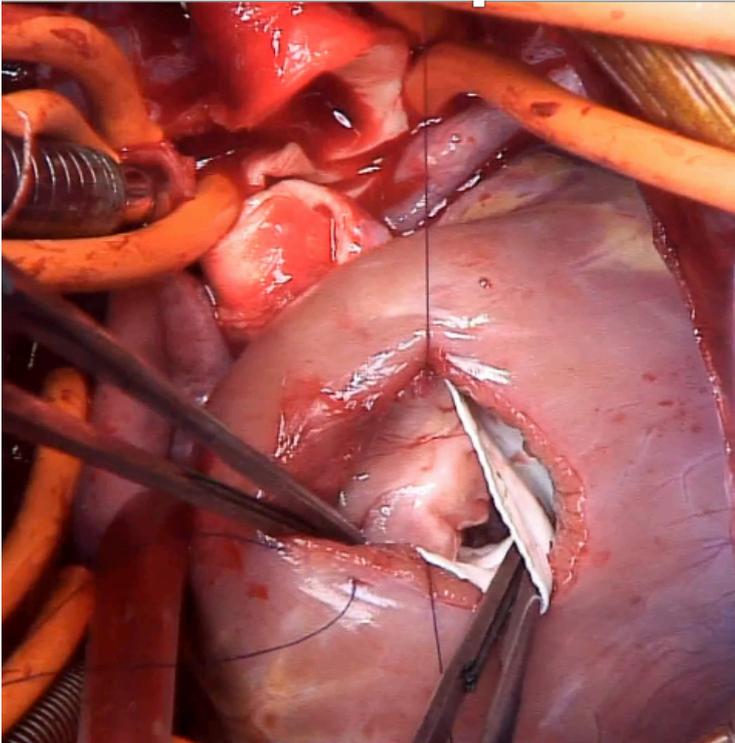


Abbildung 1.9 Verschluss des VSD mittels Patch durch die Ventrikulotomie, eigenes Bildmaterial

Der distale Anteil des Conduits wird an den zuvor herausgeschnittenen Anteil der Pulmonalarterie konnektiert, an die Ventrikulotomie wird der proximale Anteil des RVPA Conduits genäht. Um einen Zug und damit einhergehend mögliche Stenosen der Pulmonalarterien zu vermeiden, kann es notwendig sein, eine Inzision oder Patchvergrößerung dieser durchzuführen. Außerdem ist dringlich geboten, das Conduit mit ausreichend Abstand zur Aorta zu platzieren, so dass Kompressionen der Coronarien mit konsekutiver myokardialer Ischämie verhindert werden.

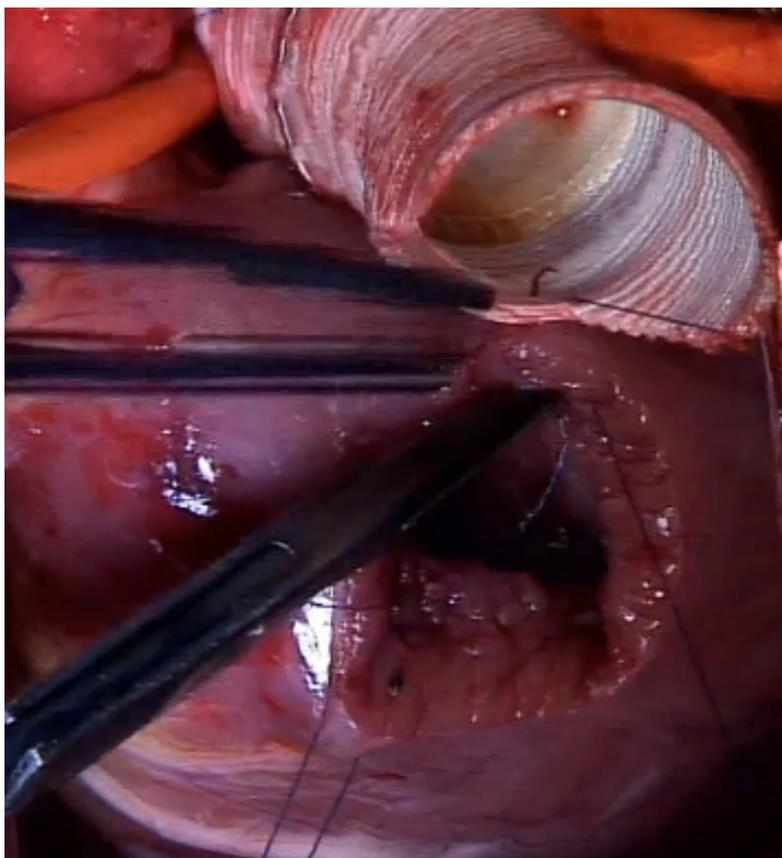


Abbildung 1.10 Konnektion des Conduits an die Ventrikulotomie, eigenes Bildmaterial

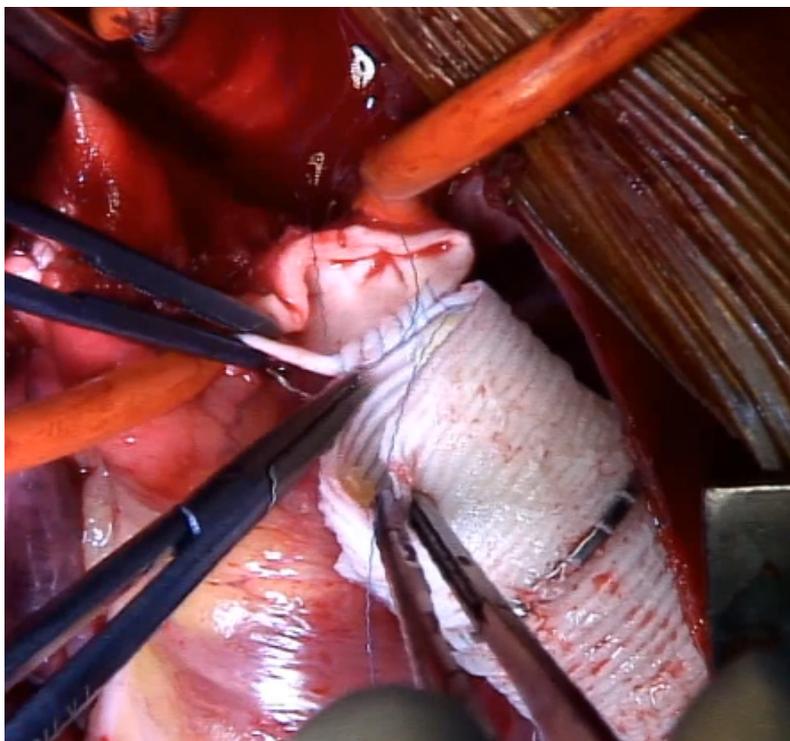


Abbildung 1.11 Konnektion des Conduits an die Pulmonalarterie, eigenes Bildmaterial

Nach Aufwärmen des Patienten, Entfernen des Vents und Verschluss des atrialen Septums kann die Entlüftung, Verschluss des Atriums und die Reperfusion erfolgen bevor es möglich ist, den Patienten vollständig von der HLM zu entwöhnen und nach der Blutstillung mittels Thoraxverschluss die Operation zu beenden.

Weitere Fehlbildungen wie zum Beispiel ein unterbrochener Aortenbogen oder eine höhergradige Truncusklappendysfunktion werden in den allermeisten Fällen in der Korrektur-OP angegangen. Da der Fokus dieser Arbeit jedoch nicht auf diesen Details liegt, wird im Folgendem die Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie näher betrachtet.

1.6.3 RVPA Verbindung

Die Optionen zur Erstellung einer Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie haben sich seit der ersten Korrektur OP zwar deutlich weiterentwickelt, sind jedoch bis heute Gegenstand von Forschungsbestrebungen, da der Wechsel der RVPA Verbindung weiterhin die Hauptindikation für erneute operative Eingriffe ist. Eine mitwachsende und somit über Jahrzehnte haltende Pulmonalklappe, die sowohl stabile hämodynamische Eigenschaften als auch gute Verfügbarkeiten in verschiedenen Größen aufweist, existiert bisher nicht. Die verfügbaren Optionen lassen sich grundsätzlich in drei Kategorien unterteilen.

1.6.3.1 Homografts

Das sind menschliche Herzklappen (zumeist Aorten- oder Pulmonalklappen) mitsamt eines Gefäßstücks, die einem Spender entnommen werden. Dies geschieht entweder postmortal kann aber auch im Rahmen einer Transplantation bei Spendern durchgeführt werden. Wichtig ist die Unversehrtheit der Klappe, die frei von verkalkten Anteilen sein sollte um eine adäquate Funktion sicherzustellen.



Abbildung 1.12 Homograft kurz vor Implantation, eigenes Bildmaterial

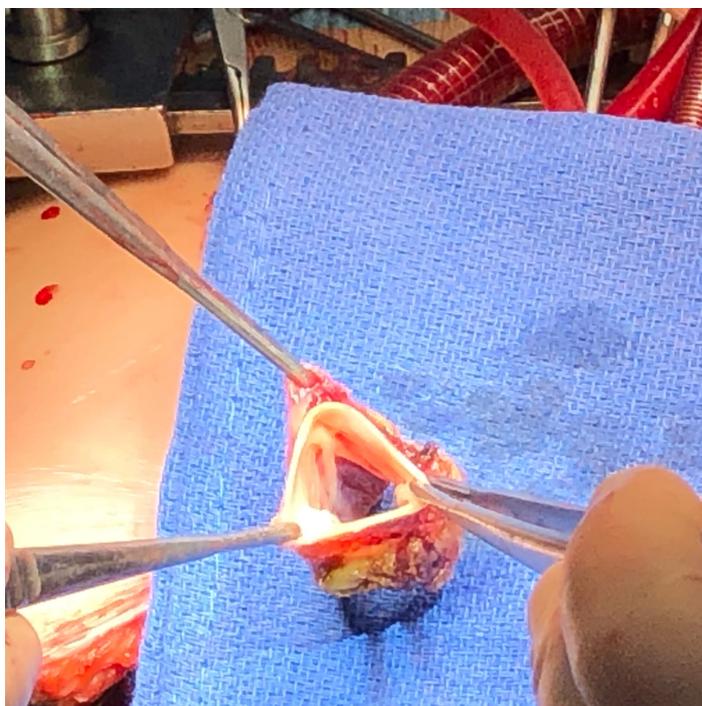


Abbildung 1.13 Homograft vor Implantation, Darstellung der Klappentaschen, eigenes Bildmaterial

Um die Zeit zwischen Explantation und Re-Implantation zu überbrücken, muss eine Konservierung des Gewebes durchgeführt werden. Dies geschieht zumeist durch Kälte als sog. Cryokonservierung (Homann et al., 2000). Seit Anfang der 2000 Jahre werden Homografts außerdem mittels Dezellularisation behandelt. Dabei werden alle vom Spender stammenden Zellen mittels verschiedener chemischer Prozesse aus der Herzklappe und dem dazugehörigen Gefäßstück extrahiert, um die bindegewebige Grundstruktur zu erhalten, die kaum noch Spenderantigene enthält (Tudorache et al., 2007). Die damit einhergehende reduzierte Immunreaktion des Empfängers (sowohl auf zellulärer als auch auf humoraler Ebene) führte nach ersten Ergebnissen zu einer deutlich geringeren Degeneration und damit längeren Haltbarkeit (Boethig et al., 2019).

Die Vorteile der Homografts sind vielfältig:

- Keine dauerhafte Antikoagulation notwendig.
- Keine Immunsuppression notwendig.
- Gute hämodynamische Eigenschaften.

Die Haltbarkeit der Homografts in Pulmonalisposition ist in multiplen Studien ausreichend dokumentiert worden (Kaza et al., 2009; McElhinney et al., 2000; Tweddell et al., 2000), wobei es natürlicherweise Schwankungen und Differenzen in den Aussagen gibt. Prospektive, randomisierte Studien liegen zum Zeitpunkt der Verschriftlichung dieser Arbeit nicht vor.

Vereinfacht gesagt liegt die Freiheit von Re-Operationen bei Homografts nach 5 Jahren zwischen 50-90% (Boethig et al., 2005; Dearani et al., 2003; Xu & Shen, 2010). Risikofaktoren für das frühe Versagen bzw. den frühen Austausch des Conduits sind, neben einem jungen Alter der Patienten (insbesondere Neonaten), der kleine Conduidtdurchmesser sowie die Implantation in heterotoper Position, wie beim TAC

(Chan et al., 1994; Vitanova et al., 2014; Weipert et al., 1995). Daher kann auch das Vorliegen eines TAC die Haltbarkeit des Homografts verkürzen (Brown et al., 2005).

Weiterhin stellt eine deutlich reduzierte Verfügbarkeit von Allografts auf Grund von rechtlichen Regularien und reduzierter Spenderbereitschaft ein Problem dar. Laut der Europäischen Homograft Bank konnten bereits im Jahr 2000 10% der Anfragen nicht adäquat beantwortet werden (Goffin et al., 2000). Insbesondere für kleine Größen gibt es keine suffizienten Mengen an Spenderorganen (Jashari, 2021). Eine Möglichkeit, um trotzdem Homografts zu implantieren, ist die Bicuspidalisierung von Klappen. Darunter versteht man das Herausschneiden einer Tasche und damit eine Reduktion des Diameters. Diese Methode ist hinreichend etabliert und zeigte in diversen Studien gleichwertige Ergebnisse in Bezug auf die Haltbarkeit der Conduits (Cleuziou et al., 2016; François et al., 2018; Urso et al., 2012).

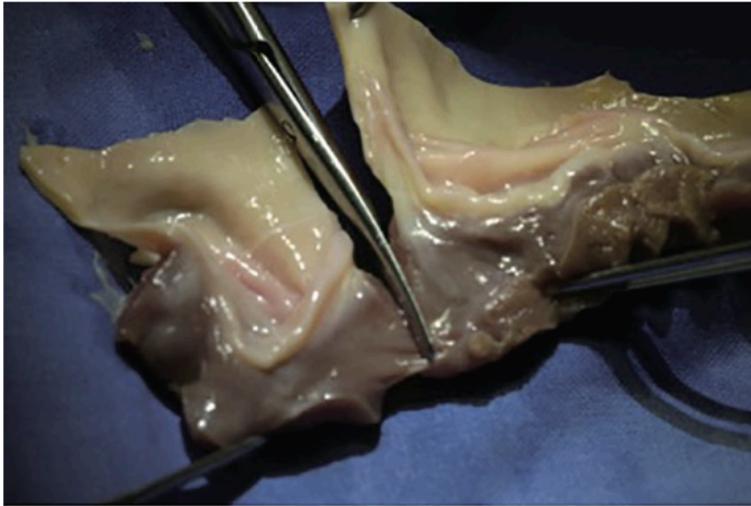


Abbildung 1.14 Bicuspidalisierung eines Homografts mittels Entfernung einer Tasche, eigenes Bildmaterial

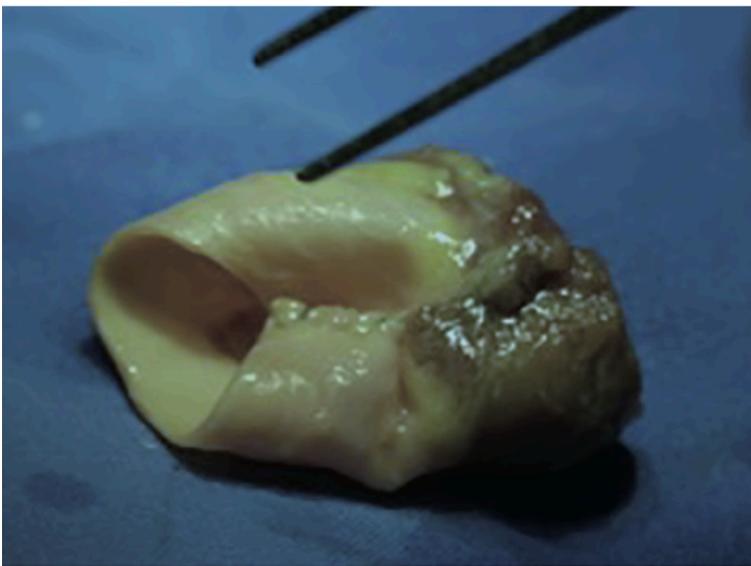


Abbildung 1.15 Fertiges bicuspidalisiertes Homograft, eigenes Bildmaterial

1.6.3.2 Xenografts

Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Homografts sind Xenografts kommerziell hergestellte Röhren, in die Klappen tierischen Ursprungs, also von Schweinen oder Rindern, eingenäht sind. Auf Grund dieser Tatsachen sind die Vorteile ableitbar: Xenografts sind prinzipiell weltweit verfügbar und werden in verschiedenen Größen hergestellt. Gleichzeitig sind sie jedoch auf Grund des starren Rohrs schwerer zu

implantieren und weisen eine erhöhte Thrombogenität auf. Daher ist einer Antikoagulation in den ersten Monaten post-OP notwendig.

Die zwei am häufigsten verwendeten Xenografts sind zum einen Contegra® und zum anderen Hancock® , beide hergestellt durch Medtronic PLC, Dublin, Irland.

1.6.3.2.1 Contegra® Conduit



Abbildung 1.16 Contegra Conduit (Quelle: FDA Report, 23.09.2014)

Seit 1999 ist dieses aus einer Rinderjugularvene hergestellte Xenograft in vielen Teilen der Welt, auch in den Entwicklungsländern, kommerziell verfügbar. Die Besonderheit dieser Jugularvene liegt in der ausgeprägten Elastizität, welche zwar das Einnähen erleichtert, aber ein auch ein Abknicken nach der Implantation begünstigen kann. Die Klappe liegt etwa mittig innerhalb des Schlauchs und die Klappentaschen sind deutlich länger. Meistens muss daher das Conduit unmittelbar oberhalb der Klappe durchtrennt werden um die Klappe so distal wie möglich implantieren zu können. Auf diese Weise kann auch eine Kompression der Klappe zwischen Herz und Thoraxwand vermieden werden,

Zu erwähnen ist ein weiterer Vorteil: die Implantation einer Katheterklappe (zum Beispiel einer Melody® Klappe) ist in ein Contegra Conduit möglich, da die flexible Jugularvene sich dilatieren lässt und somit im Verlauf eine Katheterklappe implantiert werden kann, die einen größeren Durchmesser aufweist als das Contegra Conduit (Abb. 1.17).



Abbildung 1.17 Melodyklappe innerhalb eines Contegra Conduits (eigenes Bildmaterial)

Die Wanddicke des Conduits ist häufig größer als die Wand der nativen Pulmonalarterie, was zu höheren Inzidenzen von distalen Stenosen beitragen kann (Göber et al., 2005; Kadner et al., 2004). Auch das Auftreten distaler Aneurysmen wurde beschrieben (Boudjemline et al., 2003). Nichtsdestotrotz hat das Contegra Conduit in einigen Studien (Boethig et al., 2005; Breyman et al., 2009; Vitanova et al., 2014) vergleichbar gute Ergebnisse wie Homografts erzielt. Risikofaktoren für einen frühen Austausch sind jedoch reproduzierbar vorzufinden: junges Alter bzw. geringes Gewicht zum Zeitpunkt der Implantation und – oft damit einhergehend- ein kleiner Durchmesser des implantierten Grafts erhöhten die Wahrscheinlichkeit einer frühen Dysfunktion des Conduits und damit die Notwendigkeit eines früheren Austauschs (Breyman et al., 2009; Falchetti et al., 2019; Hoashi et al., 2021; Protopapas & Athanasiou, 2008). Auch ein erhöhter pulmonaler Gefäßwiderstand konnte in Studien

als unabhängiger Risikofaktor für einen Austausch herausgearbeitet werden (Dave et al., 2011).

1.6.3.2.2 Hancock® Conduits



Abbildung 1.18 Hancock Conduit, nativ (Medtronic Europe LTC)



Abbildung 1.19 Hancock Conduit nach Explantation (eigenes Bildmaterial)

Im direkten Vergleich zum Contegra steht das schon deutlich länger auf dem Markt verfügbare Hancock® Conduit (Abb. 1.18). Bereits 1973 stellten Bowman et al. dieses

Xenograft vor (Bowman et al., 1973). Es enthält eine Aortenklappe vom Schwein, die in ein Rohr aus Dacron®-Material eingenäht ist. Dacron ist eine Faser aus Polyester Polyethylenterephthalat (PET), wodurch das Rohr eine besondere Festigkeit erhält. Zudem ist die Klappenebene durch einen Metallring verstärkt. Die Klappe selbst ist, wie auch das Contegra Conduit, mit Glutaraldehyd vorbehandelt. Dadurch sollen immunologische Prozesse des Empfängers gemindert werden. Nachteilig ist eine gewisse Rigidität, die eine chirurgische Implantation, insbesondere bei kleinen Kindern, erschweren kann. Außerdem kann der starre Ring auch zu unerwünschten Kompressionen des umliegenden Gewebes, wie zum Beispiel der Koronararterien, führen (Daskalopoulos et al., 1983).

Die bisher vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Haltbarkeit des Hancock Conduits sind äußerst heterogen. Manche Studien dokumentieren eine Freiheit von Reoperationen von 80% nach 5 Jahren (Belli et al., 2010; Ruffer et al., 2012). Doch hierbei sollte konstatiert werden, dass junges Alter auch beim Hancock Conduit mehrfach als ein unabhängiger Risikofaktor für Conduit Versagen genannt wurde und die Ergebnisse bei Säuglingen deutlich schlechter ausfallen (Champsaur et al., 1998; Lange et al., 2001; Reddy et al., 1995; Ruffer et al., 2012). Außerdem liegen Hinweise vor, dass die Diagnose des TAC auch die Haltbarkeit verringert (Brown et al., 2005; Lange et al., 2001).

Ein wesentlicher Nachteil des Hancock Conduits gegenüber dem Contegra Conduit besteht in der Tatsache, dass dieses auf Grund des starren Dacron nicht dilatieren kann. Somit können Dysfunktionen nur bei sehr großen Conduits sinnvoll mit einer Katheterklappe behandelt werden, kleinere Conduits müssen zwangsläufig im Rahmen einer Operation gewechselt werden.

1.6.3.3 Klappenlose Conduits

Bereits Ende der 1960er Jahre sind klappenlose Röhren als RVPA Verbindung erfolgreich implantiert worden, jedoch bei älteren Kindern mit restriktivem pulmonalem Fluss. In einem 1982 publiziertem Case Report hat eine Arbeitsgruppe aus Ann Arbor von zwei Neonaten mit TAC berichtet, bei denen die RVPA Verbindung mittels PTFE Rohr hergestellt wurde (Peetz et al., 1982). Zwei Jahre später wurden sieben weitere Patienten vorgestellt und nachverfolgt (Behrendt, D M, 1995; Spicer et al., 1984). Die Studien zeigten, dass eine freie Pulmonalisinsuffizienz nicht zur erhöhten Mortalität perioperativ führte und die verhältnismäßig kleinen Schlauchverbindungen nicht sofort auf Grund von Stenosen ersetzt werden mussten.

1990 stellten Barbero-Marcial et al. aus Sao Paulo eine weitere Korrekturmöglichkeit mit quasi direkter Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie vor, bei der die Trennung des pulmonalen und aortalen Anteils des Truncus arteriosus durch das Einnähen eines Rinderperikardpatches geschieht (Barbero-Marcial et al., 1990). Dabei wird die posteriore Verbindung zwischen dem rechtem Ventrikel und der Pulmonalarterie direkt hergestellt, die anteriore mit Hilfe des Rinderperikards. Eine Lasche, die als klappenähnliches Konstrukt diente, wurde kurz oberhalb des rechten Ventrikels implantiert. Diverse Ansätze ähnlicher Art sind in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt und vorgestellt worden (Danton et al., 2001; Derridj et al., 2020; Nemoto et al., 2011; Raisy et al., 2009).

Danton et al. erzielten mit der direkten RVPA Verbindung exzellente Ergebnisse mit einer Freiheit von Re-OP von 89% nach vier Jahren, verglichen mit 58% bei Patienten mit Conduit.

Die am DHM seit Anfang des 21. Jahrhunderts angewandte Technik unterscheidet sich in gewissen Aspekten.

Bereits beim Eröffnen des Perikards wird ein möglichst großes, rechteckiges Stück Perikard entfernt und in Gluteraldehyd fixiert. Dieser Perikardpatch bildet die posteriore Wand der RVPA Verbindung indem er zunächst an die Pulmonalarterie und dann an die Ventrikulotomie genäht wird. Anschließend wird ein Stück GoreTex als Patch zurechtgeschnitten und als anteriore Wand des Conduits verwendet. Der exakte, für das Gewicht des Kindes passende Durchmesser wird mit Hilfe einer entsprechend großen Olive sichergestellt (siehe Abb. 1.20 - 1.24.).

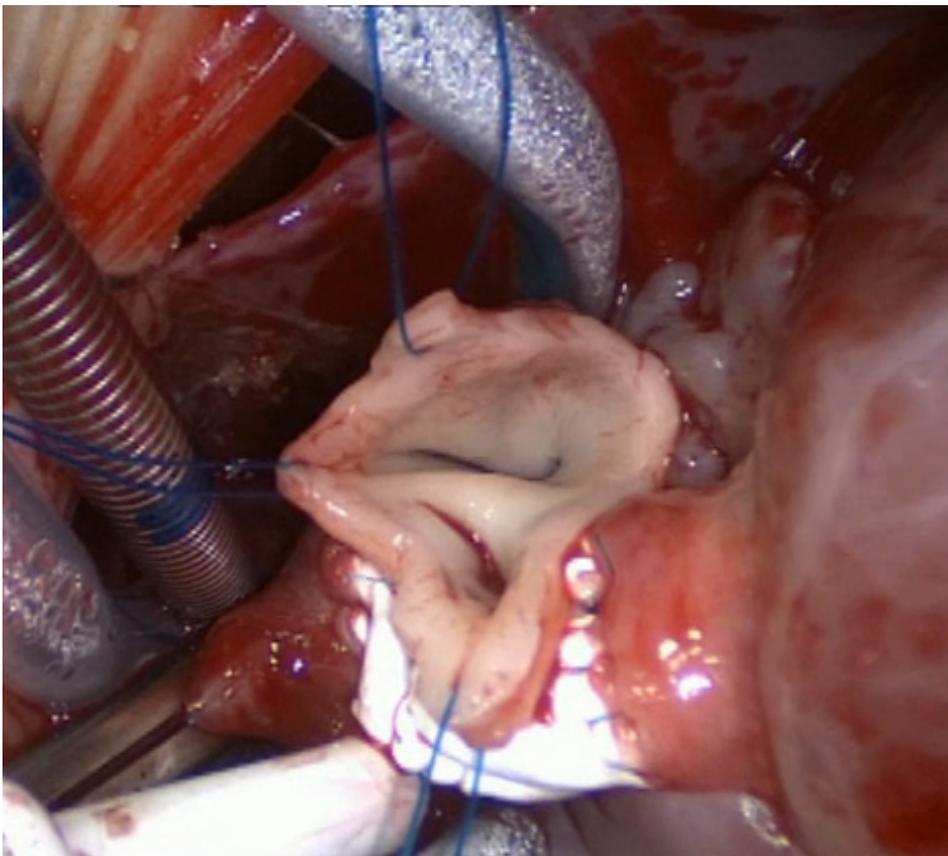


Abbildung 1.20 Darstellung der Pulmonalarterien, dahinter die bereits gepatchte Aorta (eigenes Bildmaterial)

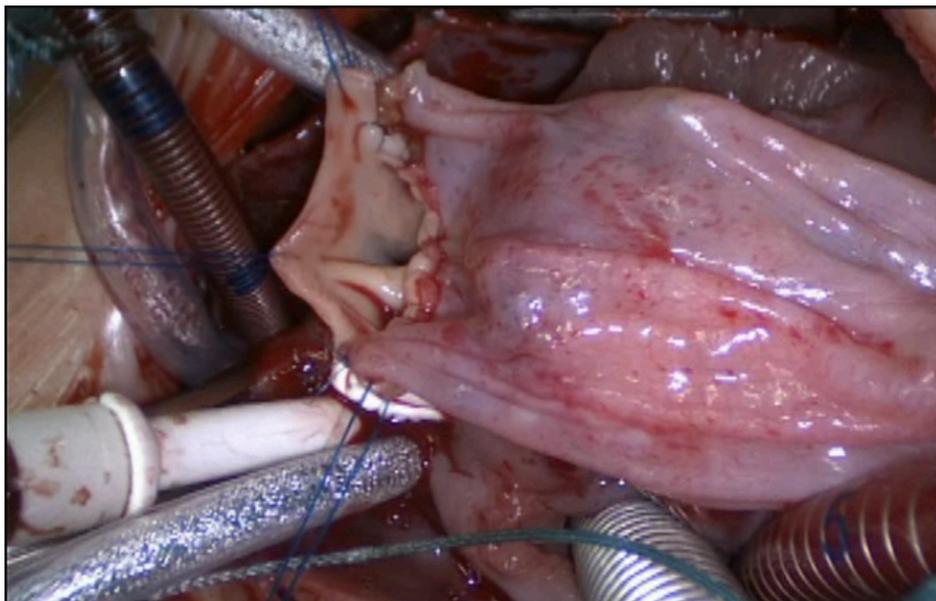


Abbildung 1.21 Naht des Perikardpatches an die Pulmonalarterie als posteriore Wand des Conduits, (eigenes Bildmaterial)

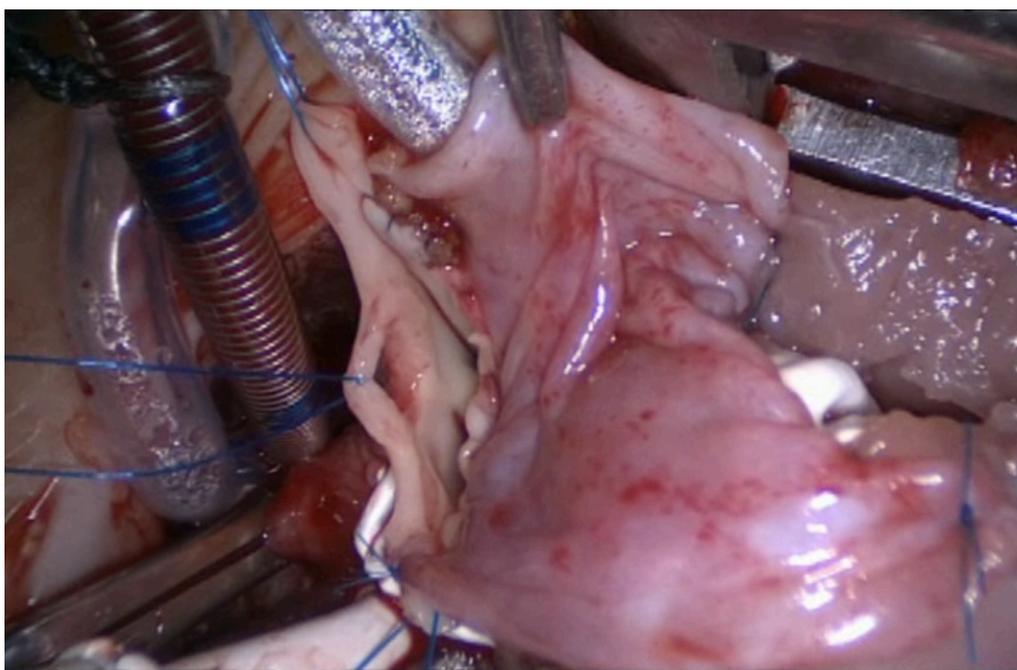


Abbildung 1.22 Konnektion des Perikardpatches an die Ventrikulotomie, (eigenes Bildmaterial)

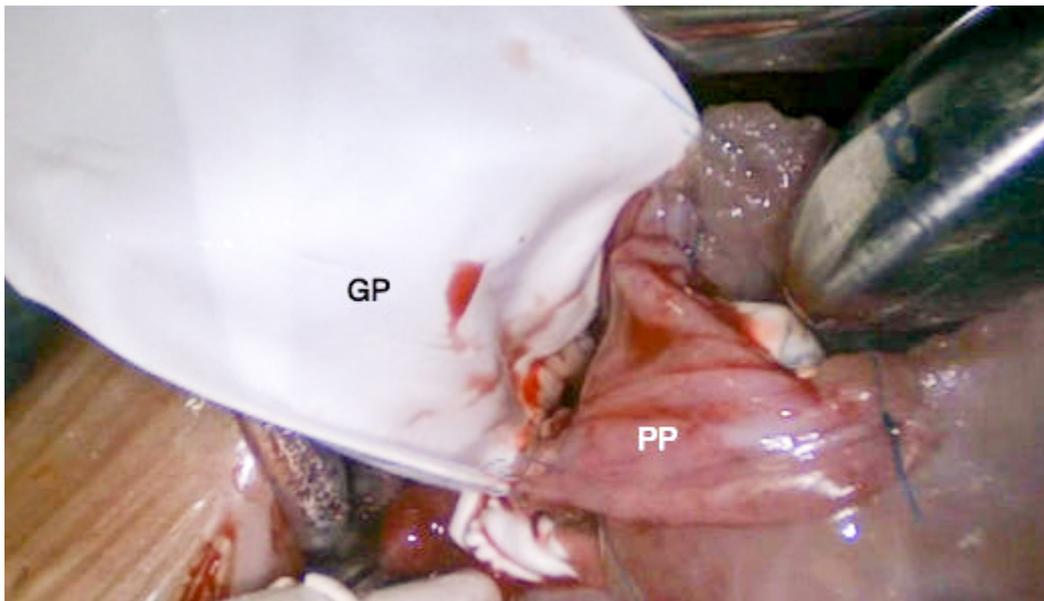


Abbildung 1.23 Platzierung des GoreTex-Patches (GP) an die Pulmonalarterie als anteriore Conduitwand und Anpassen des Durchmessers mit Hilfe einer 8mm Olive, (eigenes Bildmaterial)

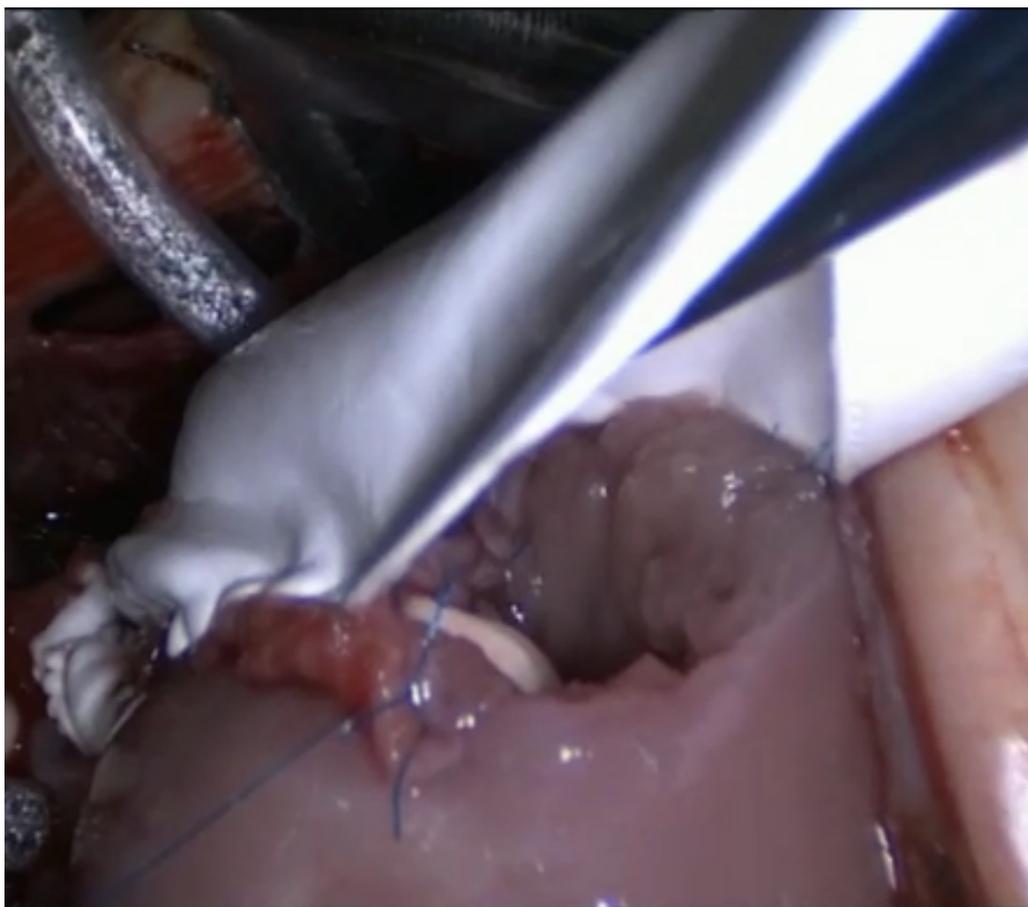


Abbildung 1.24 Fertigstellung des Conduits mit Anpassen des Durchmessers an die 8mm Olive, (eigenes Bildmaterial)

1.7 Outcome und aktuelle Literatur

In den letzten zwei Jahrzehnten sind eine Vielzahl von Single Center Studien aus vielen Teilen der Welt veröffentlicht worden (Brown et al., 2001; Danton et al., 2001; Derridj et al., 2020, 2020; Morgan et al., 2019, 2019; P. S. Naimo et al., 2015; Raisky et al., 2009; Thompson et al., 2001; Tlaskal et al., 2010; Ullmann et al., 2003; Vohra et al., 2010). Auch spezielle Fragestellungen wie die RVPA Verbindung (Herrmann et al., 2020; Honjo et al., 2007; Padalino et al., 2020) oder das Outcome der Truncusklappe sind in Single Center Studien bearbeitet worden (Bakar et al., 2020; Gellis et al., 2020; Henaine et al., 2008; Russell et al., 2013). Nachteilig wirken sich bei vielen dieser Betrachtungen, die stets retrospektive Analysen sind, eine eher geringe Fallzahl aus (die meisten Studien umfassen zwischen 30 bis 80 Patienten), sowie eine teilweise kurze Follow-Up Zeit von 3-6 Jahren. Die Vergleichbarkeit der Studien gestaltet sich schwierig, da sich Patientenalter, Outcome Parameter und Follow-Up Zeiten erheblich unterscheiden.

