

Diplomarbeit

Chirurgische Techniken zur Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

Klinische Bedeutung und Analyse der derzeit zur Verfügung
stehenden Operationsmethoden

eingereicht von

Andreas Stefan Koköfer

Mat.Nr.: 0210831

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Chirurgie,
Klinische Abteilung für Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Igor Knez

Graz, August 2008

I Danksagung

Mein besonderer Dank gilt all jenen, die mir diese Arbeit ermöglicht haben.

An erster Stelle möchte ich mich bei Univ.-Prof. Dr. Igor Knez für die Bereitstellung des Themas, die immer freundliche und geduldige Betreuung sowie die Begutachtung bedanken.

Mein Dank ergeht weiters an Dr. Ismar Ovcina, der mir bei der Datenerhebung und Eingabe zur Seite stand.

Bei Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Peter Rehak bedanke ich mich für die Erstellung der Kaplan-Meier Kurven.

Über diese Arbeit hinaus gebührt meinen Eltern, Anneliese und Karl Koköfer, ein spezieller Dank. Sie haben mir, durch ihre moralische und finanzielle Unterstützung, das Studium ermöglicht und mich mit Vertrauen durch alle Höhen und Tiefen begleitet.

II Eidesstattliche Erklärung

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz im August 2008

Andreas Stefan Koköfer

III Zusammenfassung

Vor allem bei komplexen kongenitalen Anomalien des Herzens, steht die Herzchirurgie oft vor der Aufgabe, den rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) zu rekonstruieren. Diese Rekonstruktion ist definiert, als der Versuch eine unobstruierte Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel (RV) und den Pulmonalarterien (PA) herzustellen. Im Falle des kompletten Fehlens, bei dysplastischer Anlage oder wenn die Pulmonalklappe zur Rekonstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes eingesetzt wurde, wird in der Regel ein klappentragendes Conduit zwischen RV und PA anastomosiert. Der Einsatz dieser Prothesen hat es ermöglicht, komplexe kardiale Malformationen zu therapieren, die bis dahin als unkorrigierbar gegolten haben. Kryokonservierte Homografts als „nonviable“ (nicht lebendige) Allografts gelten bis heute als Standard für diese Art der Operation, obwohl deren Einsatz mit einer Vielzahl von Nachteilen und Einschränkungen verbunden ist. Aus diesem Grund sind, seit den letzten zwei Jahrzehnten, einige Alternativen am Markt erhältlich. Namentlich handelt es sich dabei um: Porcine klappentragende Conduits (Shelhigh Valved Pulmonic Conduit™, Freestyle™ Aortic Bioprothesis) bovine Jugularvenen (Contegra™ Conduit), sowie vor allem in den letzten Jahren aufkommende, mechanische klappentragende Conduits verschiedener Hersteller. Die hier vorliegende Diplomarbeit gibt einen Überblick über die derzeit verwendeten chirurgischen Techniken der RVOT Rekonstruktion. Daneben werden die im untersuchten Patientenkollektiv vorkommenden Pathologien beschrieben und die Vor- und Nachteile der momentan in der klinischen Routine verwendeten Conduits erörtert. Die Diskussion gibt einen kurzen Ausblick auf mögliche zukünftige Therapieoptionen.

Methode: Zwischen dem 01.10.1971 und dem 08.07.2008 wurden insgesamt 184 Rekonstruktionen des RVOT bei 112 (46 männlich, 66 weiblich) Patienten an der Universitätsklinik Graz durchgeführt. Die vorliegende Diplomarbeit evaluiert den Postoperativen- sowie den Langzeitverlauf der Patienten, stratifiziert nach implantiertem Conduit. Homografts wurden bei 81 (44,02%), porcine Xenografts bei 7 (3,80%), bovine Xenografts bei 28 (15,22%) und mechanische Klappen bei 19 (10,32%) Operationen implantiert. Bei 40 (21,74%) Patienten wurde, vor der

Implantation eines klappentragenden Conduits, eine Patchplastik des RVOT durchgeführt. Diese Operationen wurden nicht weiter evaluiert.

Ergebnisse: Die Frühmortalität lag bei allen Operationen im Beobachtungszeitraum (1971-2008) bei 3,56%. Verglichen mit anderen Publikationen der letzten Jahre, ein durchaus dem guten Standard entsprechender Wert. Der direkte Benefit der Eingriffe wurde durch die Reduktion des Druckgradienten über dem RVOT definiert. Bei Beobachtung des gesamten Kollektivs fand sich eine mittlere Reduktion von 36,04%. Mit Ausnahme der porcinen Conduits ($p = 0,180$) gingen - nach Implantat aufgeschlüsselt - alle Techniken mit einer statistisch signifikanten Verbesserung der hämodynamischen Situation einher. Weiters wurde das Langzeitüberleben von 108 Patienten analysiert. Das reoperationsfreie Intervall wurde mittels Kaplan Meier Analyse dargestellt. Das mittlere langzeit Follow-up lag bei 5,9 Jahren. Ebenso wird die postoperative Verteilung der NYHA Klassen ermittelt.

Schlussfolgerung: Operative Eingriffe mit Implantation oder Wechsel eines Conduits in Rechtsherzposition können mit geringer Frühmortalität durchgeführt werden. Das ideale Conduit, um den RVOT zu rekonstruieren, ist bis heute nicht entwickelt. Homografts zeigten in der hier vorgestellten Serie in Summe eine gute Performance. Die Zahl der Patienten mit einem kompletten Follow-up war zu gering um statistisch aussagekräftige Multivariantenanalysen aufzustellen. Die frühen Operationsergebnisse waren bei der Gruppe mit porcinen Implantaten etwas schlechter. Weitere Evaluierungen, besonders an großen Patientengruppen sind notwendig, um Standards für den Einsatz mechanischer Klappen in RVOT Position festzulegen.

IV Abstract

Reconstruction of the right ventricular outflow tract (RVOT) is a task that the congenital heart surgeon frequently faces. The procedure is defined as creating the establishment of an unobstructed pathway between the right ventricle (RV) and the pulmonary arteries (PA). In situations where this outflow tract is absent, dysplastic or where the pulmonary valve has been used to replace a dysfunctional left ventricular outflow tract, a conduit is usually required to establish sufficient pulmonary blood flow. The use of these, valved conduits, has it made possible to correct many complex congenital cardiac anomalies which were previously considered to be untreatable. Cryopreserved homografts are currently still favoured for this kind of surgery, though these nonviable valved allografts have certain limitations. This is why especially in the last two decades a number of commercially available alternatives appeared on the market; by name these are: Porcine valved conduits (Shelhigh Valved Pulmonic Conduit™, Freestyle™ Aortic Bioprosthesis), bovine jugular veins (Contegra™ Conduit) as well as especially for the last few years, mechanical valved conduits, distributed by different companies. The following thesis will further define the problem of RV outflow tract reconstruction. An overview of the analyzed pathologies will be given, as well as an overview of the advantages and disadvantages of the currently in clinical routine used conduits. Within the discussion there is a short perspective of possible future techniques included.

Methods: Between 01.10.1971 and 08.07.2008 a total of 184 RVOT reconstructions on 112 (46 female, 66 male) patients have been carried out at the University Clinic Graz. The present thesis evaluates early and late outcome of these patients, stratified by the used implant. A homograft was used in 81 (44,02%), a porcine Xenograft in 7 (3,80%), a bovine Xenograft in 28 (15,22%) and a mechanical valved conduit in 19 (10,32%) surgeries. The first corrective procedure was carried out by using a patch plasty in 40 (21,74%) cases. These surgeries have not been further evaluated.

Results: The overall early mortality for the whole observation period (1971 – 2008) was 3,59%, which is compared to previously published reviews a reliably number. The early benefit of the procedure was determined by the reduction of the pressure gradient. Within the whole patients collective we found a mean reduction

of 36,04%. All but one type of conduit showed statistically significant improvement of the hemodynamic situation. The one, statistically not significant exception was the gradient over the implanted porcine conduits ($p=0,180$). Furthermore, we analysed the long time survival of 108 patients. The Reoperation free interval is shown through Kaplan Meier analysis. The mean long time follow up was 5,9 yrs. The development of the postoperative NYHA classes is on display.

Conclusion: Surgery that includes conduit placement or replacement in RV position can be performed with low early mortality. The ideal conduit of choice for the described procedure has not yet been developed. Homografts showed in this series an overall good performance. The number of patients with complete follow up was too low to perform reliable long time multivariate analysis. The early results were slightly worse within the porcine conduit group. Further evaluation, especially on a larger number of patients, has to be carried out to define if the use of mechanical valved conduits is an alternative for the currently used standards.

V Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------------|--|
| ACC | American College of Cardiology |
| AHA | American Heart Association |
| APCA | engl.: Aortopulmonary Collateral Arteria |
| ASO | arterielle Switch-Operation |
| AV-Kanal | Artrioventrikular-Kanal |
| BAS | Ballonatrioseptostomie |
| BSA | engl.: Body Surface Area |
| BT | Blalock-Taussig |
| corr. | engl.: corrected |
| C-TGA | engl.: Corrected Transposition of the Great Arterias |
| DORV | engl.: Double Outlet Right Ventricle |
| ECC | engl.: extracorporal Circulation |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| INR | engl.: International Normalized Ratio |
| IVS | engl.: Intact ventricular Septum |
| LM | engl.: Left Main (A. coronaria sinister) |
| LVOT | engl.: Left Ventricular Outflow Tract Obstruction |
| NYHA | engl.: New York Heart Association |
| OAK | orale Antikoagulation |
| PA | Pulmonalarterie |
| PAE | Pulmonalarterienembolie |
| PA-IVS | Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum |
| PDA | persistierender Ductus arteriosus |
| PglE ₁ | Prostaglandin E ₁ |
| PPVI | engl.: Percutaneous Pulmonary Valve Implantation |
| PS | Pulmonalstenose |
| PTFE | Polytetrafluorethen |
| RCA | engl.: Right Coronary Arteria (A. coronaria dexter) |
| RVEF | engl.: Right Ventricular Ejection Fraction |
| RVOT | engl.: Right Ventricular Outflow Tract |
| RVOTO | engl.: Right Ventricular Outflow Tract Obstruction |
| RV-PA | rechtsventrikulär - pulmonalarteriel |
| TAP | Transannulärer Patch |
| TEE | engl.: Trans Esophageal Echocardiogram |

| | |
|--------|-----------------------------------|
| TGA | Transposition der Großen Arterien |
| TOF-PA | Morbus Fallot mit Pulmonalatresie |
| TOF-PS | Morbus Fallot mit Pulmonalstenose |
| VS | Ventrikelseptum |
| VSD | Ventrikelseptumdefekt |

Inhaltsangabe

| | | |
|------------|--|----------|
| I | Danksagung | 2 |
| II | Eidesstattliche Erklärung | 3 |
| III | Zusammenfassung | 4 |
| IV | Abstract | 6 |
| V | Abkürzungsverzeichnis | 8 |
| | | |
| 1 | Einleitung | |
| | | |
| 1.1 | Definition | 12 |
| 1.2 | Fragestellung | 16 |
| | | |
| 2 | Patienten und Methoden | |
| | | |
| 2.1 | Patienten | 18 |
| 2.1.1 | Beschreibung der Krankheitsbilder | 21 |
| 2.1.2 | Transposition der großen Arterien (TGA) | 21 |
| 2.1.3 | Truncus arteriosus communis (Tr.art.com.) | 24 |
| 2.1.4 | Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) | 27 |
| 2.1.5 | Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA-VSD) | 30 |
| 2.1.6 | Fallot-Tetralogie (TOF) | 31 |
| 2.1.7 | Double Outlet Right Ventricle (DORV) | 35 |
| 2.1.8 | Korrigierte Transposition der großen Arterien (corr. TGA) | 38 |
| 2.1.9 | Andere vertretene Erkrankungen | 41 |
| 2.2 | Conduits | 42 |
| 2.2.1 | Richtlinien zur Berichterstattung der Morbidität und Mortalität nach Operationen an Herzklappen | 42 |
| 2.2.2 | Allografts | 42 |
| 2.2.3 | Xenografts | 45 |
| 2.2.3.1 | Bovine Conduits | 45 |
| 2.2.3.2 | Porcine Conduits | 48 |
| 2.2.4 | Mechanische Klappen | 50 |
| 2.2.5 | Patchplastik über RVOT | 53 |
| 2.3 | Indikationen für Conduitwechsel | 54 |
| 2.4 | Implantationstechnik | 55 |

| | | |
|----------|---|----|
| 2.5 | Statistische Analyse | 64 |
| 3 | Ergebnisse | |
| 3.1 | Deskriptive Analyse | 65 |
| 3.2 | Analyse der Druckgradienten über den Conduits | 70 |
| 3.3 | Langzeitanalysen | 74 |
| 4 | Diskussion | |
| 4.1 | Diskussion der eingeschlossenen Conduits | 78 |
| 4.2 | Ausblick auf zukünftige Möglichkeiten | 83 |
| 4.3 | Limitationen der durchgeführten Studie | 84 |
| 5 | Anhang | |
| 5.1 | Abbildungsverzeichnis | 87 |
| 5.2 | Tabellenverzeichnis | 89 |
| 5.3 | Literaturverzeichnis | 90 |
| 5.4 | Publizierter Kongressbeitrag | 98 |
| 5.5 | Lebenslauf | 99 |

1 Einleitung

1.1 Definition

In der hier vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse, der an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie der medizinischen Universität Graz (MUG), operierten Patienten evaluiert. Die Eingriffe wurden im Zeitraum vom 01.10.1971 bis 08.07.2008 durchgeführt.