Hervorzuheben ist eine aktuelle Studie von Kollegen aus Paris (Derridj et al., 2020), in die 125 zwischen 2000-2008 operierte Patienten mit einer medianen Follow-Up Zeit von 10,6 Jahren eingeschlossen worden sind. Das 10-Jahres Überleben lag bei 88,2%, vergleichbar mit anderen Ergebnissen aus diesem Jahrzehnt.

Eine Publikation von Naimo et al. aus Melbourne berichtet über ihre Ergebnisse der 171 Patienten, die von 1979 bis 2014 operiert worden sind. Auch hier lag die 1-Jahr Mortalität seit 2004 bei 11%, verglichen mit 18% für die bis 2004 korrigierten Patienten (P. S. Naimo et al., 2015).

Mehrere größere retrospektive Analysen aus unterschiedlichen Datenbanken sind in den letzten 10 Jahren publiziert worden (Buckley et al., 2019; Hamzah et al., 2020; Mastropietro et al., 2019; Russell et al., 2012). Diese zeigen Mortalitätsraten innerhalb

des ersten Jahres nach Korrektur von ca. 11%. Fast alle Daten stammen aber aus den USA und sind daher nicht unbedingt auf andere, teilweise deutlich höhere Mortalitätsraten aufweisende Teile der Welt übertragbar, da dort eine frühe Diagnostik und Therapie nicht gewährleistet ist (Gouton et al., 2018).

Daten bezüglich des weiteren Überlebens sind seltener. Einige Studien konnten ein 10-Jahres Überleben von 61-82% aufzeigen (Brown et al., 2001; Henaine et al., 2008; Ivanov et al., 2019; Schreiber et al., 2006; Tlaskal et al., 2010; Vohra et al., 2010), wobei der Großteil der Ereignisse innerhalb des ersten Jahres aufgetreten ist. Da diese Studien jedoch zumeist ein Kollektiv aus dem letzten Jahrtausend analysierten, sind die Daten nicht unmittelbar auf heutzutage korrigierte Kinder zu übertragen.

1.8 Aristoteles Comprehensive Complexity Score

Der Aristoteles Comprehensive Complexity Score (ACC) ist ein 2004 von einem internationalen Expertengremium vorgeschlagenes Punktesystem (Lacour-Gayet et al., 2004), durch das für kinderkardiologische Eingriffe eine Risikostratifizierung erfolgen kann.

Der ACC sollte eine annähernd genau Vorhersage von Morbidität und Mortalität nach einem bestimmten Eingriff sowie eine Einordnung des chirurgisch-technischen Anspruchs vornehmen. Außerdem war das Ziel eines einheitlichen Bewertungssystems die Vergleichbarkeit zwischen Zentren zu verbessern und so zur Qualitätssicherung beizutragen. Grundsätzlich besteht der ACC aus zwei Teilen: Der Complexity Basic Score (CBC) ist eine Beurteilung des Hauptvitiums und der Komplexität der operativen Prozedur. Beispielsweise ist eine Pleuradrainage mit 1,5 Punkten (geringstmögliche Punktzahl), die Norwood I Operation bei einem

Hypoplastischen Linksherzsyndroms hingegen mit 15 Punkten (höchstmögliche Punktzahl) bewertet. Daraus resultieren vier Schwierigkeitsgrade (Grad 1 bis Grad 4).

Für die Berechnung des Comprehensive Complexity Scores werden nun individuell patientenspezifische Faktoren hinzuaddiert. Zum einen sind das prozedurabhängige Punkte (Procedure Dependent Risk Factor = PDRF), die durch einzelne erschwerende Maßnahmen wie Klappenplastiken oder Erweiterungen von Gefäßen, sowie durch anatomische Besonderheiten den Schweregrad einer Operation erhöhen. Des Weiteren spielen prozedurunabhängige Faktoren (Procedure Independent Risk Factor = PIDRF), wie das Gewicht des Patienten oder eine Frühgeburtlichkeit sowie seine nicht-kardialen Zusatzdiagnosen (genetische Aberrationen, Zustand nach abdominalen Operationen etc.) eine Rolle. Zuletzt werden auch chirurgisch-technische Besonderheiten wie zum Beispiel eine Re-Thorakotomie berücksichtigt. Die Gesamtzahl der Punkte aus dem zweiten Teil kann maximal 10 betragen und erhöht die zuvor erwähnten Schwierigkeitsgrade um 2 weitere (Grad 5 und 6).

Diverse Studien konnten zeigen, dass der ACC in der Lage ist sowohl die 30-Tage Mortalität als auch die Morbidität in Form von Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation für pädiatrische Patienten wie für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern gleichermaßen adäquat vorherzusagen (Bojan et al., 2011; Cavalcanti et al., 2015; Heinrichs et al., 2010; Hörer et al., 2018).

1.9 Fragestellung und Zielsetzung

Die Frühmortalität nach TAC Korrektur liegt zwischen 5-20% und das Langzeitüberleben beträgt etwa 75% nach 20 Jahren (Buckley et al., 2019; Henaine et al., 2008; Mastropietro et al., 2019; P. S. Naimo et al., 2015). Dieser Herzfehler wird mitsamt seinen möglichen Begleitvitien wie dem unterbrochenen Aortenbogen oder

Truncusklappendysfunktionen in der neonatalen Lebensphase in einer gemeinsamen Operation korrigiert. Es sind diverse Faktoren bekannt, die einen Einfluss auf das Überleben und die Re-Interventionsraten haben. Aufgrund des jungen Alters zur Korrektur OP sind Re-Eingriffe zum Austausch des RVPA Conduits unvermeidbar und die zunehmende Lebenserwartung der Kinder führt zu einer größeren Anzahl von Eingriffen im Verlauf der Zeit. Trotz dessen zeigen die Patienten gute Langzeitergebnisse und sind auch in der dritten und vierten Lebensdekade nach Korrektur in einem guten klinischen Zustand.

Ziel dieser Arbeit war es,

1. einen Überblick über die Entwicklung dieses speziellen Patientenkollektivs im Verlauf der letzten vier Jahrzehnte zu verschaffen und Unterschiede in den demographischen Daten, den Begleiterkrankungen sowie in den chirurgischen Herangehensweisen zur erarbeiten.
2. Risikofaktoren für das Überleben zu identifizieren.
3. Die Rate an Re-Operationen und Interventionen zu beschreiben und Einflussfaktoren für eine frühere Operation oder Intervention zu ermitteln, insbesondere mit Hinblick auf die Frage, ob ein klappenloses RVPA Conduit den ersten Conduitwechsel hinauszögern kann.
4. Den klinischen Zustand der Patienten zum letzten Follow-Up Zeitpunkt zu beschreiben.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenselektion

In die folgende retrospektive Follow-Up Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, die vom 1.1.1976 bis zum 30.11.2020 in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München (DHM) und in der Klinik für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie am DHM (Folgeklinik der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie für die Kinderherzchirurgie seit Oktober 2018) eine korrigierende Operation des Truncus arteriosus communis erhalten haben. Als Ausschlusskriterium galt die primäre Korrektur in einer anderen Klinik, auch wenn Folgeoperationen im DHM stattfanden. Ebenso wurden Patienten mit einem Hemitruncus sowie Patienten, die keine anatomische Korrektur erhielten, aus der Analyse ausgeschlossen.

Als operative Eingriffe werden neben der primären Korrektur-OP die Verlaufseingriffe zum Ersatz der RVPA Verbindung, plastische Korrekturen oder der Ersatz der Truncusklappe, Verschlüsse von Ventrikelseptumdefekten (VSDs), Eingriffe am Aortenbogen sowie Schrittmacherimplantation aufgeführt. Re-Thorakotomien beispielsweise bei Nachblutungen, als Komplikation eines vorangegangenen Eingriffes, sowie reine Schrittmacher-Aggregatswechsel wurden nicht als eigenständiger Re-Eingriff gewertet.

2.2 Datenerfassung

Vor der Datenerfassung wurde ein Votum der Ethikkommission der Technischen Universität München eingeholt (Antrag 264/18 S). Es bestanden keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

Die Auswahl der Patienten fand anhand der OP-Datenbank der Klinik für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie und der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie für die Kinderherzchirurgie statt. Jeder operierte Patient erhält in dem Datenbanksystem eine mehrstellige PIN-Nummer, über die eine eindeutige Identifikation stattfindet, so dass Duplikate in der Analyse verhindert werden. Die erfassten Daten der Patienten lassen sich in sechs Abschnitte gliedern und wurden tabellarisch zusammengeführt. Diese Abschnitte sind:

- Demographische Daten, präoperativer Status und präoperativer kardialer Befund
- Operative Versorgung
- Frühe postoperative Komplikationen und Versorgung auf der Intensivstation
- Mortalität (Früh- und Spätletalität)
- Re-Operationen und folgende Katheterinterventionen
- Follow-Up Daten mit Status des Patienten und kardialem Befund

Die Daten fanden sich zum einen in den Krankenakten und OP-Berichten, welche im DHM digital, in Papierform und teilweise auf Mikrofilmen archiviert sind. Die Follow-Up Daten waren, sofern die Nachuntersuchungen in der Ambulanz des DHM stattfanden, ebenfalls im Kliniksystem erfasst. Alternativ wurden, nach Vorliegen einer Schweigepflichtsentbindung, die Arztberichte von den nachbehandelnden Kollegen eingefordert, bzw. waren diese bereits als Scan im Kliniksystem zu finden. In den Fällen, in denen kein Kontakt zu ärztlichen Kollegen stattfand, wurde eine direkte, telefonische Kontaktaufnahme zu den Patienten bzw. den Eltern aufgenommen.

2.2.1 Demographische Daten, präoperativer Status, kardialer Befund

Die demographischen Daten beinhalten die Angaben zu Geschlecht, Alter und Gewicht zur OP. Weiterhin wurden neben der wesentlichen Diagnose des Vitiums auch weitere vorliegende medizinische Diagnosen dokumentiert. Dazu gehören Frühgeburtlichkeit (per definitionem Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche), genetische Aberrationen und syndromale Erkrankungen (bei den nach 1993 geborenen Kindern auch das Vorliegen einer Mikrodeletion 22q11), sowie vorangegangene schwere Erkrankungen wie Sepsis oder eine nekrotisierende Enterokolitis (NEC).

Um den **Funktionsstatus** der Kinder besser einschätzen und beurteilen zu können, wurde außerdem erfasst: Beatmungspflichtigkeit vor Korrektur-OP, Reanimation vor OP und eingeschränkte myokardiale Funktion. Zur Vereinheitlichung und besseren Vergleichbarkeit wurde daher für alle Patienten der sog. Aristoteles Comprehensive Complexity Score (Lacour-Gayet et al., 2004) berechnet, welcher sowohl prozedurabhängige wie auch prozedurunabhängige Faktoren zur Risikostratifizierung berücksichtigt. Zur besseren Veranschaulichung werden diese getrennt voneinander präsentiert.

Folgende kardiale Faktoren wurden berücksichtigt: Truncustyp, eingeteilt nach Van Praagh (Van Praagh & Van Praagh, 1965), Anomalien der Koronararterien, Beschaffenheit und Funktion der Truncusklappe (echokardiographisch präoperativ sowie visuell intraoperativ) sowie die Aussage, welchem Ventrikel der größere Anteil der Truncusklappe zugeordnet werden kann. Außerdem wurden weitere kardiale Anomalien wie das Vorhandensein eines unterbrochenen Aortenbogens (IAA), einer linkspersistierenden oberen Hohlvene (LPVCS), eines rechtsdeszendierenden Aortenbogens, einer A. lusoria, eines Pulmonary Sling Syndroms sowie evtl. weiterer

Klappenvitien dokumentiert und beschrieben. Das Vorliegen von Bronchusstenosen wurde ebenso berücksichtigt.

2.2.2 Operative Versorgung

Bei der Betrachtung der operativen Versorgung wurden vier wesentliche Aspekte analysiert:

1. Dauer des cardiopulmonalen Bypasses, der Aortenabklemmzeit und der tiefen Hypothermie
2. Art und Größe der RVPA Verbindung
3. Eingriffe an der Truncusklappe in Form einer plastischen Korrektur oder eines Ersatzes
4. Zusätzliche OP Schritte wie Erweiterung des VSD oder plastische Vergrößerung der Pulmonalarterien.

Punkt 3. und 4. wurden durch den sog. Procedure Dependent Factor Score (PDF), welches in den ACC einfließt, vereinheitlicht.

2.2.3 Frühe postoperative Versorgung und Komplikationen

Neben der Beatmungszeit wurde, soweit eruierbar, die Behandlungszeit auf der Intensivstation dokumentiert.

Es wurde ebenso festgehalten, wenn Patienten innerhalb des ersten OP Aufenthaltes eine weitere kardiale OP mit Herz-Lungen-Maschine benötigt haben. Weitere Eingriffe wie Sternumrevisionen und Ausräumungen von Blutungen bei Tamponaden, sowie Komplikationen wie AV Block II°/III°, Sepsis, punktionspflichtiger Perikarderguss, Krampfanfälle etc. wurden getrennt davon als Komplikationen betrachtet.

2.2.4 Überleben, Früh- und Spätletalität

Die Letalität wurde mit Zeitpunkt des Todes und, falls dokumentiert bzw. bekannt, Ursache des Todes, erfasst. Es erfolgte die Unterteilung in Frühletalität (≤ 30 Tage nach Korrektur OP), die somit auch in die intraoperative Letalität beinhaltet, und Spätletalität (>31 Tage nach Korrektur OP).

2.2.5 Re-Operationen und folgende Katheterinterventionen

Ein wesentlicher Aspekt der Arbeit lag in der Analyse der operativen Folgeeingriffe, welche als kardiale OP mit Herz-Lungen-Maschine nach primärer Entlassung aus der Klinik definiert waren. Kleinere Eingriffe wie ein Aggregatswechsel oder Wundrevisionen waren folglich ausgeschlossen. Im Rahmen einer Ereigniszeitanalyse wurde die Notwendigkeit zu Re-Operationen und Re-Interventionen untersucht. Re-Operationen wurden zudem weiter unterteilt in: Eingriffe am RVPA Conduit oder am linksventrikulären Ausflusstrakt, also auch der Truncusklappe. Ebenso wurde mit den kardialen Katheterinterventionen verfahren. Neben der Gesamtzahl der Eingriffe wurden auch hier Intervention am RVPA Conduit gesondert aufgeführt.

2.2.6 Follow-Up Daten mit Status des Patienten und kardialem Befund

Um den klinischen Zustand bei dem zuletzt erfolgten kinder-kardiologischen Kontrolltermin zu beurteilen, wurde zum einen das individuelle NYHA Stadium erfasst, zum anderen, ob neurologische Einschränkungen inkl. psychomotorischer Retardierung vorlagen. Des Weiteren wurde dokumentiert, ob eine regelmäßige Medikamenteneinnahme notwendig war. Auf kardialer Ebene wurde mittels Echokardiographie die Ventrikelfunktion (links- und rechtsventrikulär), sowie, als Maß für die rechtsventrikuläre Druckbelastung, die Hypertrophie, Dilatation und ggf. eine

mögliche Trikuspidalklappeninsuffizienz beurteilt, da eine Dysfunktion des rechten Ventrikels eine Trikuspidalklappeninsuffizienz begünstigen oder auch verursachen kann. Zudem ist eine solche Insuffizienz ein prognostisch ungünstiger Faktor für den Langzeitverlauf jeder kardialen Erkrankung (Nath et al., 2004). Behandlungswürdige Arrhythmien wie supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien wurden dokumentiert.

2.3 Statistische Auswertung

Die Daten wurden zunächst in einer Tabelle (erstellt mit Microsoft Excel®) zusammengefasst. Die stochastische Auswertung wurde im Anschluss mit IBM® SPSS Statistics®, Version 26, ausgeführt.

Verhältnisskalierte Variablen wie z.B. Alter und Gewicht, wurden entweder als Mittelwert +/- Standardabweichung ($MW \pm SD$) oder als Median mit minimal/maximal Werten (MD, min.-max.) dargestellt. Diese Unterteilung wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen: Wenn bei einem Parameter die Messwerte nicht normalverteilt (geprüft durch den Shapiro-Wilk Test) waren, wurde der Median angegeben. Wenn die Messwerte jedoch normalverteilt waren, wurde der Mittelwert angegeben.

Bei nominal- oder ordinalskalierten Variablen (Geschlecht, Truncustyp, etc.) sind die Häufigkeiten- und entsprechenden Prozentwerte dargestellt.

Zur Vergleichstestung wurde bei verhältnisskalierten Variablen der Mann-Whitney U Test (Wilcoxon's Rangsummentest) angewendet. Bei nominal- oder ordinalskalierten Variablen wurde der Vergleich mittels Kreuztabelle und Chi-Quadrat Test ermittelt. Bei einer Zelhäufigkeit < 5 wurde die Analyse mittels Fisher exakt Test ausgeführt.

Für die Auswertung des Überlebens und der Freiheit von Re-Operationen/Interventionen wurden Kaplan-Meier Kurven erstellt. Der Zeitpunkt 0 für

alle Kaplan-Meier Kurven wurde als der Tag der Korrektur OP definiert. Überlebensraten wurden ebenfalls mittels Kaplan-Meier berechnet. Die nominal- oder ordinalskalierten Variablen wurden mittels log-rank Test verglichen, der Einfluss verhältnisskalierten Faktoren wurde in einer univariaten Cox-Regressionsanalyse individuell getestet.

In einem zweiten Schritt wurden diejenigen Faktoren mit einem $p < 0,05$ in den univariaten Testungen in einem multivariaten Modell mittels Cox-Regressionsanalyse untersucht. Die Variablenauswahl für das am besten passende Modell erfolgte schrittweise retrograd durch den likelihood-Quotiententest.

In allen Fällen wurde die Hypothesentestung zweiseitig durchgeführt und ein statistisch signifikantes Niveau war bei einem p-Wert von $p < 0,05$ erreicht.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten und präoperativer Status

Das Deutsche Herzzentrum München war im Jahr seiner Gründung 1974 das erste Herzzentrum in Europa. Daraus resultierte schon damals ein großes Einzugsgebiet der Patienten mit Zuweisungen nicht nur aus dem gesamten süddeutschen Raum, sondern auch aus benachbarten europäischen Ländern. Im Laufe der Zeit kamen internationale Patienten, insbesondere aus den Vereinigten Arabischen Emiraten und Russland hinzu. Dadurch ergibt sich teilweise ein sehr heterogenes Patientenkollektiv, was jedoch gleichzeitig die Möglichkeit bietet, relativ viele seltene Herzfehler gebündelt an einem Zentrum diagnostizieren und behandeln zu können.

Insgesamt wurden im Zeitraum vom 01.01.1976 bis zum 1.10.2020 210 Kinder mit einem TAC am DHM operiert, 184 von diesen konnten nach den oben genannten Kriterien in das Studienkollektiv eingeschlossen werden. Wie Abb. 3.1 zeigt, war die Zahl der jährlich korrigierten Patienten im Verlauf abnehmend und lag in den letzten 21 Jahren im Durchschnitt bei 3,4 Korrekturen/Jahr.

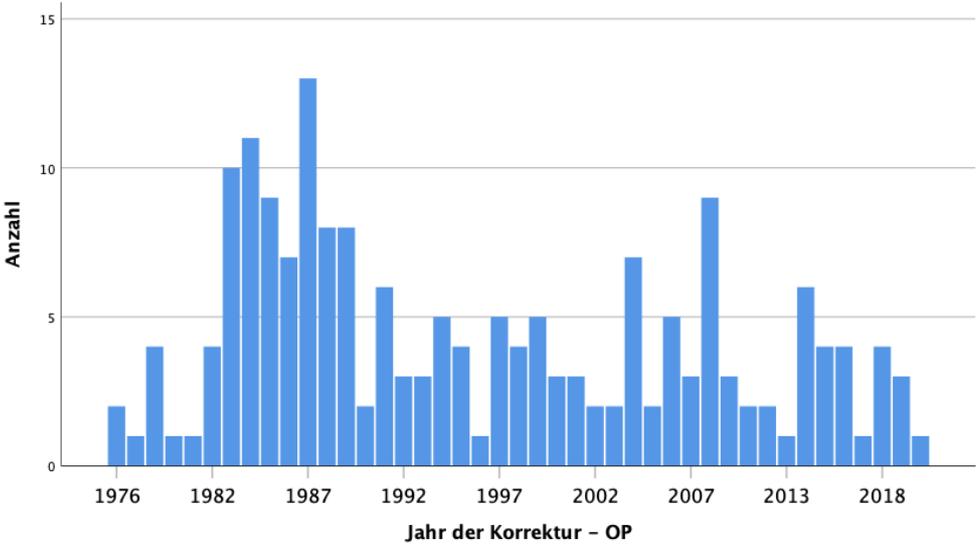


Abbildung 3.1 Anzahl der Korrektur-OPs pro Jahr

41,3% der Kinder waren weiblich, das mediane Alter zum Zeitpunkt der Korrektur lag bei 87d, mit einer Streuung von 5d bis 6,8 Jahre. Dementsprechend war auch das mittlere Gewicht zur OP uneinheitlich, im Median betrug es 3,8kg (Range: 2,5-30,8kg).

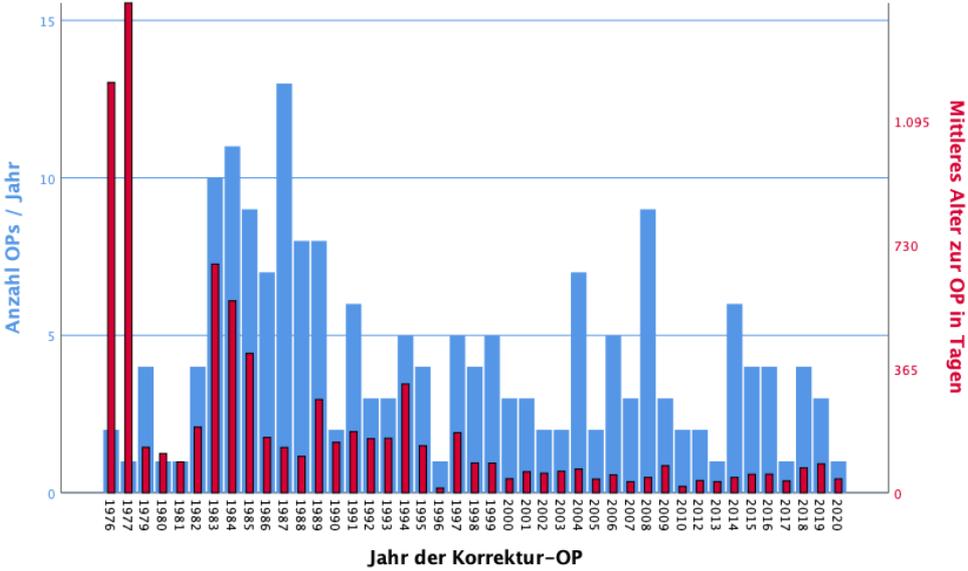


Abbildung 3.2 Anzahl der Korrektur OPs/Jahr sowie Alter bei der OP in Tagen

Fünf Patienten, die im höheren Alter korrigierend operiert wurden, hatten zuvor ein pulmonalarteriell Banding erhalten. Diese Patienten sind alle vor 1990 operiert worden. In der Abb. 3.2 lässt sich ablesen, dass die Patienten im Verlauf der Jahre zunehmend im jüngeren Alter und damit einhergehend auch mit geringerem Gewicht operiert wurden, wobei innerhalb der letzten 20 Jahre kaum Veränderungen wahrzunehmen sind.

Es sind insgesamt 25 (14%) Frühgeborene operiert worden, von diesen waren 5 (3%) Patienten extreme Frühgeborene, also Neugeborene die vor der 32. Schwangerschaftswoche zur Welt gekommen sind. Diese sind allesamt nach 2010 behandelt worden.

Tabelle 3.1 fasst die demographischen Daten zur OP zusammen:

Demographische Daten				
Variable	Gesamt (n=184)	Bis 1998 (n=112)	Ab 1999 (n=72)	p
Weiblich	74 (40,2%)	49 (43,8%)	25 (34,7%)	0,223
Männlich	110 (59,8%)	63(56,3%)	47 (65,3%)	0,223
Alter zur OP (Tage)	86 (5d-6,8a)	132 (14d -6,8a)	50 (5-171d)	<0,001
Gewicht (kg)	3,8 (2-30,8)	4,3 (2,5-30,8)	3,4 (2,0-6,0kg)	<0,001
Neonaten	22 (12%)	5 (4,5%)	17 (23,6%)	<0,001
Frühgeborene < 37. SSW	25 (13,6%)	4 (3,6%)	21 (29,2%)	<0,001
Extreme Frühgeborene <32.SSW	5 (2,7%)	1 (0,9%)	4 (5,6%)	0,078

Tabelle 3.1 Demographische Daten

Begleitend zur Frühgeburtlichkeit trat bei 8 Patienten (4%) eine nekrotisierende Enterocolitis (NEC) auf, welche in 7 Fällen operativ mittels partieller Colectomie und Anlage eines Anus praeter behandelt wurden.

Neugeborene (Alter <30 Tagen) wurden mit einem Anteil von 12% (22 Patienten) direkt korrigierend operiert. Die erste Serie hiervon erfolgte von 1983 bis 1985, ein weiteres Kind wurde als damalige Ausnahme 1996 operiert, erst wieder ab dem Jahr 2000 wurden serielle neonatalen Korrekturen ausgeführt. Initial waren schwere Verläufe bei den Neonaten zu verzeichnen: zwei der vier Neugeborene, welche in den 1980er Jahren operiert wurden, sind bereits intraoperativ verstorben, der dritte Patient erlitt einen schweren Cerebralschaden und musste langzeitbeatmet werden. Er verstarb nach 10 Jahren mit massiver Conduitstenose bei Ablehnung einer weiteren Operation. Zwei Patienten sind am Leben und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 34 bzw. 21 Jahre alt. Tabelle 3.2 fasst die bis 1998 operierten Neonaten zusammen.

Operierte Neonaten bis 1998					
Jahr der Korrektur	Alter zur OP (Tage)	Truncus Typ	Status	Todesursache	Alter zum FU
1983	16	4	Verstorben nach 10 Jahren	Schwerer Cerebralschaden	
1984	16	4	Intraoperativ verstorben	Rechtsherzversagen	
1984	15	2	Intraoperativ verstorben	Herzversagen	
1985	18	1	am Leben		34,9a
1996	14	4	am Leben		21,3a

Tabelle 3.2 Operierte Neonaten bis 1998

Der Verlauf der im neuen Jahrtausend operierten Säuglinge stellte sich deutlich besser dar. Ein Kind verstarb früh-postoperativ, es wies präoperativ massive Begleiterkrankungen und eine ausgeprägte biventrikuläre Herzinsuffizienz auf. Die restlichen 18 Patienten sind zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung am Leben.

Betrachtet man weitere Begleiterkrankungen der Patienten, so traten insbesondere genetische Aberrationen gehäuft auf. Bis zum Jahr 1993 wurden keine standardmäßigen FISH (Fluoreszierende In-Situ-Hybridisierung) Analysen

durchgeführt, so dass lediglich Chromosomendeletionen oder Trisomien sicher nachweisbar waren. Für Mikrodeletionssyndrome wie das 22q11 musste auf die Beschreibung einer syndromalen Fazies und weitere klinische Verdachtshinweise zurückgegriffen wurde. Nach 1993 wurden mittels FISH insgesamt 27 (14,7%) Patienten mit einer 22q11 Deletion nachgewiesen, 20 weitere zeigten eine Mehrzahl syndromaler Erkrankungen, darunter Trisomie 21 (n=2), CHARGE-Syndrom (Mikrodeletion/Mutation 8q12) (n=2), Robertson'sche Translokation Chromosom 13/14(n=1), VACTERL-Assoziation (n=1), partielle Duplikation 2p21 (n=1) und unklare bzw. ohne definitiven Nachweis (n=13).

Insgesamt fanden sich bei 73 Patienten (40%) mindestens eine Begleitdiagnose neben dem reinen Vitium. Seltener als die o.g. Frühgeburtlichkeit und genetische Aberrationen bestanden zum Beispiel eine NEC (n=8), Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (n=6), Ösophagusatresien (n=2), Analatresie (n=3), Hypothyreose (n=5), intrakranielle Hämorrhagien (n=4), cerebrale Krampfanfälle (n=3) und weitere (n=42).

Begleiterkrankungen				
Variable	Gesamt (n=184)	Bis 1998 (n=112)	Ab 1999 (n=72)	p
Genetische Aberrationen	47 (25,5%)	18 (16,1%)	29 (40,3%)	<0,001
22q11.2	27 (14,7%)	12 (10,7%)	15 (20,8%)	0,058
NEC	8 (4,3%)	1 (0,9%)	7 (9,7%)	0,006
Prä OP intubiert	51 (27,7%)	30 (26,7%)	21 (29,2%)	0,644
Prä OP Schock	19 (10,3%)	13 (11,6%)	6 (8,3%)	0,725
PIDF (mean)		Nicht erhoben	3,8 (±4,1)	

Table 3.3 Begleiterkrankungen

Von weiterem Interesse ist zudem der kardiale Funktionsstatus zum Zeitpunkt der Korrektur. Dokumentiert sind 51 Patienten (27,7%) mit präoperativer Intubationspflichtigkeit und Beatmung, wobei 28 (15%) von diesen auf Grund einer kardialen oder pulmonalen Dekompensation mechanisch ventilert werden mussten.

Die restlichen Patienten benötigten aus anderen Gründen (z.B. Apnoen bei Prostaglandin E Infusion, Krampfanfällen, RSV-Infektionen o.ä.) eine invasive Beatmung.

19 Patienten (10,3%) zeigten präoperativ einen Schockzustand, definiert als Blutdruckabfall, Tachy- oder Bradykardie und medikamentöser Behandlungspflicht. Von diesen mussten 8 (4%) Patienten kardiopulmonal reanimiert werden. Es liegen keine dokumentierten Todesfälle im DHM vor Korrektur OP vor.

Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen und gleichzeitig verschiedene klinische Parameter zusammenfassen, wurde der sog. „Procedure Independent Factor“ PIDF aus dem ACC verwendet. Dieser beinhaltet insgesamt 77 einzelne Elemente, denen jeweils eine Punktzahl zugeordnet ist. Neben angeborenen Fehlbildungen und genetischen Aberrationen werden auch Infektionen, Blutungen, Schlaganfälle und diverse andere Diagnosen erfasst. Die Summe aller Punkte ergibt den PIDF. Abb. 3.3 und 3.4 stellen die Entwicklung dieses Faktors über die Jahre seit 1998 dar. Für die Patienten, welche zuvor operiert wurden, ließ sich auf Grund der archivierten Unterlagen keine Vollständigkeit der Dokumentation sicherstellen, so dass diese aus der Analyse herausgenommen wurden.

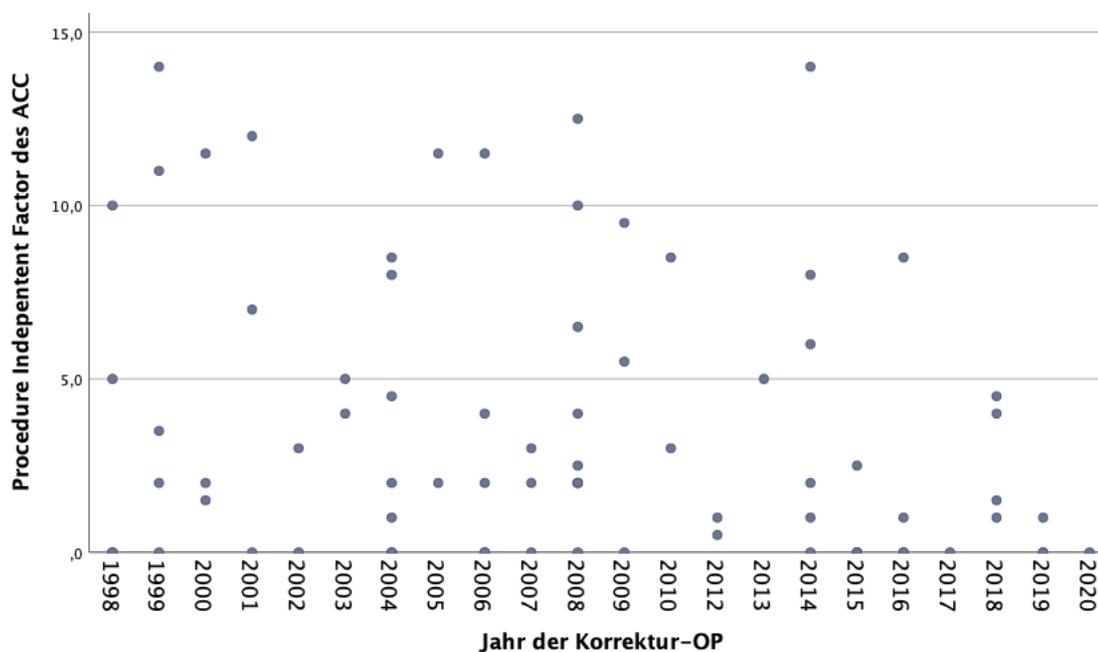


Abbildung 3.3 Procedure Independent Risk Factor nach Jahr der Korrektur OP

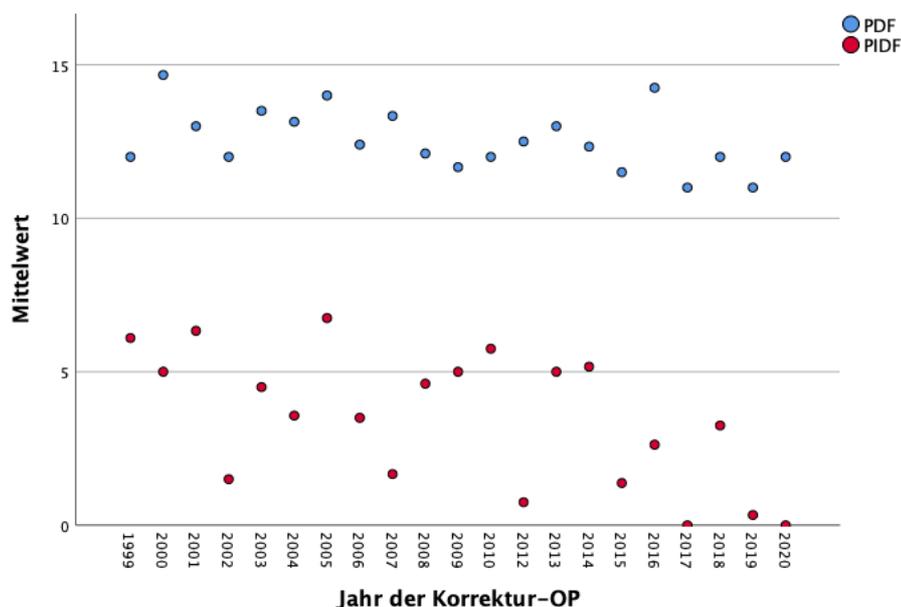


Abbildung 3.4 Procedure Dependent und Independent Risk Factor nach Jahr der Korrektur OP

3.2 Kardialer Befund präoperativ

Nach Van Praagh erfolgte die Einteilung in 4 Truncustypen.

Wir sahen keinen Patienten mit Truncus arteriosus ohne VSD, so dass alle Patienten einem Truncus Typ A zuzuordnen waren.

Van Praagh Typ 1 lag mit 115 (62,5%) Patienten am häufigsten vor. Die Zahl der Patienten mit Typ 4, also mit einem unterbrochenen Aortenbogen, lag bei 15 (8,2%).

Als relevante Begleit'anomalien beim Truncus arteriosus traten in der Studienpopulation bei 49 (26,8%) Patienten Koronaranomalien auf. Dazu gehörte neben einem atypischen Ursprung (sowohl in Höhe als auch in der Lage bezogen auf die Truncusklappen) auch singuläre Koronararterien und atypische Verläufe. Ein rechter Aortenbogen wurde bei 31 (24,8%) Patienten beschrieben. Bronchusstenosen, teilweise mit konsekutiver Beatmungspflichtigkeit, traten bei 9,7% der Patienten auf. Tabelle 3.4 fasst die erhobenen Befunde zusammen.

Kardialer Befund				
Variable	Gesamt (n=184)	Bis 1998 (n=112)	Ab 1999 (n=72)	p
Truncus Typ 1	115 (62,5%)	65 (58,0%)	50 (69,4%)	0,095
Truncus Typ 4	15 (8,2%)	8 (7,1%)	7 (9,7%)	0,189
Koronaranomalien	49 (26,8%)	16 (14,3%)	33 (46,5%)	<0,001
Rechter Aortenbogen	31 (24,8%)	18 (30,5%)	13 (19,7%)	0,162
Bronchusstenose	16 (9,7%)	14 (12,5%)	2 (3,8%)	0,077
Kompetente Truncusklappe	88 (49,2%)	54 (50,5%)	34 (47,2%)	0,171
Truncusklappe intraoperativ auffällig	53 (30,1%)	24 (22,2%)	29 (42,6%)	0,004

Tabelle 3.4 Kardialer Befund präoperativ

Von prognostischer Bedeutung ist die Beschaffenheit und Kompetenz der Truncusklappe. Im vorliegenden Patientenkollektiv war diese bei 49,2% der Patienten unauffällig. 19,0% zeigten eine Insuffizienz, weitere 12,8% eine Stenose und bei 19,0% lag ein kombiniertes Vitium der Truncusklappe vor.

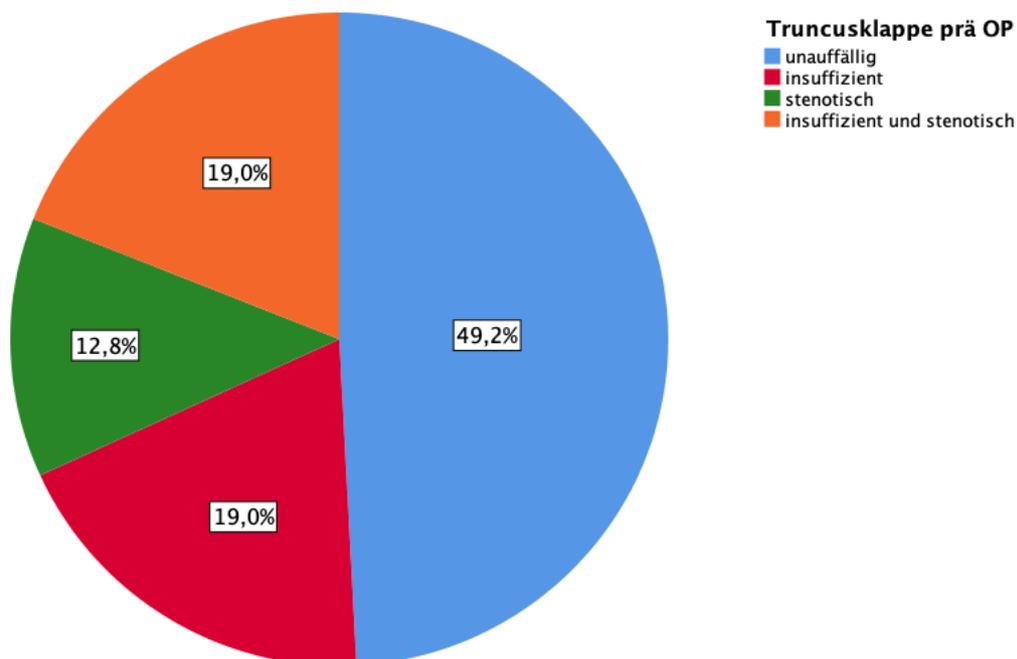


Abbildung 3.5 Beschaffenheit der Truncusklappe prä OP

Die intraoperative Begutachtung der Klappe war nicht immer kongruent mit der präoperativ echokardiographisch gesehene Fehlfunktion. Von den 86 Truncusklappen mit echokardiographischen Auffälligkeiten zeigten sich 42 (48,8%) intraoperativ verdickt oder dysplastisch. 11 Patienten (6%) zeigten intraoperativ Veränderungen an der Klappe, klinisch jedoch keine relevante Undichtigkeit oder Stenose.

3.3 Operative Versorgung

Wie zuvor erwähnt, besteht die Korrektur OP eines Truncus arteriosus aus mehreren Schritten, auf die im Weiteren spezifisch eingegangen wird.

3.3.1 OP-Zeiten

Zunächst fand die Auswertung der Operationszeiten, genauer gesagt der Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, der Aortenabklemmzeit und der tiefen Hypothermie mit Kreislaufstillstand, dem DHCA (Deep Hypothermic Cardiac Arrest) statt. Im Mittel lag die Bypasszeit bei 129 ± 47 min, die Aortenabklemmzeit bei 81 ± 23 min und die Dauer des DHCA bei 52 ± 22 min. Abb. 3.5. zeigt die Entwicklung dieser Zeiten über den Studienzeitraum mit deutlich seltener und kürzer durchgeführten DHCA. Bypass und Aortenabklemmzeit hingegen zeigen eine leichte Zunahme im zweiten Teil des Studienzeitraums.

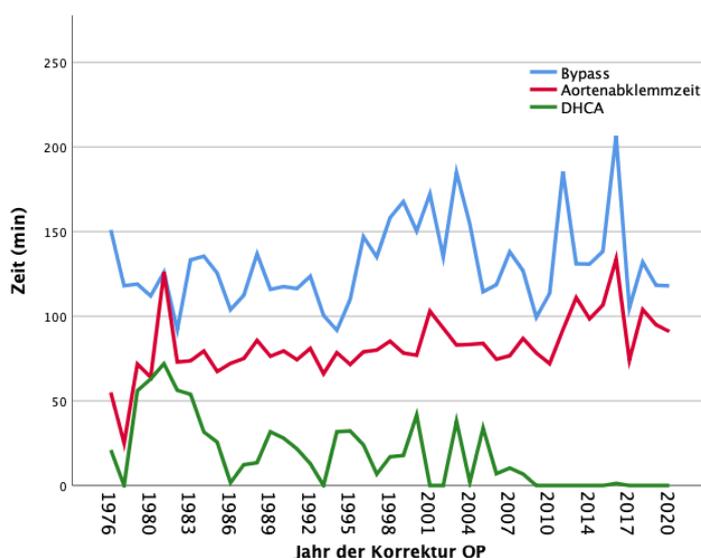


Abbildung 3.6 Dauer der Bypasszeit, Aortenabklemmzeit und DHCA Zeit(im Mittel) nach Jahr der Korrektur OP

OP Zeiten				
Variable	Gesamt (n=184)	Bis 1998 (n=112)	Ab 1999 (n=72)	p
Bypass (min)	129,5 (±47,1)	121,7 (±39,4)	141,3 (± 55,2)	0,019
Aortenabklemmzeit (min)	81,5 (±23,2)	75,6 (±17,7)	90,7 (±27,3)	<0,001
DHCA (min)	51,7 (±22,3)	54,4 (±21,5)	40,3 (±23,1)	0,085

Tabelle 3.5 OP Zeiten

3.3.2 RVPA Verbindung

Die Erstellung einer Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie (RVPA Verbindung) war ein weiterer Betrachtungspunkt der Studie. Die im DHM verwendeten Grafts lassen sich in drei Gruppen unterteilen: 1. klappentragendes Homograft (aortales (n=68 (24%)) oder pulmonales Homograft (n=15 (5%)), 2. klappentragendes Xenograft (Medtronic Hancock® Conduit (n=44 (16%)), Medtronic Contegra® (n=18 (6%)), Shelhigh® (n=7 (3%)) oder Carpentier Edwards™ (n=4 (1%)), 3. klappenloses Conduit (n=26 (9%)), hergestellt nach dem in

der Einleitung erwähnten Vorgehen. Abb. 3.7 zeigt die Verteilung der Grafts über die Dekaden.

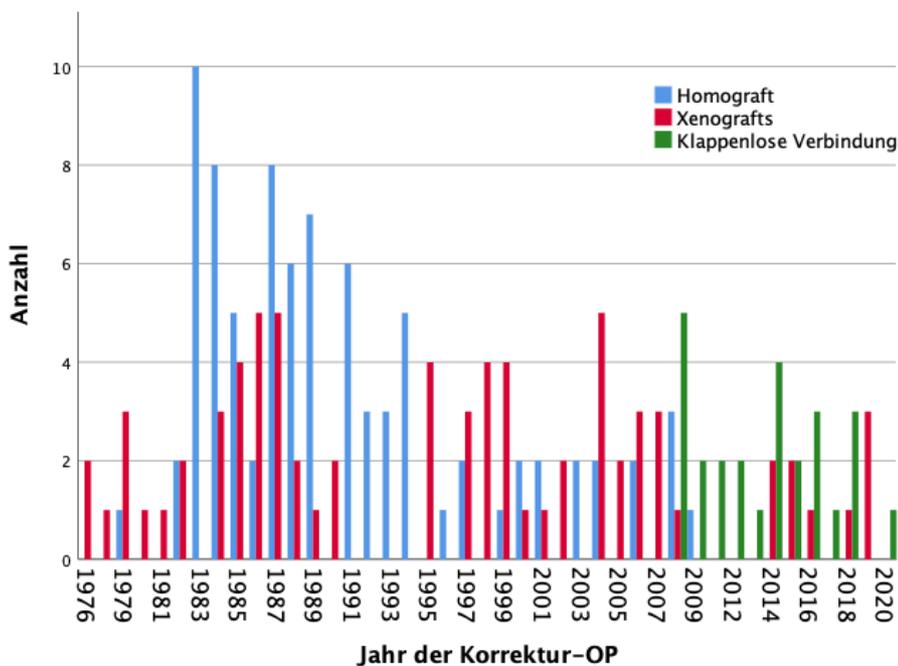


Abbildung 3.7 Art der RVPA Verbindung nach Jahr der Korrektur OP

Im Kapitel 3.1 wurde bereits die Entwicklung des Patientenalters zur Korrektur OP beschrieben. Daher ist auch die durchschnittliche Größe des Conduits im Verlauf kleiner geworden, wie Abb. 3.8 darstellt. Im Median lag sie bei 12mm (6-22mm).

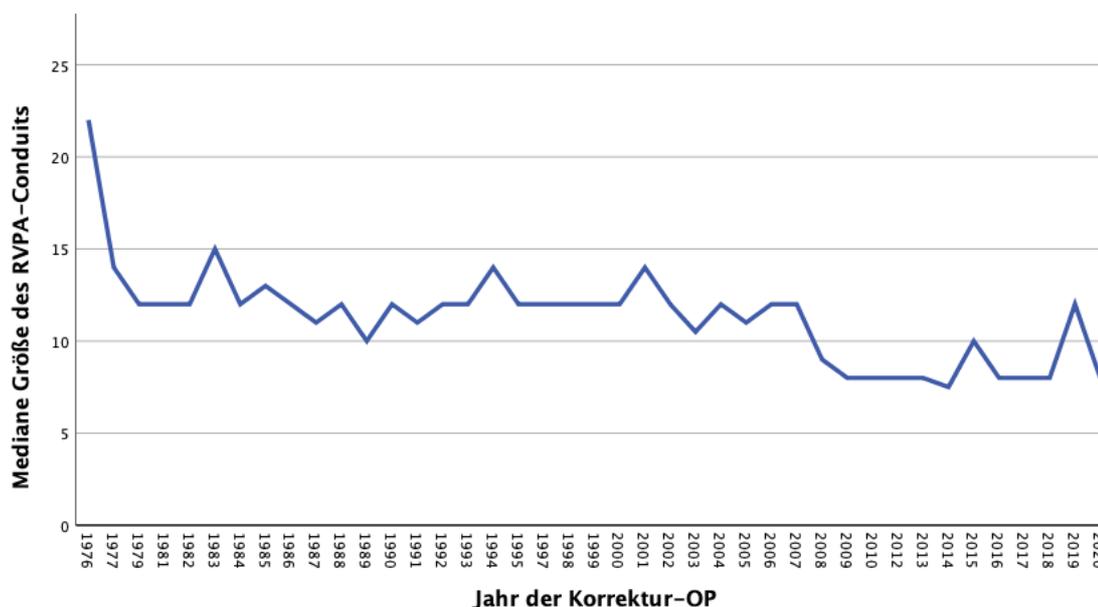


Abbildung 3.8 Medianer Durchmesser des RVPA Conduits (in mm) nach Jahren

Die demographischen Daten der zwei Subgruppen (klappentragendes und klappenloses Conduit) zeigten signifikante Unterschiede hinsichtlich Alter und Gewicht, ebenso wurden signifikant mehr Neonaten und Frühgeborene mit einem klappenlosen Conduit versorgt. Dementsprechend war der Durchmesser auch signifikant kleiner mit einem $p < 0,001$ für alle Faktoren.

Demographische Daten klappentragend vs. klappenlos				
Variable	Gesamt (n=184)	Klappentragend (n=158)	Klappenlos (n=26)	p
Weiblich	74 (40,2%)	67 (42,7%)	7 (25,9%)	0,101
Männlich	110 (59,8%)	90 (57,3%)	20 (74,1%)	0,101
Alter zur OP (Tage)	86 (5d-6,8a)	100 (12d-6,8a)	36 (5-142d)	<0,001
Gewicht (kg)	3,8 (2-30,8)	4,0 (2,0-30,8)	3,2 (2,0-4,4)	<0,001
Neonaten	22 (12%)	12 (7,6%)	10 (37,0%)	<0,001
Frühgeborene < 37. SSW	25 (13,6%)	16 (10,2%)	9 (33,3,3%)	0,001
Extreme Frühgeborene >32.SSW	5 (2,7%)	4 (2,5%)	1 (3,7%)	0,552

Tabelle 3.6 Demographische Daten klappentragende vs. klappenlose RVPA Verbindung

3.3.3 Eingriffe an der Truncusklappe bei Korrektur OP

Das operative Vorgehen an der Truncusklappe richtete sich nach dem präoperativen echokardiographischen und intraoperativen Befund.

In insgesamt 27 Fällen (14,7%) fand ein Eingriff an der Truncusklappe bei der Korrektur OP statt. Drei weitere Patienten erhielten im selben Krankenhausaufenthalt einen Truncusklappen-Eingriff (2x Plastik, 1x Ersatz). In Summe wurde 26 mal (13%) die Klappe plastisch rekonstruiert und vier mal ersetzt. Tabellen 3.7 und 3.8 zeigen die Beschaffenheit dieser 30 Truncusklappen. Bei der plastischen Rekonstruktion erfolgte entweder eine Kommissurotomie, eine Raffung, oder eine Kommissurnahut bzw. eine Reduktion der Anzahl der Segel von vier auf drei.

Die vier initial ersetzten Klappen wiesen präoperativ ein kombiniertes Vitium auf, insbesondere lag bei diesen eine mittel- bis hochgradige Stenose vor. Die Klappe wurde zweimalig durch eine Hancock Bioprothese, einmalig durch ein aortales Allograft sowie einmal durch eine Overline Prothese ersetzt.

Zwei der vier Patienten mit Truncusklappenersatz verstarben intraoperativ bzw. am OP Tag. Ursächlich war die Verlegung beider Koronarien in einem Fall und cardiopulmonale Dekompensation bei höchstgradig eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion im anderen. Der dritte und vierte Patient ist zum Zeitpunkt des Follow Up 22 bzw. 13 Jahre alt und in einem guten Allgemeinzustand.

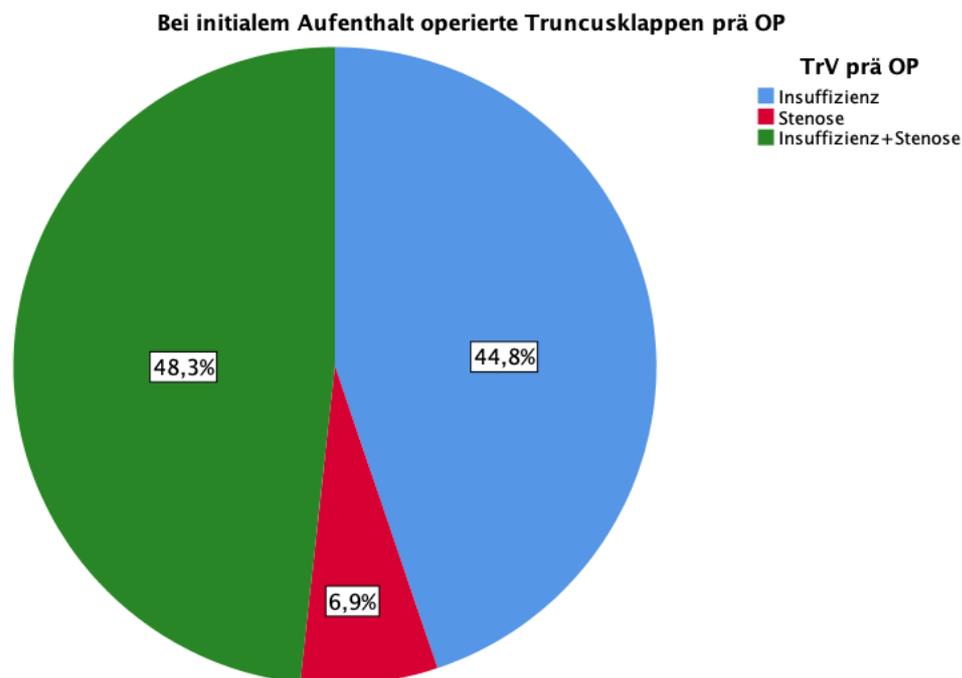


Abbildung 3.9 Präoperativer Befund der initial operierte Truncusklappen

Betrachtet man den weiteren Verlauf der 26 Patienten mit initialer bzw. sekundärer Truncusklappenplastik, so fällt auf, dass insgesamt neun Patienten (34,6%) im Verlauf verstarben. Drei Patienten starben unmittelbar intra- bzw. postoperativ, zwei Patienten bei der Re-Operation an der Truncusklappe und vier weitere innerhalb von bis zu acht Monaten nach der OP. Von den 19 Patienten, die den initialen Krankenhausaufenthalt überlebt haben, erhielten 13 im Verlauf eine Truncusklappen Re-OP. Drei mal wurde die Klappe erneut plastisch angegangen, 10 mal wurde sie im Verlauf ersetzt. Im Mittel betrug die Dauer bis zum Re-Eingriff an der Truncusklappe bei diesen Patienten 4,6 Jahre. Die Freiheit von erneuter OP an der Truncusklappe betrug bei den bereits voroperierten Patienten nach einem Jahr $86,1 \pm 7,4$ % und nach 5 Jahren $55,7 \pm 11,1$ %.

Eine Betonung sollte bei der Analyse dieser speziellen Subgruppe der ACC finden, der bei diesem Subkollektiv deutlich höher ist als beim Gesamtkollektiv ($p < 0,001$). Auch der prozedurunabhängige Faktor PIDF ist signifikant höher ($p < 0,001$) und zeigt somit an, dass sowohl die Operation durch die Truncusklappenrekonstruktion bzw. -ersatz

erschwert war, als auch, dass die betroffenen Patienten deutlich schwerer erkrankt waren bzw. mehr Begleiterkrankungen aufwiesen. Somit ist die erhöhte Letalität nicht eindeutig auf die Truncusklappenoperation zurückzuführen. In den statistischen Auswertungen zeigte sowohl der initiale Eingriff an der Truncusklappe als auch der Re-Eingriff im OP-Aufenthalt zwar einen statistischen Trend aber keine signifikante Erhöhung der Letalität.

Ergebnisse

Alter (d)	ACC	TrV initial	TrV Eingriff Initial	Status	Alter zum FU	Todeszeitpunkt und -ursache	Re-OP an Truncusklappe	Re-OP Art	Zeit bis 1. Re-OP
91	17	Insuffizienz, Stenose	Ersatz (Hancock)	Verstorben		intra OP, Verlegung beider Koronarien durch Conduit			
51	20	Insuffizienz, Stenose	Ersatz (Aortenallograft)	Verstorben		1d post OP, akutes kardio-pulmonales Versagen			
67	16	Insuffizienz, Stenose	Plastik	Verstorben		intra OP, kein Weaning möglich			
19	19	Insuffizienz, Stenose	Plastik, Kommissurnaht	Verstorben		bei Re-OP, Herzinsuffizienz, Langzeitbeatmung, Blutung	ja	Re-Plastik	2 Monate
43	18	Stenose	Raffung, Kommissurnah	Verstorben		Intr-OP, hochgradig eingeschränkte biventr. Funktion			
254	16	Insuffizienz	Kommissurnaht	Verstorben		6,5 Monate post OP, Langzeitbeatmung			
81	18	Insuffizienz	Kommissurotomie	Verstorben		Terminales Kresilaufversagen bei Re-OP	ja	TrV-Ersatz	1 Monat
47	16	Insuffizienz	Kommissurnaht, Raffung	Verstorben	7 Monate	Rez. Kardiale Dekompensationen bei TrVInsuffizienz	ja	Re-Plastik	1 Monat
99	26	Insuffizienz	Kommissurnaht	Verstorben		1d post OP, Multiorganversagen, höchstgradig eingeschränkte Funktion			
74	20	Insuffizienz, Stenose	Ersatz (Hancock)	am Leben	22 Jahre		ja	TrV-Re-Ersatz	4 Jahre
281	14	Insuffizienz		am Leben	27 Jahre		ja	Re-Plastik	7 Jahre
194	13	Insuffizienz, Stenose		am Leben	20 Jahre		ja	Re-Plastik	5 Jahre
77	19	Insuffizienz	Kommissurnaht	am Leben	16 Jahre		ja	Re-Plastik	10 Jahre
178	18	Insuffizienz	Kommissurnaht	am Leben	27 Jahre		nein		
58	16	Insuffizienz	Kommissurnaht	am Leben	17 Jahre		ja	TrV-Ersatz	1 Jahr
48	16	Insuffizienz, Stenose	Plastik, Spaltverschluss	am Leben	16 Jahre		ja	TrV-Ersatz	6 Monate
190	14	Insuffizienz	Kommissurotomie	am Leben	30 Jahre		nein		
37	14	Stenose	Kommissurotomie	am Leben	35 Jahre		nein		
66	22	Insuffizienz		am Leben	16 Jahre		nein		
231	14	Insuffizienz	Bicuspidalisierung	am Leben	30 Jahre		ja	TrV-Ersatz	5 Jahre
129	17,5	Insuffizienz, Stenose		am Leben	20 Jahre		ja	TrV-Ersatz	3 Monate
73	14	Insuffizienz, Stenose		am Leben	34 Jahre		ja	TrV-Ersatz	17 Jahre
11	15	Insuffizienz, Stenose	Spaltverschluss	am Leben	8 Jahre		ja	TrV-Ersatz	8 Jahre
33	18	Insuffizienz, Stenose	3 Kommissurnähte	am Leben	7 Jahre		ja	TrV-Ersatz	5 Jahre
12	14	Stenose	Annuloplastie	am Leben	6 Jahre		nein		
7	17	Insuffizienz, Stenose		am Leben	3 Jahre		ja	TrV-Ersatz	5 Monate
58	16	Insuffizienz	Kommissurnaht	am Leben	18 Jahre		ja	TrV-Ersatz	12 Monate

Tabelle 3.7 Charakteristika der Patienten mit initialen Truncusklappeneingriff

Ergebnisse

Pat Nr.	Alter (d)	ACC	TrV initial	TrV Eingriff Art	Zeit seit Korrektur O	Status	Alter zum FU	Todeszeitpunkt und -ursache	Re-OP an Truncusklappe
28	101	20	Insuffizienz, Stenose	Plastik	3 Monate	Verstorben	8 Monate	Langzeitbeatmung, Nierenversagen, Sepsis	nein
29	49	15	Insuffizienz, Stenose	Ersatz	5 Tage	am Leben	13 Jahre		nein
30	192		Insuffizienz	Plastik	10 Tage	Verstorben	4 Monate	bei 2. Re-OP (Re-VSD Verschluss) Kreislaufversagen	nein

Tabelle 3.8 Charakteristika der Patienten mit Truncusklappeneingriff während des initialen Aufenthaltes

3.3.4 Weitere OP-Schritte

Die OP des Truncus Typ IV beinhaltet die Korrektur des unterbrochenen Aortenbogens bzw. der hochgradigen Aortenisthmusstenose. Wie bereits oben erwähnt, lag dieser Truncustyp bei 15 Patienten (8%) vor. Die Verteilung über die Jahre zeigte keine Auffälligkeiten.

Ein operativer Punkt ist nach Inzision in die Aorta und Inspektion der Truncusklappe der Verschluss des VSD. Dieser wurde entweder direkt transvalvulär durch die Truncusklappe oder nach Ventrikulotomie des rechten Ventrikels ausgeführt. Der VSD wurde bei 54% der Patienten erweitert und dann entweder mit einem Dacron Patch, mittels eines gluteraldehydfixiertem Perikardpatch oder eines GoreTex Patch verschlossen. Dies erfolgte zumeist mit fortlaufenden Nähten. 19,5% der Patienten zeigten postoperativen einen Rest-VSD, welcher entweder im OP oder vor Entlassung mittels Echokardiographie darstellbar war. Es fand sich kein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten eines Rest-VSD.

Als weitere OP-Schritte wurde eine Erweiterung der Pulmonalarterie bei acht Patienten (4%) durchgeführt.

Der Aristoteles Comprehensive Complexity Score enthält eine Unterkategorie, den sog. Procedure Dependent Factor (PDF). Für diesen werden die bisher erwähnten OP Schritte mit einer Zahl versehen, deren Summe den PDF ergibt, welcher somit in gewisser Hinsicht die Komplexität jedes operativen Eingriffs widerspiegelt. Den Verlauf des PDF visualisiert Abbildung 3.9. Im Mittel zeigte dieser keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der beiden Ären.

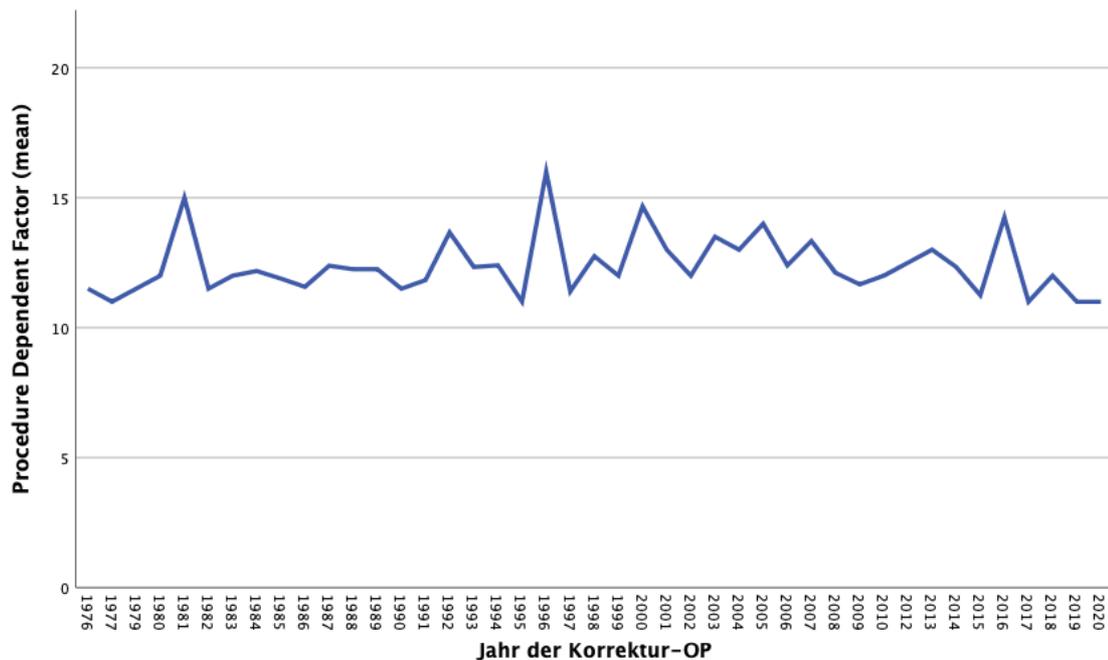


Abbildung 3.10 Mittlerer Procedure Dependent Factor nach Jahren

3.4 Frühe postoperative Versorgung

In die folgenden Analysen flossen 174 Patienten ein, die vom Operationssaal auf die Intensivstation verlegt wurden.