Auf Grund der Datenlage wurde besonderes Augenmerk auf jene Patientengruppe gelegt, die von 1999 bis 2008 operiert wurde. Insgesamt wurde bei 112 Patienten eine chirurgische Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit einem klappentragenden Conduit durchgeführt. Mehrere Patienten wurden im Laufe des Beobachtungszeitraumes, reoperiert. Daraus ergaben sich in Summe 184 Operationen. (davon 72 Reoperationen) Es wurde eine Vielzahl an angeborenen, kardialen Erkrankungen, die diese operative Prozedur nötig machen, in die Studie eingeschlossen.

Angeborene Fehlbildungen des Herz und Kreislaufsystems treten bei ungefähr 1% aller lebend geborenen Kinder auf [1]. Durch die Verbesserung chirurgischer, anästhesiologischer und intensivmedizinischer Möglichkeiten in den letzten Jahrzehnten konnte für die meisten kongenitalen Herzfehlbildungen eine Prognoseverbesserung sowie eine Erhöhung der Lebensqualität erreicht werden. Eine Vielzahl an Herzfehlbildungen ist mit einer Stenose oder Atresie des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (ROVT) assoziiert. Dieser ist dabei als jener Teil der Zirkulation definiert, der zwischen dem Cavum des rechten Ventrikel und der Bifurkation der Pulmonalarterie liegt. Er besteht zum einem aus Infundibulum, dem subvalvulärem Anteil, zum andern aus der Pulmonalklappe und aus dem Truncus pulmonalis [2].

Vor allem die Entwicklung extrakardialer, klappentragender Conduits zur Wiederherstellung der Kontinuität des rechten Ventrikels mit der Pulmonalarterie ohne Reurgitationen in den Ventrikel eröffneten eine Reihe von neuen Möglichkeiten zur chirurgischen Korrektur komplexer Malformationen, die bis dahin als unkorrigierbar gegolten haben. Darüber hinaus haben Conduits die

Mortalität verschiedener Standardoperationen gesenkt [3]. Abbildung 1 zeigt eine MRT Aufnahme des Herzens mit einem implantierten Klappentragendem Conduit in RVOT Position.

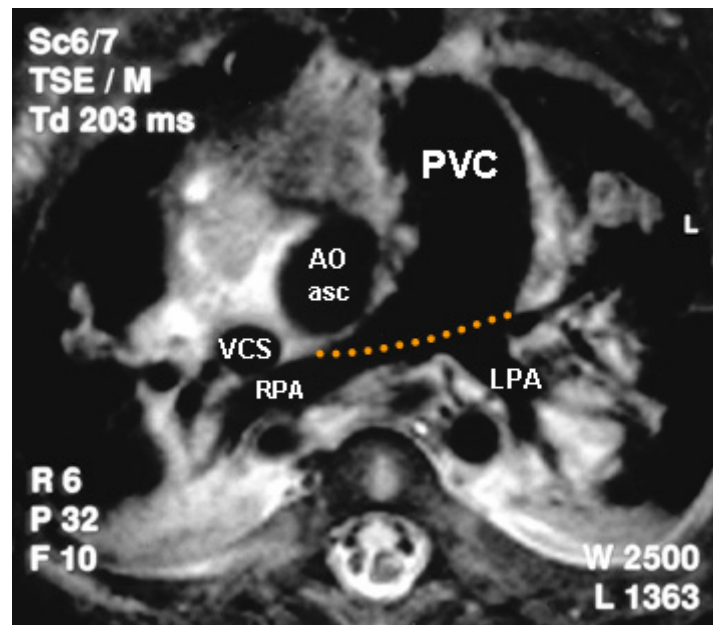


Abbildung 1. MRT Aufnahme eines implantierten Contegra™ Conduits in RVOT Position. (VCS = superior caval vein; LPA / RPA = left/right pulmonary artery; AOasc = ascending aorta; PVC = pulmonary valved conduit) (Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)

Als einer der Ersten beschrieben Ross und Summerville im Jahre 1966 die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei Pulmonalatresie durch einen klappentragenden aortalen Homograft [4]. Weitere Implantationen von Allografts folgten. So beschrieb McGoon 1968 die Korrektur eines Truncus arteriosus [5] und Rastelli ein Jahr später eine Operation an einem Patienten mit Transposition der großen Gefäße bei gleichzeitigem Ventrikelseptumdefekt [6].

Bereits wenig später wurden die ersten Kalzifizierungsprozesse an den implantierten Allografts beschrieben. Daraus ergeben sich die Grenzen der Rekonstruktionsmöglichkeiten des RVOT mit autologem Gewebe. Zum einen neigen sowohl pulmonale als auch aortale Homografts zu degenerativen Prozessen im Sinne einer Kalzifizierung und einer damit einher gehenden Stenose des Conduits, zum anderen besteht bei humanen Transplantaten, besonders in pädiatrischen Größen, immer das Problem der Verfügbarkeit in ausreichenden

Stückzahlen [2]. Dennoch wird der Homograft von vielen Autoren nach wie vor als Goldstandard, bei der Wahl des Conduits, besonders bei Neugeborenen und Kindern, angesehen [7]. Darüber hinaus ist anzumerken, dass sich die Konservierungstechnik im Laufe der Jahre geändert hat. Heute werden Homografts „cryopreserved“ (kältekonserviert) oder - mittlerweile nur mehr selten - bestrahlt, während die ersten implantierten Allografts nur durch antibiotische Lösungen konserviert wurden [8].

Darüber hinaus wird seit langem diskutiert, ob bei Implantation an RV-PA Position ein Unterschied bezogen auf Reoperationen zwischen aortalem und pulmonalem Graft besteht. So vertraten Livi et al. [9] und Bando und Kollegen [10] die Meinung, dass in rechtsventrikulärer Position ein pulmonaler Homograft weniger anfällig für Kalzifizierung sei als ein aortaler. Im Wesentlichen wurde diese Annahme auch von anderen Autoren damit begründet, dass der pulmonale Homograft durch seine physikalischen Eigenschaften besser an die Bedingungen des RVOT angepasst ist. Dem widersprechend fanden Clark und Bishop [11] in ihrer Untersuchung keinen signifikanten Unterschied zwischen aortalen und pulmonalen Grafts.

Wenig später, nach den ersten verpflanzten Allografts, wurden die ersten Xenografts implantiert. So zum Beispiel im Jahr 1969 als in Paris von Carpentier eine porcine Klappe in einem gewobenen Dacron Schlauch vorgestellt wurde [12]. In den folgenden Jahren - besonders seit den frühen Siebzigern - etablierten sich eine Vielzahl von Xenografts. Allen gemein ist die relativ leichte Verfügbarkeit, in verschiedenen Größen. Auch hier dauerte es nicht lange bis sich nach der anfänglichen Euphorie die ersten Probleme einstellten. Bei den ersten pädiatrischen Conduits zeigten sich früh Verkalkungen der Klappe, Degeneration und erhöhte Conduit-Rigidität. Auch Intima-Peeling wurde beschrieben [11]. In verschiedenen Arbeiten wurde und wird bis heute die Haltbarkeit der porcinen Conduits untersucht; teilweise mit durchaus unterschiedlichen Ergebnissen. Ein wesentlicher Faktor scheint aber die Größe des Conduits zu sein. Generell zeigte sich, dass der Homograft dem porcinen Xenograft, vor allem bezogen auf Reinterventionen, überlegen ist [11, 13].

In den Neunziger Jahren wurden die ersten Ansätze unternommen, bovine Implantate zur RVOT Rekonstruktion zu verwenden. Im Mai 1999 begann eine klinische Phase I Studie mit einem neuen Conduit an RV-PA Position. Dabei handelt es sich um ein klappentragendes, mittels Glutaraldehyd konserviertes, Implantat aus einer bovinen Jugularvene. Breyman und Kollegen [14] zeigten in ihrer Arbeit, dass mit diesem Implantat durchaus gute Resultate erreicht werden können. Wenngleich auch sie im Beobachtungszeitraum von 4 Jahren Stenosierungen und Insuffizienzen fanden. Sowohl porcine als auch bovine Conduits werden heute weltweit eingesetzt.

Die dritte Möglichkeit den rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu rekonstruieren besteht im Einsatz von Kunstklappen. Der wesentliche Vorteil dieser Technik liegt in der Tatsache, dass Kunstklappen keinen degenerativen Prozessen unterworfen sind. Besonders bei älteren Kindern und Adoleszenten könnte so die Zahl der nötigen Reoperationen und damit auch die Mortalität und Morbidität gesenkt werden. Beachtet werden sollte dies vor allem unter dem Gesichtspunkt, dass heute viel mehr Patienten mit kongenitalen Herzfehlern das Erwachsenenalter erreichen als noch vor einigen Jahren. Besonders dieser, in der Regel schon mehrfach am Herzen operierten, Patientengruppe könnte mit dem Einsatz einer dauerhaften Prothese eine interessante Alternative geboten werden; zumal darüber hinaus mit der Zahl der Reoperationen und Conduitwechsel die Lebensdauer der Conduits abnimmt. Das kumulative Risiko bei implantierter Kunstklappe eine Reoperation zu haben liegt bei 8%, bei Allografts oder Xenografts liegt es im Schnitt bei 45 – 60% [15]. Kaum geeignet für mechanische Prothesen sind Kleinkinder und Säuglinge. Einerseits lassen die anatomischen Verhältnisse den Einsatz der relativ großen Kunstklappen nicht zu, andererseits bedingt neben der Degeneration der Klappen meist das somatische Wachstum des Kindes den Wechsel des Conduits.

In einer experimentellen Arbeit haben Kiyota et al. [16] aufgezeigt, dass mechanische Klappen in einem Niederdrucksystem nicht suffizient schließen. Jedoch widersprachen die in vivo mittel Ultraschall durchgeführten Messungen diesen Ergebnissen [15]. Reurgitation scheint demnach kein Problem bei Kunstklappen zu sein. Wesentlich bedeutender sind die Risiken, die durch die

lebenslang benötigte orale Antikoagulation (OAK) hervorgerufen werden. Einerseits muss der Patient physisch und psychisch in der Lage sein, seiner Therapie compliant zu folgen, andererseits sind die damit einhergehenden Blutungsrisiken zu erwähnen. Bei korrekt durchgeführter OAK sollten auch in RV-PA Position keine pulmonalarteriellen Embolien zu erwarten sein [15]. In selektierten Fällen scheint eine mechanische Klappe an pulmonaler Position also durchaus eine interessante Alternative zu Allograft und Xenograft zu sein.

Aus der Vielzahl der Möglichkeiten, den rechtsventrikulären Ausflusstrakt mit klappentragenden Conduits zu rekonstruieren, ergibt sich der Schluss, dass das ideale Conduit noch nicht gefunden wurde. Auch die Guidelines des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) für Patienten mit valvulären Herzkrankheiten geben keine Empfehlung zur Wahl der chirurgischen Technik ab. Es wird nur allgemein festgehalten, dass in der Regel pulmonaler Klappenersatz mittels eines Homografts durchgeführt wird. Gleichzeitig wird angemerkt, dass die Follow-up Daten zu vorläufig sind um eine allgemein gültige Richtlinie aufzustellen [17].

1.2 Fragestellung

Wie eingangs erwähnt, sind verschiedenste Conduits zur Rekonstruktion des RVOT in Verwendung. Sehr viele Arbeiten beschreiben das Outcome eines Conduits oder einer Operationstechnik an Hand verschiedenster Parameter. Dennoch gib es bis heute wenige Arbeiten, die Operationsergebnisse verschiedener Conduits, in unterschiedlichen Größen, an einem inhomogenen Patientengut analysieren. Exemplarisch ist hier die Arbeit von Dearani et al. zu erwähnen, der 2003 an insgesamt 1095 Patienten die Operationsergebnisse und das Langzeit Outcome bei rekonstruktiven Operationen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes verglichen hat. [3]

- Das Ziel dieser hier vorliegenden Arbeit ist es die Ergebnisse der in Graz an der Universitätsklinik für Chirurgie operierten Patienten zu evaluieren. Dabei beschränkt sich die Auswahl des Patientenguts auf jene Patienten,

die an angeborenen Herzfehlern leiden und mittels eines klappentragenden RV-PA Conduits korrigiert wurden.