Die mediane Beatmungszeit nach OP lag bei 6 Tagen (1-180d), die mediane Verweilzeit auf der Intensivstation lag bei 12,5 Tagen (1-180 Tagen).

Bei der Betrachtung der postoperativen Komplikationen zeigten sich 56 Patienten (32%) mit behandlungspflichtigen Ereignissen, welche von einer Infektion bis zu Reanimationen bei Perikard Tamponaden reichten. 20 Patienten (11%) von diesen 56 benötigten eine Re-Operation mit Herz-Lungen-Maschine und weitere 8 Patienten (5%) eine OP mit Thorakotomie ohne HLM (bei Perikardtampnade, Sternumrevision, Blutung).

Die häufigsten Komplikationen waren ein Perikarderguss (durch Punktion oder operativ behandelt) bei 9 Patienten (5%), eine schwere Infektion bzw. Sepsis bei 8

Patienten (4,6%) und höhergradige AV-Blockierungen (mind. Grad II°) bei ebenfalls 8 Patienten. Deutlich seltener waren Bronchusobstruktionen (3 Patienten), intrakardiale Thromben (3 Patienten) und intrakranielle Hämorrhagien bzw. Ischämien (3 Patienten).

3.5 Überleben, Früh- und Spätletalität

3.5.1 Teilung der Population

Bei Betrachtung der Daten fällt eine deutlich erhöhte Mortalitätsrate in den ersten Jahrzehnten des Studienzeitraums auf. Um diesen Wandel in den weiteren Auswertungen hinreichend zu untersuchen, wurde das Kollektiv in zwei Subgruppen unterteilt. Die erste Subgruppe enthielt alle bis einschließlich 1998 operierten Patienten (n=112, 60,8%), die zweite Subgruppe alle ab dem Jahr 1999 operierten Kinder (n=72, 39,2%). Die beiden Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied beim Geschlecht, die in den letzten zwei Jahrzehnten operierten Kinder waren jedoch signifikant jünger und signifikant häufiger Neonaten, damit auch geringeren Gewichtes. Obwohl sich bezüglich genetisch syndromaler Erkrankung ein signifikanter Unterschied zeigt, ist hier der Zusammenhang nicht sehr groß (Cramers Phi <0,3). Die Patientenmerkmale inklusive Signifikanzen sind in Tabelle 3.1 zu finden. Das Jahr 1998 zur Definierung der Subgruppen wurde aus zwei Gründen gewählt: zum einen war es die Mitte der Beobachtungszeit von 44 Jahren, zum anderen wurde das Kollektiv bis 1998 bereits von Prof. Schreiber beschrieben (Schreiber et al., 2000).

3.5.2 Gesamletalität

Insgesamt verstarben 55 der 184 Patienten (29,9%), 10 davon (5%) bereits intraoperativ bei der Korrektur-OP, zuletzt war dies im Jahr 1999 der Fall. 13 weitere Patienten (8%) verstarben in den ersten 30 Tagen nach OP, somit lag die kumulative

Überlebenswahrscheinlichkeit bei $89,5 \pm 2,3\%$ nach einem Monat. Im Verlauf des ersten Jahres nach OP starben 18 weitere Patienten, damit sank die Überlebenswahrscheinlichkeit auf $79,2 \pm 3,0\%$.

Wie in Abb. 3 zu sehen, flacht die Kurve im weiteren Verlauf deutlich ab, nach 20 Jahren ist das kumulative Überleben weiterhin bei $71,6 \pm 3,6\%$ und sinkt bei 30 Jahren auf $64,7 \pm 4,4\%$ ab.

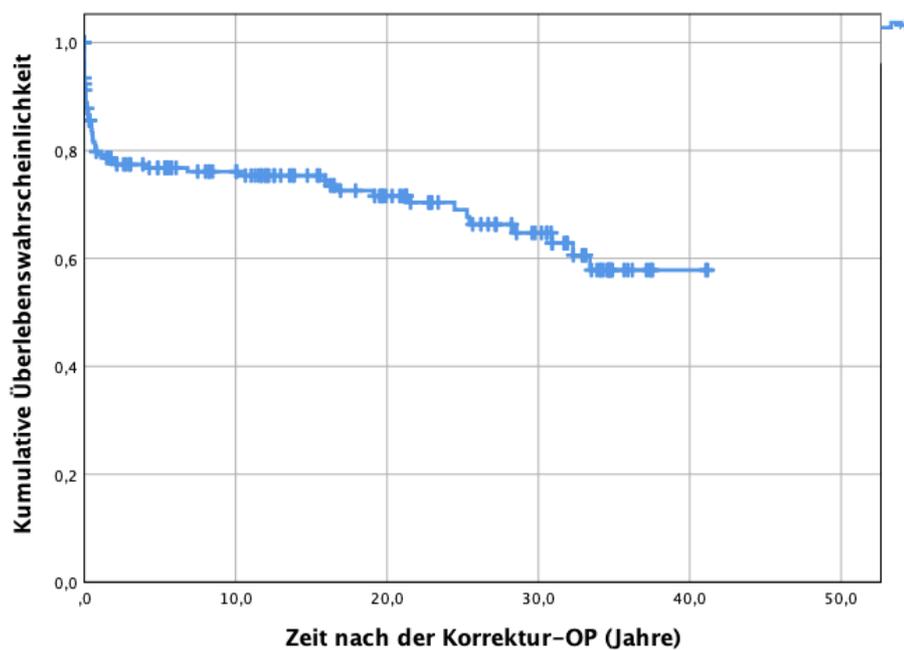


Abbildung 3.11 Überlebenskurve des Gesamtkollektivs nach der Korrektur OP

In der univariaten und multivariaten Analyse zeigten folgende Parameter einen signifikanten Einfluss für eine höhere Letalität bezogen auf den gesamten Zeitraum nach der Truncuskorrektur (Tabelle 3.9):

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
OP vor 1999	0,014	2,711	1,36-5,41
Beatmung vor OP	<0,001	3,352	1,92-5,84
Gewicht <3kg	0,005	2,043	1,04-3,99
CAT Typ III	0,014	3,720	1,31-10,61
RVPA-Homograft vs. Klappenlos	0,036	4,204	1,00-17,65
Aortenabklemmzeit	0,022	1,012	1,00-1,02
PIDF (nach 1999)	<0,001	1,35	1,17-1,57
Multivariate Analyse			
OP vor 1999	0,002	3,90	1,63-9,32
Beatmung vor OP	0,001	2,80	1,49-5,26
Aortenabklemmzeit	0,046	1,013	1,00-1,027

Tabelle 3.9 Signifikante Risikofaktoren für die Gesamtletalität

Die folgenden Kaplan Meier Kurven visualisieren deutlich die signifikanten unterschiedlichen Überlebensraten bezogen auf die o.g. Parameter:

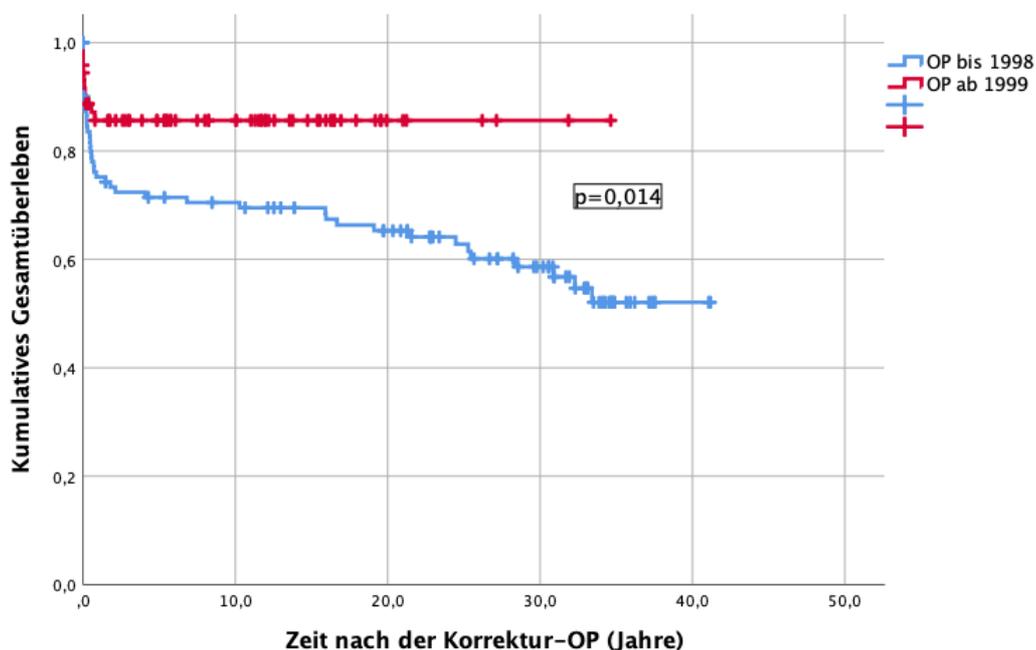


Abbildung 3.12 Überleben nach Truncuskorrektur, stratifiziert nach Ära

Nach 1 Jahr zeigten die bis 1998 operierten Patienten eine $75,2 \pm 4,2\%$ Überlebenswahrscheinlichkeit, verglichen mit $85,6 \pm 4,2\%$ für die nach 1999 operierten Patienten. Bei diesen gab es nach einem Jahr post OP keine weiteren verstorbenen Patienten.

Die präoperative Beatmungspflicht war ein höchstsignifikanter Risikofaktor für das Versterben, andere Faktoren, die den präoperativen klinischen und kardialen Status beschreiben (genetische Aberrationen, Frühgeburtlichkeit, NEC) zeigten hinsichtlich des Überlebens keine statistische Signifikanz.

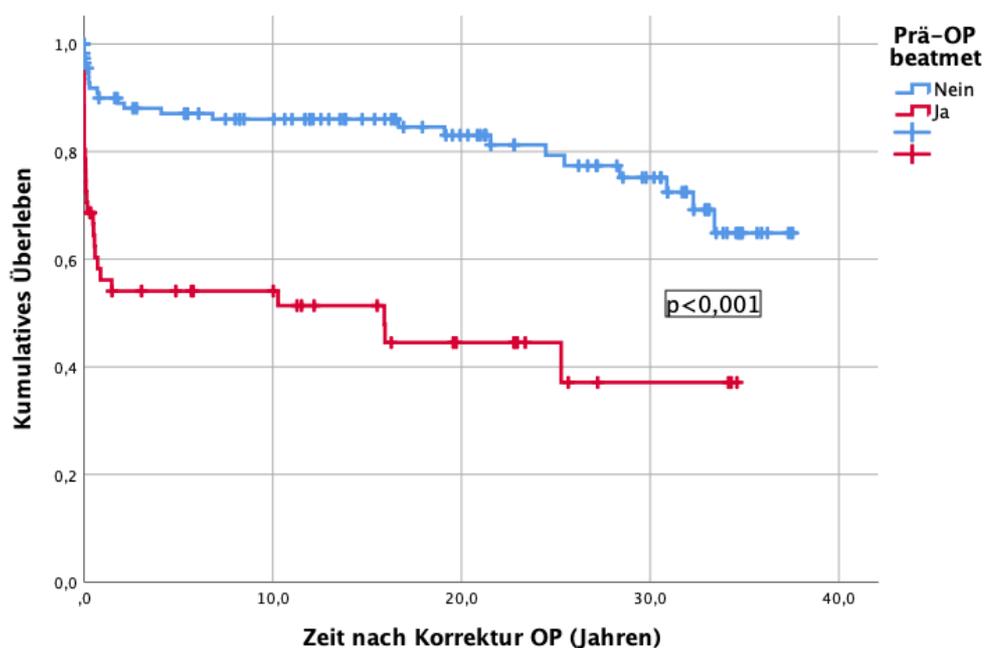


Abbildung 3.13 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach präoperativer mechanischer Beatmung

Auffällig war das schlechtere Überleben der Kinder unter 3kg Gewicht zum Zeitpunkt der OP ($p=0,005$). Wobei wie bereits erwähnt, Neonaten und Frühgeborene kein schlechteres Überleben aufwiesen.

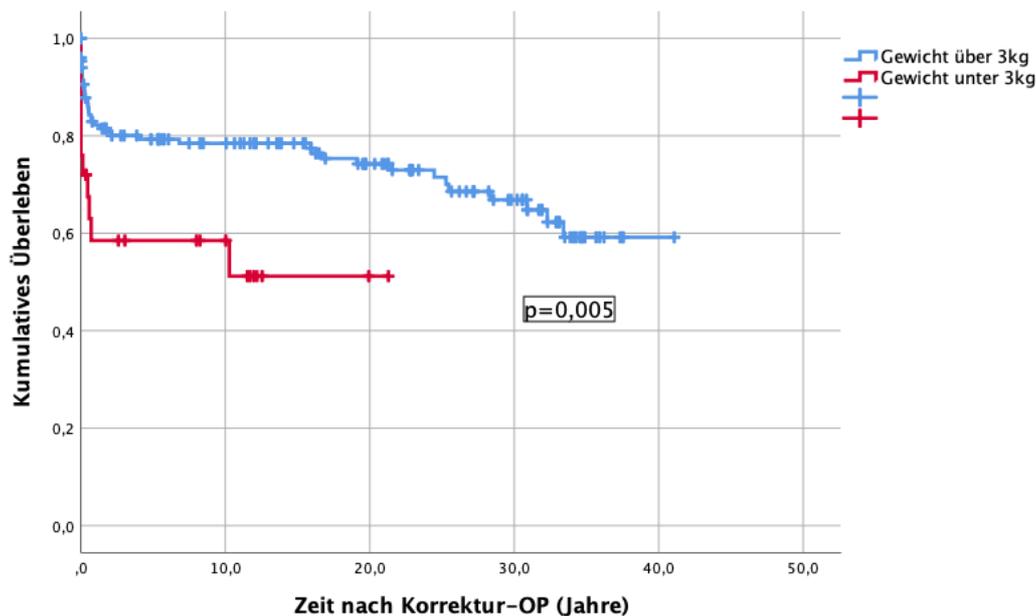


Abbildung 3.14 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach Körpergewicht unter oder über 3kg

Erwähnenswert ist zudem der Einfluss der RVPA Verbindung auf das Überleben: Patienten mit einem Homograft als RVPA Verbindung hatten eine höhere Mortalität im Vergleich zu Patienten mit klappenloser RVPA Verbindung und im Vergleich zu Patienten, mit einem Xenograft. Statistisch signifikant war der Vergleich zwischen Homograft und klappenloser Verbindung.

Wenn man in die Überlebensanalyse nur die bis 2007 operierten Patienten einfließen ließ, also bevor klappenlose RVPA Conduits implantiert wurden, bleibt ein schwach signifikanter Unterschied ($p=0,049$, HR 1,79, 95% CI 1,00-3,22) zwischen dem Outcome, mit einer Verschlechterung der Überlebenswahrscheinlich bei den Patienten mit Homograft.

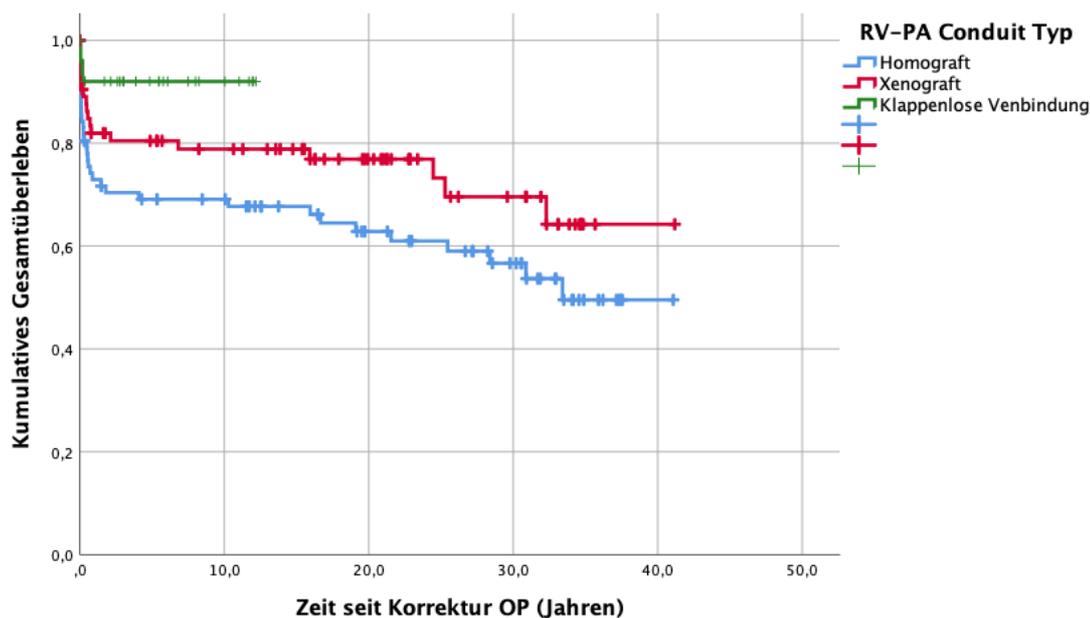


Abbildung 3.15 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach der Art der RVPA Verbindung

Weitere Aspekte wie Alter zur OP, Beschaffenheit der Truncusklappe oder Vorliegen von Koronaranomalien zeigten keinen signifikanten Unterschied bezogen auf das Überleben.

Die Todesursachen waren, neben der dekompensierten Herzinsuffizienz, Dauerbeatmung mit den damit verbundenen Komplikationen wie Infektionen und Sepsis, vor allem Rhythmusstörungen sowie cerebrale Schäden. Fünf Patienten (2,7%) sind bisher nach mehr als 10 Jahren verstorben. Drei von diesen litten an neurologischen Begleiterkrankungen oder wiesen ein Syndrom auf. Ein Patient verstarb an einer Pneumonie bei pulmonalem Hypertonus nach 33 Jahren, ein weiterer ist nach 41 Jahren zu Hause verstorben, eine Autopsie wurde nicht durchgeführt, so dass die genaue Ursache des Todes ungeklärt bleibt.

3.5.3 Frühletalität

Die Frühletalität betrug 18 von 112 Patienten (16,1%) bei den Operationen bis einschließlich 1998 und 5 von 72 Patienten (6,9%) bei den Operationen ab 1999.

Für die Frühletalität waren zum einen die Ära der OP sowie Beatmungspflicht vor OP signifikante Risikofaktoren in der uni- als auch in der multivariaten Analyse. Zusätzlich zeigte die mittel- bis hochgradige Truncusklappeninsuffizienz bzw. die kombinierte Truncusklappendysfunktion in der univariaten Analyse eine Signifikanz als Risikofaktor für das Versterben innerhalb von 30 Tagen post OP.

Bei Kindern, die mit einem Gewicht < 3kg operiert worden sind, gab es einen Trend zu einer höheren Mortalität aber keine statistische Signifikanz.

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
OP vor 1999	0,049	2,51	1,36-5,72
Beatmung vor OP	0,003	4,36	1,68-11,35
Gewicht < 3kg	0,066		
TrV Insuff.+Stenose	0,007	4,45	1,49-13,18
TrV Insuffizienz II-III°	0,046	2,25	0,92-5,52
Multivariate Analyse			
Beatmung vor OP	0,001	5,02	1,89-13,35
OP vor 1999	0,039	3,45	1,06-11,17

Tabelle 3.10 Risikofaktoren für die Frühletalität

3.6 Re-Operationen und Interventionen

3.6.1 Re-Operationen und Katheterinterventionen allgemein

Im Studienzeitraum erhielten 104 Patienten insgesamt 175 Re-Operationen. Die Freiheit von Re-OP lag nach einem Jahr bei $88,6 \pm 2,6\%$, nach 5 Jahren bei $61,3 \pm 4,3\%$, nach 10 Jahren bei $28,6 \pm 4,2\%$ und sank auf $12,1 \pm 3,7\%$ nach 20 Jahren, so dass bis dahin fast jedes Kind eine Re-OP erhalten hat. Die mittlere Dauer bis zur Re-Operation betrug $9,14 \pm 0,9\%$ Jahre.

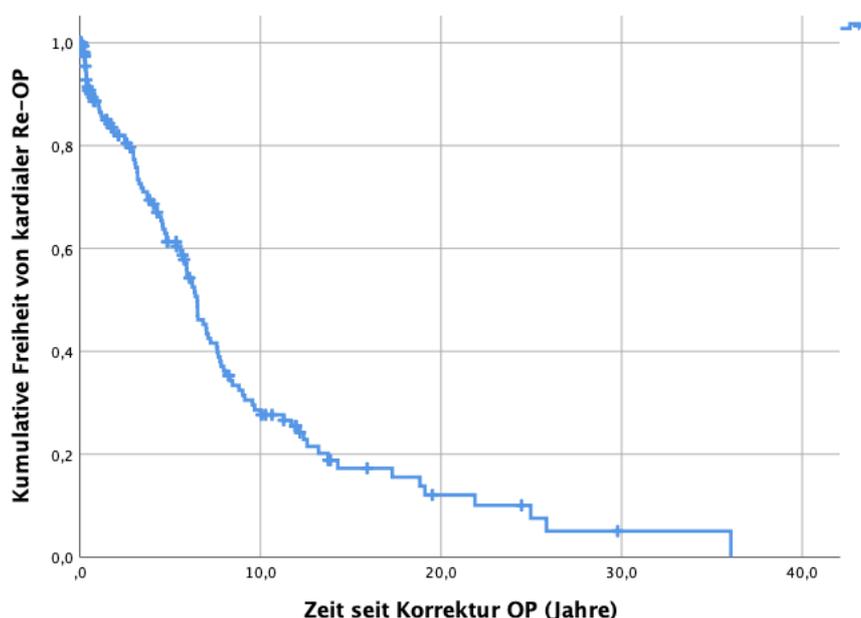


Abbildung 3.16 Freiheit von kardialer Re-Operation nach der Truncuskorrektur

In der univariaten Cox Analyse zeigte, neben der RVPA Größe, eine genetische bzw. syndromale Vorerkrankung wie auch spezifisch 22q11 einen statistisch signifikanten Einfluss auf der Re-OP Rate. Parameter wie die Truncusklappenfunktion, dem Alter / Gewicht zur OP oder anderen Begleiterkrankungen wiesen keine ausreichende statistische Signifikanz bei der o.g. Fragestellung auf.

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
RVPA Größe	0,007	0,90	0,83-0,97
Syndromale Erkr.	0,018	1,69	1,09-2,63
22q11	0,014	1,85	1,13-3,01
Multivariate Analyse			
RVPA Größe	0,007	0,89	0,83-0,97

Tabelle 3.11 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Re-Operation

Die Analyse der Eingriffe im Herzkatheter nach Korrektur-OP ergab folgendes: 71 Patienten erhielten insgesamt 118 Katheterinterventionen, so dass nach einem Jahr die Freiheit von Katheterintervention bei $91,7 \pm 2,3\%$, nach 5 Jahren bei $80,4 \pm 3,4\%$, nach 10 Jahren bei $70,4 \pm 4,0\%$ und nach 20 Jahren bei $55,5 \pm 4,7\%$ lag. Die mittlere Dauer bis zur ersten Katheterintervention betrug $22,3 \pm 1,4$ Jahre.

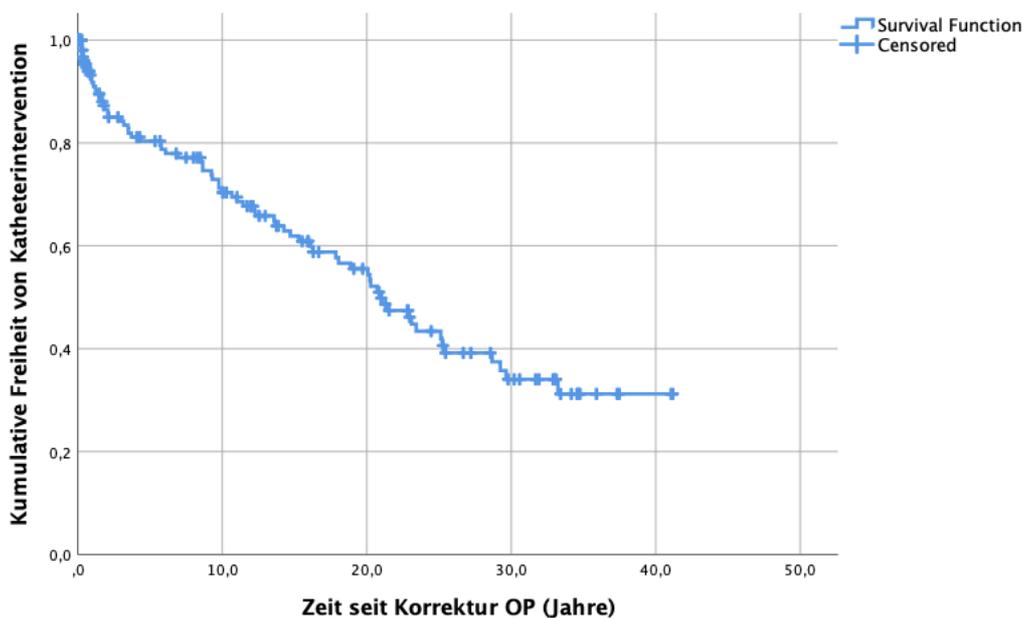


Abbildung 3.17 Freiheit von kardialer Katheterintervention nach der Truncuskorrektur

Bezüglich der Interventionen im Herzkatheterlabor zeigten die Art des Conduits (insbesondere die Xenografts und klappenlosen Conduits im Vergleich zu Homografts), die neonatale Korrektur OP und die Ära der OP im univariaten Modell

einen statistisch signifikanten Einfluss. Die ersten drei Faktoren waren auch im multivariaten Modell als signifikanter Einfluss nachweisbar. Der Durchmesser des Conduits war sowohl als absoluter Parameter wie auch korrigiert nach der Größe des Patienten (als Z-Wert) ein signifikanter Risikofaktor in der univariaten, nicht aber in der multivariaten Analyse. Tabelle 3.12 fasst die Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss zusammen, die nachfolgenden Grafiken (Abb. 3.18-3.20) visualisieren diese in Kaplan Meier Kurven.

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
RVPA Größe	0,002	0,84	0,76-0,94
Xenograft	0,001	2,41	1,40-4,15
Klappenloses Conduit	<0,001	8,21	3,88-17,38
OP nach 1999	<0,001	6,45	3,68-11,28
Neonatale Korrektur	0,001	2,81	1,46-5,42
Multivariate Analyse			
Xenograft	0,039	1,81	1,03-3,19
Klappenloses Conduit	0,008	3,00	1,32-6,78
OP nach 1999	<0,001	4,69	2,54-8,67

Tabelle 3.12 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Katheterinterventionen

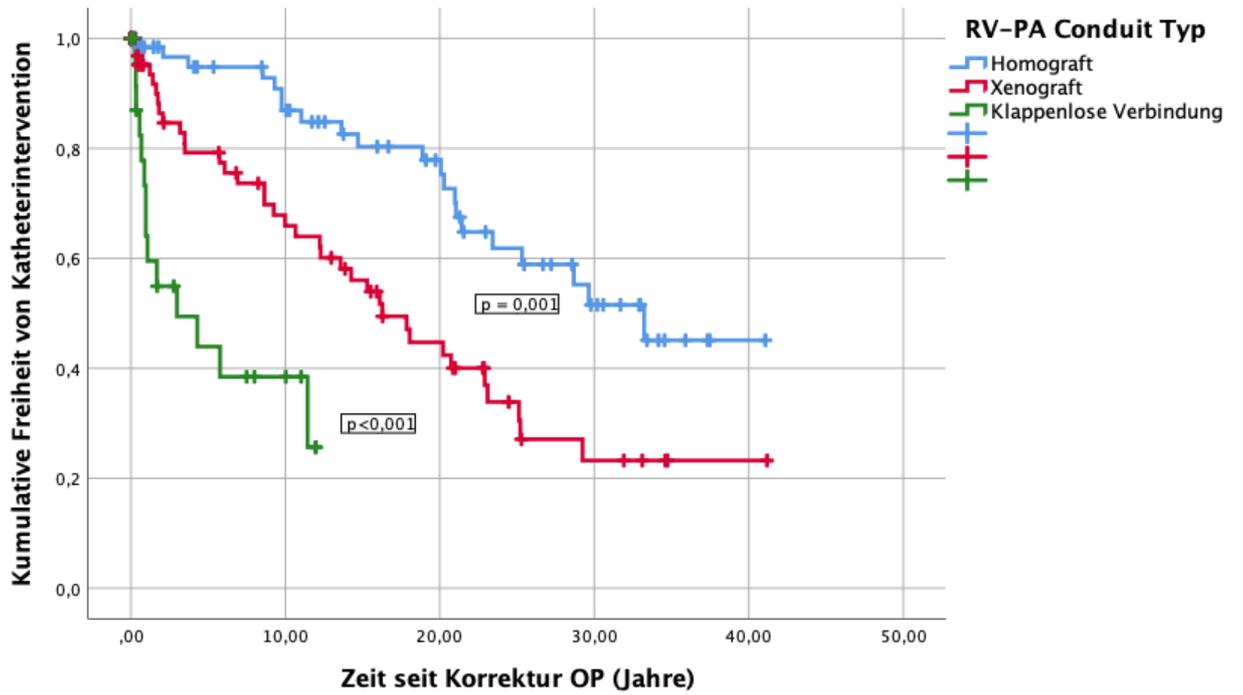


Abbildung 3.18 Freiheit von Katheterinterventionen stratifiziert nach Art des Conduits

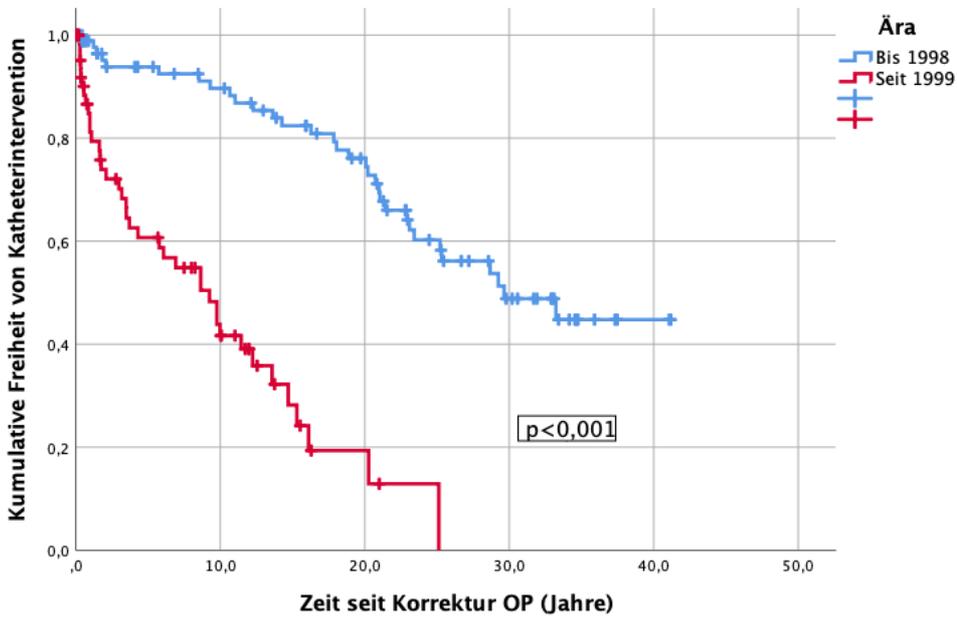


Abbildung 3.19 Freiheit von Katheterinterventionen stratifiziert nach der Ära

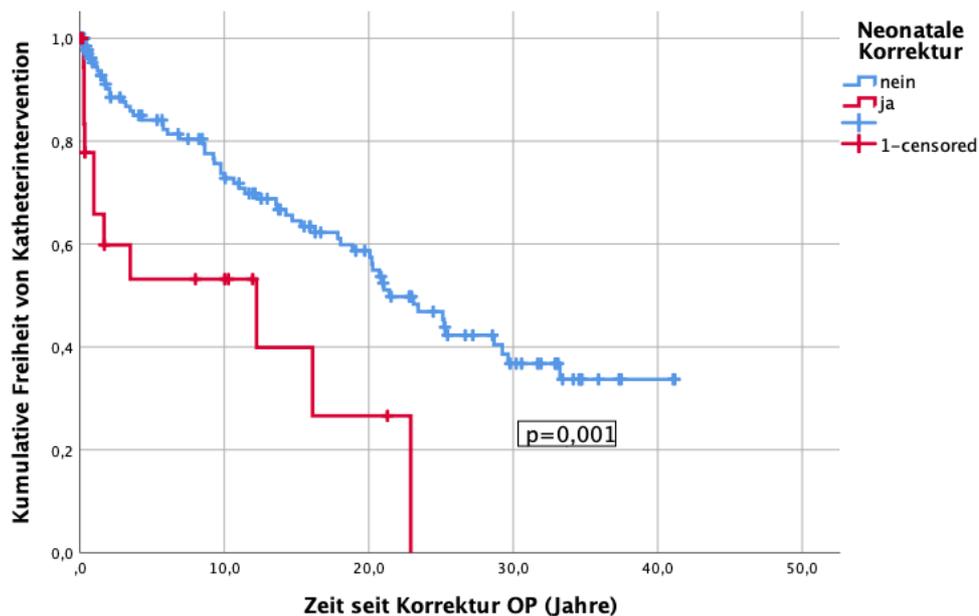


Abbildung 3.20 Freiheit von Katheterinterventionen nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach neonataler Korrektur

Bei der Betrachtung der kumulierten Interventionsraten (OP und Katheterinterventionen nach der Korrektur OP) wird die Rate der Verlaufseingriffe noch deutlicher. 50% der Patienten hatten nach $6,9 \pm 0,6$ Jahren eine Intervention. Freiheit von Re-Operation oder Intervention nach einem Jahr betrug $81,9 \pm 3,2\%$, nach 10 Jahren nur noch $20,8 \pm 3,6\%$.