- Deskriptiv werden demografische und hämodynamische Patientendaten wie auch Daten zu den implantierten Conduits beschrieben.
- Auf geschlechterspezifische Unterschiede wird in der Arbeit nicht eingegangen, da sich die Geschlechtsverteilung zufällig ergibt.
- Es soll als Langzeitergebnis das Überleben, der funktionelle Status, die Haltbarkeit des Conduits und das Outcome bei Reoperationen beschrieben werden. Analysiert wird dazu das gesamte Patientenkollektiv. Statistisch ausgewertet wird: Das Überleben der Patienten mittels Kaplan Meier Funktionen, stratifiziert nach Conduits. Das Gesamtüberleben der Patienten. Die Zeit des reoperationsfreien Intervalls, sowie die Entwicklung der Druckgradienten über dem implantierten Conduit in RVOT Position.
- Die Conduits werden im Einzelnen kurz beschrieben.
- Zusätzlich wird auf die Indikation einer RVOT Rekonstruktion sowie kurz auf die Operationstechnik bei der Implantation eingegangen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Vom ersten in die Evaluierung eingeschlossenen Patient, der im Jahr 1971 operiert wurde, bis zur letzten in die Analyse eingeschlossenen Operation am 08.07.2008, wurden insgesamt 112 Patienten betrachtet. Die Erhebung der Daten erfolgte durch eine retrospektive Analyse von bestehenden Patientenakten und Befunden. Von der beobachteten Gruppe waren 65 (58%) Patienten männlich und 47 (42%) weiblich. Das Alter der Patienten bei der ersten korrigierenden Operation reichte vom 3 Tage alten Neugeborenen bis zu 20,97 Jahren. Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt der ersten korrigierenden Operation bei 5,09 Jahren (SD \pm 5,16 Median 3,68). (Tabelle 1)

Tabelle 1. Altersverteilung 1. korrigierende OP

| <i>Alter (Jahre)</i> | <i>Gruppe</i> | <i>n</i> | <i>Prozent</i> |
|----------------------|---------------|------------|----------------|
| 0 - 1 | 1 | 41 | 36,61 |
| 2 - 4 | 2 | 26 | 23,21 |
| 5 - 9 | 3 | 27 | 24,11 |
| 10 - 19 | 4 | 14 | 12,50 |
| 20 - x | 5 | 4 | 3,57 |
| Total | | 112 | 100 |

Tabelle 2. Altersverteilung Re-Operationen

| <i>Alter (Jahre)</i> | <i>Gruppe</i> | <i>n</i> | <i>Prozent</i> |
|----------------------|---------------|-----------|----------------|
| 0 - 1 | 1 | 5 | 6,94 |
| 2 - 4 | 2 | 6 | 8,33 |
| 5 - 9 | 3 | 10 | 13,89 |
| 10 - 19 | 4 | 23 | 31,94 |
| 20 - x | 5 | 28 | 38,89 |
| Total | | 72 | 100 |

Alle 72 Reoperationen wurden zusammengefasst; daraus ergab sich, dass der jüngste Patient bei dem zweiten korrigierenden Eingriff 16 Tage alt war, der älteste 38,36 Jahre. Das mittlere Alter bei Reoperationen lag bei 16,86 Jahren (SD \pm 9,85 Median 18,17). (Tabelle 2) Bei Reoperationen handelte es sich in 68 (95,83%) Fällen um den zweiten korrigierenden Eingriff, in 6 (8,33%) Fällen um den dritten korrigierenden Eingriff.

Da das Patientengut eine Große Anzahl verschiedener kongenitaler Herzfehlbildungen widerspiegelt wurden, um Vergleichbarkeit herzustellen, die Krankheitsbilder in sieben Kategorien eingeteilt. (Tabelle 3)

Tabelle 3. Diagnosen; (TGA = Transposition der großen Arterien, VSD = Ventrikel Septum Defekt, PS = Pulmonalstenose, Tr.art.com. = Truncus arteriosus communis, PA = Pulmonalatresie, DORV = Double Outlet Right Ventricle, hypopl. li. Herz = Hypoplastisches Linksherzsyndrom)

| Diagnose | n1 | n2 | Prozent | Prozent |
|--|--------------|---------------|----------------|----------------|
| 1 TGA | | 13 | 11,61 | |
| | TGA | mit VSD u. PS | 9 | 8,04 |
| | TGA | mit VSD | 3 | 2,68 |
| | TGA | mit PS | 1 | 0,89 |
| 2 Tr. art. com. | | 9 | 8,04 | |
| 3 PA | VSD u. IVS | 21 | 18,75 | |
| 4 DORV | | 6 | 5,36 | |
| | DORV | mit VSD | 5 | 4,46 |
| | DORV | mit PS | 1 | 0,89 |
| 5 TOF | 51 | 51 | 45,54 | |
| 6 Korr. TGA | 10 | 10 | 8,93 | |
| 7 Andere (hypopl. li. Herz, Z.n. Ross u. PS) | 2 | 2 | 1,79 | |
| | Total | 112 | 100,00 | |

Bei den unter Punkt 7 in Tabelle 3 angeführten „Anderen“, findet sich ein Patient mit hypoplastischem Linksherz und ein Patient mit Zustand nach Ross-Procedure und konsekutiv aufgetretener Pulmonalstenose.

Insgesamt wurden bei 50 (44,64%) Patienten palliative Eingriffe vor der ersten korrigierenden Operation durchgeführt. Einschränkend muss erwähnt werden, dass auf Grund der schlechten Datenlage vor allem bei früh operierten Patienten (in den 70er und 80er Jahren) nicht immer erhebbar war, ob palliative Eingriffe vorgenommen wurden. Daher ergibt sich, dass bei zehn Patienten keine Aussage getroffen werden kann, ob vor der ersten korrigierenden Operation eine Palliation erfolgte. Bei 21 (18,75%) Patienten war ein zweiter palliativer Eingriff nötig. Das Alter bei der durchgeführten Palliation lag im Durchschnitt bei 1,03 Jahren (SD \pm 1,7). Im Wesentlichen beschränkten sich die durchgeführten Eingriffe auf Blalock-Taussig Shunts und Zentrale Shunts. Bei vier (7,41%) Patienten wurde ein Pulmonalarterien-Banding durchgeführt, bei einem Patienten (1,85%) eine Ballonatrioseptostomie (BAS). (Tabelle 4)

Tabelle 4. Palliationen – mehrere verschiedene Maßnahmen an einem Patienten möglich; (BT = Blalock-Taussig, zentr. = zentraler, PTFE = Polytetrafluorethylen, PA = Pulmonalarterie)

| <i>Palliation</i> | <i>n</i> | <i>Prozent</i> |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|
| BT-Shunt re | 4 | 7,41 |
| BT-Shunt li | 6 | 11,11 |
| BT-Shunt bds. | 9 | 16,67 |
| BT-Shunt keine Angabe wo | 19 | 35,19 |
| zentr. Shunt PTFE | 7 | 12,96 |
| zentr. Shunt k.a. | 4 | 7,41 |
| PA-Banding | 4 | 7,41 |
| Ballonatrioseptostomie | 1 | 1,85 |

Bei 40 (35,71%) Patienten wurde, noch bevor eine Korrektur mittels klappentragenden Conduit durchgeführt wurde, ein klappentragender Patch in der Erstoperation implantiert. Patienten, die derart voroperiert waren, wurden ebenso in die statistische Auswertung eingeschlossen, wie jene, die primär mittels Conduit therapiert wurden. In Kapitel 4 wird auf die Korrektur mittels Patch gesondert eingegangen.

2.1.1 Beschreibung der Krankheitsbilder

Im folgenden Abschnitt werden die in der Arbeit eingeschlossenen komplexen kongenitalen Herzfehler beschrieben. Um den Rahmen der Arbeit nicht zu sprengen, wird im Wesentlichen auf die chirurgisch relevanten Punkte eingegangen und hier vor allem auf jene Parameter, die für die Rekonstruktionen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes relevant sind. Darüber hinaus wird die Entwicklung der Operationstechniken kurz erläutert. Die einzelnen Schritte der Operationen werden nicht im Detail beschrieben, vielmehr soll ein Überblick über die chirurgischen Möglichkeiten und die Klinik der Erkrankung verschafft werden. Die Einteilung der Pathologien orientiert sich an den in Tabelle 3 aufgestellten Diagnosen.

2.1.2 Transposition der großen Arterien

Die D-Transposition der großen Arterien (TGA) wurde zum ersten Mal von Baillie im Jahre 1797 beschrieben. Es handelt sich dabei um einen Zustand, bei dem die Aorta anterior aus dem rechten Ventrikel entspringt, während die Pulmonalarterie posterior aus dem linken Ventrikel kommt. Van Praagh und Mitarbeiter führten 1964 den Begriff D-Transposition ein [8]. Chirurgisch relevant sind vor allem auch die mit einer D-TGA assoziierten anderen Fehlbildungen des Herzens. Überdurchschnittlich häufig findet sich etwa ein Ventrikelseptumdefekt (in bis zu 25% der Fälle [8]) und eine Pulmonalstenose. Von besonderem Interesse ist, dass bei einer TGA die Mündung und der Verlauf der Koronarien variabler sind als bei anderen kongenitalen Herzfehlern. Bei der arteriellen Switch-Operation (ASO) werden die Koronarien an die Neo-Aorta anastomosiert, und sind daher ein wesentlicher Faktor beim Management von TGA Patienten.

Im Wesentlichen hängt der natürliche Verlauf der TGA von Art und Schweregrad der assoziierten Fehlbildungen ab. Dabei gilt, dass Patienten mit intaktem interventrikularem Septum eine schlechtere Prognose haben als solche mit VSD. Unbehandelt überleben ca. 50% der Patienten die ersten Monate, 15% sechs Monate und lediglich 10% werden älter als ein Jahr. Bei Patienten mit IVS

ist die Prognose noch schlechter: lediglich 4% überleben das erste Jahr [18]. Da bei der TGA der pulmonale und der systemische Kreislauf parallel anstatt in Serie geschaltet sind, hängt die Prognose wesentlich von Art, Zahl und Größe der Verbindungen der beiden Kreisläufe ab. Daraus ergibt sich, dass die Ratio aus systemischen und pulmonalen Flow bzw. der effektive pulmonal-systemische Blutfluss für den natürlichen Verlauf verantwortlich ist.

Klinisch fällt bei Neugeborenen mit TGA vor allem die Zyanose auf. Ansonsten handelt es sich in der Regel um primär durchaus gut entwickelte Kinder. Der arterielle P_{O_2} liegt in der Regel zwischen 25 und 40 mmHg und steigt auch unter Applikation von 100% Sauerstoff nicht weiter an. Klinischer Verfall tritt unbehandelt meist nach 24 – 48h auf, wenn sich der Ductus arteriosus, neben dem Foramen ovale der zweite fetale Shunt, schließt. Nur wenn ein großer VSD oder eine andere pulmonal-systemische Verbindung vorliegt, ist die nach dem Verschluss des Ductus eintretende Azidose verzögert.

Auskultatorisch ist bei intaktem Ventrikelseptum (VS) kein Herzgeräusch zu hören. Lediglich bei Patienten mit zusätzlichem VSD kann ein bandförmiges holosystolisches Geräusch über dem III. und IV. Interkostalraum (ICR) links parasternal auskultiert werden. Im EKG zeigt sich in der Regel eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Im Thoraxröntgen kann eine pulmonale Volumsüberladung und eine biventrikuläre Vergrößerung des Herzens erkannt werden. Als Diagnostikum der Wahl gilt die zweidimensionale Echokardiographie, besonders seit Einführung der pulsed und farbcodierten Doppler Technik. Die Darstellung erfolgt meist im parasternalen Längsschnitt, der es ermöglicht, den parallelen Verlauf beider Arterien zu verfolgen. Von subkostal ist ein Einblick in den Ursprung der Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel zu erkennen. Besonders gute Ergebnisse wurden mit Ultraschall auch im Bezug auf die Diagnostik der Koronaranomalien beschrieben [8]. Nach wie vor hat aber auch die Herzkatheruntersuchung großen Stellenwert bei der Diagnostik. Nicht zuletzt ergibt sich dabei auch die Möglichkeit palliativ-therapeutisch tätig zu werden. Bereits 1966 beschrieben Rashkind und Miller eine von ihnen entwickelte interventionelle Methode eine atriale Septostomie durchzuführen [19].

Operative Korrekturen werden seit den fünfziger Jahren durchgeführt. Als eine der ersten beschrieben Blalock und Hanlon im Jahre 1950 eine palliative atriale Septostomie nach Thorakotomie [20]. Die erste korrigierende operative Therapie erfolgte im Jahre 1959 durch Senning [21] und im Jahre 1964 durch Mustard [22]. In beiden Fällen wurde die Korrektur durch eine Vorhofumkehr erreicht. Das heißt die Korrektur ist zwar physiologisch, nicht jedoch anatomisch. Das Blut aus dem linken Ventrikel gelangt in den pulmonalen Kreislauf, aus dem rechten Ventrikel in die systemische Zirkulation. Fünf Jahre später gelang Rastelli et al. [6] die erste anatomische Korrektur bei einem Patienten mit D-TGA, VSD und LVOTO (left ventricular outflow tract obstruction). Es wurde mit Hilfe eines intraventrikulären Patches das Blut vom linken Ventrikel in die Aorta geleitet und mit einem extrakardialen, klappentragenden Conduit der rechte Ventrikel in die abgesetzte Pulmonalarterie drainiert.

Im Jahre 1975 gelang Jateane und Mitarbeitern die erste erfolgreiche arterielle Switch-Operation bei einem Patienten mit D-TGA und VSD [23]. Dabei wurden die großen Gefäße einschließlich der Koronarien umgesetzt. Wenig später wurde demonstriert, dass es vor einer ASO nötig ist, den linken Ventrikel zu trainieren, um ihn an die systemischen Druckverhältnisse anzupassen. Daraus leitete sich der zweizeitige Zugang von Yacoub et al. [24] ab. Dabei wird im Ersteingriff ein PA-Banding mit oder ohne gleichzeitigen systemisch-pulmonalarteriellen Shunt durchgeführt. Die eigentliche Korrektur erfolgt Monate später, nachdem der Ventrikel Muskelmasse aufgebaut hat. Bei Neugeborenen entfällt die Notwendigkeit dieses zweizeitigen Zugangs, da der Ventrikel unmittelbar postnatal noch in der Lage ist Systemdruck zu pumpen.