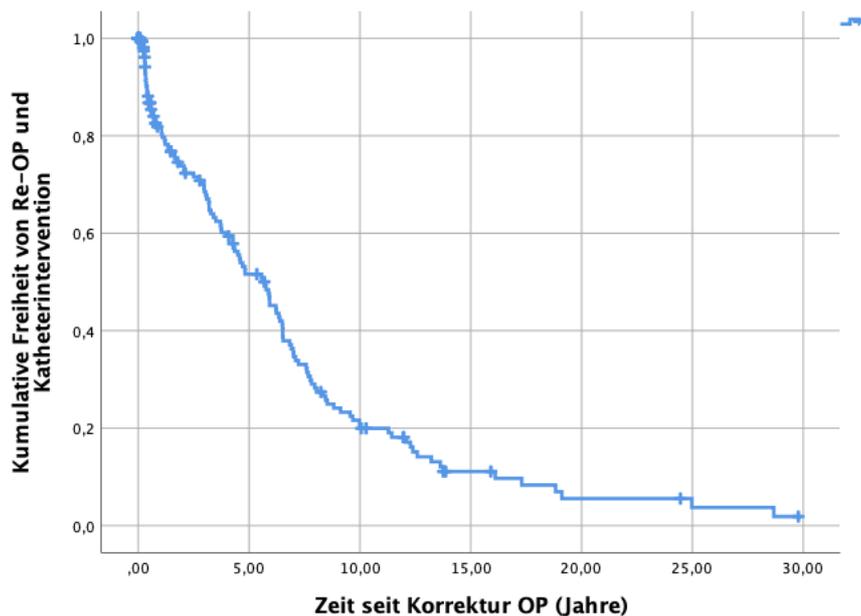


Abbildung 3.21 Freiheit von kardialer Re-OP oder Katheterintervention nach der Truncuskorrektur

Es ließen sich folgende Risikofaktoren für die kombinierten Parameter (Re-OP oder Kathetereingriff) feststellen, die naturgemäß denen der zuvor beschriebenen Endpunkte ähneln:

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
RVPA Größe	<0,001	0,86	0,79-0,93
Klappenloses Conduit	0,005	2,00	1,23-3,26
OP nach 1999	<0,001	1,81	1,26-2,62
Neonatale Korrektur	0,018	1,89	1,12-3,22
Multivariate Analyse			
RVPA Größe	<0,001	0,86	0,79-0,93

Tabelle 3.13 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Re-OP oder Katheterintervention

3.6.2 Re-Operationen am RVPA Conduit

Insgesamt sind 98 Patienten 153 mal am RVPA Conduit operiert worden. Die kumulative Freiheit von RVPA Conduit betrug $93,2 \pm 2,1\%$ nach einem und $65,2 \pm 4,2\%$ nach fünf Jahren. Nach 20 Jahren waren es noch $12,8 \pm 3,9\%$. Die mittlere Dauer bis zur Re-OP am RVPA lag bei $9,9 \pm 1,0$ Jahren.

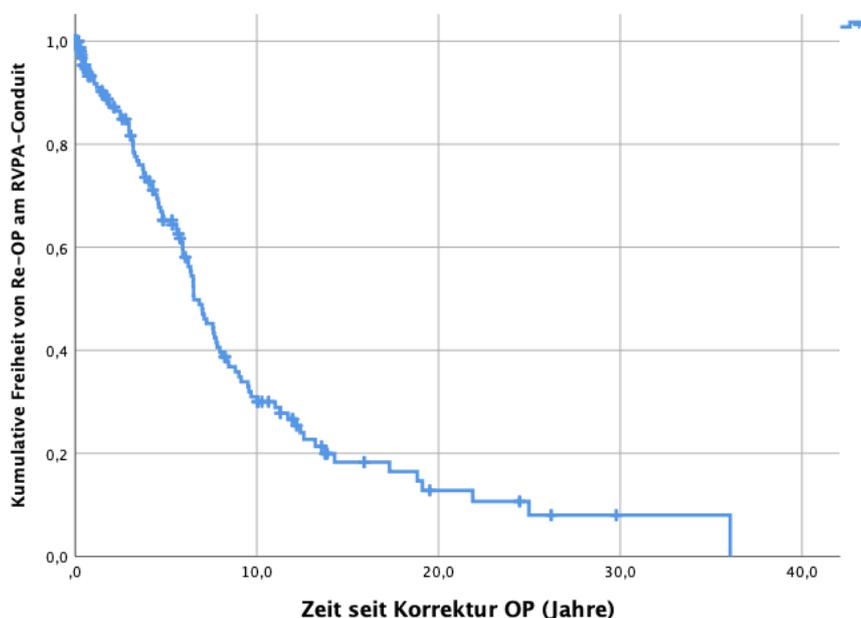


Abbildung 3.22 Freiheit von RVPA Re-OP nach der Truncuskorrektur

Aufgeteilt nach Conduit Art sieht man einen signifikanten Unterschied zwischen den drei verschiedenen Arten. Die Freiheit von Re-Operation am RVPA Conduit lag bei der Gruppe der Homografts nach 5 Jahren bei $72,9 \pm 6,0\%$ vs. $57,5 \pm 6,7\%$ bei den Xenografts und $60,9 \pm 11,8\%$ bei den klappenlosen Conduits. Bei den letzteren gab es bei 9 Patienten bis zu einem Zeitraum von 12 Jahren keine Re-Operation, so dass hier trotz der ähnlichen 5-Jahres Freiheitsrate ein statistisch signifikanter Unterschied besteht. Diese relativiert sich, wenn nicht nur die RVPA Re-Operationen, sondern auch die Re-Interventionen im Herzkatheter am RVPA Conduit berücksichtigt werden. Dann

bleibt der Unterschied zwischen den Homografts und den Xenografts bestehen ($p=0,011$ im log rank Test).

Auch die Conduit Größe hatte einen signifikanten Einfluss auf der RVPA Re-OP Rate. Je kleiner das Conduit war, desto früher musste eine Re-OP erfolgen.

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
Conduit Größe	0,011	0,91	0,84-,98
Xeno vs. Allograft	0,027	1,62	1,06-2,49
Xenograft vs. Klappenlos	0,053		
Syndromale Erkrankungen	0,004	1,96	1,25-3,09
22q11	0,013	1,93	1,14-3,26
Multivariate Analyse			
Xeno vs. Allograft	0,015	3,25	1,26-8,38
Conduit Größe	0,003	0,83	0,74-0,94

Tabelle 3.15 Risikofaktoren RVPA Re-OP

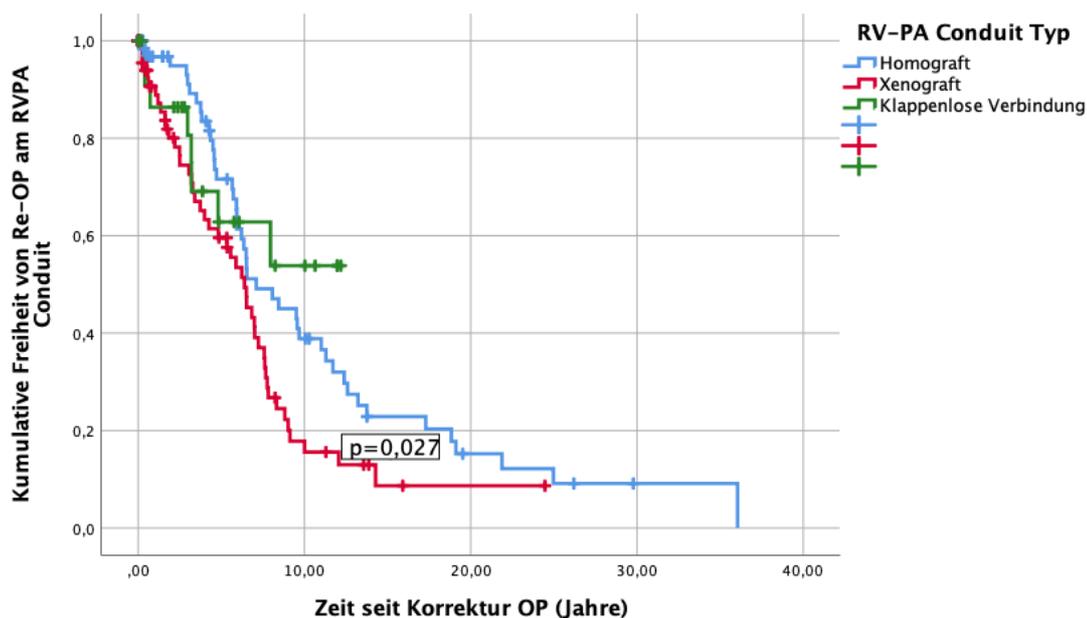


Abbildung 3.23 Freiheit von RVPA Re-OP nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach der Art des Conduits

38 Patienten (20,6%) erhielten einen interventionellen Pulmonalklappenersatz, eine sog. Melodyklappe, im Mittel nach 18,4 Jahren. Für 4 von diesen war das der erste Wechsel der Pulmonalklappe.

3.6.3 Re-Operationen an der Truncusklappe

Die Truncusklappe musste bei 44 Patienten (23,9%) im Verlauf nach der Korrektur OP operativ angegangen werden, damit betrug die kumulative Freiheit von Truncusklappen-Operation 95,2±1,8% nach einem Jahr, 85,0±3,1% nach 5 und 75,9±3,9% nach 10 Jahren. 15 von diesen 44 (8,1%) Patienten erhielten eine TrV Plastik, 27 (14,8%) einen Ersatz der Klappe. Meist war die Indikation zur Operation an der Klappe eine zunehmende Undichtigkeit, seltener eine Stenose. Bei einem Patienten sahen wir zusätzlich eine Erweiterung der Aorta ascendens, so dass eine Bentall OP erfolgte. 17 Patienten (9,2%) erhielten mehr als einen Re-Eingriff an der Truncusklappe, ein Patient brauchte in Verlauf einen Re-Re-Truncusklappenersatz auf Grund einer Endokarditis.

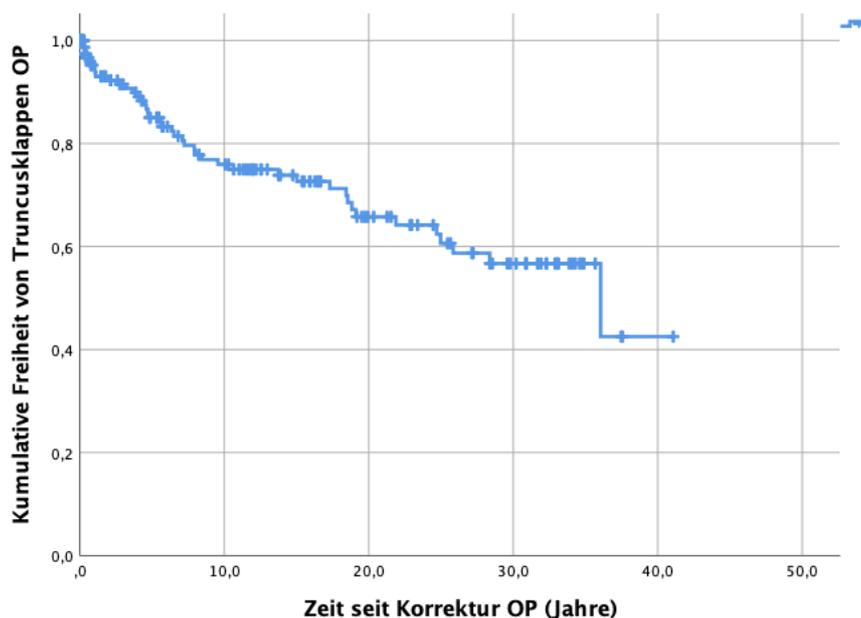


Abbildung 3.24 Freiheit von Truncusklappen Re-OP nach der Truncuskorrektur

Faktoren mit signifikantem Einfluss sind in Tab 3.16 aufgeführt.

Univariate Analyse			
Variable	p	HR	95% CI
TrV intraoperativ verändert	<0,001	3,81	1,98-7,35
TrV Insuffizienz prä OP	<0,001	3,23	1,68-6,19
TrV Insuffizienz+Stenose prä OP	<0,001	4,75	1,99-11,35
TrV OP initial	<0,001	4,4	2,19-8,84
TrV Plastik initial	0,001	3,52	1,67-7,42
TrV Ersatz initial	0,026	10,14	1,32-77,63
Multivariate Analyse			
TrV intraoperativ verändert	0,002	3,03	1,51-6,05
TrV Insuffizienz initial II-III°	<0,001	4,37	2,24-8,52

Tabelle 3.16 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Truncusklappen-Re-OP

Es zeigte sich, dass die initiale Truncusklappeninsuffizienz im Verlauf als unabhängiger Risikofaktor die Wahrscheinlichkeit der Truncusklappenoperation erhöht (Abb. 3.27). Insbesondere die mittel- bis hochgradige Insuffizienz zeigte sich auch in der multivariaten Analyse als Einflussfaktor mit statistischer Signifikanz. Auch die intraoperative Einschätzung der Klappe während der Korrektur OP zeigt eine signifikante Risikoerhöhung an (Abb. 3.26), wobei nicht jede intraoperativ veränderte Klappe auch zu einer echokardiographisch darstellbaren Dysfunktion führte.

Ein reine Truncusklappenstenose präoperativ zeigte hinsichtlich der Truncusklappen Re-OP keine Signifikanz aber einen gewissen Trend in der Kaplan-Meier Kurve (Abb. 3.25).

Wenn die Truncusklappe in der Korrektur OP bereits angegangen worden ist (das war bei n=22 Patienten (12%) der Fall), so zeigte dies in der univariaten Analyse einen signifikanten Einflussfaktor auf die Durchführung einer Re-Operation an. Multivariat ließ sich der Effekt nicht mehr nachweisen.

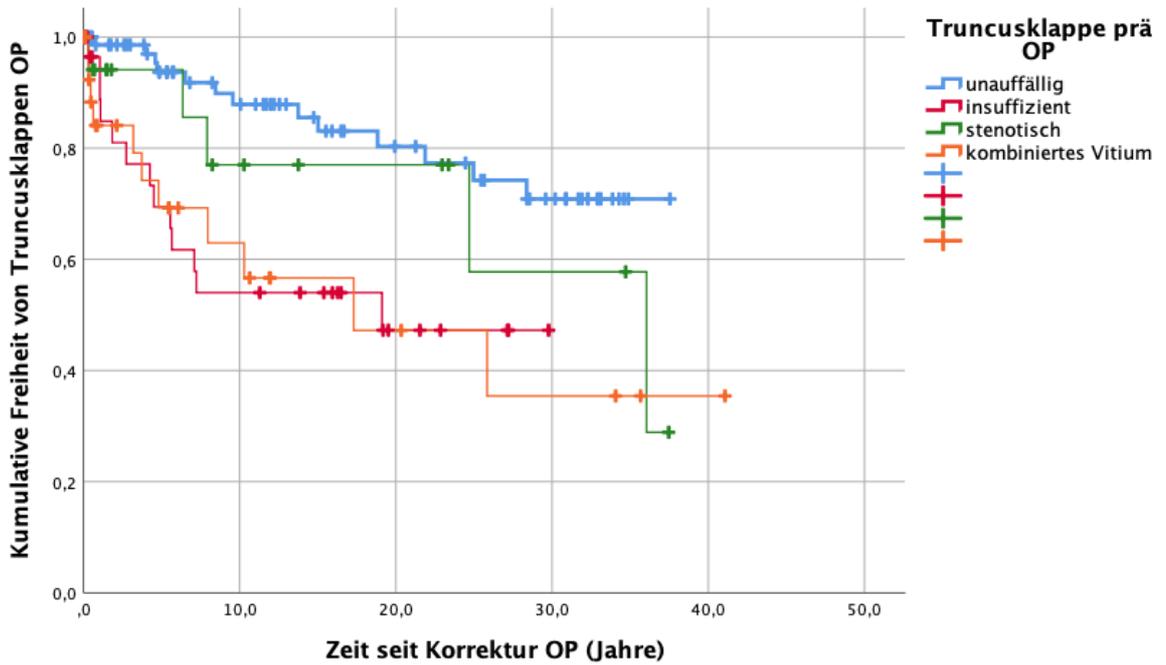


Abbildung 3.25 Freiheit von Tricusklappen-Re-OP stratifiziert nach der Funktion der Tricusklappe vor der Korrekturoperation

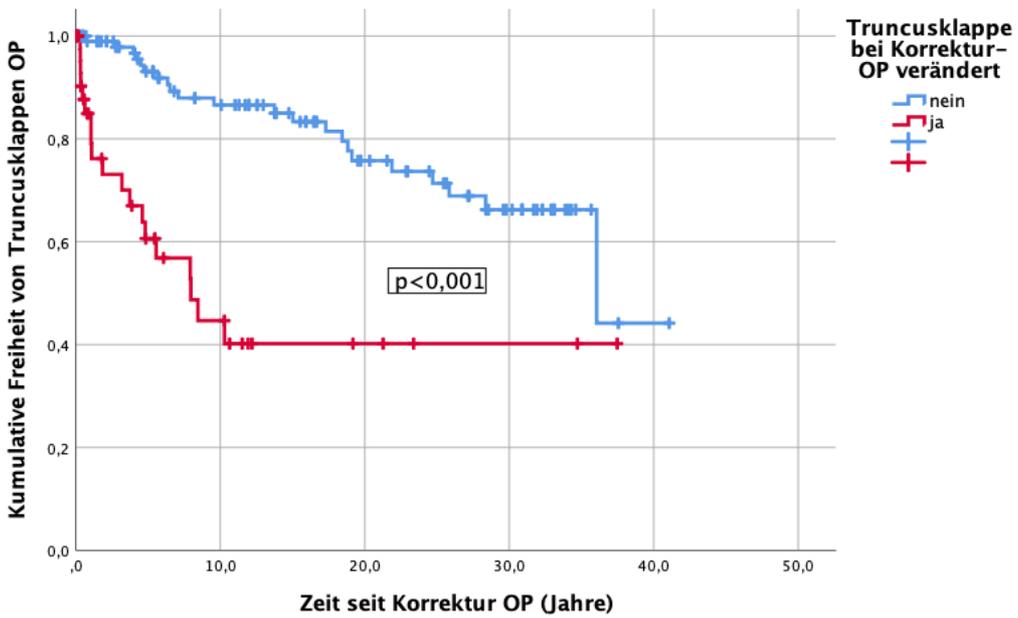


Abbildung 3.26 Freiheit von Tricusklappen-Re-OP stratifiziert nach dem intraoperativen Befund der Tricusklappe bei der Korrekturoperation

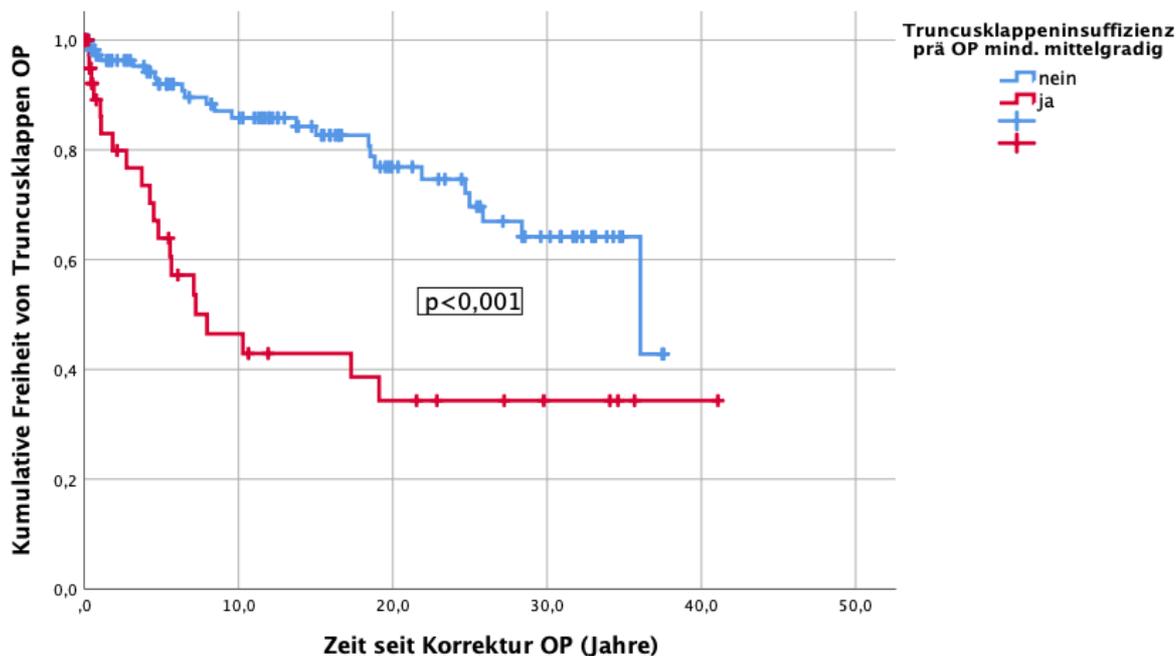


Abbildung 3.27 Freiheit von Truncusklappen Re-OP stratifiziert nach präoperativ vorliegender Insuffizienz

3.7 Klinischer Zustand zum Zeitpunkt des Follow-Up

Das Follow Up war bis inkl. 2020 zu 91,5% vollständig. 16 Patienten waren länger als 2 Jahre nicht mehr ärztlich vorstellig, von diesen kamen 13 aus dem Ausland. 3 weitere sind nach unbekannt verzogen und damit der Nachbeobachtung verloren gegangen. Alle vorhandenen Informationen, auch wenn das Vorstellungsdatum länger als 2 Jahre zurücklag, wurden mit analysiert. Teilweise lagen jedoch nur allgemeininternistische oder pädiatrische Befunde vor, so dass die Prozentangaben sich jeweils auf die vorhandene Summe der vorliegenden Befunde beziehen.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit des Gesamtkollektivs lag bei $14,7 \pm 13,1$ Jahren, bei 184 Patienten ergibt dies 2702,0 Patientenjahre.

Von den lebenden, nachuntersuchten Patienten konnte folgender klinischer und kardialer Status erhoben werden.

Klinische Daten zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Klappentragend (n=105)	Klappenlos (n=24)	p
FU-Zeit (Jahren)	18,4±12,3	21,3±11,8	5,8±4,0	<0,001
NYHA I	79 (62,2%)	64 (62,1%)	15 (62,5%)	n.s.
Medikation	68 (55,7%)	54 (54,5%)	14 (60,9%)	n.s.
Arrhythmien	29 (22,8%)	26 (25,2%)	3 (12,5%)	n.s.
Neurologische Defizite	40 (33,1%)	32 (32,7%)	8 (34,8%)	n.s.

Tabelle 3.17 Klinische Daten zum Zeitpunkt des Follow Up

Die mittlere FU-Zeit für die Gruppe der Lebenden betrug 18,4 Jahre±12,3 Jahre (Range 2 Wochen bis 41,2 Jahren) und war zwischen den zwei Subgruppen (klappentragendes und klappenloses Conduit) signifikant unterschiedlich. Bezüglich der weiteren erhobenen Parameter konnte keine statistisch nachweisbare Differenz nachgewiesen werden. Besonders herauszuheben ist, dass über 60% der Patienten einen exzellenten Funktionszustand haben und sich subjektiv ohne Einschränkungen belasten können. Etwa 50% der Patienten sind auf Medikamenteneinnahme angewiesen, darunter fallen neben antikongestiven Medikamenten wie β -Blocker, ACE-Hemmer und Diuretika auch die orale Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmer wie auch andere, nicht auf Grund der kardialen Vorerkrankung eingenommene Mittel. Es fällt außerdem auf, dass gut ein Drittel der Patienten in irgendeiner Form neurologische Begleiterkrankungen aufweist. Dies sind neben Entwicklungsverzögerungen (teilweise auch nur in einem Untergebiet wie der sprachlichen oder motorischen Entwicklung) auch fokalneurologische Defizite nach Schlaganfällen oder Blutungen. Die Rate an genetischen Aberrationen betrug, wie in Kapitel 3.1 dargestellt, etwa 25%. In der Gruppe der Lebenden hatten 30,5% genetische Aberrationen, so dass nur ein geringer Anteil der neurologischen Veränderungen auf postoperative bzw. nicht genetisch bedingte cerebrale Prozesse zurückzuführen war.

Um einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Zustand und dem Alter zum Zeitpunkt des Follow Up zu evaluieren, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Diese konnte nur bezüglich der Arrhythmien einen statistisch signifikanten Zusammenhang nachweisen ($p=0,011$)

Die kardiale Funktion wurde mit verschiedenen Parametern beurteilt. Neben der linksventrikulären Funktion, die in den Befunden oftmals in „gut“, „normal“, „reduziert“ etc. kategorisiert wurde, wurde ein besonderes Augenmerk auf die rechtsventrikuläre Funktion, sowie die Größe und Muskelstärke gelegt (Tabelle 3.16). Hier zeigten sich in Bezug auf die Ventrikelfunktionen folgende Ergebnisse: 88,7% bzw. 94,8% der Patienten zeigten eine gute links- bzw. rechtsventrikuläre Funktion. Bei etwa 30% der Patienten sahen wir eine Hypertrophie bzw. Dilatation des rechten Ventrikels. Die Hypertrophie zeigte zwischen den beiden Subgruppen (klappentragendes bzw. klappenloses Conduit) einen signifikanten Unterschied zu Ungunsten der zweiten Gruppe. Auch in der linearen Regressionsanalyse war die rechtsventrikuläre Dilatation signifikant erhöht mit zunehmender Dauer seit der Korrektur OP ($p=0,02$). Bei den anderen Parametern war die Regressionsanalyse nicht signifikant.

Ventrikelfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Klappentragend (n=105)	Klappenlos (n=24)	p
LV-Funktion gut	102 (88,7)	82 (89,1%)	20 (87,0%)	n.s.
RV-Funktion gut	109 (94,8%)	86 (93,5%)	24 (100%)	n.s.
RV-Hypertrophie	32 (29,6%)	21 (24,8%)	13 (56,5%)	0,006
RV-Dilatation	33 (30,9%)	27 (31,8%)	6 (27,2%)	n.s.

Tabelle 3.18 Ventrikelfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up

Die Funktionen der Truncusklappe und der Verbindung zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie wurden separat betrachtet (Tabellen 3.17-3.20): Die

Truncusklappe war bei 69,5% der Patienten insuffizient und bei 25,4% stenotisch. Jedoch war bei nur 20,3% bzw. 4,2% der Patienten die Truncusklappendysfunktion mehr als mild (also mittel- bis hochgradig) ausgeprägt. Die Regressionsanalyse zeigte keinen Unterschied hinsichtlich der Patienten mit einem klappentragenden und einem klappenlosen Conduit. Der zeitliche Abstand seit Korrektur OP hatte in der Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die Truncusklappenfunktionen.

Truncusklappenfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Klappentragend (n=105)	Klappenlos (n=24)	p
TrV Stenose	30 (25,4%)	22 (23%)	8 (33,3%)	n.s.
TrV Stenose >Grad I	5 (4,2%)	4 (4,2%)	1 (4,5%)	n.s.
TrV Insuffizienz	82 (69,5%)	69 (71,9%)	13 (59,1%)	n.s.
TrV Insuffizienz >Grad I	24 (20,3%)	19 (19,8%)	5 (22,7%)	n.s.

Tabelle 3.19 Truncusklappenfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Conduitart

Truncusklappenfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Bis 1998 (n=67)	Ab 1999 (n=62)	p
TrV Stenose	30 (25,4%)	14 (23,7%)	16 (27,1%)	n.s.
TrV Stenose >Grad I	5 (4,2%)	1 (1,7%)	4 (6,8%)	n.s.
TrV Insuffizienz	82 (69,5%)	50 (71,2%)	48 (67,8%)	n.s.
TrV Insuffizienz >Grad I	24 (20,3%)	12 (20,3%)	12 (21,7%)	n.s.

Tabelle 3.20 Truncusklappenfunktionen zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Ära

Betrachtet man separat die Funktion der RVPA Verbindung, so fällt auf, dass ein Großteil der Patienten (82,3%) eine Stenose in diesem Bereich aufweist, die bei etwa 1/3 (31,5%) mittel- bis höhergradig ist. Hier zeigte sich kein statistisch nachweisbarer Unterschied zwischen den klappentragenden und klappenlosen Verbindungen oder in Hinblick auf die Zeit von der OP bis zum Follow Up. Die Insuffizienzen an dieser Stelle wurden bei 64,2% der Patienten beobachtet, 26,8% wiesen eine mehr als moderate

Insuffizienz auf. Die Stratifizierung nach der Art des eingebauten Conduits erbrachte einen statistisch signifikanten Unterschied zu Ungunsten der Gruppe mit den klappenlosen Conduits und der Gruppe der nach 1998 operierten Patienten ($p < 0,001$).

RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Klappentragend (n=105)	Klappenlos (n=24)	p
RVPA-Stenose	102 (82,3%)	84 (84,0%)	18 (75,0%)	n.s.
RVPA-Stenose >Grad I	39 (31,5%)	32 (32,0%)	7 (29,2%)	n.s.
RVPA-Insuffizienz	79 (64,2%)	57 (57,6%)	22 (91,7%)	<0,001
RVPA Insuffizienz >Grad I	33 (26,8%)	16 (16,2%)	17 (70,8%)	<0,001

Tabelle 3.21 RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Conduitart

RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up				
Variable	Gesamt (n=129)	Bis 1998 (n=67)	Ab 1999 (n=62)	p
RVPA-Stenose	102 (82,3%)	53 (84,1%)	49 (80,3%)	n.s.
RVPA-Stenose >Grad I	39 (31,5%)	16 (25,4%)	23 (37,7%)	n.s.
RVPA-Insuffizienz	79 (64,2%)	33 (53,2%)	46 (75,4%)	<0,001
RVPA Insuffizienz >Grad I	33 (26,8%)	5 (8,1%)	28 (45,6%)	<0,001

Tabelle 3.22 RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Ära

4 Diskussion

4.1 Entwicklung der OP Zahlen und des Patientenkollektivs

Zunächst soll das hier analysierte Patientenkollektiv in einen historischen Zusammenhang gesetzt werden.

Als das Herzzentrum München 1972 gebaut und 1974 eröffnet wurde, war es nicht nur europaweit das erste Herzzentrum überhaupt, es war zusätzlich ein führendes Zentrum für die Korrektur des Truncus arteriosus communis. Daher sahen wir zu Beginn des Studienzeitraums überproportional viele Patienten sowohl aus ganz Deutschland als auch aus Südeuropa. Einige Patienten, die zuvor lediglich eine Palliation mittels pulmonalarteriellen Banding erhalten haben, sind daher erst in einem deutlich höheren Alter als anschließend üblich korrigiert worden. Dass es hierdurch einige Patienten gab, die lange auf eine Korrektur gewartet haben, erklärt die initial höheren Patientenzahlen pro Jahr. Im Verlauf sank die Zahl von 7 Patienten pro Jahr in den 1980er Jahren auf durchschnittlich 3,3 Korrekturen pro Jahr seit dem Jahr 1998, was mit den veröffentlichten Zahlen aus den großen Zentren Großbritanniens kongruent ist (Franklin, 2017). Gründe dafür sind sowohl eine abnehmende Geburtenrate in Deutschland (Pötzsch, 2018), als auch die steigende Rate der Schwangerschaftsabbrüche, welche durch eine zunehmend vermehrte pränatale Detektionsrate bedingt ist (Swanson et al., 2009; Volpe et al., 2003). Ebenso scheint eine verbesserte Schwangerschaftsbegleitung mit angemessener Supplementation von Folsäure und geringerem Nikotinkonsum die Inzidenz zu senken (Egbe et al., 2014).

Ein weiterer interessanter Punkt ist die bereits in den frühen 1980er Jahren durchgeführte Truncuskorrektur bei Neugeborenen, obwohl damals die neonatale Korrektur noch ein absolutes Novum darstellte. Diesbezüglich werden meist die Arbeiten von Bove et al. als Erstausführende hinsichtlich der neonatalen Korrektur zitiert (Bove et al., 1989). Diese Arbeitsgruppe startete 1986 mit der neonatalen Korrektur, als am Herzzentrum München 1983 die ersten Neugeborenen korrigierend operiert wurden. Hierbei waren die Ergebnisse jedoch wie oben beschrieben komplikationsbehaftet mit hoher Mortalität. Über die Jahrzehnte stieg sowohl die Erfahrung der Kardiochirurgen und die operativen Techniken konnten verfeinert werden. Auch das prä- und vor allem postoperative Management der schwerstkranken Kinder und die interdisziplinäre Zusammenarbeit hat sich essentiell verbessert (Spector et al., 2018), so dass aktuell die Primärkorrektur in der Regel neonatal durchgeführt wird (Haas et al., 2020).

4.1.1 Patientenkollektiv

Das hier analysierte Patientenkollektiv ist der aktuellen Literatur nach das größte Single-Center-Kollektiv. Im Jahr 2020 veröffentlichte ein Team aus Paris die Daten über 125 Patienten, die im Zeitraum 2000-2018 operiert worden sind (Derridj et al., 2020), Bostoner Kollegen stellten 148 Patienten aus dem Zeitraum 1986-2016 vor (Gellis et al., 2020). Kollegen aus Melbourne präsentierten im Jahr 2015 die Ergebnisse ihrer Studien von 171 Patienten (P. S. Naimo et al., 2015), welche seit 1979 korrigiert wurden. Weitere Studien haben Truncuspatienten mit deutlich geringeren Patientenzahlen untersucht (Brown et al., 2001; Danton et al., 2001; Thompson et al., 2001; Tlaskal et al., 2010). Es liegen Multi-Center Studien aus den USA mit größeren Patientenzahlen vor, die jedoch den Fokus vor allem auf die perioperative Mortalität und Morbidität richten (Hamzah et al., 2020; Mastropietro et

al., 2019), Somit ist diese Studie ein wichtiger Beitrag zur Evaluation der Entwicklung der operativen Strategien und perioperativen Risiken sowie insbesondere zur Beleuchtung des Langzeitverlaufs der Patienten.

4.1.2 Alter zur OP

Bezüglich der demographischen Daten zeigt unser Patientenkollektiv im Vergleich zu den o.g. Studien ein höheres medianes Alter (87 Tage) zum Zeitpunkt der OP. Das liegt vor allem an den Patienten, die in den ersten zwei Dekaden operiert worden sind und aus den o.g. Gründen deutlich älter waren. Studien, die einen Fokus auf die vor dem Jahr 2000 operierten Patienten legten (Rajasinghe et al., 1997; Urban et al., 1998), zeigten ebenfalls ein deutlich höheres medianes Alter 106 bzw. 94 Tage. In der Ära nach 1998 sank das mediane Alter bei der OP auf 49 Tage ab und liegt damit in dem Bereich, den Kollegen beschreiben. Interessanterweise weisen die in dieser Arbeit vorgestellten Kinder aber trotz des höheren Alters ein ähnliches Gewicht auf, was darauf zurückzuführen ist, dass ein perzentilengerechtes Gedeihen unter einer massiven Lungenüberflutung nicht mehr adäquat möglich ist. Der Ansicht der Autorin nach ist das höhere Alter zur OP auch damit zu begründen, dass teilweise die Zuweisung aus den peripheren Kliniken, erst recht aber bei den internationalen Patienten, verzögert erfolgte oder die Patienten zuvor auf Grund ihrer Begleiterkrankungen andere Operationen und Behandlungen erhielten. Der klinikinterne Standard in den letzten zwei Jahrzehnten ist die Korrektur in den ersten 2-6 Lebenswochen. Ein Nachteil der Studie besteht in der Nichterfassung, ob die Diagnose des TAC bereits pränatal gestellt worden ist. Somit ist es nicht beurteilbar, ob auf Grund einer verzögerten Erstdiagnose die Rate der operierten Neonaten verhältnismäßig gering ist.

4.1.3 Begleit anomalies und -erkrankungen

Bezogen auf das Vorliegen von Begleiterkrankungen wie das 22q11, welches in retro- und auch prospektiven Studien ausgewertet wurde und dessen Häufigkeit mit 20-40% angegeben wird (Boudjemline et al., 2001; Derridj et al., 2020; McElhinney et al., 2003), ist das Aufkommen im Gesamtkollektiv geringer (14,7%). Da die FISH Analyse jedoch erst Mitte der 1990er Jahre regelmäßig durchgeführt wurde, sind diese Daten nicht adäquat zu beurteilen. Die nach 1998 operierten Patienten zeigten zu 20% eine Deletion 22q11.2. Eine mögliche Erklärung für die leichte Differenz zu anderen Studien ist die Herkunft der Studienteilnehmer. Das Deutsche Herzzentrum operiert regelmäßig Patienten aus dem Ausland, zum Beispiel Kroatien, Slowenien und auch Russland, wo genetische Testungen nicht standardmäßig durchgeführt bzw. die Kosten dafür nicht regelhaft übernommen werden. Dies kann zu falsch-niedrigen Nachweiszahlen geführt haben.

Frühgeborene (14%) und Patienten mit ausgeprägten Begleiterkrankungen waren im Vergleich ähnlich häufig vertreten. Hierbei muss betont werden, dass wenige Studien einen ausführlichen präoperativen Status darlegen, noch seltener findet eine Einschätzung des Zustandes mittels vergleichbarer Score Modelle wie dem ACC statt.

Mastropietro und Kollegen haben in ihrem großen Kollektiv von über 1000 Patienten 21% präoperativ beatmete vorgestellt, deutlich weniger als in diesem Kollektiv (32%) (Mastropietro et al., 2019). Es wurden jedoch nur Patienten als „beatmet“ deklariert, die durchgehend bis zur OP mechanisch ventiliert werden mussten. Unklar ist, ob dort nur Kinder gezählt wurden, die auf Grund einer pulmonalen Überflutung und Dekompensation beatmet werden mussten. In unserem Kollektiv sind alle beatmeten Kinder, auch wenn dies auf Grund von Apnoen bei PGE Infusion oder Sepsis erfolgte, inkludiert. Dies könnte zu der Erhöhung der Zahlen geführt haben, spiegelt aber gleichzeitig den klinischen Zustand der hier vorgestellten Kinder wider.

4.1.4 Kardial-anatomische Diagnosen

Bezüglich der kardialen Begebenheiten lagen in diesem Kollektiv proportional seltener Patienten mit IAA (8%), Truncus Typ A4, vor als in mancher Literatur (Mavroudis & Backer, 2013) beschrieben, andere Studien zeigten jedoch ähnliche Quoten von ca. 10% (Brown et al., 2001; Rajasinghe et al., 1997). Koronaranomalien lagen mit 27% ebenfalls ähnlich häufig vor, wobei die Angaben in der Vergleichsliteratur zwischen 10 und 30% schwanken (Gellis et al., 2020; Mastropietro et al., 2019). Die Truncusklappenfunktion ähnelte der in den Vergleichsarbeiten, bei denen etwa die Hälfte aller Patienten eine Truncusklappeninsuffizienz aufweisen. Bis zu 25% der Patienten zeigen Stenosen auf (Derridj et al., 2020; Gellis et al., 2020; Henaine et al., 2008). Hier gibt es jedoch enorme Unterschiede, die Angaben variieren zwischen 5% und 60%.

An dieser Stelle sollte auf die Schwierigkeit der suffizienten präoperativen echokardiographischen Diagnose einer Truncusklappenstenose hingewiesen werden. Wenn unkorrigiert das gesamte biventrikuläre Herzzeitvolumen über die Truncusklappe ausgeworfen wird, ist eine Beurteilung über die Klappenfunktion geschweige denn die Vorhersage über die Funktion nach Trennung der Kreisläufe, kaum möglich. Nach Korrektur ist sowohl eine Verschlechterung (insbesondere der Insuffizienz) als auch eine Verbesserung der Funktion (insbesondere der Stenose) möglich. Somit müssen die Aussagen darüber immer mit einer gewissen Skepsis betrachtet werden.

4.2 Letalität

4.2.1 Frühletalität

Ein entscheidendes Kriterium, nicht nur um die Qualität der versorgenden Klinik, sondern auch um die Schwere eines Vitiums beurteilen zu können, ist das Überleben. Zumeist wird für die nähere Betrachtung zwischen der Frühletalität und der Spätletalität unterschieden. Im Falle dieses Kollektivs lohnt sich aber vor allem die Betrachtung des ersten Jahres nach OP. Denn in der zweiten Ära sind alle verstorbenen Kinder in den ersten 12 Monaten verstorben und auch bei dem Gesamtkollektiv ist ein deutliches Plateau der Mortalitätskurve nach einem Jahr sichtbar. Eine Beobachtung, die von vielen Kollegen über die letzten 30 Jahre geteilt wurde (Bove et al., 1993; Buckley et al., 2019; Hanley et al., 1993; P. S. Naimo et al., 2015; Rajasinghe et al., 1997; Tlaskal et al., 2010). Zur besseren Vergleichbarkeit wurde trotzdem die 30-Tage Mortalität berechnet und ausgewertet.

Erstaunlich bleibt die vergleichsweise hohe Mortalität bei einem Eingriff der, vereinfacht gesprochen, aus einem VSD Verschluss und einem RVPA Conduit besteht. In den Berichten hat der TAC die zweithöchste Frühmortalität nach der Norwood I Prozedur (J. P. Jacobs et al., 2019).

Ein Ziel der Arbeit war es, mögliche Risikofaktoren für das Überleben zu finden, um dieses Paradoxon besser zu verstehen und gegebenenfalls Schlüsse für das weitere klinisch-operative Vorgehen zu ziehen.

4.2.2 Risikofaktoren Mortalität

Das hier vorgestellte Kollektiv zeigte eine intraoperative Letalität von 5%, die Frühletalität insgesamt betrug 12,5% mit einem deutlichen Abfall im Vergleich der

beiden Zeiträume (von 16% auf 7%) und entspricht damit aktuell den vergleichbaren Studien von Kollegen (Derridj et al., 2020; P. S. Naimo et al., 2015; Russell et al., 2012). Aktuelle Multicenterstudien bzw. der Bericht der Society of Thoracic Surgeons (STS), weisen eine Frühmortalität von mehr als 10% aus (Hamzah et al., 2020; J. P. Jacobs et al., 2019).

Auffallend ist, dass das Überleben sich trotz eines hohen prozeduralunabhängigen Risiko Scores (PIDF), mehr Frühgeborenen mit all ihren begleitenden Problematiken wie NEC oder Beatmungspflichtigkeit, in der zweiten Ära ab dem Jahr 1999 signifikant verbessert hat. Dies ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen: Zum einen könnte durch das jüngere Korrekturalter das Risiko für einen pulmonalen Hypertonus und konsekutiver Komplikationen geringer sein (Fyfe et al., 1985; Hanley et al., 1993). Zum anderen gab es Fortschritte in der präoperativen Diagnostik und Therapie, operativen, anästhesiologischen und kardiotechnischen Routine wie auch im postoperativen Management welche die Behandlungserfolge verbessert haben. Dies gilt nicht nur für TAC Patienten, sondern ist in nationalen Studien für sämtliche Herzfehler nachgewiesen worden (M. L. Jacobs, 2015; Tlaskal et al., 2010). Mit der Ära der OP wäre auch der wohl wichtigste Einflussfaktor benannt. Dieser zieht sich durch sämtliche Studien, Lehrbücher und entspricht der Erfahrung von Herzchirurgen und Kinderkardiologen, die seit mehreren Jahrzehnten tätig sind.

Einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Überleben des ersten Monats haben in dieser Studie außerdem die Beatmungspflichtigkeit und ein Körpergewicht unter drei Kilogramm. Die Beatmungspflicht kann als Parameter sowohl für eine dekompensierte Herzinsuffizienz als auch für schwere Begleiterkrankungen gesehen werden. Patienten nach 1998, bei welchen alle notwendigen Daten zugänglich waren und ein PIDRF bestimmt werden konnte, zeigten einen hochsignifikanten Zusammenhang dieses Parameters auf das Überleben 30 Tage post OP und das Gesamtüberleben. Der ACC

erfüllt hier also genau seinen Zweck einer Outcome Prognose. In den bisher vorliegenden Studien ist dieser Faktor nicht für eine einzelne Population herausgearbeitet worden. Eine große Multicenter-Studie aus den USA, die sich ausschließlich auf die Früh- und Krankenhausletalität fokussierte, arbeitete viele einzelne Faktoren, die im PIDF enthalten sind, als signifikantes Risiko für das frühe Versterben heraus (Frühgeburtlichkeit, NEC, Thrombosen, IVH) (Hamzah et al., 2020).

Dass in der hier vorgestellten Studie einzelne Parameter wie NEC oder Infektion keine statistische Signifikanz erreicht haben, kann also auch an der niedrigen Fallzahl der einzelnen Ereignisse liegen.

Naimo et al (P. S. Naimo et al., 2015) wiesen ein geringes Gewicht ebenfalls als Mortalitätsrisiko nach. Dabei wäre zu diskutieren, ob das Gewicht allein wirklich ein Risiko darstellt oder ob die Kinder nicht vielmehr durch eine kardiale Dekompensation oder bedingt durch eine Frühgeburtlichkeit ein niedriges Gewicht zur OP bzw. eine frühere Indikation zur OP hatten. Das würde auch das nichtsignifikante Ergebnis der multivariaten Analyse erklären.

Bei Betrachtung der Literatur fällt auf, dass immer wieder Koronararterienanomalien als Risikofaktor genannt werden, die beim Truncus arteriosus embryonalgenetisch bedingt in bis zu 70% der Fälle durch einen anormalen Ursprung, Verlauf oder durch Stenosen gekennzeichnet sind (Houyel et al., 2013). Die Kollegen führen die erhöhte Frühletalität bei Koronararterienanomalien auf intraoperative Kompressionen sowie auf traumatische Dissektionen zurück (Derridj et al., 2020; Mavroudis & Backer, 2013). Auch in dem von Prof. Schreiber publizierten Paper des Kollektivs bis 1998 war die Koronararterienanomalie ein signifikanter Risikofaktor (Schreiber et al., 2000). Im weiteren Verlauf war dies nicht mehr der Fall, auch bei den Kollegen spielte die Koronararterienanomalie häufig keine signifikante Rolle mehr. Es kann spekuliert werden, dass mit zunehmender Kenntnis der Variationen der anatomischen Verläufe

eine gezielte präoperative Diagnostik, eine sorgfältigere intraoperative Inspektion und eine OP Strategie mit Berücksichtigung der Koronararterienanatomie durchgeführt wurde.

Somit kann man zusammenfassend sagen, dass eine deutliche Verbesserung der Mortalität im Verlauf der Jahrzehnte zu verzeichnen ist und der TAC aktuell auch bei vorbelasteten Kindern mit niedrigem perioperativem Risiko korrigierbar ist. Das Risikoprofil wird durch verbesserte chirurgische Techniken und perioperative Disziplinen nun nicht mehr durch die kardiale Fehlbildung selbst, wie dem IAA oder der Koronararterienanomalie, sondern durch zusätzliche Pathologien, wie die Truncusklappendysfunktion und die extrakardialen Begleitfehlbildungen bestimmt. Hierbei sollte betont werden, dass das häufig assoziierte Deletionssyndrom 22q11.2 weder in dieser Population noch in Multicenterstudien zu einer erhöhten Mortalität führte (Hamzah et al., 2020).

Ist die kritische Phase der ersten Monate postoperativ überstanden, haben die Kinder eine sehr gute Chance auf ein stabiles Leben für mehrere Dekaden. Denn die unvermeidlichen Re-Interventionen, chirurgisch oder interventionell, auch wenn es mehrere an der Zahl sind, haben ein marginales bis kein Letalitätsrisiko (Hörer et al., 2018).

4.2.3 Vorgehen und Outcome dysfunktionaler Truncusklappen

Auf einen wichtigen Punkt wird im Folgendem eingegangen werden: Die Funktion und der Einfluss der Truncusklappe. Seit Beginn der operativen Korrektur wird die Truncusklappe, ihre Beurteilung und Einschätzung der Korrekturpflicht in Hinblick auf die chirurgische Methode und den passenden Zeitpunkt, kontrovers diskutiert. Unumstritten ist der negative Einfluss einer dysplastischen Truncusklappe. Diese trägt

bereits präoperativ zu einer zusätzlichen Belastung des Myokards und damit auch zu einer dekompensierten Herzinsuffizienz bei, die in dieser Studienpopulation bei mindestens 50% der Fälle ursächlich für den intra- oder frühpostoperativen Tod war. Der optimale Zeitpunkt und die Art und Weise der chirurgischen Korrektur der Truncusklappe bleibt aktuell noch Gegenstand der Forschung und ist oftmals eine individuelle, zentrum- und operateurabhängige Entscheidung, wie eine aktuelle Multi-Center Studie zeigte (Bakar et al., 2020) .

Diverse Arbeiten demonstrierten, dass sowohl eine präoperative Truncusklappeninsuffizienz als auch ein Eingriff an der Truncusklappe bei der Korrektur OP die Mortalität deutlich erhöhen kann (Kaza et al., 2010; Konstantinov et al., 2006; Rajasinghe et al., 1997; Russell et al., 2012). Im Gegensatz dazu stellten Bakar et al keine Abhängigkeit zwischen Truncusklappen OP und Mortalität fest (Bakar et al., 2020). Dabei ist allerdings festzuhalten, dass die untersuchten Patienten zum einen deutlich häufiger Neonaten waren und zum anderen der Zeitpunkt der durchgeführten OPs zu Beginn des 21. Jahrhunderts lag, als die Gesamtmortalität bereits deutlich geringer war, wie im vorhergehenden Kapitel beschrieben. Beide Faktoren, die initiale Truncusklappeninsuffizienz und der primäre Eingriff an der Truncusklappe, spiegeln sich in dieser Arbeit als Risikofaktoren wider, obwohl nur die Truncusklappeninsuffizienz als statistisch signifikanter Einflussfaktor nachweisbar war, wie auch die Arbeit von Naimo et al (P. S. Naimo et al., 2018) zeigt. Dies ist am ehesten auf die geringe Fallzahl und damit verbundene reduzierte stochastische Kraft zurückzuführen.

In dem hier analysierten Kollektiv sind 2 von 4 Patienten mit initialem Truncusklappenersatz und 9 von 26 mit initialer und sekundärer Truncusklappenplastik verstorben. Eine Quote also von über 30%, die massiv die Mortalität des Gesamtkollektivs übersteigt. Bei geringen Einzelfallzahlen ist damit zwar

keine Signifikanz in den statistischen Berechnungen nachzuweisen, aber es zeigt ein vulnerables Patientenkollektiv auf, für das es auch heute noch keine optimalen chirurgischen, katheterinterventionellen und konservativ medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten gibt.

Zusätzlich zu den hohen Mortalitätsraten lassen sich deutliche Hinweise dafür finden, dass eine initiale Korrektur der Truncusklappe oftmals nicht nachhaltig ist und im weiteren Verlauf eines erneuten operativen Vorgehens bedarf. In dem vorgestellten Kollektiv mussten 13 von den 19 lebenden Patienten re-operiert werden und erhielten zu 77% einen Truncusklappenersatz, weil keine erneute plastische Korrektur möglich war. Beim Truncusklappen-Re-Eingriff, wenn er während des initialen Krankenhausaufenthaltes stattfand, sind 3 von 4 Kindern verstorben. Wenn die Patienten die initiale Korrektur, selbst bei einem sekundär erfolgten Truncusklappeneingriff überlebten, sind die weiteren OPs mit einer Letalität von 0 durchgeführt worden. In einer Studie von 2008 publizierten Henaine et al ähnliche Ergebnisse: 3 von 3 Patienten mit initialen Truncusklappen Ersatz verstarben (2 früh und 1 spät-postoperativ), ebenso 2 von 6 Patienten mit initialer Truncusklappenplastik. Damit liegt die Mortalitätsrate bei über 50%. Dies zeigt also erneut die hohe Gefährdung dieser Subgruppe an. Konkordant zu diesem Kollektiv wiesen die Kollegen eine Freiheit von Truncusklappen-Re-OP von über 90% nach einem und etwa 75% nach 10 Jahren nach, wobei die Raten bei den voroperierten Patienten in beiden Studien deutlich ansteigen (Henaine et al., 2008). Ähnliche Beobachtungen werden auch von anderen Gruppen geteilt:

Naimo et al berichteten über eine 65% Re-OP Rate an der Truncusklappe nach im Mittel 2,4 Jahren (P. S. Naimo et al., 2018). Auch die Kollegen Kaza et al und Gellis et al zeigten hohe Re-OP Raten mit bis zu 50% innerhalb von 5 Jahren (Gellis et al., 2020; Kaza et al., 2010).

Konkludierend lässt sich feststellen, dass die chirurgischen Techniken der Truncusklappenplastiken zwar eine enorme Weiterentwicklung erfahren haben (P. Naimo & Konstantinov, 2021; P. S. Naimo et al., 2018; Naito et al., 1992), die primäre hochgradige Truncusklappeninsuffizienz aber weiterhin ein Problem darstellt. Die Frage, welche Klappen man bereits initial angehen sollte und bei welchen ein Zuwarten und Beobachten nach Korrektur-OP angebracht ist, ist eminent aber im Detail noch nicht beantwortet. Die Daten dieser Studie und weiterer Arbeiten zeigen, dass ein initialer Truncusklappenersatz mit hoher Mortalität einhergeht. Zusätzlich besteht die Problematik des Klappenmaterials. Falls ein Patient zu klein für eine mechanische Prothese sein sollte, wird oftmals auf ein Homograft zurückgegriffen. Die Ergebnisse dafür sind aber nicht zufriedenstellend und eine frühzeitige Fehlfunktion der Klappe häufig (Bove et al., 1993; Brown et al., 2001; Elkins et al., 1990; McElhinney et al., 2000). Außerdem sind primäre plastische Korrekturen nur in wenigen Fällen ausreichend und können einen erneuten Eingriff, der meist mit einem mechanischen Klappenersatz einhergeht, selten verhindern. In Anbetracht der Tatsache, dass die Mortalität bei Verlaufseingriffen, sehr gering ist, sollte auch bei mittel-höhergradigen Insuffizienzen die initiale Truncusklappenplastik kritisch abgewogen werden. Bei stark dysplastischen oder polypös veränderten Klappen mit hochgradiger Dysfunktion, bei der eine Operation unumgänglich ist, sollte so häufig wie möglich eine plastische Korrektur erfolgen, um die o.g. Schwierigkeiten des Ersatzes zu umgehen.

4.3 Re-Operationen

4.3.1 Die Herausforderung der RVPA Verbindung

Sowohl in dieser Studie als auch in der Vergleichsliteratur zeigt sich, dass ein optimales Conduit für die RVPA Verbindung nicht existiert. Jedes bisher implantierte Conduit muss mindestens einmal im Leben, eher aber häufiger, getauscht werden. Die neonatale Korrektur begünstigt diese Tatsache noch mehr, so dass bei Truncuspatienten die häufigsten RVPA Conduitwechsel im DHM durchgeführt werden.

Bleibt die Frage, welches der aktuell zur Verfügung stehenden Conduits am besten geeignet ist, um die Kinder möglichst spät ihrer ersten Re-OP am Conduit zuzuführen, so dass dann ein Conduit in Erwachsenengröße gewählt werden kann. Für das hier präsentierte Kollektiv lautet die Antwort, dass retrospektiv Xenografts die schlechteste Prognose haben. Hierbei fallen besonders das Hancock und das Shelhigh Conduit negativ auf, die im Mittel nach $6,3 \pm 0,6$ bzw. sogar nach $1,2 \pm 0,4$ Jahren reoperiert werden mussten. Diese kurze Lebensdauer bei kleinen Kindern und kleinen Diametern ist bei sämtlichen Vitien mit RVOT Rekonstruktionen und so auch bei TAC Patienten ist bereits mehrfach beschrieben worden (Boethig et al., 2005; Reddy et al., 1995; Tlaskal et al., 2010; Vitanova, o. J.).

Die Homografts, und hier insbesondere das Pulmonalisallograft zeigte mit $12,1 \pm 3,1$ Jahren die längste mittlere Freiheit von der Re-OP am RVPA Conduit. Damit hielt es fast doppelt so lang wie die Hancock Conduits. Auch das konnte bei vergleichbaren Publikationen nachgewiesen werden, so dass, wenn möglich, ein pulmonales Allograft gewählt werden sollte (Dearani et al., 2003; Niwaya et al., 1999; Tweddell et al., 2000). Kritisch anzumerken ist, dass in unserer Serie nur 15 pulmonale Allografts implantiert wurden und daher die Anzahl der Events zu gering war, um eine statistische Signifikanz explizit für das pulmonale Allograft anzuzeigen. Das gelang für das deutlich

häufiger implantierte aortale Allograft im direkten Vergleich zum Hancock Conduit ($p=0,015$). Obwohl beim Aortenallograft die mittlere Zeit bis zur Re-OP bei $11,3 \pm 1,5$ Jahre lag, also etwas kürzer im Vergleich zum pulmonalen Graft.

Bekannterweise ist jedoch die Verfügbarkeit von Allografts auf Grund von gesetzlichen Regularien und reduzierter Spenderbereitschaft gering und es ist kaum möglich, sich auf das Vorhandensein eines solchen Conduits zu verlassen. Zudem stehen kaum Homografts in den „kindlichen“ Größen mit Durchmessern von weniger als 14mm zur Verfügung. Um die passenden Größe zu erreichen müssen Verkleinerungen zum Beispiel durch Bicuspidalisierung vorgenommen werden, wodurch regelmäßig gute Ergebnisse erzielt werden (Cleuziou et al., 2016; François et al., 2018).

4.3.2 Klappenlose RVPA Verbindung

Auf Grund der geringen Verfügbarkeit von Allografts und um ein individuelles Anpassen der Größe der RVPA Verbindung zu ermöglichen, wurden seit 2008 klappenlose Verbindungen aus gluteraldehydfixiertem Perikardpatch und GoreTex Membran implantiert.

Wir konnten in dieser Serie keine erhöhte Mortalität für die klappenlosen Conduits, weder frühpostoperativ noch im Verlauf des bisherigen Follow-Ups feststellen. Zwei Kinder mit klappenlosen Conduits verstarben nach 20 Tagen und 2,5 Monaten. Beide hatten zusätzlich schwerwiegende Begleiterkrankungen und waren präoperativ intubiert und beatmet mit Hinweisen auf eine ausgeprägte pulmonale Hypertonie. Dies könnten Parameter sein, um von einer klappenlosen Verbindung abzusehen, da eine freie Pulmonalisinsuffizienz diesen Kindern den bereits vorbelasteten rechten Ventrikel noch zusätzlich belasten kann. Gruppen, die am Ende der 1990er Jahre Erfahrungen mit direkten Anastomosen und klappenlosen Verbindungen gemacht hatten, berichteten über deutlich höhere postoperative Letalität und führten diese ebenfalls

unter anderem auf unkontrollierbare pulmonalhypertensive Krisen zurück (Brown et al., 2001; Danton et al., 2001; Lacour-Gayet et al., 1996).

Einen Hauptvorteil dieser Art der RVPA-Konnection haben die Erfinder und andere Verfechter in der deutlichen geringen Re-Interventionsquote gesehen. Eine nicht vorhandene Klappe kann nicht kalzifizieren und zeigt daher deutlich seltener die zur Re-OP führenden Stenosen (Chen et al., 2005; Danton et al., 2001; Derridj et al., 2020; Lacour-Gayet et al., 1996). Diese Beobachtung konnte bei diesem Kollektiv nicht nachvollzogen werden. Zumindest für die ersten Jahre nach OP liegt die Quote der Re-Operationen zwischen den Allo- und den Xenografts und zeigt keinen signifikanten Unterschied (siehe auch Abb. 3.20).

In unserem Kollektiv gibt es bezüglich der Freiheit von Re-OP am RVPA Conduit keinen Unterschied zwischen den klappentragenden und klappenlosen Patienten. Nach 5 Jahren weisen die klappentragenden einen Wert von $65,5 \pm 4,6\%$ auf, die klappenlosen $63,2 \pm 11,4$, $p=0,22$). Der Vergleich zwischen den Subgruppen (Allograft, Xenograft und Klappenlos) erbrachte einen statistisch signifikanten Vorteil der Allografts gegenüber den Xenografts ($p=0,024$), die klappenlosen Conduits zeigten hierbei keinen klaren Unterschied.

Limitiert ist die Vergleichbarkeit der Studien durch unterschiedliche OP Methoden. Die hier gezeigten Patienten hatten im Gegensatz zu anderen Zentren keine direkte Verbindung, wie sie von Chen et al oder Danton et al verwendet wurde. Im letzteren Fall wurden partiell ein Teil des linken Vorhofohres oder ein Anteil der nativen Pulmonalarterie verwendet wurde um die Konnection zu erreichen (Chen et al., 2005; Danton et al., 2001; Nemoto et al., 2011). Insgesamt waren die jeweils berichteten Fallzahlen jedoch gering und das Follow Up betrug nicht mehr als 5 Jahre, so dass allen Studien zufolge die Langzeiterfahrungen fehlen.

Bei geringeren Re-OP Raten trugen bei den Kollegen vor allem eine Distension der Pulmonalarterie zu Stenosen im Bereich der Bifurkation und damit zu einem deutlich erhöhten Interventionsbedarf bei (Danton et al., 2001; Honjo et al., 2007). Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurde in dieser Serie keine direkte Verbindung zwischen der Pulmonalarterie und dem rechten Ventrikel erstellt, so dass ein extensiver Zug auf die Lungengefäße verhindert wurde. Trotzdem zeigte sich auch in dieser Studie eine deutliche Tendenz zur erhöhten Re-Interventionsrate (nur Katheterinterventionen) bei den klappenlosen Conduits. Von den 26 Patienten mit einer klappenlosen Verbindung erhielten 15 Patienten insgesamt 23 Re-Interventionen im Herzkatheter (11x Dilatation/Stenting des Conduits, 12x Dilatation/Stenting der Pulmonalarterie). Nach 5 Jahren lag die Freiheit von Re-Intervention in der Gruppe der klappenlosen Conduits bei $43,9 \pm 11,0\%$ vs. $87,0 \pm 3,1\%$ bei den klappentragenden Conduits. Statistisch war dieser Unterschied hochsignifikant ($p=0,001$, HR 2,41, 95%CI 1,40-4,14 im Vergleich zu Xenografts und $p<0,00$, HR 8,21, 95% CI 3,88-17,38 im Vergleich zu Homografts). Das ist als deutlicher Nachteil der klappenlosen Verbindungen zu betrachten.

Es bleiben aber ungeklärte Fragen zu diesen Patienten ohne Klappe in Pulmonalisposition, vor allem bezüglich des Einflusses einer freien Pulmonalisinsuffizienz auf die weitere Entwicklung des rechten Ventrikels und mögliche Spätkomplikationen. Der Meinung der Autorin nach, braucht es ein sehr engmaschiges Monitoring und einen genauen Blick auf die rechtsventrikuläre Dimensionen, welche bei Säuglingen nicht immer ohne weiteres zu bestimmen sind und teilweise fehlerbehaftet sein können. Nur so kann man frühzeitig eine Verschlechterung zu erkennen und mittels Implantation eines klappentragenden Conduits entgegensteuern. Studien an Patienten mit einer Fallot'schen Tetralogie haben starke Hinweise dafür ergeben, dass eine längerfristige Pulmonalisinsuffizienz eine Prädisposition für Arrhythmien, Rechtsherzinsuffizienzen und damit verbunden

erhöhter Mortalität sein kann (Gatzoulis et al., 2000). Für die Klärung dieser Ungewissheiten braucht es jedoch Studien mit deutlich längeren Nachbeobachtungszeiten und größeren Fallzahlen.

4.3.3 RVPA Größe

Unabhängig von der Art des Conduits bleibt der geringe Durchmesser zum Zeitpunkt des Einbaus bzw. das junge Alter der Kinder ein unabhängiger Risikofaktor für die frühe Re-OP, sowohl in dieser Studie als auch in den Vergleichspublikationen (Brown et al., 2001; Heinemann et al., 1993; Sinzobahamvya et al., 2008). Gleichzeitig kann ein primär zu groß gewähltes Conduit zu hämodynamischen Komplikationen führen, da zum einen die Ventrikulotomie größer ausfallen muss und zum anderen ein großer Teil des Schlagvolumens in dem Conduit verschwinden kann, welches sich „aneurysmatisch“ an den Ventrikel anschließt. Auch gibt es Hinweise dafür, dass ein überdimensioniertes Conduit die Re-Operationsraten nicht wegweisend senkt, da nicht ausschließlich das somatische Wachstum zu einer Conduitdysfunktion führt (Hanley et al., 1993; Karamlou et al., 2005; Wells et al., 2002). Auch in der hier vorgestellten Studie gibt es keinen Hinweis dafür, dass ein größer gewähltes Conduit eine längere Lebensdauer aufweist. Nachteilig kann sich ein kleiner Durchmesser aber auf die Möglichkeit auswirken eine transkutane Katheterklappe (wie z.B. die Melodyklappe) zu implantieren. Bei insgesamt 5 Patienten konnte eine Melodyklappe als erster Klappenwechsel nach durchschnittlich 12,0 Jahren durchgeführt werden. 2 der 5 Patienten hatten initial eine klappenlose Verbindung mit 7mm Durchmesser. Dieses Vorgehen kann sicherlich nicht als Standard angesehen werden, aber es ermöglicht doch alternative Behandlungsoptionen und im Individualfall eine lange Freiheit von operativen Eingriffen am RVPA Conduit.

Schlussendlich führen diese Überlegungen dazu, beim Neonaten, wenn verfügbar einen an das Gewicht des Kindes angepassten Pulmonalisallograft zu benutzen. Sollte das nicht der Fall sein und keine Kontraindikationen für ein klappenloses Conduit vorliegen, würde man diese Methode einem Xenograft vorziehen. Dies muss allerdings ein engmaschiges Monitoring und intensive echokardiografische Beurteilung des rechten Ventrikels beinhalten und ggf. auch mit regelmäßigen MRT Untersuchungen durchgeführt werden, um die Untersuchung zu standardisieren und eine bessere Vergleichbarkeit herzustellen.

Eine genaue Analyse des Patienten und seines Risikoprofils, wie zum Beispiel das Vorhandensein einer Dilatation des Aortenbulbus, die Größe der Pulmonalarterien und der Verlauf der Coronarien müssen streng abgewogen werden, bevor die Entscheidung für die Art der RVPA Verbindung getroffen wird. Letztlich werden aber prospektiv randomisierte Studien mit regelmäßigen Volumetriem des rechten Ventrikels notwendig sein, um die Überlegenheit eines Conduits zu beweisen.