Ein wesentlicher Grund warum die ASO den früher vorgestellten Konzepten nach Senning und Mustard überlegen sein dürfte ist, dass sich der rechte Ventrikel nicht adäquat an die Druckverhältnisse des systemischen Kreislaufs anpassen kann. Sowohl die innere Form (große Oberfläche im Verhältnis zum Volumen) als auch die nur durch eine Koronarie (RCA) gegebene Blutversorgung scheinen darauf hinzuweisen, dass der rechte Ventrikel primär ein Niederdruck-Volumen-Pumpensystem ist. Auch die größere Zahl an Papillarmuskeln, die im Gegensatz zu den beiden Papillarmuskeln des linken Ventrikels, sowohl aus dem Septum als

auch aus der freien Wand entspringen, ist nicht für höhere Druckbelastung ausgelegt. Bei einer Dilatation des RV kommt es durch diese Architektur schneller zu einer Insuffizienz der Trikuspidalklappe und damit zu einer Reurgitation von Blut in den Vorhof.

Von Castaneda wurde beschrieben, dass die häufigste Komplikation nach arterieller Switch-Operation eine konsekutiv aufgetretene supralvalvuläre Pulmonalstenose, die teilweise eine RVOT Rekonstruktion nötig macht, ist [25, 26]. Drei ursächliche Mechanismen wurden identifiziert: Spannung an der Anastomose mit anterior posteriorer Abflachung der Hauptarterie und ihrer Äste, vernarbende Einengung an der circumferenten Naht und isolierte Stenose eines Astes der Pulmonalarterie.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zur Zeit die Korrektur der D-TGA mittels ASO als Standard gilt [8]. Ob dabei der Frühkorrektur oder einem zweizeitigen Vorgehen der Vorzug zu geben ist hängt von individuellen Parametern ab. Sowohl Hämodynamik als auch begleitende kardiale Fehlbildungen seien hier erwähnt. Nicht zuletzt müssen auch Begleiterkrankungen, Infrastruktur und chirurgische Kapazitäten in die Planung einer optimalen Therapiestrategie einfließen. Sollte eine anatomische Korrektur nicht möglich sein, ist als physiologische Korrektur der Operation nach Senning Vorzug zu geben.

2.1.3 Truncus arteriosus communis

Bei einem Truncus arteriosus communis handelt es sich um eine seltene kongenitale Fehlbildung, bei der ein singuläres großes Gefäß aus dem Herzen entspringt. Abgegeben werden daraus die Koronararterien, eine Pulmonalarterie und die Aorta ascendens. Fast regelhaft findet sich darüber hinaus eine große, semilunare Klappe am Abgang des Truncus und ein Ventrikelseptumdefekt. In der großen Mehrheit der Fälle entspringt die Pulmonalarterie oberhalb der Koronarostien, aber unterhalb des Truncus brachiocephalicus. Per Definition muss um das Krankheitsbild des Truncus arteriosus communis zu erfüllen ein Abgang

einer Pulmonalarterie aus dem gemeinsamen Gefäßstamm vorhanden sein. Innerhalb dieser Grenzen kann die Form der Gefäßabgänge aber stark variieren, was zu mehreren Verschiedenen Nomenklaturen geführt hat [8]. Im Rahmen dieser Arbeit wird darauf nicht weiter eingegangen.

Morphologisch betrachtet sind in den meisten Fällen sowohl der Atrioventrikular-Kanal (AV-Kanal) als auch der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) normal konfiguriert. Der RVOT hingegen ist meist defizient, in sehr ähnlicher Weise wie bei Mb. Fallot (s.u.). Der fast regelhaft gefundene VSD liegt typischer Weise zwischen den zwei Schenkeln der Trabeculae septomarginalis. Der Annulus der Truncusklappe ist meist größer als jener einer normalen semilunaren Klappe. Es finden sich zwischen zwei und vier, selten mehr, Segel. Unabhängig von ihrer Zahl sind die Segel in der Regel dysmorph. Koronaranomalien kommen in 50% der Fälle vor [27]. Häufig entspringt die linke Koronarie höher aus dem aortalen Sinus, was besonders während der Korrekturoperation Probleme bereiten kann. Die rechte Koronarie gibt gelegentlich einen zusätzlichen, oder unter Umständen auch den einzigen anterioren, interventrikular descendierenden Ast ab.

Bedingt durch den großen links-rechts Shunt hat der Truncus arteriosus communis ohne adäquate Therapie eine schlechte Prognose. Bereits 50% der Patienten sterben im ersten Monat, nach einem Jahr liegt die Überlebensrate bei 10-20% [8]. Eine schwere Zyanose ist meist ein Hinweis, dass ein zusätzlicher Shunt auf Ebene der großen Gefäße, nach der semilunaren Klappe, oder eine zusätzliche Pulmonalstenose vorliegt. Andere zusätzliche Fehlbildungen, wie etwa Stenosen des Truncus, Reurgitationen oder ein unterbrochener Aortenbogen haben Auswirkungen auf den natürlichen Verlauf. Patienten mit den eben genannten zusätzlichen Herzfehlern überleben ohne adäquate Therapie selten die Neonatalperiode. Insgesamt muss man aber sagen, dass der Truncus arteriosus communis eine seltene Erkrankung ist. Sie betrifft lediglich 2,8% aller angeborenen kardialen Anomalien [28]. Während der Fetalperiode weist der Truncus arteriosus keine besonderen Kennzeichen auf. Das Wachstum und die Entwicklung des Fetus sind in der Regel gut. Die maligne Natur der Erkrankung

wird erst postnatal, mit Beginn der Lungenperfusion und dem damit einhergehenden Anstieg des Widerstandes, sichtbar.

Die eindeutige Diagnose des Truncus arteriosus communis ist klinisch nicht möglich. Es fallen in der Regel nur Symptome einer kongestiven Herzerkrankung auf. Eine milde bis mäßige Zyanose ist zu finden. Im Thoraxröntgen kann die erhöhte Lungenperfusion und eine Kardiomegalie zu erkennen sein. EKG Veränderungen sind möglich, aber unspezifisch [28]. Das diagnostische Mittel der Wahl ist die Echokardiographie. Die Anatomie der großen Gefäße und Funktion der Klappen können zuverlässig und ohne Belastung für den Patienten beschrieben werden. Herzkatheteruntersuchungen sind indiziert, wenn anatomische Details nicht eindeutig erkannt werden können oder, wenn physiologische Daten erhoben werden müssen. Laut Castaneda et al. [8] sind Katheteruntersuchungen präoperativ, sofern die Ultraschallbefunde eindeutig sind, nicht notwendig. Ausgenommen davon sind Kinder älter als 3 Monate. Hier wird präoperativ die Anatomie der Lungenperfusion mittels Herzkatheter dargestellt [28]. Die korrigierende Operation sollte so früh wie möglich erfolgen. Einzige Kontraindikation ist eine bestehende Eisenmangel - Reaktion.

Die ersten operativen Korrekturansätze eines Truncus arteriosus communis erfolgten in den sechziger Jahren. Smith und Kollegen beschrieben damals die Möglichkeit eines PA-Banding, leider mit nur mäßig verbessertem Einjahresüberleben [29]. Bereits im Jahre 1967 beschrieb McGoon die Korrektur mit Hilfe eines Allografts [5]. Dennoch, die Resultate zu dieser Zeit konnten nicht überzeugen. Bei Frühkorrekturen waren die operativen Risiken zu groß. Bei Spätkorrekturen, meist nach 6 Monaten, war meist bereits ein fixierter pulmonaler Hypertonus vorhanden. Ebert et al. [30] zeigten 1984, dass auch gute operative Ergebnisse erzielt werden können, wenn Säuglinge unter 6 Monaten operiert werden. Ebenso wurde in dieser Arbeit aufgezeigt, dass mit einem Xenograft vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie gute Resultate zu erwarten sind. Heute gilt die Frühkorrektur als Standard. Danton et al. haben im Jahr 2001 festgehalten, dass Allografts neben dem Vorteil der besseren intraoperativen Handhabung auch geringere Raten an Conduitversagen im Vergleich zu Xenografts haben [31]. Alternativ zum Conduit ist wenn möglich auch eine direkte RV-PA Anastomose

eine interessante Alternative, da diese Methode über das Potential zum Wachstum des RVOT verfügt, und somit eine geringere Inzidenz an Reoperationen erzielt werden kann. In Frage kommt diese Technik vor allem bei Neugeborenen mit einem geringen Risiko an pulmonaler Hypertension und, wenn kein adäquater Allograft zur Verfügung steht [31].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Korrektur des Truncus arteriosus communis am besten möglichst bald postpartal erfolgen sollte, um pulmonal vaskuläre Komplikationen zu vermeiden. Klappenlose Conduits scheinen ein schlechteres Outcome als klappentragende zu haben. Ausgenommen davon sind nur jene Kinder, die die ersten Monate ohne Korrektur überlebt haben; generell wird dieses Vorgehen aber nicht empfohlen. Die Operation beinhaltet neben der Wiederherstellung der korrekten anatomischen Kontinuität des RVOT auch den vorausgehenden Verschluss des fast regelhaft vorhandenen VSD. Ein etwaig persistierendes Foramen ovale sollte durchlässig belassen werden. Erhöhtes Risiko besteht für Patienten mit schwerer Reurgitation der Truncus Klappe, mit unterbrochen Aortenbogen und bei Patienten, die verzögert (mehr als 100 Tage) operiert werden [8].

2.1.4 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Der Terminus Pulmonalatresie mit intaktem interventrikulären Septum (PA-IVS) beschreibt eine insgesamt seltene, nur 1-3 % aller Herzvitien betreffende Erkrankung [32]. Es handelt sich um eine isolierte Atresie des Ausflusstraktes der rechtsventrikulären semilunaren Klappe, bei normaler Beziehung des Ventrikels zur Pulmonalarterie ohne bestehenden Septumdefekt [8].

Trotz der sich nach der Definition scheinbar nur auf die Pulmonalklappe beschränkenden Pathologie findet sich eine Vielzahl von, mit der Pulmonalatresie einhergehenden, anatomischen Variationen. Betroffen sind in erster Linie die Trikuspidalklappe, der rechte Ventrikel und das Koronarsystem. Zusätzlich findet sich ein ASD. Besonders bei der chirurgischen Therapie sind diese zusätzlichen Anomalien von großer Bedeutung. Die Trikuspidalklappe hat meist relativ normale

Klappenstrukturen, wenngleich es in bis zu 30% der Fälle zu einer funktionellen Stenose durch Obliterationen der intrachordalen Räume kommen kann. In seltenen Fällen wurde eine Muskularisierung der Klappe oder das komplette Fehlen der Klappe beschrieben [8]. Eine weitere Möglichkeit, von besonderer chirurgischer Relevanz, ist das gleichzeitige Bestehen einer Ebstein Anomalie.

Der rechte Ventrikel ist meist kleiner als normal ausgebildet, gleichzeitig besteht oft, als Zeichen der erhöhten Druckbelastung, eine Wandhypertrophie. In Summe ist das kavitäre Volumen dadurch meist reduziert [33].

Die relevanteste assoziierte Fehlbildung betrifft die Koronarien. In 10% aller Patienten mit PA-IVS findet sich eine oder mehrere signifikante Stenosen in den großen Herzkranzgefäßen [8]. Die distal der Stenosen gelegenen Anteile der Koronarien bekommen ihr Blut häufig über eine Fistel direkt aus dem Ventrikel. Calder und Sage beschrieben, dass solche Fisteln in mehr als 60% der obduzierten Patienten mit PA-IVS zu finden sind [34]. Andererseits lässt sich daraus nicht schließen, dass wenn eine ventrikulo-koronare Fistel vorhanden ist, auch eine Stenose der Koronararterie vorhanden sein muss. Die Embryogenese dieser Fistelung ist unklar. Zusätzlich zu den stenotischen Koronaranomalien findet sich nach Calder und Sage in 17% der Patienten ein gemeinsamer Ursprung der Koronararterien, wobei ein Ast den RVOT kreuzt.

Neugeborene mit PA bei gleichzeitig bestehenden IVS sind typischer Weise zyanotisch. Auf Vorhofebene findet sich ein rechts-links Shunt. Der Ductus arteriosus schließt sich in der Regel innerhalb der ersten Lebensstage, was die Situation ohne entsprechende Intervention noch zusätzlich agraviert. Der rechtsventrikuläre Druck ist meist über dem Systemdruck, Ausnahmen finden sich v.a. bei Trikuspidalinsuffizienz. Besonders bei Rekonstruktionen des RVOT, die eine Drucksenkung des rechten Ventrikels zur Folge haben, ist darauf zu achten, dass die Koronarien, die unter Umständen nur über eine Fistel (s.o.) und den erhöhten Druck im rechten Ventrikel perfundiert werden, nicht minderdurchblutet sind.

Die Verdachtsdiagnose, dass eine Pulmonalatresie bzw. ein kongenitaler Herzfehler vorliegt, ist durch die meist massive Zyanose leicht zu stellen. Im

Thoraxröntgen finden sich Zeichen pulmonaler Minderperfusion bei normaler Herzgröße. Obwohl eine verstärkte Belastung des rechten Ventrikels zu finden ist, tritt im EKG in der Regel keine Veränderung auf, die darauf hinweist. Dies steht im Gegensatz zur PA mit Ventrikelseptumdefekt, bei der die elektrische Herzachse meist verlagert ist. Die eindeutige Diagnose und Beschreibung der Morphologie ist mittels Echokardiographie möglich. Häufig gelingt es damit auch ventrikulo-koronare Shunts nachzuweisen. Castaneda empfiehlt zusätzlich bei allen Patienten eine Rechts- und Linksherzkatheruntersuchung mit einer „aortic root injection“ um etwaige Koronarstenosen nachzuweisen [8].

Therapeutisch hat sich kein einheitliches Schema für das Management der Patienten mit Pulmonalatresie und intaktem interventrikularem Septum durchgesetzt. Vielmehr müssen individuelle Strategien, den anatomischen Gegebenheiten entsprechend, für die Patientenbetreuung gefunden werden. Grundsätzlich gilt: Je kleiner der Ventrikel und je kleiner der Durchmesser der Trikuspidalklappe, desto eher ist eine palliative, systemisch-pulmonale Shuntoperation indiziert [35]. Andere Arbeitsgruppen haben in der Vergangenheit aber auch die Therapie mit PglE₁, zur Erhaltung des offenen Ductus und damit der nötigen Oxygenation, bis zur Rekonstruktion des Ausflustraktes befürwortet [36]. Des Weiteren muss zur Planung des therapeutischen Vorgehens die Koronarperfusion streng überwacht werden. Eine Dekompression des rechten Ventrikels kann über die oben erwähnte Mechanismen zu einer Minderversorgung des Myokards und damit zu einem irreversiblen Zelluntergang führen. Bull und Mitarbeiter haben andererseits gezeigt, dass ein Wachstum des rechten Ventrikels und der trikuspiden Klappe nur dann möglich ist, wenn eine Dekompression erfolgte [33]. Meist geschieht dies mit einem transannulärem Patch und mit Resektion von dysplastischem Klappengewebe. Ein bestehender ASD wird in der Regel bei Eingriffen in der Neonatalperiode belassen, zumal dieser auch später interventionell verschlossen werden kann.

Ein systemisch-pulmonaler Shunt wird im Regelfall mit einem Polytetrafluoroethylene-Graft (PTFE) von der rechten Arteria subclavia zur Pulmonalarterie angelegt. Wenn nur ein Shunt angelegt wird, kann der Zugang über Rechtsthorakotomie oder medianer Sternotomie erfolgen. Der medianen

Sternotomie wird aber meist der Vorzug gegeben, da bei hämodynamischer Instabilität die Möglichkeit der ECC gegeben ist. Der Durchmesser des Grafts sollte zwischen 3,5 und 4mm betragen, die Anastomosen werden in End zu Seit Technik genäht. Nachdem der Ductus probeweise geklemmt wird, und die Sauerstoffversorgung in der Peripherie ausreichend ist, kann der Ductus arteriosus ligiert werden.

Das Management der Patienten nach der Neonatalperiode hängt noch stärker von individuellen Faktoren ab, als jenes in der unmittelbaren postpartalen Zeit. Generell wird, wann immer möglich, eine Korrektur mit zwei getrennten Kreisläufen, einer Fontan Operation vorgezogen [8].

Fyler berichtete während eines Beobachtungszeitraumes von 4 Jahren (1983-1987) von einem Einjahrsüberleben von 87% bei Patienten mit PA-IVS [32]. Neuere Daten scheinen auf eine geringe Verbesserung der Prognose hinzuweisen. Die wesentlichen limitierenden Faktoren sind noch immer zum einen der systemisch-pulmonale Shuntfluss und zum anderen die vom rechten Ventrikel abhängige Koronarperfusion [8].

2.1.5. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt

Bei der Pulmonalatresie mit gleichzeitigem VSD finden sich viele Analogien zum Mb. Fallot mit PA (s.u.). Die Abgrenzung dieser beiden Pathologien ist sehr fließend und im Wesentlichen von der Definition abhängig. Die Aorta ist im Vergleich zu TOF weniger dextrapositioniert, „reitet“ also weniger über dem Septumdefekt. Sie ist häufig dilatiert und weist in bis zu 50% der Fälle einen rechtsseitigen Aortenbogen auf. Ähnlich zu TOF-PA besteht eine große Variabilität der Pulmonalgefäße. Diese bestimmen auch in einem großen Maß das therapeutische Vorgehen und die Prognose. Es werden nach Rabinovich 4 Typen von Kollateralen für die Lungendurchblutung unterschieden [37]. Zum einen kann eine ductusabhängige Lungendurchblutung bestehen, zum andern kann die Lungenperfusion aus der Aorta (meist thorakale Aorta descendens) entspringen. Weiters ist die Versorgung aus den größeren thorakalen Gefäßen (z.B.: A.

Subclavia, A. mammaria.) und aus kompensatorisch dilatierten Bronchialarterien möglich. Anzahl, Größe und Verteilung der Kollateralen variiert erheblich und führt so in allen Fällen zu einer sehr individuellen Anatomie.

Klinisch zeigt sich bereits postnatal eine deutliche Zyanose, die zur akut lebensbedrohlichen Hypoxie fortschreiten kann, wenn sich der Ductus verschließt. Bei vermehrter Lungendurchblutung können Zeichen der Herzinsuffizienz vorhanden sein. Auskultatorisch ist der zweite Herzton durch den fehlenden Pulmonalisschluß singular, Geräusche können sich über den Kollateralen und dem Ductus finden. Radiologisch zeigt sich im Thoraxröntgen eine Fallot-Konfiguration mit abgehobener Herzspitze und leerem Pulmonalissegment. [38]. Um die genaue Anatomie beschreiben zu können, ist in der Regel neben der Echokardiographie auch eine Herzkatheteruntersuchung, um die Kollateralen exakt zu erfassen, nötig. Interventionell wird, bei geeigneten Patienten, darüber hinaus versucht atretische Membranen zu perforieren und palliativ Stents in den Ductus zu setzen.

Chirurgisch ist eine frühe Anlage eines systemisch-pulmonalarteriellen Shunts, um eine für die Lungenentwicklung ausreichende Perfusion des kleinen Kreislaufs zu erzielen, indiziert. Die definitive Korrektur erfolgt dann meist zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr. Das Vorgehen bei der Korrekturoperation ist im Wesentlichen analog zu dem bei Patienten mit TOF-PA und dort beschrieben.

2.1.6 Fallot-Tetralogie

Im Jahr 1888 beschrieb Etienne Fallot die klassische Fallot'sche Tetralogie (TOF), die demnach aus folgenden Komponenten besteht: Ventrikelseptumdefekt, rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion, rechtsventrikuläre reaktive Hypertrophie und ein „Überreiten“ der Aorta über dem VSD im Sinne einer Dextraposition. Pathophysiologisch sind vor allem der VSD und die Obstruktion, im Extremfall auch die Atresie des RVOT von Bedeutung. In den Siebziger Jahren postulierte Van Praagh, dass der Morbus Fallot lediglich eine Monologie zugrunde liegen hätte. Aus einer Hypoplasie und Unterentwicklung des rechtsventrikulären

Infundibulum, dieses ist kurz und eng und nach links, anterior und superior verlagert, resultiert der VSD [39]. Bei Fallot-Patienten mit Pulmonalstenose (TOF-PS) ist, im Gegensatz zu Patienten mit voll ausgebildeter Pulmonalatresie (TOF-PA), die Pulmonalarterie, vor allem der Annulus und der Stamm, hypoplastisch angelegt und die Pulmonalklappe dysplastisch. Häufig ist auch der distale Anteil des Truncus pulmonalis hypoplastisch, während die rechte und linke Pulmonalarterie auch bei schwerer Unterentwicklung des RVOT meist normalkalibrig sind [8]. Verschiedene Koronaranomalien, sowohl den Ursprung als auch den Verlauf betreffend, wurden bei der TOF beschrieben. Die Häufigkeit liegt bei 2-9% der Fälle [40]. Chirurgisch am relevantesten ist ein aus der RCA entspringender Ramus interventrikularis anterior der den RVOT in sehr variablen Abständen kreuzt. Vor allem bei Patch- oder Conduit-Operationen kann dieser problematisch sein. Es sollte ein Sicherheitsabstand von mindestens 1cm zwischen Nahtreihe und Koronararterie erhalten bleiben [41].

Besonders variabel, analog zu dem oben beschriebenen Bild der PA mit VSD, zeigt sich die Anatomie der Pulmonalarterien bei Patienten mit Fallot und Pulmonalatresie (TOF-PA). Die Breite reicht von valvulärer Atresie mit Ductus arteriosus abhängiger pulmonaler Blutversorgung, bis hin zum kompletten Fehlen des Truncus pulmonalis, bei nur noch durch aortopulmonale Kollateralen (APCA) perfundierten Lungen. In Summe ist diese Form der Lungenperfusion ebenfalls sehr variabel. Eine Tatsache, der mit unterschiedlichen anatomischen Einteilungen Rechnung getragen wird. Vereinfachend kann man festhalten, dass die APCAs meist aus der descendierenden Aorta, selten, bei diminutiven Truncus pulmonalis auch aus anderen Gefäßen (A. subclavia, A. thoracica int.) entspringen und in eine gemeinsame lobuläre Pulmonalarterie münden. Ebenso, sind separate Einmündungen in einzelne lobuläre Pulmonalarterien beschrieben [8].

Neugeborene mit TOF-PS sind in der Regel gut entwickelt. Durch den persistierenden Ductus arteriosus besteht eine adäquate Lungenperfusion. Erst mit steigendem arteriellen Sauerstoffgehalt (PO_2) und dem sich dadurch schließenden Ductus ändert sich die Situation: Die Lungendurchblutung nimmt ab, Hypoxie, Zyanose und Azidose sind die Folgen. Durch den großen VSD sind pulmonaler- und systemischer Kreislauf von einander abhängig. Eine

Widerstandsabnahme im systemischen Kreislauf hat eine Verringerung des pulmonalen Blutflusses und damit eine weitere Aggravierung der Hypoxie zur Folge.

Bei bestehender Pulmonalatresie (TOF-PA) ist ein obligatorischer rechts-links Shunt durch den VSD vorhanden. Der pulmonale Blutfluss hängt entweder vom persistierenden Ductus oder von den oben erwähnten Kollateralen ab. Bei Ductus abhängiger Lungenperfusion hat ein unkontrollierter Verschluss des PDA meist letalen Ausgang zur Folge.

Klinisch werden Neugeborenen meist erst durch Zyanose auffällig. Diese korreliert stark mit der Schwere der Obstruktion der Pulmonalarterie. Bei geringgradiger Stenose besteht mitunter praktisch keine Zyanose. Auskultatorisch ist das stenosebedingte Systolikum zu hören. Der zweite Herzton kann durch die Anomalie der Pulmonalklappe verändert oder singulär sein. Im EKG finden sich unspezifische Zeichen einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Goldstandard in der Diagnose bei Neugeborenen ist die Echokardiographie. In der Mehrzahl der Fälle ist die dadurch gewonnene Information ausreichend für die weitere Therapieplanung in diesem Stadium. Bei vorangegangener operativer Palliation, Verdacht auf APCA oder pulmonalarteriellen Obstruktionen sowie bei Koronaranomalien ist die Herzkatheteruntersuchung auch bei Fallot Tetralogie mit Pulmonalstenose indiziert [8]. Bei Pulmonalatresie erweist sich die Herzkatheteruntersuchung als unumgänglich, um vorhandene Kollateralen, deren Größe, Kontinuität und Funktion zu erfassen.

Der erste chirurgische Ansatz zur Therapie der Fallot Tetralogie erfolgte im Jahre 1945. Nach Vorarbeit von Taussig führte Blalock eine Shuntoperation zwischen Arteria subclavia und Pulmonalarterie durch [42]. In den Jahren danach folgten mehrere Modifikationen der Shuntoperation. Die erste Korrekturoperation wurde am 31.04.1955 von Lillehei und Kollegen mittels cross circulation durchgeführt [43]. Die erste Korrektur mit HLM erfolgte durch Kirklin et al. nicht ganz ein Jahr später [44]. Ein weiterer wichtiger Schritt war der erste Einsatz eines Homografts in pulmonaler Position bei einem Fallot Patienten im Jahr 1966 durch Ross und Somerville [4].

Bei Patienten mit TOF-PS wird heute an vielen Zentren eine Frühkorrektur angestrebt, zumal 70% aller Patienten eine korrekturbedürftige Hypoxie innerhalb des ersten Lebensjahres entwickeln [8]. In der Vergangenheit wurden demgegenüber Shuntoperationen bei sehr jungen Patienten bevorzugt, weil das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko bei Korrekturoperationen an Säuglingen, verglichen mit späteren Eingriffen, erhöht war. Elektive Korrekturen werden heute zwischen dem 3. und dem 12. Lebensmonat, mit einer Tendenz zu immer früheren Operationen, durchgeführt. Es gibt Evidenz, dass durch frühe Korrektur Schäden am Herz selbst, aber auch an anderen Organsystemen, vermeidbar sind. Reduktion der RVOTO eliminiert beispielsweise den Stimulus zur Hypertrophie des rechten Ventrikels, palliationsbedingte Komplikationen entfallen, die linke Herzkammer wird nicht durch das Shuntvolumen eines aortopulmonalen Shunts belastet und durch den pulsatilen Fluss sind optimale Bedingungen für die Lungenentwicklung gegeben. Darüber hinaus stellen symptomatische Patienten altersunabhängig eine Operationsindikation dar. Eine Kontraindikation zur Frühkorrektur ist ein aus der RCA entspringender Ramus interventrikularis. Bei diesen Patienten ist ein systemisch-pulmonaler Shunt, gefolgt von einer Conduitoperation, der Frühkorrektur mittels Patch, vorzuziehen [8, 45]. Klar getrennt von den Patienten mit Pulmonalstenose müssen Patienten mit Pulmonalatresie werden. Bei PDA mit ductusabhängiger Lungenperfusion und gleichzeitig gut ausgebildeten Pulmonalarterien kann eine Korrektur mit guten hämodynamischen Ergebnissen erzielt werden. Problematischer sind jene Formen, bei denen der Truncus pulmonalis nicht oder nur sehr schlecht ausgebildet ist und die Lungenperfusion über APCAs erfolgt. Die palliativen chirurgischen und interventionellen Möglichkeiten sind bei diesen Patienten sehr individuell abzuwägen. Das allgemeine hämodynamische Ziel ist ein postoperatives Druckverhältnis zwischen RV und LV von $<0,6$ sowie keine bestehenden links-rechts Shunts [8].