4.4 Follow Up

Bei steigenden Überlebensraten bekommt die weitere Entwicklung der Patienten, sowohl in Bezug auf ihre körperliche Morbidität und Leistungsfähigkeit als auch auf die neurokognitiven und sozialen Funktionen, eine zunehmende Bedeutung. Bisher sind einige Studien veröffentlicht worden, die Hinweise auf eine reduzierte Belastbarkeit und einen geringeren physio-funktionellen Status bei erwachsenen Patienten mit angeborenem Herzfehlern (EMAH) ergaben (Crossland et al., 2005; Kempny et al., 2012). Zum Beispiel zeigten Crossland et al, dass die Arbeitslosenquote, insbesondere die der Langzeitarbeitslosen, bei EMAH bis zu 5x höher lag als bei der Kontrollgruppe (Crossland et al., 2005). Kempny et al konnten für diverse korrigierte Vitien eine reduzierte Belastbarkeit, quantifiziert durch die max. O2

Aufnahmekapazität VO_{2max} das ventilatorische Atemäquivalent für CO_2 VE/VCO_2 , nachweisen (Kempny et al., 2012).

In der vorliegenden Arbeit konnten keine spiroergometrischen Daten analysiert werden, da diese Untersuchung nur bei einem geringen Anteil der Patienten durchgeführt wurde. Jedoch wurde der NYHA Status erhoben, der eng mit den objektivierbar erhobenen Daten von Belastungsuntersuchungen korreliert (Bredy et al., 2018). Somit ist davon auszugehen, dass fast 2/3 der nachbeobachteten Patienten einen guten bis sehr guten Funktionsstatus aufzeigen. Dies geht Hand in Hand mit den Daten von Brown et al und Asagai et al (Asagai et al., 2016; Brown et al., 2001), die ebenfalls etwa 2/3 der nachbeobachteten Patienten in der NYHA I Klasse sahen.

Da der rein körperliche Funktionsstatus nur einen Aspekt des menschlichen Daseins darstellt, gibt dieser nicht ausreichend Informationen zur Zufriedenheit und der Qualität des Lebens von operierten Patienten wieder. Die psychoemotionale Belastung eines angeborenen Vitiums und die begleitenden individuellen Fragen und Herausforderungen lassen sich nur schwer erfassen und vergleichen. In wenigen Studien wurde dies mit verschiedenen Fragebögen untersucht. O'Byrne et al zeigten, in einer kleinen Studienpopulation von 25 Patienten, dass Patienten mit einem TAC deutliche Einbußen der körperlichen und kardialen Leistung aufweisen, die zusammengenommen eine Reduktion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bedingt. Jedoch war der psycho-soziale Funktionsstatus nicht statistisch signifikant erniedrigt (O'Byrne et al., 2013). Eine aktuelle Publikation von Tay et al aus Melbourne vergleicht mittels des SF-36 Fragebogens die Lebensqualität von 73 erwachsenen TAC Patienten. Obwohl diese teilweise Defizite in einzelnen Subkategorien aufwiesen, war die Gesamtzufriedenheit mit der Lebensqualität nicht signifikant unterschiedlich zu gesunden Australiern gleichen Alters oder Patienten nach arterieller Switch Operation, die deutlich weniger Re-Eingriffe hatten (Tay et al., 2019). Die hier

vorliegenden Daten haben nicht im Detail eine Auswertung des Befindens der Patienten vorgenommen, es zeigte sich jedoch durch die objektivierbaren Parameter eine gewisse Belastung der Patienten: Gut die Hälfte der Lebenden musste zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung Medikamente einnehmen. Das sind deutlich mehr im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Laut einer FORSA Umfrage von 2015 nehmen 21% der 18-30-Jährigen ein Medikament ein, bei Kindern ist die Zahl noch geringer (forsa main Marktinformationssysteme GmbH, 2015; Knopf et al., 2019). Auch das Auftreten von Arrhythmien ist mit knapp 25% deutlich häufiger als bei herzgesunden Kindern und Jugendlichen (Doniger, 2006).

Aus diesen Erkenntnissen lässt sich schließen, dass die körperliche Ausdauer und Leistungsfähigkeit bei Zustand nach TAC Korrektur und den nachfolgenden Eingriffen zumindest teilweise reduziert und durch Medikamenteneinnahmen und ggf. Arrhythmien die Morbiditätsrate erhöht ist. Ob und inwieweit das aber die individuell empfundene Lebensqualität beeinträchtigt oder einen Einfluss auf Lebensentscheidungen der Individuen hat, ist aktuell nicht hinreichend geklärt. Für eine suffiziente und ganzheitliche Aufklärung der Betroffenen und der Eltern, insbesondere bei bereits pränatal diagnostizierten Vitien, kann jedoch ein besseres Verständnis dieser Fragen hilfreich sein, um eine informierte und fundierte Entscheidung zu treffen. Daher sollten vor diesem Hintergrund weitere Studien zu Frage der Lebensqualität erfolgen.

Erschwert werden die Beurteilungen durch eine verhältnismäßig hohe Quote an Kindern, die zusätzlich zum Herzfehler eine genetische Aberration aufweisen. In dieser Studie zeigten 25% aller Patienten genetische Aberrationen, in der Ära nach 1998 waren es sogar 40%. Je nach Schweregrad der neurologischen Einschränkungen sind sowohl Belastungsuntersuchungen als auch die ausführliche und eigenständige Bearbeitung eines Fragebogens nicht hinreichend möglich. Ebenso fehlen

Vergleichsdaten und altersnormierte Kollektive, um eine Einordnung der Befunde zu gestatten. Nichtsdestotrotz sollten weitere Bestrebungen erbracht werden, um das Gesamtbefinden von TAC Patienten über die Jahre hinweg zu erforschen.

Die Erfassung von echokardiografisch erhobenen Messwerten stellt ebenfalls eine zwar wichtige Säule der Nachbeobachtung dar, bringt aber Herausforderungen im Hinblick auf die Einordnung mit sich. Da so gut wie alle Studien retrospektiven Charakters sind und die Nachuntersuchungen nicht untersucher- oder zentrumsgebunden sondern durch die jeweils nachsorgenden Kardiologen erfolgen, gilt dies sowohl für die hier beschriebenen Daten wie auch für eine hohe Anzahl weiterer Publikationen (Brizard et al., 1997; Brown et al., 2001; Rajasinghe et al., 1997).

Grundsätzlich erschweren untersucherabhängige Messmethoden und die Dokumentation dieser die Vergleichbarkeit. Bei erschwerten Schallbedingungen ist außerdem eine den Anforderungen genügende Darstellung und Anlotung von Gradienten nicht gleichermaßen möglich. Zusätzlich liegen kaum Vergleichsstudien vor, die Aussagen zu spezifischen kardialen Funktionen geben, da der Fokus meist auf die Mortalität und Re-Operationen gerichtet ist.

Dies vorweg erwähnt, zeigen die hier vorgestellten Patienten zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung zu etwa 90% echokardiographisch eine gute links- bzw. rechtsventrikuläre Funktion ohne statistisch nachweisbare Einschränkungen über die Jahre hinweg. Ähnliche Werte berichten die Kollegen Vohra et al und Ullmann et al (Ullmann et al., 2003; Vohra et al., 2010). Auch Naimo et al haben 2015 132 Patienten untersucht, die eine TAC Korrektur überlebt haben und sahen bei 81,1% eine gute RV-Funktion (P. S. Naimo et al., 2015) . Als Kontrast dazu zeigte eine aktuelle Studie, die cardio-MRT Untersuchungen durchführte, bei 20 Patienten eine deutlich veränderte und reduzierte linksventrikuläre Funktion wie auch eine Dyssynchronie (Stone et al.,

2020). Dies gibt Hinweise darauf, dass echokardiografisch nicht alle Einschränkungen erkannt werden können.

Bemerkenswerterweise sind bei den Patienten mit einem klappenlosen Conduit und damit einer freien Pulmonalisinsuffizienz keine nachweisbare RV-Funktionseinschränkungen aufgetreten. Eine wahrscheinliche Erklärung liegt in der deutlich höheren Rate an rechtsventrikulären Hypertrophien, die als Reaktion auf die initiale Druckbelastung auftreten und über eine gewisse Zeit hinweg die Funktion sicherstellen. Zu vermuten ist, dass vor einer Dilatation und ggf. Verschlechterung der Funktion der RVPA Conduitwechsel erfolgt.

Die Betrachtung der RVPA Beschaffenheit zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigte zu erwartende Befunde: 4/5 der implantierten Klappen wiesen eine Stenosekomponente auf und 2/3 eine Insuffizienz, wobei beide Dysfunktionen zumeist mild ausgeprägt waren. Sehr ähnliche Daten präsentierte Naimo et al, wobei dieses Team eine deutlich geringere Rate an klappenlosen Verbindungen vorstellte und damit auch die Rate an RVPA Insuffizienzen geringer war (P. S. Naimo et al., 2015). Bei der Analyse fällt auf, dass die Kombination aus Stenose und Insuffizienz auch bei den klappenlosen Verbindungen darstellbar war, wobei die Stenosen häufig distal, am Übergang zu den Pulmonalarterien auftraten.

Auch die Truncusklappe wies zu einem hohen Anteil eine Insuffizienz auf. Fast 70% der Patienten zeigten eine mindestens milde Undichtigkeit, immerhin noch 20% eine moderate bis hochgradige. Präoperativ hatten 69 Überlebende (53,4%) eine unauffällige Truncusklappe, im Verlauf der Nachbeobachtungszeit bekamen 11 von diesen Patienten eine Truncusklappen Operation, von den verbliebenen 58 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch 16 (12,4%) weiterhin eine suffiziente Klappenfunktion, so dass man von einer weiteren Degeneration unabhängig von den Re-Eingriffen an der Klappe ausgehen muss. Dies ist eine Beobachtung, die

auch andere Kollegen in Studien gemacht haben (Gellis et al., 2020; McElhinney et al., 1997; Rajasinghe et al., 1997). Im Gegensatz dazu, haben Henaine et al gezeigt, dass eine initiale Truncusklappeninsuffizienz, vor allem wenn sie nur mild-moderat ausgeprägt war, nach der Korrektur OP eine Verbesserung aufweisen kann (Henaine et al., 2008) und nicht zwangsläufig mit einer Verschlechterung einhergeht. Die Nachbeobachtungszeit war bei dieser Studie jedoch deutlich kürzer (im Mittel 8,2 Jahre), so dass eine Degeneration auch erst im weiteren Verlauf aufgetreten sein könnte.

In der hier vorliegenden Studie wurde die Truncusklappenfunktion nicht im kurzzeitigen Intervall nach der OP beurteilt bzw. dokumentiert. Die Umstellung der Hämodynamik durch die Volumenminderung und den erhöhten diastolischen Druck kann eine Truncusklappendysfunktion sowohl verbessern als auch verschlechtern. Daher ist die Funktion kurz nach Korrektur prognostisch wahrscheinlich wichtiger als die präoperative. Das betrifft sicherlich nicht die stark dysplastischen und hoch- bis höchstgradig dysfunktionalen Klappenvitien. Insbesondere die leichtgradigen und unauffälligen Klappen sollten jedoch früh-postoperativ engmaschiges Monitoring erfahren.

5 Zusammenfassung

Das hier vorliegende Kollektiv ist zum Zeitpunkt der Verschriftlichung das größte Single-Center Kollektiv, welches den Langzeitverlauf von korrigierten Truncus arteriosus communis Patienten dokumentiert und in ihren Einzelheiten analysiert.

Das Kollektiv hat neben dem reinen Vitium häufig diverse zusätzliche Erkrankungen, insbesondere genetische Aberrationen, die adressiert und berücksichtigt werden müssen.

Die Arbeit zeigt detailliert die Herausforderungen, die mit der Behandlung dieses angeborenen Herzfehlers verbunden sind, welche in den letzten vier Jahrzehnten eine sehr positive Entwicklung genommen hat und nun ein Überleben nach neonataler Korrektur von über 90% ermöglicht. Gleichzeitig haben Risikofaktoren wie eine hochgradige Dysplasie und Fehlfunktion der Truncusklappe, ein geringes Gewicht zur OP und die präoperative Beatmungspflichtigkeit weiterhin einen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Verlauf und das Überleben. Eine präoperative Einschätzung des Risikos mittels ACC ist eine valide Methode, um sowohl das versorgende Team als auch die Eltern adäquat aufzuklären und vorzubereiten.

Trotz vielfältiger Alternativen, bleibt die RVPA Verbindung mit der nachfolgenden Pflicht zu mehrfachen operativen Wechseln ein Morbiditätsrisiko, wenn auch keine Todesfälle im Zusammenhang mit einem RVPA-Wechsel aufgetreten sind. Jedes bisher vorhandene Conduit muss innerhalb der ersten Jahre nach OP operativ angegangen werden, wobei in dieser Studie Xenografts die frühesten Re-OP Zeiten aufweisen. Als Alternative zu den nicht in suffizienter Anzahl vorhandenen Homografts kann eine klappenlose Verbindung aus einem Perikard- und GoreTex Patch implantiert werden. Diese weisen ebenso gute Mortalitäts- und Re-Operationsraten auf wie

Homografts, führen jedoch deutlich häufiger zu Katheterinterventionen auf Grund von Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien und des Conduits selbst. Außerdem ist bisher noch unklar, welche Langzeitfolgen die freie Pulmonalisinsuffizienz auf die Funktion des rechten Ventrikels hat, so dass hierzu noch weitere prospektive Studien durchgeführt werden müssen.

Bezüglich der Truncusklappe zeigte dieses Kollektiv eine erhöhte Mortalitätsrate bei hochgradiger Insuffizienz oder einem kombinierten Klappenvitium sowie nach initialem Truncusklappenersatz. Außerdem fand sich eine progressive Verschlechterung von präoperativen mild-moderaten Undichtigkeiten und auch den bereits voroperierten Truncusklappen, so dass im weiteren Verlauf eine erneute operative Korrektur bzw. ein Truncusklappenersatz notwendig wurde. Daraus lässt sich schließen, dass eine initiale Truncusklappen OP nur bei höhergradiger Insuffizienz erfolgen sollte und wenn möglich ein initialer Ersatz vermieden werden sollte.

Wurde ein Patient postoperativ aus dem Krankenhaus entlassen, so zeigen die Daten eine sehr hohe Chance des Überlebens bis in die vierte Lebensdekade. Bei etwa 90% konnte eine echokardiographisch normwertige biventrikuläre Funktion nachgewiesen werden. Zwar zeigen etwa 1/3 der Patienten eine leicht eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit und insgesamt einen erhöhten Bedarf medikamentöser Therapie sowie durch Begleiterkrankungen und neurologische Defizite eine erhöhte Morbidität, doch ist die subjektiv empfundene Lebensqualität des Einzelnen dadurch nicht zwingend reduziert.

Der weitere Fokus wissenschaftlicher Forschung in diesem Bereich sollte sich zum einen auf die Entwicklung eines mitwachsenden, aus patienteneigenen Zellen bestehenden und langhaltenden RVPA Conduit richten, um die Morbidität und zusätzliche Belastung durch Re-Operationen zu verringern. Außerdem müssen prospektive Studien mit standardisierten, ggf. MRT-gestützten Messmethoden die

Ventrikel- und Klappenfunktion objektivieren und dadurch den optimalen Zeitpunkt zum Wechsel eines klappenlosen RVPA Conduits bzw. zur Korrektur der Truncusklappe herausarbeiten.

Zuletzt sind mehr Studien zur Analyse von Lebensqualität und sozio-kultureller Teilhabe jugendlicher und erwachsener Truncus arteriosus communis Patienten erforderlich, die ein tieferes Verständnis von den Auswirkungen des kinderherzchirurgischen Tuns verschaffen. So ist eine individuell angepasste, von globalem Verständnis geprägte, Aufklärung, Therapie und Begleitung des Patienten und seiner Familie möglich.

6 Literatur

Abid, a, Daoud, e, Kahla, S. B., Mallek, s, Abid, L., Fourati, H., Mnif, Z., & Kammoun, S. (2015). Unrepaired persistent truncus arteriosus in a 38-year-old woman with an uneventful pregnancy. *Cardiovascular Journal Of Africa*, 26(6), e6–e8. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-005>

Adachi, I., Seale, A., Uemura, H., McCarthy, K. P., Kimberley, P., & Ho, S. Y. (2009). Morphologic spectrum of truncal valvar origin relative to the ventricular septum: Correlation with the size of ventricular septal defect. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 138(6), 1283–1289. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.05.009>

Asagai, S., Inai, K., Shinohara, T., Tomimatsu, H., Ishii, T., Sugiyama, H., Park, I.-S., Nagashima, M., & Nakanishi, T. (2016). Long-term outcomes after truncus arteriosus repair: A single-center experience for more than 40 years. *Congenital Heart Disease*, 11(6), 672–677. <https://doi.org/10.1111/chd.12359>

Bakar, A. M., Costello, J. M., Sassalos, P., Amula, V., Buckley, J. R., Smerling, A. J., Iliopoulos, I., Riley, C. M., Jennings, A., Cashen, K., Suguna Narasimhulu, S., Narayana Gowda, K. M., Wilhelm, M., Badheka, A., Slaven, J. E., Mastropietro, C. W., & Collaborative Research from the Pediatric Cardiac Intensive Care Society (CoRe-PCICS) Investigators. (2020). Multicenter analysis of truncal valve management and outcomes in children with truncus arteriosus. *Pediatric Cardiology*, 41(7), 1473–1483. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02405-z>

Bakker, M. K., Bergman, J. E. H., Krikov, S., Amar, E., Cocchi, G., Cragan, J., de Walle, H. E. K., Gatt, M., Groisman, B., Liu, S., Nembhard, W. N., Pierini, A., Rissmann, A., Chidambarathanu, S., Sipek, A., Szabova, E., Tagliabue, G., Tucker, D., Mastroiacovo, P., & Botto, L. D. (2019). Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: An international retrospective cohort study. *BMJ Open*, 9(7), e028139. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028139>

Barbero-Marcial, M., Riso, A., Atik, E., & Jatene, A. (1990). A technique for correction of truncus arteriosus types I and II without extracardiac conduits. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 99(2), 364–369.

Behrendt, D M. (1995). Truncus repair with a valveless conduit in neonates. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 110(4), 1148–1150. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(05\)80189-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(05)80189-8)

Belli, E., Salihoğlu, E., Leobon, B., Roubertie, F., Ly, M., Roussin, R., & Serraf, A. (2010). The performance of Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *The Annals of Thoracic Surgery*, 89(1), 152-7-discussion 157-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.09.046>

Bharati, S., Karp, R., & Lev, M. (1992). The conduction system in truncus arteriosus and its surgical significance. A study of five cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 104(4), 954–960.

Bodí, V., Insa, L., Sanchis, J., Ibáñez, M., Losada, A., & Chorro, F. J. (2002). Persistent truncus arteriosus type 4 with survival to the age of 54 years. *International Journal of Cardiology*, 82(1), 75–77. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(01\)00591-5](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(01)00591-5)

Boethig, D., Horke, A., Hazekamp, M., Meyns, B., Rega, F., Van Puyvelde, J., Hübler, M., Schmiady, M., Ciubotaru, A., Stellin, G., Padalino, M., Tsang, V., Jashari, R., Bobylev, D., Tudorache, I., Cebotari, S., Haverich, A., & Sarikouch, S. (2019). A European study on decellularized homografts for pulmonary valve replacement: Initial results from the prospective ESPOIR Trial and ESPOIR Registry data. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 56(3), 503–509. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz054>

Boethig, D., Thies, W.-R., Hecker, H., & Breyman, T. (2005). Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: A comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 27(1), 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.09.009>

Bojan, M., Gerelli, S., Gioanni, S., Pouard, P., & Vouhé, P. (2011). The Aristotle Comprehensive Complexity score predicts mortality and morbidity after congenital heart surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 91(4), 1214–1221. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.10.071>

Boudjemline, Y., Bonnet, D., Agnoletti, G., & Vouhé, P. (2003). Aneurysm of the right ventricular outflow following bovine valved venous conduit insertion. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 23(1), 122–124. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00660-7](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00660-7)

Boudjemline, Y., Fermont, L., Le Bidois, J., Lyonnet, S., Sidi, D., & Bonnet, D. (2001). Prevalence of 22q11 deletion in fetuses with conotruncal cardiac defects: A 6-year prospective study. *The Journal of Pediatrics*, 138(4), 520–524. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.112174>

Bove, E. L., Beekman, R. H., Snider, A. R., Callow, L. B., Underhill, D. J., Rocchini, A. P., Dick, M., & Rosenthal, A. (1989). Repair of truncus arteriosus in the neonate and young infant. *The Annals of Thoracic Surgery*, 47(4), 499-505-discussion 506. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90423-2](https://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90423-2)

Bove, E. L., Lupinetti, F. M., Pridjian, A. K., Beekman, R. H., Callow, L. B., Snider, A. R., & Rosenthal, A. (1993). Results of a policy of primary repair of truncus arteriosus in the neonate. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 105(6), 1057-65-discussion 1065-6.

Bowman, F. O., Hancock, W. D., & Malm, J. R. (1973). A valve-containing dacron prosthesis. Its use in restoring pulmonary artery-right ventricular continuity. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, 107(5), 724–728. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1973.01350230076015>

Bredy, C., Ministeri, M., Kempny, A., Alonso-Gonzalez, R., Swan, L., Uebing, A., Diller, G.-P., Gatzoulis, M. A., & Dimopoulos, K. (2018). New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: Relation to objective measures of exercise and outcome. *European Heart Journal. Quality of Care & Clinical Outcomes*, 4(1), 51–58. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcx031>

Breyman, T., Blanz, U., Wojtalik, M. A., Daenen, W., Hetzer, R., Sarris, G., Stellin, G., Planché, C., Tsang, V., Weissmann, N., & Boethig, D. (2009). European Contegra multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 57(5), 257–269. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185513>

Brizard, C. P., Cochrane, A., Austin, C., Nomura, F., & Karl, T. R. (1997). Management strategy and long-term outcome for truncus arteriosus. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 11(4), 687-95-discussion 695-6. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(97\)01155-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(97)01155-x)

Brown, J. W., Ruzmetov, M., Okada, Y., Vijay, P., & Turrentine, M. W. (2001). Truncus arteriosus repair: Outcomes, risk factors, reoperation and management. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 20(2), 221–227.

Brown, J. W., Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Vijay, P., & Turrentine, M. W. (2005). Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-ross patients: Risk factors for allograft dysfunction and failure. *The Annals of Thoracic Surgery*, 80(2), 655-63-discussion 663-4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.02.053>

Buckley, J. R., Amula, V., Sassalos, P., Costello, J. M., Smerling, A. J., Iliopoulos, I., Jennings, A., Riley, C. M., Cashen, K., Suguna Narasimhulu, S., Gowda, K. M. N., Bakar, A. M., Wilhelm, M., Badheka, A., Moser, E. A. S., Mastropietro, C. W., & Collaborative Research in Pediatric Cardiac Intensive Care Investigators. (2019). Multicenter analysis of early childhood outcomes after repair of truncus arteriosus. *The Annals of Thoracic Surgery*, 107(2), 553–559. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.08.094>

Butto, F., Lucas, R. V., & EDWARDS, J. E. (1986). Persistent truncus arteriosus: Pathologic anatomy in 54 cases. *Pediatric Cardiology*, 7(2), 95–101. <https://doi.org/10.1007/BF02328958>

Calder, L., Praagh, R. V., Praagh, S. V., Sears, W. P., Corwin, R., Levy, A., Keith, J. D., & Paul, M. H. (1976). Clinical, angiocardiographic, and pathologic findings in 100 patients. *American Heart Journal*, 92(1), 23–38. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(76\)80400-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(76)80400-0)

Cavalcanti, P. E. F., Sá, M. P. B. de O., Santos, C. A. dos, Esmeraldo, I. M., Chaves, M. L., Lins, R. F. de A., & Lima, R. de C. (2015). Stratification of complexity in congenital heart surgery: Comparative study of the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method, Aristotle basic score and Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardio-Thoracic Surgery (STS-EACTS) mortality score. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 30(2), 148–158. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150001>

Centers for Disease Control and Prevention (Hrsg.). (2022). *Facts about Truncus Arteriosus*. <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/truncusarteriosus.html>

Champsaur, G., Robin, J., Curtil, A., Tronc, F., Vedrinne, C., Sassolas, F., Bozio, A., & Ninet, J. (1998). Long-term clinical and hemodynamic evaluation of porcine valved conduits implanted from the right ventricle to the pulmonary artery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 116(5), 793–804. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)00443-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)00443-7)

Chan, K. C., Fyfe, D. A., McKay, C. A., Sade, R. M., & Crawford, F. A. (1994). Right ventricular outflow reconstruction with cryopreserved homografts in pediatric patients: Intermediate-term follow-up with serial echocardiographic assessment. *Journal of the*

American College of Cardiology, 24(2), 483–489. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90307-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90307-7)

Chen, J. M., Glickstein, J. S., Davies, R. R., Mercado, M. L., Hellenbrand, W. E., Mosca, R. S., & Quaegebeur, J. M. (2005). The effect of repair technique on postoperative right-sided obstruction in patients with truncus arteriosus. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 129(3), 559–568. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.10.018>

Cleuziou, J., Vitanova, K., Kasnar-Samprec, J., Hörer, J., Lange, R., & Schreiber, C. (2016). Durability of down-sized homografts for the reconstruction of the right ventricular outflow tract. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 49(5), 1421–1425. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv418>

Collett, R. W., & Edwards, J. E. (1949). Persistent truncus arteriosus; a classification according to anatomic types. *The Surgical Clinics of North America*, 29(4), 1245–1270.

Crossland, D. S., Jackson, S. P., Lyall, R., Burn, J., & O'Sullivan, J. J. (2005). Employment and advice regarding careers for adults with congenital heart disease. *Cardiology in the Young*, 15(4), 391–395. <https://doi.org/10.1017/S104795110500082X>

Danton, M. H. D., Barron, D. J., Stumper, O., Wright, J. G., De Giovanni, J., Silove, E. D., & Brawn, W. J. (2001). Repair of truncus arteriosus: A considered approach to right ventricular outflow tract reconstruction. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 20(1), 95–94.

Daskalopoulos, D. A., Edwards, W. D., Driscoll, D. J., Danielson, G. K., & Puga, F. J. (1983). Coronary artery compression with fatal myocardial ischemia. A rare complication of valved extracardiac conduits in children with congenital heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 85(4), 546–551.

Dave, H., Mueggler, O., Comber, M., Enodien, B., Nikolaou, G., Bauersfeld, U., Jenni, R., Bettex, D., & Prêtre, R. (2011). Risk factor analysis of 170 single-institutional congenital valvular implantations in pulmonary position. *The Annals of Thoracic Surgery*, 91(1), 195-302-discussion 202-3. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.07.058>

Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. V., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., Schleck, C. D., & Ilstrup, D. M. (2003). Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75(2), 399-410-discussion 410-1. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04547-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04547-2)

Derridj, N., Villemain, O., Khoshnood, B., Belhadjer, Z., Gaudin, R., Raisky, O., & Bonnet, D. (2020). Outcomes after common arterial trunk repair: Impact of the surgical technique. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.10.147>

Doniger, S. J. (2006). Pediatric dysrhythmias. *Pediatr Clin North Am*, 53(1):85-105, vi. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.10.004>

Ebert, P. A., Turley, K., Stanger, P., Hoffman, J. I., Heymann, M. A., & Rudolph, A. M. (1984). Surgical treatment of truncus arteriosus in the first 6 months of life. *Annals of Surgery*, 200(4), 451–456.

Egbe, A., Uppu, S., Lee, S., Ho, D., & Srivastava, S. (2014). Changing prevalence of severe congenital heart disease: A population-based study. *Pediatric Cardiology*, 35(7), 1232–1238. <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0921-7>

Elkins, R. C., Steinberg, J. B., Razook, J. D., Ward, K. E., Overholt, E. D., & THOMPSON, W. M. (1990). Correction of truncus arteriosus with truncal valvar stenosis or insufficiency using two homografts. *The Annals of Thoracic Surgery*, 50(5), 728–733. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(90\)90671-r](https://doi.org/10.1016/0003-4975(90)90671-r)

Falchetti, A., Demanet, H., Dessy, H., Melot, C., Pierrakos, C., & Wauthy, P. (2019). Contegra versus pulmonary homograft for right ventricular outflow tract reconstruction in newborns. *Cardiology in the Young*, 29(4), 505–510. <https://doi.org/10.1017/S1047951119000143>

forsa main Marktinformationssysteme GmbH (Hrsg.). (2015). Probleme mit Polymedikation. In *Deutscher Apothekertag 2015: Bd. N5400/32003 Sr/Sp*.

François, K., De Groote, K., Vandekerckhove, K., De Wilde, H., De Wolf, D., & Bové, T. (2018). Small-sized conduits in the right ventricular outflow tract in young children: Bicuspidalized homografts are a good alternative to standard conduits. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 53(2), 409–415. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx354>

Franklin, R. (2017). *National congenital heart disease audit report 2013-16*. <https://www.nicor.org.uk/>

Fyfe, D. A., Driscoll, D. J., Di Donato, R. M., Puga, F. J., Danielson, G. K., McGoon, D. C., & Mair, D. D. (1985). Truncus arteriosus with single pulmonary artery: Influence of pulmonary vascular obstructive disease on early and late operative results. *Journal of the American College of Cardiology*, 5(5), 1168–1172. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(85\)80020-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80020-6)

Garg, P., Mishra, A., Shah, R., Parmar, D., & Anderson, R. H. (2015). Neonatal repair of common arterial trunk with intact ventricular septum. *World Journal for Pediatric & Congenital Heart Surgery*, 6(1), 93–97. <https://doi.org/10.1177/2150135114545659>

Gatzoulis, M. A., Balaji, S., Webber, S. A., Siu, S. C., Hokanson, J. S., Poile, C., Rosenthal, M., Nakazawa, M., Moller, J. H., Gillette, P. C., Webb, G. D., & Redington, A. N. (2000). Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: A multicentre study. *Lancet (London, England)*, 356(9234), 975–981. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02714-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02714-8)

Gaynor, J. W., Jacobs, J. P., Jacobs, M. L., Elliott, M. J., Lacour-Gayet, F., Tchervenkov, C. I., Maruszewski, B., Mavroudis, C., & International Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project. Congenital Heart Surgery Committees of the Society of Thoracic Surgeons. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. (2002). Congenital heart surgery nomenclature and database project: Update and proposed data harvest. *The Annals of Thoracic Surgery*, 73(3), 1016–1018. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)03566-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)03566-4)

Gellis, L., Binney, G., Alshawabkeh, L., Lu, M., Landzberg, M. J., Mayer, J. E., Mullen, M. P., Valente, A. M., Sleeper, L. A., & Brown, D. W. (2020). Long-term fate of the truncal valve. *Journal of the American Heart Association*, 9(22), e019104. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019104>

- Göber, V., Berdat, P., Pavlovic, M., Pfammatter, J.-P., & Carrel, T. P. (2005). Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein. *The Annals of Thoracic Surgery*, 79(2), 625–631. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.07.085>
- Goffin, Y. A., Van Hoeck, B., Jashari, R., Soots, G., & Kalmar, P. (2000). Banking of cryopreserved heart valves in Europe: Assessment of a 10-year operation in the European Homograft Bank (EHB). *The Journal of Heart Valve Disease*, 9(2), 207–214.
- Gouton, M., Lucet, V., Bical, O., & Leca, F. (2018). Late management of truncus arteriosus: 20 years of humanitarian experience. *Cardiology in the Young*, 28(2), 302–308. <https://doi.org/10.1017/S1047951117002050>
- Haas, N., Rüffer, A., & Michel-Behnke, I. (2020). *Truncus arteriosus communis (TAC)*.
- Hamzah, M., Othman, H. F., Daphtary, K., Komarlu, R., & Aly, H. (2020). Outcomes of truncus arteriosus repair and predictors of mortality. *Journal of Cardiac Surgery*, 35(8), 1856–1864. <https://doi.org/10.1111/jocs.14730>
- Hanley, F. L., Heinemann, M. K., Jonas, R. A., Mayer, J. E., Cook, N. R., Wessel, D. L., & Castaneda, A. R. (1993). Repair of truncus arteriosus in the neonate. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 105(6), 1047–1056.
- Heinemann, M. K., Hanley, F. L., Fenton, K. N., Jonas, R. A., Mayer, J. E., & Castaneda, A. R. (1993). Fate of small homograft conduits after early repair of truncus arteriosus. *The Annals of Thoracic Surgery*, 55(6), 1409–1412. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(93\)91080-7](https://doi.org/10.1016/0003-4975(93)91080-7)
- Heinrichs, J., Sinzobahamvya, N., Arenz, C., Kallikourdis, A., Photiadis, J., Schindler, E., Hraska, V., & Asfour, B. (2010). Surgical management of congenital heart disease: Evaluation according to the Aristotle score. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 37(1), 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.037>
- Henaine, R., Azarnoush, K., Belli, E., Capderou, A., Roussin, R., Planché, C., & Serraf, A. (2008). Fate of the truncal valve in truncus arteriosus. *The Annals of Thoracic Surgery*, 85(1), 172–178.
- Herrmann, J. L., Larson, E. E., Mastropietro, C. W., Rodefeld, M. D., Turrentine, M. W., Nozaki, R., & Brown, J. W. (2020). Right ventricular outflow tract reconstruction in infant truncus arteriosus: A 37-year experience. *The Annals of Thoracic Surgery*, 110(2), 630–637. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.023>
- Hoashi, T., Ichikawa, H., Hirose, K., Horio, N., Sakurai, T., Matsuhisa, H., Ohsima, Y., Sakurai, H., Kasahara, S., & Sakamoto, K. (2021). Mid-term outcomes of Contegra implantation for the reconstruction of the right ventricular outflow tract to proximal branch pulmonary arteries: Japan multicentre study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab075>
- Homann, M., Haehnel, J. C., Mendler, N., Paek, S. U., Holper, K., Meisner, H., & Lange, R. (2000). Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 17(6), 624–630. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00414-0](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00414-0)
- Honjo, O., Kotani, Y., Akagi, T., Osaki, S., Kawada, M., Ishino, K., & Sano, S. (2007). Right ventricular outflow tract reconstruction in patients with persistent truncus

arteriosus: A 15-year experience in a single Japanese center. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 71(11), 1776–1780.