Bei der operativen Korrektur des TOF-PS erfolgt nach Sternotomie und kardiopulmonalen Bypass die Ventrikulotomie. Die Pulmonalklappe wird entweder durch die Ventrikulotomie oder durch eine getrennte Inzision inspiziert. Der VSD mit einem Dacron-Patch, unter besonderer Beachtung der Leitungsbahnen, verschlossen. Bei hypoplastischem Annulus pulmonalis ist ein transannulärer

Patch notwendig, bei normaler Konfiguration kann der Patch auf den RVOT. ohne über den Annulus hinauszugehen, beschränkt bleiben. Die Frage, ob und wann ein transannulärer Patch notwendig ist, wurde in der Vergangenheit in vielen Arbeiten diskutiert. So empfahl beispielsweise Kirklin et al. ein Rechenmodell [46], während andere den mit Hegarstiften gemessenen Durchmesser mit den Normalwerten vergleichen. Castaneda beschreibt, dass am Children's Hospital in Boston die Chirurgen subjektiv intraoperativ über das Procedere entscheiden, wobei darauf geachtet werden soll, dass ein TAP nur dann verwendet wird, wenn er tatsächlich indiziert ist [8]. Das Vorgehen mit transannulärem Patch ist nach Kirklin et al. mit einem höheren Risiko für Reoperationen verbunden [46]. Neben der Ventrikulotomie wurde von Hudspeth bereits sehr früh ein Zugang durch das rechte Atrium zum VSD, mit dem Vorteil eine Ventrikulotomie zu vermeiden, beschrieben [47].

Bei Patienten mit Pulmonalatresie ist neben der Abwägung, ob palliative Eingriffe indiziert sind, auch das Vorgehen bei der Korrekturoperation komplexer. Vor allem Lungenperfusion durch APCAs stellt ein Problem im chirurgischen Zugang und in der Anastomosierung zur Pulmonalarterie dar. Die Rekonstruktion des Ausflusstraktes erfolgt mit klappentragenden Conduits. Im Extremfall, bei vollständigem Fehlen der Mediastinalgefäße, können unter Umständen auch diese mit Conduits ersetzt werden, bei, in Summe betrachtet, aber sehr schlechter Prognose [8].

2.1.7 Double Outlet Right Ventricle

Vereinfacht definiert, handelt es sich bei dem Double Outlet Right Ventrikel (DORV) um eine Anomalie bei der beide große Gefäße aus dem rechten Ventrikel entspringen. Nun entspricht dieser Definition aber auch zumindest ein Teil der Fallot Patienten, bei dem ja, wie oben erwähnt, die Aorta über dem rechten Ventrikel „reitet“. In der Definition wird die Grenze bei 50% „Überreiten“ der Aorta gezogen. Bei mehr als 50% handelt es sich dem nach um einen DORV [8]. Am anderen Ende der Betrachtung wird diese Regel auch zur Abgrenzung zwischen DORV und der Transposition der Großen Arterien verwendet. Wenn mehr als 50%

der Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel entspringen, spricht man von einer TGA, bei weniger wird die Pathologie als DORV bezeichnet. Eine weitere Klassifikation wurde anhand des regelhaft vorhandenen Ventrikelseptumdefekts von Lev et al. aufgestellt. Im Bezug auf die großen Arterien kann der VSD subaortal, oder subpulmonal lokalisiert sein. Er kann darüber hinaus sowohl subaortal als auch subpulmonal (double committed) von den Semilunarklappen entfernt als Endokardissen-VSD oder als muskulärer VSD (uncommitted) vorliegen [38, 48]. Drei Viertel der Patienten mit DORV haben eine mehr oder weniger schwerwiegende Pulmonalstenose, die in der Regel subvalvulär, von einem zwischen Aorta und Pulmonalarterie hineinragenden Konusseptum verursacht wird. Dementsprechend ist es typisch bei subaortalem VSD, und eher seltener beim subpulmonalen Typ des VSD [38].

Die Hämodynamik hängt von der Position des VSD, der Lage der großen Arterien und zusätzlichen kardialen Fehlbildungen, wie etwa RVOT Obstruktionen oder AV-Klappenfehlbildungen, ab. Ein variabler Grad an Zyanose, abhängig vom Grad der Lungendurchblutung, findet sich bei allen Patienten. Bei hochgradigen Pulmonalstenosen erscheint die Zyanose mitunter auch sehr ausgeprägt. Am anderen Ende des Spektrums, bei DORV mit der TGA ähnlicher Pathologie, hängt die periphere Durchblutung von der Größe des VSD ab. Mitunter kann es hier zu einer massiven Hyperperfusion der Lunge, vor allem bei gleichzeitiger Obstruktion des LVOT, kommen. Fast immer gelingt es mit Echokardiographie die Anatomie bei Neugeborenen und Säuglingen ausreichend darzustellen. Bei älteren Kindern ist meist auch eine Herzkatheteruntersuchung präoperativ indiziert, um weitere Fehlbildungen auszuschließen bzw. teilweise auch zur interventionellen Palliation [8].

Die chirurgisch-therapeutischen Möglichkeiten umfassen neben palliativen Eingriffen auch mehrere verschiedene Konzepte zur Korrektur. Auf Grund der starken Variabilität der Morphologie haben sich bis heute mehrere Operationstechniken etabliert; die wichtigsten Konzepte sollen hier im Einzelnen kurz erläutert werden: Eine biventrikuläre Korrektur ist bei den meisten Patienten mit DORV mit relativ geringem operativen Risiko vertretbar. Nur bei Patienten mit sehr komplex ausgebildeten Malformationen, z.B.: mehrere

Ventrikelseptumdefekte, ist eine Fontan Operation als Option mit kleinerem chirurgischen Risiko indiziert [49]. Bei der interventrikulären Korrektur wird nach Sternotomie und kardiopulmonalen Bypass, am kardioplegiertem Herzen eine infundibuläre Ventrikulotomie durchgeführt. Das Ziel ist es den linken Ventrikel über ein „tube graft“ (röhrenförmiges Conduit ohne Klappe) aus dem VSD in die Aorta zu drainieren. Geeignet hierfür sind subaortale Ventrikelseptumdefekte. Die Inzision in den Ventrikel wird mit einem Perikardpatch vernäht. Je nach Bedarf kann es unter Umständen nötig sein, den Annulus der Pulmonalarterie durch einen transannulären Patch, analog zur TOF zu erweitern. Problematisch erweist sich ein zu massiv ausgeprägtes subaortales Conal Septum, besonders wenn es mit den Chordae der AV-Klappe verwachsen ist.

Wenn die anatomischen Verhältnisse des rechten Ventrikels zu eng sind, also die Pulmonalklappe zu nah an der Trikuspidalklappe liegt, kommt zur biventrikulären Korrektur des DORV die Rastelli Operation in Frage. Dabei wird neben dem interventrikulären Graft ein weiteres Conduit zur Verbindung der abgesetzten Pulmonalarterie mit dem rechten Ventrikel eingesetzt. Erstmals beschrieben wurde diese Technik von Rastelli im Jahr 1969 bei Patienten mit Transposition der großen Arterien [50]. Alternativ zum RVPA Conduit wurde in Paris von Lecompte eine Operation beschrieben. Dabei wird nach einer weiten Mobilisierung der Pulmonalarterie diese ventral vor die Aorta ascendens gebracht. Die Aorta wird danach fortlaufend anastomosiert [51, 52]. Das häufigste Problem bei grundsätzlich zum Lecompte Manöver geeigneter Anatomie ist der Verlauf der Koronarien. Da die Pulmonalarterien unter einem gewissen Zug stehen, dürfen sie nicht direkt über die Herzkranzgefäße laufen um Kompressionen zu vermeiden.

Nach Castaneda wird die Vorhofumkehroperation nach Senning und Mustard bei DORV, auf Grund der schlechten Ergebnisse, bei gleichzeitigem VSD Verschluss nicht mehr angewandt [8]. Im Gegensatz dazu zeigen sich sehr gute Resultate bei einer arteriellen Switch-Operation. Nach Quaegebeur ist dieser Technik bei sicherem Koronartransfer auch gegenüber der interventrikulären Korrektur der Vorzug zu geben, da der erhebliche Eingriff zur Schaffung des intrakardialen Tunnels vermieden werden kann [38]. Technisch wird bei der arteriellen Switch-Operation die Aorta und distal der Bifurkation die

Pulmonalarterie durchtrennt. Die Koronarien werden transferiert und in die Neoaorta eingenäht. Die Aorta wird mit dem Pulmonalisstumpf anastomosiert, ebenso nach Deckung der Koronarentnahmestellen, die Neopulmonalis mit dem Pulmonalisstamm. Der Zugang um den VSD zu verschließen kann entweder durch die anteriore Semilunarklappe, durch den rechten Vorhof oder durch eine Rechtsventrikulotomie erfolgen [8]. Kann die anatomische Korrektur innerhalb der ersten beiden Lebenswochen nicht erfolgen (z.B.: durch zu niedriges Geburtsgewicht, Infekte, etc.), nimmt die Muskelmasse des linken Ventrikels so stark ab, dass eine primäre Korrektur ohne Palliation meist auch unter optimaler medikamentöser Therapie nicht mehr möglich ist.

Die Ergebnisse sind bei Double Outlet Right Ventricle wegen der großen Variabilität der durchzuführenden Maßnahmen sehr unterschiedlich. Am Besten durchgesetzt hat sich bis heute das Konzept der arteriellen Switch-Operation, da der Eingriff ohne zusätzliches Palliationsrisiko durchgeführt werden kann. In Summe hängt das Risiko der Korrekturoperation sehr von individuellen Kriterien ab und ist schwer zu pauschalisieren.

2.1.8. Angeboren korrigierte Transposition der großen Arterien

Bei diesem insgesamt seltenen Herzvitium sind sowohl die Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel als auch die ventrikuloarterielle Verbindung diskordant angelegt. In Summe entsteht also eine physiologisch korrigierte Hämodynamik. Das Vitium ist insgesamt selten und macht nur 0,6% aller angeborenen Herzfehler aus. [38] Häufig finden sich mit der C-TGA (Corrected Transposition of the Great Arterias) assoziierte andere interkardiale Fehlbildungen, wie etwa Ventrikelseptumdefekte (60–75% [8, 38]), Obstruktionen des RVOT oder Trikuspidalinsuffizienz (pulmonalvenöse AV-Klappe). Darüber hinaus finden sich überdurchschnittlich oft Rhythmusstörungen, die sich meist als AV-Block manifestieren. [8]

Anatomische Lageanomalien des Herzens sind gehäuft zu finden. In 20% der Fälle wurde eine Dextrokardie und in 5% ein Situs inversus beschrieben [53].

Die Ventrikel liegen invertiert, der morphologisch rechte Ventrikel befindet sich also links vom linken Ventrikel. Selten ist auch eine inferior-superiore Ventrikelbeziehung möglich [38]. Die großen Arterien stehen in paralleler Stellung, wobei die Pulmonalarterie meist rechts posterior entspringt, die Aorta also in linker Position (L-TGA) liegt. Stenosen im pulmonalarteriellen Trakt (valvulär und subvalvulär) sind bei 30-50% der Patienten zu finden [38]. Anatomische Variationen in der Trikuspidalklappe sind fast regelhaft (in Autopsiestudien mit einer Prävalenz von 90%) beschrieben.

Von besonderem chirurgischem Interesse ist, dass der AV-Knoten oft atypisch liegt. Dieser befindet sich häufig weiter anterior und superior als gewöhnlich. Auch das nachfolgende Reizleitungssystem liegt oft nicht orthotop. Akzessorische atrioventrikuläre Bahnen sind überdurchschnittlich häufig. In Summe besteht eine hohe Variabilität an Verläufen der elektrischen Leitungsbahnen. Es findet sich eine erhöhte Neigung zu supraventrikulären Tachykardien [54].

In den meisten Fällen ist die Klinik bei Neugeborenen und Kleinkindern sehr mild ausgeprägt. Auch bei zusätzlich bestehendem VSD sind verglichen mit isoliertem VSD die Symptome der vermehrten Lungendurchblutung in den ersten Lebensjahren meist sehr mild. Die Gründe dafür sind noch nicht restlos geklärt, am Wahrscheinlichsten erscheint eine gleichzeitig bestehende subklinische Pulmonalstenose [8]. Die Patienten werden am ehesten durch bestehende, klinisch manifeste Pulmonalstenose oder aber durch Insuffizienz der linken AV-Klappe (Trikuspidalklappe) symptomatisch. Bei Patienten mit einer Stenose des LVOT fällt eine Zyanose als erstes klinisches Zeichen auf. Darüber hinaus können auch brady- oder tachykarde Rhythmusstörungen als erste Symptome auftreten.

Das diagnostische Mittel der Wahl ist die Echokardiographie. In subkostalen Schnitten lassen sich die Ventrikel in ihrer Morphologie und die AV-Klappen ausreichend beurteilen um eine Diagnose stellen zu können. Shuntrichtungen und Ausmaße der AV-Klappen Insuffizienz lassen sich zu erkennen [38]. Nach Castaneda [8] ist eine Herzkatheteruntersuchung nur notwendig, um das Ausmaß einer pulmonalen Hypertension festzustellen, bzw. wenn das Ausmaß der

pulmonalarteriellen Widerstandserhöhung oder deren Ursache unklar sind. Während der Katheteruntersuchung ist das Risiko von Rhythmusstörung (sowohl bradykard, als auch tachykard) besonders hoch [53]. Der natürliche Verlauf der Erkrankung wird im Wesentlichen durch den Zustand des Reizleitungssystems und der Trikuspidalklappe bestimmt. Darüber hinaus spielt der pulmonalarterielle Ausflusstrakt eine Rolle. Die 5 Jahres Überlebensrate liegt nach Huhta et al. [55] bei 70%. Nach 10 Jahren leben noch 64% der Patienten.

Wenn eine klinisch manifeste, korrekturbedürftige Stenose des pulmonalarteriellen Ausflusstrakts vorliegt, wird in der Regel auch schon zur primären Korrektur ein extrakardiales, klappentragendes Conduit verwendet. Resektionen eines obstruierenden Muskelbündels sind aus zwei Gründen problematisch: (1) Da das Risiko Reizleitungsbahnen zu zerstören und damit einen AV-Block zu verursachen sehr groß ist, und (2) sehr häufig nur unzureichende Ergebnisse erzielt werden. Alternativ zur frühen Korrektur kann im Säuglingsalter eine aortopulmonale Anastomose (vorzugsweise ein Blalock-Taussig Shunt) gelegt werden. Ein großer VSD sollte bereits im Säuglingsalter chirurgisch verschlossen werden, wenngleich dabei das Risiko einen iatrogenen AV-Block zu verursachen groß ist. Das Gesamtrisiko, die Leitungsbahnen zu verletzen, ist auch bei einem zweizeitigen Vorgehen, mit einem, dem Verschluss des Septumdefekts, vorangehenden PA-Banding, nicht wesentlich geringer [53]. Auch unabhängig von chirurgischen oder interventionellen Eingriffen sind erst- bis drittgradige AV-Blockierungen sehr häufig. Im Falle eines permanenten kompletten drittgradigen AV-Blocks ist die Implantation eines Schrittmachers unumgänglich. Durch die Unmöglichkeit, den cardiac output (Auswurfleistung des Herzens) mittels Anpassung der Herzfrequenz zu regulieren, erfolgt in der Regel eine Anpassung des Schlagvolumens. Es ist durch diesen Mechanismus denkbar, dass das erhöhte Schlagvolumen eine durch die Grunderkrankung schon nur grenzwertig funktionierende AV Klappe, insuffizient werden lässt.

2.1.9 Andere vertretene Erkrankungen

Im evaluierten Patientengut fanden sich insgesamt zwei Patienten, die nicht in die oben genannten Gruppierungen der Krankheitsbilder einzuordnen sind. Bei einem Patienten wurde ein hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) diagnostiziert. Aufgrund der schlechten Klinik des Kindes bei massiver Rechtsherzbelastung wurde nach Ballondilatation der Aortenklappe am 4. Lebenstag eine Palliativ-OP im Sinne einer modifizierten Norwood-Operation (Damas Kaye Stansel OP mit Ductus-Ligatur, Atrioseptektomie und Contegra™ Graft als Conduit vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie und zusätzlich Bändelung dieses Conduits zur Optimierung der Lungendurchblutung) durchgeführt.

Im Allgemeinen ist der Begriff des hypoplastischen Linksherzsyndroms sehr weit umschrieben. Er umfasst ein großes Spektrum kongenitaler Anomalien der linken Seite des Herzens. Einerseits beschreibt man mitunter schon eine isolierte Stenose der Aorta als HLHS, andererseits kann bei stark ausgeprägten Befund auch der gesamte linke Ventrikel fehlen und der Aortenbogen gleichzeitig massiv hypoplastisch, teilweise auch unterbrochen, sein [8, 38]. Die chirurgische Korrektur eines ausgeprägten hypoplastischen Linksherzsyndrom erfolgt typischerweise in einem dreistufigen Vorgehen nach Norwood [56, 57]. Univentrikuläre Korrekturen wurden nicht in die Arbeit eingeschlossen, daher findet sich nur ein Patient mit einem palliativ eingesetzten Contegra™ Conduit, zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalarterie, in der Auswertung.

Der zweite Patient, der nicht eindeutig in eine der sieben, in Kapitel 2.1.1 erwähnten Gruppierungen, einzuteilen war, wurde im Kindesalter nach Ross [4] wegen bestehender Aortenstenose und Insuffizienz operiert. Konsekutiv kam es zu einer Verkalkung und Insuffizienz des eingesetzten Homografts, was eine Reoperation indizierte. Der RVOT wurde im beschriebenen Fall mit einem porcinen Conduit rekonstruiert.

2.2 Conduits

2.2.1 Richtlinien zur Berichterstattung der Mortalität und Morbidität nach Operationen an Herzklappen

Im September 1988 wurden die ersten Guidelines zur Berichterstattung über prothetische Herzklappen publiziert [58]. Acht Jahre später wurde von Edmunds und Kollegen [59] diese Richtlinie überarbeitet und in neuer Fassung in mehreren herzchirurgischen Fachzeitschriften (European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, The Annals of Thoracic Surgery, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery) veröffentlicht. Ziel war es die unterschiedlichen Definitionen in den Publikationen zu vereinheitlichen und Vergleichbarkeit in der Datenanalyse und Begriffsdefinition herzustellen. Die hier vorliegende Diplomarbeit orientiert sich an den Vorgaben dieser Publikation. Dem entsprechend werden Datensammlung, Definition der Mortalitäten, Datenanalyse und statistische Aufarbeitung, den Empfehlungen der „Valvular Operation Reporting Guidelines“ folgend, durchgeführt.

2.2.2 Allografts

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 81 Homografts bei 42 Patienten implantiert. Davon waren 48,15% Reoperationen. Die durchschnittliche Größe der implantierten Allografts lag bei 22,71mm (SD \pm 3,21 Median 23). Der erste Homograft wurde bei den beobachteten Patienten in pulmonaler Position am 01.10.1971 implantiert. Die letzte Implantation erfolgte am 1.4.2008. Das mittlere Alter bei der Implantation lag bei 11,87Jahren (SD \pm 9,23 Median 7,94).

Homografts in pulmonaler Position werden bereits seit den 60er Jahren eingesetzt. Mit der Entwicklung der ersten Operationstechniken zur Implantation der gewonnenen Allografts im Bereich des RVOT wurde eine Vielzahl von kongenitalen Herzfehlern zum ersten Mal therapierbar. Die erste Korrektur mit einem klappentragenden Homograft wurde bei einer angeborenen Pulmonalatresie, von Ross 1966 durchgeführt und in Lancet publiziert [4]. Seit

damals wurden unzählige Papers über die Verwendung von Homografts bei RVOT Rekonstruktionen veröffentlicht. Entsprechend komplex ist es demnach auch auf Homografts in RVOT Position einzugehen.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wird bis heute in den Guidelines der AHA/ACC festgehalten, dass meist ein Homograft zur Ausflusstraktrekonstruktion in pulmonaler Position verwendet wird - ohne jedoch eine genau Empfehlung dazu abzugeben [17].

In den vergangenen Jahren haben sich bei den Homografts viele Änderungen in der Konservierungstechnik etabliert. Die ersten Homografts, wie sie von Ross in den frühen Operationen beschrieben wurden, waren mit antibiotischer Lösung behandelt und konnten danach in physiologischer Kochsalzlösung oder in Zellkulturmedien bis zu vier Wochen aufbewahrt werden. Später versuchte man anstelle der Behandlung mit antibiotischen Lösungen komplexere Verfahren zur Konservierung anzuwenden: Allografts wurden unter anderem mit Gammastrahlung behandelt oder auch gefriergetrocknet. Derartig intensive Behandlungen führten nicht nur zum Untergang und Absterben der Zellen sondern auch zu Schäden am Kollagengerüst der Herzklappen, eine der Hauptursachen für Verkalkungen und dem damit einhergehenden Allograft-failure. Eine zusätzlich beschleunigte Degeneration im Vergleich zu den ersten nur mittels antibiotischer Lösung konservierten Conduits war die Folge [8].

Um einerseits logistische Probleme im Umgang mit Homografts zu verhindern und andererseits da die Datenlage sehr dafür spricht, werden heute in der Regel kryokonservierte Implantate verwendet. Diese sind nach der Behandlung mit flüssigem Stickstoff bei -150° bis -170° C über einen langen Zeitraum lagerfähig und können verschickt werden. Zusätzlich werden Kälteschutzmittel wie etwa Dimethylsulfoxid (DMSO) und Antibiotika eingesetzt um zelluläre Viabilität zu erhalten. Ob aber gerade jene zelluläre Viabilität von Bedeutung ist, ist noch immer umstritten.

Ein wesentlicher Faktor, die Dauer bis zur Manifestation der Verkalkung beeinflusst, ist der Zustand des Kollagens der Herzklappe bzw. deren Klappengerüst. Darüber hinaus haben pulmonale Grafts eine geringere

Verkalkungstendenz in Rechtsherzposition als aortale [8, 60, 61]. Besonders bei jungen Patienten wird, da die Verkalkung des Homografts neben dem somatischen Wachstum des Kindes die häufigste Ursache für Conduitversagen ist, teilweise sogar eine antiinflammatorische bzw. immunsuppressive Therapie angedacht [62]. Bando und Kollegen [10] haben beschrieben, dass der Unterschied zwischen aortalen und pulmonalen Homografts erst nach einer langen Beobachtungszeit sichtbar wird. Beide Conduits haben sehr gute und durchaus vergleichbare „intermediate term results“. Neuere Ansätze die humorale und zelluläre Immunabwehr auszuschalten werden mit decellularized Allografts bestritten. Diese Conduits werden vorbehandelt und sind frei von potentiell immunstimulierenden Spenderzellen. Bei in Deutschland durchgeführten radiologischen Untersuchungen zeigte sich soweit aber kein signifikanter Unterschied zwischen konventionellen und decellularized Homografts [63].

Neben dem Ursprung des Conduits beeinflussen noch folgende Faktoren die Langzeitperformance des Homografts negativ: Junges Alter des Patienten bei Implantation, lange warme Ischämiezeit des Spenders, kleiner Durchmesser des Homografts und extrakardiale chirurgische Technik [64].

Dearani und Kollegen [3] haben in ihrer, bereits in der Einleitung erwähnten Arbeit, ein sehr großes Patientenkollektiv untersucht. Auffällig an dieser in 2003 vorgestellten Publikation ist, dass kein signifikanter Unterschied ($p = 0,86$) in der Häufigkeit der Reoperationen zwischen kryokonservierten und bestrahlten Homografts nach 8 Jahren gefunden wurde.

Boethig et al. [65] evaluierten im Jahr 2007 die Performance von 188 implantierten Homografts und fanden nach 10 Jahren eine Freiheit von Reoperationen von 82% bei Homografts >19 mm und 45% bei kleineren. Dies deckt sich gut mit den in der Diskussion angeführten Reoperationsraten in anderen Arbeiten. Auch dort wird erwähnt, dass ein pulmonaler Homograft einem aortalem bei RVOT Rekonstruktionen zu bevorzugen ist.

2.2.3 Xenografts

Durch den Mangel an passenden Homografts in pädiatrischen Größen, welche zur chirurgischen Korrektur des RVOT bei kongenitalen Herzfehlern benötigt werden, wurde bereits sehr früh nach Alternativen gesucht. Die ersten Ansätze dieses Problem zu lösen bestanden im Einsatz von porcinen Klappen. In Paris wurden von Carpentier et al. die ersten mit Glutaraldehyd fixierten Schweineklappen Anfang der 1970er Jahre implantiert [66]. Auf Grund schlechter Langzeitergebnisse, vor allem im Vergleich zu den von Ross und Summerville [8, 67] publizierten Homograftergebnissen, wurde den Allografts in RVOT Position auch danach noch lange der Vorzug gegeben.

Durch neuere Entwicklungen werden heute sowohl porcine als auch bovine Conduits zur RVOT Rekonstruktion eingesetzt. Bei den hier ausgewerteten 184 Patienten wurden in Summe 35 (19,02%) Xenografts implantiert.

2.2.3.1 Bovine Conduits

Unter dem Markennamen Contegra™ wird von Medtronic Inc. (Minneapolis, MN) ein glutaraldehyd-fixiertes Conduit aus einer bovinen Jugularvene vertrieben. Das Graft hat eine Länge von 10 cm, und besteht aus einem kontinuierlichen Einfluss- und Ausflusstrakt, sowie einer dreiflügeligen Venenklappe. Die Fixierung erfolgt unter geringem Druck (3 mmHg) in 0,25% Glutaraldehydlösung; erhältliche Größen reichen von 12-22mm. Derzeit wird das Implantat vom Hersteller zur RVOT Rekonstruktion bei Patienten unter 18 Jahren bei folgenden Krankheitsbildern empfohlen: PA, PS, TOF, Truncus arteriosus communis, TGA, Ross-Procedure. Neben dem natürlichen Conduit (Abbildung 2) ist auch eine durch zwei externe Polypropylenringe verstärkte Version (Abbildung 3) erhältlich.