Hörer, J., Belli, E., Roussin, R., LeBret, E., Ly, M., Abdullah, J., Marzullo, R., Strbad, M., Cleuziou, J., Pabst von Ohain, J., & Lange, R. (2018). Evaluation of the adult congenital heart surgery mortality score at two european centers. *The Annals of Thoracic Surgery*, 105(5), 1441–1446. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.12.018>

Houyel, L., Bajolle, F., Capderou, A., Laux, D., Parisot, P., & Bonnet, D. (2013). The pattern of the coronary arterial orifices in hearts with congenital malformations of the outflow tracts: A marker of rotation of the outflow tract during cardiac development? *Journal of Anatomy*, 222(3), 349–357. <https://doi.org/10.1111/joa.12023>

Hutson, M. R., & Kirby, M. L. (2003). Neural crest and cardiovascular development: A 20-year perspective. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews*, 69(1), 2–13. <https://doi.org/10.1002/bdrc.10002>

International society for nomenclature of paediatric and congenital heart disease (Hrsg.). (2022). *EACTS-STIS-IPCCC Diagnosis List*. <https://ipccc.net/ipccc-download-form/>

Ivanov, Y., Mykychak, Y., Fedevych, O., Motrechko, O., Kurkevych, A., & Yemets, I. (2019). Single-centre 20-year experience with repair of truncus arteriosus. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 29(1), 93–100. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz007>

Jacobs, J. P., Mayer, J. E., Pasquali, S. K., Hill, K. D., Overman, D. M., St Louis, J. D., Kumar, S. R., Backer, C. L., Tweddell, J. S., Dearani, J. A., & Jacobs, M. L. (2019). The society of thoracic surgeons congenital heart surgery database: 2019 update on outcomes and quality. *The Annals of Thoracic Surgery*, 107(3), 691–704. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.12.016>

Jacobs, M. L. (2000). Congenital heart surgery nomenclature and database project: Truncus arteriosus. *The Annals of Thoracic Surgery*, 69(4 Suppl), S50–5. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)01320-x](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)01320-x)

Jacobs, M. L. (2015). Pediatric cardiac surgery: The long view. *Circulation*, 131(4), 328–330. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014318>

Jacobs, M. L., O'Brien, S. M., Jacobs, J. P., Mavroudis, C., Lacour-Gayet, F., Pasquali, S. K., Welke, K., Pizarro, C., Tsai, F., & Clarke, D. R. (2013). An empirically based tool for analyzing morbidity associated with operations for congenital heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145(4), 1046–1057.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.06.029>

Jashari, R. (2021). Transplantation of cryopreserved human heart valves in Europe: 30 years of banking in Brussels and future perspectives. *Cell and Tissue Banking*, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09902-2>

Kadner, A., Dave, H., Stallmach, T., Turina, M., & Prêtre, R. (2004). Formation of a stenotic fibrotic membrane at the distal anastomosis of bovine jugular vein grafts (Contegra) after right ventricular outflow tract reconstruction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 127(1), 285–286. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.08.031>

Kaemmerer, H., Kaemmerer, Rosenkranz, S., Hager, A., Neidenbach, R., & Ewert, P. (2017). *Pulmonale und pulmonalarterielle hypertonie [P(A)H-AHF] bei erwachsenen mit angeborenen herzfehlern*. 1–52.

Karamlou, T., Ungerleider, R. M., Alsoufi, B., Burch, G., Silberbach, M., Reller, M., & Shen, I. (2005). Oversizing pulmonary homograft conduits does not significantly decrease allograft failure in children. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 27(4), 548–553. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.054>

Kaza, A. K., Burch, P. T., Pinto, N., Minich, L. L., Tani, L. Y., & Hawkins, J. A. (2010). Durability of truncal valve repair. *The Annals of Thoracic Surgery*, 90(4), 1307-12-discussion 1312. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.06.018>

Kaza, A. K., Lim, H.-G., Dibardino, D. J., Bautista-Hernandez, V., Robinson, J., Allan, C., Laussen, P., Fynn-Thompson, F., Bacha, E., del Nido, P. J., Mayer Jr., J. E., & Pigula, F. A. (2009). Long-term results of right ventricular outflow tract reconstruction in neonatal cardiac surgery: Options and outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 138(4), 911–916. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.10.058>

Kempny, A., Dimopoulos, K., Uebing, A., Mocerri, P., Swan, L., Gatzoulis, M. A., & Diller, G.-P. (2012). Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *European Heart Journal*, 33(11), 1386–1396. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr461>

Kim, H.-S., & Kim, Y. H. (2015). Persistent truncus arteriosus with aortic dominance in female adult patient. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, 23(1), 32–35. <https://doi.org/10.4250/jcu.2015.23.1.32>

Klusmeier, E., Haas, N. A., & Sandica, E. (2016). Truncus arteriosus communis in combination with cor triatriatum sinisterum. *Cardiology in the Young*, 26(1), 194–196. <https://doi.org/10.1017/S1047951115000414>

Knopf, H., Sarganas, G., Grams, D., Du, Y., & Poethko-Müller, C. (2019). Anwendung von Arznei- und Nahrungsergänzungsmitteln im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(10), 1215–1224. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03008-7>

Konstantinov, I. E., Karamlou, T., Blackstone, E. H., Mosca, R. S., Lofland, G. K., Caldarone, C. A., Williams, W. G., Mackie, A. S., & McCrindle, B. W. (2006). Truncus arteriosus associated with interrupted aortic arch in 50 neonates: A Congenital Heart Surgeons Society study. *The Annals of Thoracic Surgery*, 81(1), 214–222. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.072>

Lacour-Gayet, F., Clarke, D., Jacobs, J., Comas, J., Daebritz, S., Daenen, W., Gaynor, W., Hamilton, L., Jacobs, M., Maruszewski, B., Pozzi, M., Spray, T., Stellin, G., Tchervenkov, C., Mavroudis And, C., & Aristotle Committee. (2004). The Aristotle score: A complexity-adjusted method to evaluate surgical results. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 25(6), 911–924. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.03.027>

Lacour-Gayet, F., Serraf, A., Komiya, T., Sousa-Uva, M., Bruniaux, J., Touchot, A., Roux, D., Neuville, P., & Planché, C. (1996). Truncus arteriosus repair: Influence of techniques of right ventricular outflow tract reconstruction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 111(4), 849–856.

- Lange, R., Weipert, J., Homann, M., Mendler, N., Paek, S. U., Holper, K., & Meisner, H. (2001). Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *The Annals of Thoracic Surgery*, 71(5 Suppl), S365-7. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(01\)02552-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)02552-8)
- Lenox, C. C., Debich, D. E., & Zuberbuhler, J. R. (1992). The role of coronary artery abnormalities in the prognosis of truncus arteriosus. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 104(6), 1728–1742.
- Lev, M., & Saphir, O. (1942). Truncus arteriosus communis persistens. *The Journal of pediatrics*, 20(1), 74–88. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(42\)80154-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(42)80154-7)
- Lindinger, A., Schwedler, G., & Hense, H.-W. (2010). Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Padiatrie*, 222(5), 321–326. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1254155>
- Marcelletti, C., McGoon, D. C., & Mair, D. D. (1976). The natural history of truncus arteriosus. *Circulation*, 54(1), 108–111. <https://doi.org/10.1161/01.cir.54.1.108>
- Mastropietro, C. W., Amula, V., Sassalos, P., Buckley, J. R., Smerling, A. J., Iliopoulos, I., Riley, C. M., Jennings, A., Cashen, K., Narasimhulu, S. S., Narayana Gowda, K. M., Bakar, A. M., Wilhelm, M., Badheka, A., Moser, E. A. S., Costello, J. M., & Collaborative Research in Pediatric Cardiac Intensive Care Investigators. (2019). Characteristics and operative outcomes for children undergoing repair of truncus arteriosus: A contemporary multicenter analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 157(6), 2386-2398.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.12.115>
- Mavroudis, C., & Backer, C. (2013). *Pediatric cardiac surgery* (C. Mavroudis, C. Backer, & R. F. Idriss, Hrsg.; 4. Aufl.). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118320754>
- McElhinney, D. B., Driscoll, D. A., Emanuel, B. S., & Goldmuntz, E. (2003). Chromosome 22q11 deletion in patients with truncus arteriosus. *Pediatric Cardiology*, 24(6), 569–573. <https://doi.org/10.1007/s00246-003-0441-3>
- McElhinney, D. B., Rajasinghe, H. A., Mora, B. N., Reddy, V. M., Silverman, N. H., & Hanley, F. L. (2000). Reinterventions after repair of common arterial trunk in neonates and young infants. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(5), 1317–1322.
- McElhinney, D. B., Reddy, V. M., Brook, M. M., & Hanley, F. L. (1997). Repair of truncus arteriosus with intact ventricular septum (Van Praagh type B2) in a neonate. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 114(1), 134–138. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70129-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70129-6)
- McGoon, D. C. (1968). An operation for the correction of truncus arteriosus. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 205(2), 69–73. <https://doi.org/10.1001/jama.1968.03140280023007>
- Michelfelder, E. C., Zales, V. R., & Jacobs, M. L. (1998). Surgical palliation of truncus arteriosus with mitral atresia and hypoplastic left ventricle. *The Annals of Thoracic Surgery*, 65(1), 260–263. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(97\)01199-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)01199-5)
- Momma, K. (2010). Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Cardiology*, 105(11), 1617–1624. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.01.333>

Morgan, C. T., Tang, A., Fan, C.-P., Golding, F., Manlhiot, C., van Arsdell, G., Honjo, O., & Jaeggi, E. (2019). Contemporary outcomes and factors associated with mortality after a fetal or postnatal diagnosis of common arterial trunk. *The Canadian Journal of Cardiology*, *35*(4), 446–452. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.12.006>

Naimo, P., & Konstantinov, I. E. (2021). Truncal valve repair in neonates and infants. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *26*(1), 81–89. <https://doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2020.10.003>

Naimo, P. S., Fricke, T. A., d'Udekem, Y., Brink, J., Weintraub, R. G., Brizard, C. P., & Konstantinov, I. E. (2018). Impact of truncal valve surgery on the outcomes of the truncus arteriosus repair. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, *54*(3), 524–531. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy080>

Naimo, P. S., Fricke, T. A., Yong, M. S., d'Udekem, Y., Kelly, A., Radford, D. J., Bullock, A., Weintraub, R. G., Brizard, C. P., & Konstantinov, I. E. (2015). Outcomes of truncus arteriosus repair in children: 5 years of experience from a single institution. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *28*(2), 1–28. <https://doi.org/10.1053/j.semthor.2015.08.009>

Naito, Y., Fujiwara, K., Takagaki, Y., Kawasaki, S., Suzuki, H., & Uemura, S. (1992). [Total correction of truncus arteriosus with severe truncal valve insufficiency in neonate]. *[Zasshi] [Journal]. Nihon Kyobu Geka Gakkai*, *40*(2), 330–333.

Nath, J., Foster, E., & Heidenreich, P. A. (2004). Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *Journal of the American College of Cardiology*, *43*(3), 405–409. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.036>

Nemoto, S., Ozawa, H., Sasaki, T., Katsumata, T., Kishi, K., Okumura, K., & Mori, Y. (2011). Repair of persistent truncus arteriosus without a conduit: Sleeve resection of the pulmonary trunk from the aorta and direct right ventricle-pulmonary artery anastomosis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Niwaya, K., Knott-Craig, C. J., Lane, M. M., Chandrasekaran, K., Overholt, E. D., & Elkins, R. C. (1999). Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: Risk analysis for intermediate-term failure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *117*(1), 141–6-discussion 46–7. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(99\)70479-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(99)70479-4)

O'Brien, S. M., Clarke, D. R., Jacobs, J. P., Jacobs, M. L., Lacour-Gayet, F. G., Pizarro, C., Welke, K. F., Maruszewski, B., Tobota, Z., Miller, W. J., Hamilton, L., Peterson, E. D., Mavroudis, C., & Edwards, F. H. (2009). An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *138*(5), 1139–1153. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.03.071>

O'Byrne, M. L., Mercer-Rosa, L., Zhao, H., Zhang, X., Yang, W., Cassidy, A., Fogel, M. A., Rychik, J., Tanel, R. E., Marino, B. S., Paridon, S., & Goldmuntz, E. (2013). Morbidity in children and adolescents after surgical correction of truncus arteriosus communis. *American Heart Journal*, *166*(3), 512–518. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.05.023>

Padalino, M. A., Çelmeta, B., Vedovelli, L., Castaldi, B., Vida, V. L., & Stellin, G. (2020). Alternative techniques of right ventricular outflow tract reconstruction for surgical

repair of truncus arteriosus. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 30(6), 910–916. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivaa025>

Peetz, D. J., Spicer, R. L., Crowley, D. C., Sloan, H., & Behrendt, D. M. (1982). Correction of truncus arteriosus in the neonate using a nonvalved conduit. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 83(5), 743–746.

Pötzsch, O. (2018). *Geburten in deutschland*. Statistisches Bundesamt.

Protopapas, A. D., & Athanasiou, T. (2008). Contegra conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: A review of published early and mid-time results. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 3(1), 62–67. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-3-62>

Raisky, O., Ali, W. B., Bajolle, F., Marini, D., Metton, O., Bonnet, D., Sidi, D., & Vouhé, P. R. (2009). Common arterial trunk repair: With conduit or without? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 36(4), 675–682. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.03.062>

Rajasinghe, H. A., McElhinney, D. B., Reddy, V. M., Mora, B. N., & Hanley, F. L. (1997). Long-term follow-up of truncus arteriosus repaired in infancy: A twenty-year experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 113(5), 869–869.

Rastelli, G. C., Titus, J. L., & McGoon, D. C. (1967). Homograft of ascending aorta and aortic valve as a right ventricular outflow. An experimental approach to the repair of truncus arteriosus. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, 95(5), 698–708. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1967.01330170006002>

Reddy, V. M., Rajasinghe, H. A., McElhinney, D. B., & Hanley, F. L. (1995). Performance of right ventricle to pulmonary artery conduits after repair of truncus arteriosus: A comparison of Dacron-housed porcine valves and cryopreserved allografts. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 7(3), 133–138.

Reller, M. D., Strickland, M. J., Riehle-Colarusso, T., Mahle, W. T., & Correa, A. (2008). Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *The Journal of Pediatrics*, 153(6), 807–813. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.05.059>

Rice, M. J., Andrienas, K., Reller, M. D., & McDonald, R. W. (1991). Truncus arteriosus associated with mitral atresia and a hypoplastic left ventricle. *Pediatric Cardiology*, 12(2), 128–130. <https://doi.org/10.1007/BF02238421>

Rüffer, A., Wittmann, J., Potapov, S., Purbojo, A., Glöckler, M., Koch, A. M., Dittrich, S., & Cesnjevar, R. A. (2012). Mid-term experience with the Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 42(6), 988–995. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs103>

Russell, H. M., Jacobs, M. L., Anderson, R. H., Mavroudis, C., Spicer, D., Corcraïn, E., & Backer, C. L. (2011). A simplified categorization for common arterial trunk. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 141(3), 645–653. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.022>

Russell, H. M., Mavroudis, C. D., Backer, C. L., & Mavroudis, C. (2013). Long-term follow-up after truncal valve repair. *Cardiology in the Young*, 22(06), 718–723. <https://doi.org/10.1017/S1047951112001618>

- Russell, H. M., Pasquali, S. K., Jacobs, J. P., Jacobs, M. L., O'Brien, S. M., Mavroudis, C., & Backer, C. L. (2012). Outcomes of repair of common arterial trunk with truncal valve surgery: A review of the society of thoracic surgeons congenital heart surgery database. *The Annals of Thoracic Surgery*, 93(1), 164–169. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.04.121>
- Schreiber, C., Eicken, A., Balling, G., Wottke, M., Schumacher, G., Un Paek, S., Meisner, H., Hess, J., & Lange, R. (2000). Single centre experience on primary correction of common arterial trunk: Overall survival and freedom from reoperation after more than 15 years. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 18(1), 68–73.
- Schreiber, C., Sassen, S., Kostolny, M., Hörer, J., Cleuziou, J., Wottke, M., Holper, K., Fend, F., Eicken, A., & Lange, R. (2006). Early graft failure of small-sized porcine valved conduits in reconstruction of the right ventricular outflow tract. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82(1), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.02.063>
- Singh, A. K., De Leval, M. R., Pincott, J. R., & Stark, J. (1976). Pulmonary artery banding for truncus arteriosus in the first year of life. *Circulation*, 54(6 Suppl), III17-9.
- Sinzobahamvya, N., Boscheinen, M., Blaschczok, H. C., Kallenberg, R., Photiadis, J., Haun, C., Hraska, V., & Asfour, B. (2008). Survival and reintervention after neonatal repair of truncus arteriosus with valved conduit. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 34(4), 732–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.06.021>
- Smith, G. W., Thompson, W. M., Dammann, J. F., & Muller, W. H. (1964). Use of the Pulmonary Artery Banding Procedure in Treating Type II Truncus Arteriosus. *Circulation*, 29, Suppl:108-13.
- Spector, L. G., Menk, J. S., Knight, J. H., McCracken, C., Thomas, A. S., Vinocur, J. M., Oster, M. E., St Louis, J. D., Moller, J. H., & Kochilas, L. (2018). Trends in long-term mortality after congenital heart surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(21), 2434–2446. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.491>
- Spicer, D. E., & Steffensen, T. S. (2020). A rare presentation of common arterial trunk with intact ventricular septum. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 7(4), 43. <https://doi.org/10.3390/jcdd7040043>
- Spicer, R. L., Behrendt, D., Crowley, D. C., Dick, M., Rocchini, A. P., Uzark, K., Rosenthal, A., & Sloan, H. (1984). Repair of truncus arteriosus in neonates with the use of a valveless conduit. *Circulation*, 70(3), I26–I29.
- Stone, M. L., Schäfer, M., von Alvensleben, J. C., Browne, L. P., Di Maria, M., Campbell, D. N., Jagers, J., & Mitchell, M. B. (2020). Increased aortic stiffness and left ventricular dysfunction exist after truncus arteriosus repair. *The Annals of Thoracic Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.10.047>
- Suzuki, A., Ho, S. Y., Anderson, R. H., & Deanfield, J. E. (1989). Coronary arterial and sinusal anatomy in hearts with a common arterial trunk. *The Annals of Thoracic Surgery*, 48(6), 792–797. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90672-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90672-3)
- Swanson, T. M., Selamet Tierney, E. S., Tworetzky, W., Pigula, F., & McElhinney, D. B. (2009). Truncus arteriosus: Diagnostic accuracy, outcomes, and impact of prenatal diagnosis. *Pediatric Cardiology*, 30(3), 256–261. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9328-7>

Taruffi, C. (1875). Sulle malattie congenite e sulle anomalie del cuore. *Mem. Soc. med.-chir. di Bologna.*, 8, 215–218.

Tay, H., Naimo, P. S., Huang, L., Fricke, T. A., Brink, J., d'Udekem, Y., Brizard, C. P., & Konstantinov, I. E. (2019). Long-term quality of life in adults following truncus arteriosus repair. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 29(6), 950–954. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz198>

Tennstedt, C., Chaoui, R., Körner, H., & Dietel, M. (1999). Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: Results of a seven year necropsy study. *Heart*, 82(1), 34–39. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.1.34>

Thompson, L. D., McElhinney, D. B., Reddy, M., Petrossian, E., Silverman, N. H., & Hanley, F. L. (2001). Neonatal repair of truncus arteriosus: Continuing improvement in outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*, 72(2), 391–395. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02796-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02796-5)

Traskal, T., Chaloupecky, V., Hucin, B., Gebauer, R., Krupickova, S., Reich, O., Skovranek, J., & Tax, P. (2010). Long-term results after correction of persistent truncus arteriosus in 83 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 37(6), 1278–1284. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.12.022>

Tonni, G., Panteghini, M., Ventura, A., Bonasoni, M. P., Rognoni, G., & Bellotti, M. (2010). Prenatal diagnosis of tricuspid atresia with hypoplastic right ventricle associated with truncus arteriosus communis type II. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 281(2), 255–259. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1143-8>

Tudorache, I., Cebotari, S., Sturz, G., Kirsch, L., Hurschler, C., Hilfiker, A., Haverich, A., & Lichtenberg, A. (2007). Tissue engineering of heart valves: Biomechanical and morphological properties of decellularized heart valves. *The Journal of Heart Valve Disease*, 16(5), 567-73-discussion 574.

Tweddell, J. S., Pelech, A. N., Frommelt, P. C., Mussatto, K. A., Wyman, J. D., Fedderly, R. T., Berger, S., Frommelt, M. A., Lewis, D. A., Friedberg, D. Z., Thomas, J. P., Sachdeva, R., & Litwin, S. B. (2000). Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*, 102(19 Suppl 3), III130-5. https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-130

Ullmann, M. V., Gorenflo, M., Sebening, C., Ulmer, H. E., & Hagl, S. (2003). Long-term results after repair of truncus arteriosus communis in neonates and infants. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 51(4), 175–179. <https://doi.org/10.1055/s-2003-42255>

Urban, A. E., Sinzobahamvya, N., Brecher, A. M., Wetter, J., & Malorny, S. (1998). Truncus arteriosus: Ten-year experience with homograft repair in neonates and infants. *The Annals of Thoracic Surgery*, 66(6 Suppl), S183-8. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(98\)01103-5](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)01103-5)

Urso, S., Rega, F., Gewillig, M., Eyskens, B., Heying, R., Daenen, W., & Meyns, B. (2012). Evolution of the Z-score in size-reduced bicuspid homografts. *The Journal of Heart Valve Disease*, 21(4), 521–526.

Van Praagh, R., & Van Praagh, S. (1965). The anatomy of common aortopulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. *The American Journal of Cardiology*, 16(3), 406–425. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(65\)90732-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(65)90732-0)

Vitanova, K. (o. J.). *Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bei Säuglingen und Kleinkindern mit angeborenem Herzfehler. Klinische und funktionelle Untersuchungen verschiedener Conduits.*

Vitanova, K., Cleuziou, J., Hörer, J., Kasnar-Samprec, J., Vogt, M., Schreiber, C., & Lange, R. (2014). Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age?. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 46(6), 961–6-discussion 966. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu080>

Vohra, H. A., Whistance, R. N., Chia, A. X., Janusauskas, V., Nikolaidis, N., Roubelakis, A., Veldtman, G., Roman, K., Vettukattil, J. J., Gnanapragasam, J., Salmon, A. P., Monro, J. L., & Haw, M. P. (2010). Long-term follow-up after primary complete repair of common arterial trunk with homograft: A 40-year experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(2), 325–329. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.12.052>

Volpe, P., Paladini, D., Marasini, M., Buonadonna, A. L., Russo, M. G., Caruso, G., Marzullo, A., Vassallo, M., Martinelli, P., & Gentile, M. (2003). Common arterial trunk in the fetus: Characteristics, associations, and outcome in a multicentre series of 23 cases. *Heart*, 89(12), 1437–1441. <https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1437>

Weipert, J., Meisner, H., Mendler, N., Haehnel, J. C., Homann, M., Paek, S. U., & Sebening, F. (1995). Allograft implantation in pediatric cardiac surgery: Surgical experience from 1982 to 1994. *The Annals of Thoracic Surgery*, 60(2 Suppl), S101–4. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00260-r](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00260-r)

Wells, W. J., Arroyo, H., Bremner, R. M., Wood, J., & Starnes, V. A. (2002). Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 124(1), 88–96. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.121158>

Xu, Z. W., & Shen, J. (2010). Repair of truncus arteriosus: Choice of right ventricle outflow reconstruction. *Journal of Cardiac Surgery*, 25(6), 724–729. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2010.01125.x>

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1 Schematische Darstellung eines TAC (LA= linkes Atrium, RA = rechtes Atrium, MV=Mitralklappe, LV = linker Ventrikel, RV = rechter Ventrikel, TV=Trikuspidalklappe, Ao= Aorta, MPA=Pulmonalarterie, SVC = Vena cava superior, IVC = Vena cava inferior). (Center for Disease Control and Prevention, 2022)	2
Abbildung 1.2 Einteilung des TAC nach Collett und Edwards bzw. nach Van Praagh, eigene Zeichnung	4
Abbildung 1.3 Einteilung des TAC in einen Pulmonalen Typ (A) und Aortalen Typ (B), eigene Zeichnung, adaptiert an (Russell et al., 2011)	6
Abbildung 1.4 Intraoperativer Befund am schlagenden Herzen (TA=Truncus arteriosus, MPA= Pulmonalarterie, VCS= Vena cava superior), eigenes Bildmaterial	12
Abbildung 1.5 Eröffneter TA, Darstellung der Truncusklappe(*) und des Abgangs der Pulmonalarterie (Pfeil), eigenes Bildmaterial	13
Abbildung 1.6 Nach Exzision der Pulmonalarterie: Darstellung und Sondierung der linken Koronararterie mittels Olive, eigenes Bildmaterial	14
Abbildung 1.7 Verschluss der Aorta mittels fortlaufender Naht, eigenes Bildmaterial	14
Abbildung 1.8 Ventrikulotomie des rechten Ventrikels und Darstellung des VSD, eigenes Bildmaterial	15
Abbildung 1.9 Verschluss des VSD mittels Patch durch die Ventrikulotomie, eigenes Bildmaterial	16
Abbildung 1.10 Konnektion des Conduits an die Ventrikulotomie, eigenes Bildmaterial	17
Abbildung 1.11 Konnektion des Conduits an die Pulmonalarterie, eigenes Bildmaterial	17
Abbildung 1.12 Homograft kurz vor Implantation, eigenes Bildmaterial	19
Abbildung 1.13 Homograft vor Implantation, Darstellung der Klappentaschen, eigenes Bildmaterial	19
Abbildung 1.14 Bicuspidalisierung eines Homografts mittels Entfernen einer Tasche, eigenes Bildmaterial	22
Abbildung 1.15 Fertiges bicuspidalisiertes Homograft, eigenes Bildmaterial	22
Abbildung 1.16 Contegra Conduit (Quelle: FDA Report, 23.09.2014)	23
Abbildung 1.17 Melodyklappe innerhalb eines Contegra Conduits (eigenes Bildmaterial)	24
Abbildung 1.18 Hancock Conduit, nativ (Medtronic Europe LTC)	25
Abbildung 1.19 Hancock Conduit nach Explantation (eigenes Bildmaterial)	25
Abbildung 1.20 Darstellung der Pulmonalarterien, dahinter die bereits gepatchte Aorta (eigenes Bildmaterial)	28
Abbildung 1.21 Naht des Perikardpatches an die Pulmonalarterie als posteriore Wand des Conduits, (eigenes Bildmaterial)	29

Abbildung 1.22 Konnektion des Perikardpatches an die Ventrikulotomie, (eigenes Bildmaterial)	29
Abbildung 1.23 Platzierung des GoreTex-Patches (GP) an die Pulmonalarterie als anteriore Conduitwand und Anpassen des Durchmessers mit Hilfe einer 8mm Olive, (eigenes Bildmaterial)	30
Abbildung 1.24 Fertigstellung des Conduits mit Anpassen des Durchmessers an die 8mm Olive, (eigenes Bildmaterial)	30
Abbildung 3.1 Anzahl der Korrektur-OPs pro Jahr	43
Abbildung 3.2 Anzahl der Korrektur OPs/Jahr sowie Alter bei der OP in Tagen	43
Abbildung 3.3 Procedure Independent Risk Factor nach Jahr der Korrektur OP	48
Abbildung 3.4 Procedure Dependent und Independent Risk Factor nach Jahr der Korrektur OP	49
Abbildung 3.5 Beschaffenheit der Truncusklappe prä OP	50
Abbildung 3.6 Dauer der Bypasszeit, Aortenabklemmzeit und DHCA Zeit(im Mittel) nach Jahr der Korrektur OP	52
Abbildung 3.7 Art der RVPA Verbindung nach Jahr der Korrektur OP	53
Abbildung 3.8 Medianer Durchmesser des RVPA Conduits nach Jahren	54
Abbildung 3.9 Präoperativer Befund der initial operierte Truncusklappen	56
Abbildung 3.10 Mittlerer Procedure Dependent Factor nach Jahren	61
Abbildung 3.11 Überlebenskurve des Gesamtkollektivs nach der Korrektur OP	63
Abbildung 3.12 Überleben nach Truncuskorrektur, stratifiziert nach Ära	64
Abbildung 3.13 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach präoperativer mechanischer Beatmung	65
Abbildung 3.14 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach Körpergewicht unter oder über 3kg	66
Abbildung 3.15 Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach der Art der RVPA Verbindung	67
Abbildung 3.16 Freiheit von kardialer Re-Operation nach der Truncuskorrektur	69
Abbildung 3.17 Freiheit von kardialer Katheterintervention nach der Truncuskorrektur	70
Abbildung 3.18 Freiheit von Katheterinterventionen stratifiziert nach Art des Conduits	72
Abbildung 3.19 Freiheit von Katheterinterventionen stratifiziert nach der Ära	72
Abbildung 3.20 Freiheit von Katheterinterventionen nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach neonataler Korrektur	73
Abbildung 3.21 Freiheit von kardialer Re-OP oder Katheterintervention nach der Truncuskorrektur	74
Abbildung 3.22 Freiheit von RVPA Re-OP nach der Truncuskorrektur	75
Abbildung 3.23 Freiheit von RVPA Re-OP nach der Truncuskorrektur stratifiziert nach der Art des Conduits	76
Abbildung 3.24 Freiheit von Truncusklappen Re-OP nach der Truncuskorrektur	77
Abbildung 3.25 Freiheit von Truncusklappen-Re-OP stratifiziert nach der Funktion der Truncusklappe vor der Korrekturoperation	79
Abbildung 3.26 Freiheit von Truncusklappen-Re-OP stratifiziert nach dem intraoperativen Befund der Truncusklappe bei der Korrekturoperation	79
Abbildung 3.27 Freiheit von Truncusklappen Re-OP stratifiziert nach präoperativ vorliegender Insuffizienz	80

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1 Demographische Daten	44
Tabelle 3.2 Operierte Neonaten bis 1998	45
Tabelle 3.3 Begleiterkrankungen.....	46
Tabelle 3.4 Kardialer Befund präoperativ	50
Tabelle 3.5 OP Zeiten	52
Tabelle 3.6 Demographische Daten klappentragende vs. klappenlose RVPA Verbindung.....	54
Tabelle 3.7 Charakteristika der Patienten mit initialen Truncusklappeneingriff	58
Tabelle 3.8 Charakteristika der Patienten mit Truncusklappeneingriff während des initialen Aufenthaltes.....	59
Tabelle 3.9 Signifikante Risikofaktoren für die Gesamtletalität	64
Tabelle 3.10 Risikofaktoren für die Frühletalität	68
Tabelle 3.11 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Re-Operation	70
Tabelle 3.12 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Katheterinterventionen	71
Tabelle 3.13 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Re-OP oder Katheterintervention	74
Tabelle 3.14 Patientenmerkmale.....	74
Tabelle 3.15 Risikofaktoren RVPA Re-OP	76
Tabelle 3.16 Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf Truncusklappen-Re-OP	78
Tabelle 3.17 Klinische Daten zum Zeitpunkt des Follow Up	81
Tabelle 3.18 Ventrikelfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up.....	82
Tabelle 3.19 Truncusklappenfunktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Conduitart.....	83
Tabelle 3.20 Truncusklappenfunktionen zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Ära.....	83
Tabelle 3.21 RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Conduitart.....	84
Tabelle 3.22 RVPA-Funktion zum Zeitpunkt des Follow Up, stratifiziert nach Ära	84

8 Danksagung

"More men are beaten than fail." schrieb Henry Ford in seinen Memoiren und rückblickend auf die letzten Jahre kann ich das nur bestätigen. Mehrmals war ich kurz davor zu kapitulieren - Beruf, Familie, Alltag und wissenschaftliche Tätigkeit schienen nicht vereinbar. Der Unterstützung und Motivation von einigen besonderen Menschen ist es zu verdanken, dass ich diese Arbeit nun beendet habe. Einige von ihnen möchte ich namentlich anführen:

Durch den leider viel zu früh verstorbenen Prof. Dr. med. Christian Schreiber ist meine Begeisterung und Faszination für angeborene Herzfehler geweckt worden. Ohne ihn wäre ich beruflich nicht diesen wunderbaren Pfad gegangen. Prof. Dr. Rüdiger Lange und Prof. Dr. Peter Ewert ist es zu verdanken, dass ich am Deutschen Herzzentrum in München berufliche Wurzeln schlagen konnte. Wurzeln die mich weiterhin prägen und aus denen ich mich weiterentwickeln konnte.

Dem Team meiner ersten Forschungsgruppe – Herr PD Dr. Sohrab Fratz, Herr Dr. med. vet. Bastian Haag, Frau Dr. med. vet. Susanne Klotz – ist es zu verdanken, dass ich erste wissenschaftliche Erfahrungen sammeln und ein tiefes Verständnis von pathophysiologischen Vorgängen bei Vitien entwickeln konnte.

Meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Jürgen Hörer gebührt ein besonderer Dank. Er hat es in seiner stets freundlichen, immer fokussierten und unterstützenden Art, seiner klaren und strukturierten Denkweise geschafft die richtigen Fragen zu stellen und passenden Leitplanken zu setzen. Dafür danke ich ihm sehr und werde ihm stets verbunden bleiben.

Worte können nicht beschreiben, wie sehr mich meine Familie, mein Ehemann Dr. med. Thomas Kusmenkov und unsere wundervollen Töchter durch die Zeit getragen haben. Euch widme ich diese Arbeit.

Doch die wichtigsten Akteure sind und bleiben für mich unsere Patienten und ihre Familien. Sie zu begleiten und ihnen zu helfen so gut wir können ist ein Privileg und eine Aufgabe, die mich jeden Tag aufs Neue zufrieden macht. Die Kraft unserer kleinen und großen Patienten bewundere ich und danke für die neuen Perspektiven und Herausforderungen, die mir das Arbeiten am Patientenbett schenkt.