Abbildung 2. unsupported Contegra™ Conduit
(Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)



Abbildung 3. Polypropylene supported Contegra™ Conduit
(Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)

Mittlerweile gibt es über das erst 1999 vorgestellte Contegra™ Conduit eine Vielzahl an Arbeiten, die die Performance und das Outcome mit der bestehenden Therapie mittels Homograft vergleichen. Einschränkend muss hier aber gleich vorweggenommen werden, dass vor allem Langzeitergebnisse noch ausständig sind. Shebani und Kollegen [68] beobachteten 64 Contegra™ Implantationen und fanden neben Conduit Stenosen (in 10,5% d. Fälle) bei kleinen Conduits Dilatationen (in 27,5% d. Fälle). Dies wurde vor allem auch bei nicht erhöhten rechtsventrikulären Drücken festgestellt. Bei 5 Patienten fanden sich Thromben in einer der Klappentaschen.

Breyman et al. [69] verglichen den Verlauf von 71 Contegra™ Implantationen mit 52 Homografts und 30 porcinen Xenografts. Die Contegrargruppe zeigte keine Zeichen von Klappendegenerationen in den ersten 27 Monaten. Fünf Reoperationen wegen peripherer Pulmonalarterienstenose waren nötig. Die Ergebnisse der Contegrargruppe waren den porcinen Grafts überlegen, zu den Homografts gleichwertig. Breyman und Kollegen [14] haben ihre Arbeit danach auf 108 Contegra™ Implantationen, mit einem mittleren Follow-

up von 4 Jahren, erweitert und damit eine der größten Singlecenter Studien zu ContegrasTM, mit zum Teil sehr guten Ergebnissen, publiziert. Es wurde dort von 10 Fällen (9,3%) mit supra-avalvulärer Stenose berichtet. Es fanden sich keine relevanten Dilatationen.

Göber und Kollegen [70] berichteten über ungünstige Ergebnisse bei 38 implantierten ContegraTM Conduits. Nach einem mittleren Follow-up von 18 Monaten mussten 6 Conduits ausgetauscht werden. Histologische Untersuchungen ergaben schwere granulomatöse Entzündungsreaktionen, welche zu einer Einengung des umgebenden Gewebes führten. Bereits zuvor wurde von Wojtalik et al. [71] ein signifikanter Anstieg (um bis zu 150%) der B-Zellen im peripheren Blut, zwischen dem 3. und 6. postoperativen Monat, beschrieben. Ebenso verändert sich die Aktivität der T-Lymphozyten nach einem Jahr postoperativ. Die Zahl der CD69+ und CD71+ Zellen steigt an. Verschiedene mögliche Mechanismen, die die Antigenität des Xenografts auslösen werden vermutet: Im Gegensatz zu den meisten anderen biologischen Conduits, eine relativ große Kontaktfläche zwischen Implantat und Host, bei der Konservierung übergebliebene zelluläre Komponenten innerhalb des Grafts oder auch inhomogene Fixierung. Darüber hinaus wurden in explantierten Klappen Plasma Zellen gefunden, die für eine humorale Immunantwort gegen das Conduit sprechen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ContegraTM Conduits momentan vor allem durch ihre einfache Verfügbarkeit in verschiedenen Größen und ihrer ausreichenden Länge des Ein- und Ausflusstraktes eine interessante Option darstellen. Die Langzeitergebnisse werden derzeit noch in vielen Arbeiten diskutiert und sind noch nicht eindeutig.

Bei dem hier beobachteten Patienten wurden in Summe 28 ContegraTM Conduits implantiert. Das heißt: 15,22% aller beobachteten Conduits waren bovinen Ursprungs. Die Größe reichte von 12 bis 22mm, es waren also alle kommerziell erhältlichen Größen vertreten. Der mittlere Durchmesser des Implantats lag bei 17,43 mm (SD ± 3,17 Median 18).

2.2.3.2 Porcine Conduits

Neben den oben erwähnten bovinen Conduits werden bereits seit den Anfängen der Klappenchirurgie Implantate aus Schweineklappen verwendet. Bei den beobachteten Patienten wurden porcine Xenografts zweier verschiedener Hersteller implantiert. Zum einen: aortale Freestyle™ Bioprothesen der Firma Medtronic Inc. (Minneapolis, MN) – 2 Implantate, zum anderen Shelhigh Pulmonic Valved Conduits™ – 5 Implantate.

Bei dem in Graz implantierten Freestyle™ Conduit der Firma Medtronic handelt es sich um ein ursprünglich zum Aortenklappenersatz entwickeltes, stentloses Graft. Die mittels Glutaraldehyd fixierte Klappe besteht aus der dreiflügeligen Aortenklappe des Schweins sowie einem Überzug aus Polyestergewebe im Einlasstrakt. (Abbildung 4) Während das Conduit sehr gut in orthotoper Position passt, liegt ein wesentlicher Nachteil beim Einsatz zur RVOT Rekonstruktion darin, dass es im Ausflusstrakt relativ kurz ist und deshalb meist ein zusätzlicher Perikard- oder Synthetikpatch notwendig wird. Dennoch wurden bis heute einige Arbeiten publiziert, die den Einsatz dieses Xenografts zum Teil mit sehr guten Kurzzeitergebnissen beschreiben [72, 73]. Ein wesentlicher Vorteil aller Heterografts liegt in der Verfügbarkeit in verschiedenen Größen. Die Freestyle™ Bioprothese ist in Größen hinunter bis zu 19mm (nicht in den USA) erhältlich. Im Durchmesser kleinere Freestyle™ Klappen (bis <15mm) waren bis vor kurzem auf Bestellung vom Hersteller erhältlich. Seit Medtronic aber auch das Contegra™ Conduit herstellt, wurde darauf der Fokus zur RVOT Rekonstruktion gelegt, was zur Folge hatte, dass kleinere, für pädiatrische Patienten geeignete, Freestyle™ Prothesen nicht mehr hergestellt werden.

Hartz und Kollegen [72] implantierten bei 47 Patienten mit komplexen kongenitalen Herzfehlern Freestyle™ Klappen in RV-PA Position. Nach 3,5 Jahren zogen sie ein sehr positives Resümee über die Performance des Conduits, ohne es aber mit anderen Implantaten zu vergleichen. Es wurde eingeräumt, dass noch ein längeres Follow-up nötig sei, um genauere Aussagen treffen zu können.



Abbildung 4. Freestyle™ aortic root Bioprothese
(Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)

Das zweite bei den beobachteten Patienten implantierte porcine Conduit stammt von der Firma Shelhigh Inc. (Millburn, NJ). Es handelt sich um eine nicht verstärkte („stentless“) porcine Pulmonalklappe, welche in ein Rinder Perikard eingenäht ist. Die Materialien dieses Conduits werden mit einem von der Firma geschützten Verfahren behandelt, um Verkalkungen zu verhindern. Momentan ist das Implantat in Größen hinab bis zu 12mm erhältlich.

Zwei in den vereinigten Staaten publizierte Arbeiten zeigten, dass das Shelhigh Conduit im Vergleich zu kryokonservierten Homografts im Outcome vor allem bei Neugeborenen und Kleinkindern schlecht abschneidet. Pearl et al. [74] fanden nach 12 Monaten Conduit Versagen in 72% der Fälle, Ishizaka et al. [75] beschrieben, dass 48% ihrer implantierten Conduits nach einem mittleren Follow-up von 12 Monaten ersetzt werden mussten. Beide Gruppen schlossen, dass das Shelhigh Pulmonic Conduit bei kleinen Kindern keine adäquate Alternative zum Homograft sei [76].

Homan et al. [12] fanden bei einem Vergleich zwischen Homografts und porcine Xenografts heraus, dass nach 10 Jahren sowohl bei großen Conduitsdurchmessern (>18mm) als auch bei kleinen (<18mm) die Reoperationsrate bei Homografts geringer war. So mussten beispielsweise 28% der initial mit Homograft korrigierten Patienten, im Gegensatz zu 62% der mit Xenograft therapierten Patienten, reoperiert werden. Keinen Unterschied gab es hingegen wenn man nur die ersten 5-6 Jahre postoperativ betrachtet. Vor allem für Neugeborene und Kleinkinder, bei denen meist das somatische Wachstum den

Conduitwechsel bedingt, stellen porcine Klappen, durch ihre „of the shelf“ Verfügbarkeit, also durchaus eine interessante Alternative dar.

Obwohl die Datenlage sehr unterschiedlich ist, fassen Dearani und Kollegen [3] in ihrer Arbeit zusammen, dass sie auf Grund ihrer Untersuchungen ab dem 2.-3. Lebensjahr porcine klappentragende Conduits als Heterograft der Wahl zur RVOT Rekonstruktion verwenden.

2.2.4 Mechanische Klappen

Im Vergleich zur umfangreichen Literatur, die Pulmonalklappenersatz bzw. RVOT Rekonstruktion mit biologischen Conduit beschreibt, gibt es relativ wenige Arbeiten, die sich mit mechanischen klappentragenden Conduits in Rechtsherzposition beschäftigen. In der Vergangenheit ist diese Art der Rekonstruktion mitunter in Misskredit gekommen, weil durch die hämodynamischen Gegebenheiten (niedrige Drücke, langsame Strömungsgeschwindigkeit) Thrombenbildung im pulmonalarteriellen System wahrscheinlicher erscheint und damit eine äußerst konsequente Antikoagulation erforderlich wird. Andererseits sind kleine Thrombembolien durch die hohe lytische Aktivität der Lunge meist ohne klinische Signifikanz [77]. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss die Entscheidung für eine mechanische Pulmonalklappe besonders sorgfältig abgewogen werden. Es empfiehlt sich konsequente Kontrazeption einzuhalten. Dennoch, in selektierten Fällen scheint eine mechanische Pulmonalklappe durchaus indiziert. Einer der wesentlichsten Vorteile liegt darin, dass es sich bei der Therapie um eine potentiell lebenslange Lösung handelt, wiederholte Reoperationen also verhindert werden können. Nachgewiesen ist darüber hinaus, dass das operationsfrei Intervall nach dem zweiten oder dritten implantierten Homograft immer kürzer wird [15].

Bei den 19 im Beobachtungszeitraum an der Universitätsklinik Graz implantierten Klappen handelte es sich um Doppelflügelklappen der Firmen St. Jude und Sorin. Obwohl es Arbeiten gibt, die besagen, dass Kippscheibenklappen

unter Umständen in Rechtsherzposition bessere Ergebnisse als Doppelflügelklappen bringen [78], scheint dieser Zugang überzogen.

Die Abbildungen 5 und 6 zeigen die in Graz bei fünf Patienten implantierte Doppelflügelklappe der Firma St. Jude. Das Implantat besteht einerseits aus der Klappe, die vom Hersteller an einer Gefäßprothese angebracht wird, andererseits aus einer weiteren Gefäßprothese, die vom Chirurgen an das klappentragende Conduit proximal der Klappenebene, widerlagergesichert angenäht wird. Dieser proximale Teil wird in weiterer Folge schräg geschnitten und mit einer Fortlaufnaht an die Ventrikulotomie anastomosiert. Sehr ähnlich beschreiben Haas et. al [77] die Vorbereitung zur Implantation, mit der Ausnahme, dass dort beschrieben wird, dass das Conduit zerschnitten wird, und der abgetrennte distale Teil an den Klappenring genäht wird. Thrombembolische Prozesse lassen sich meist auf inadäquate Antikoagulation zurückführen und sind weniger von der baulichen Eigenschaft der Klappe abhängig [77].

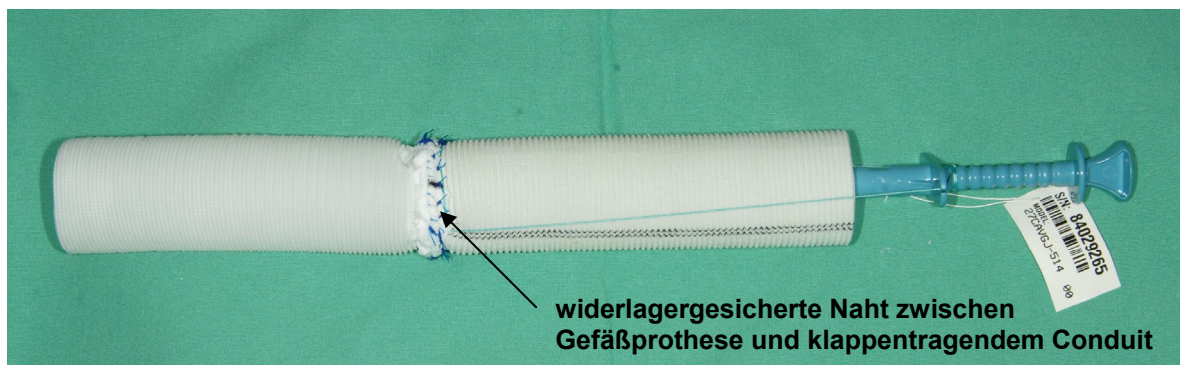


Abbildung 5. Mechanisches, klappentragendes Conduit der Firma St. Jude, proximal (i.d. Abb. links) an den Klappenring angenähte Gefäßprothese;



Abbildung 6. Blick von proximal in das Conduit. (Gut zu erkennen ist die auf die Doppelflügel der Klappe aufgedampfte Beschichtung)

Haas und Kollegen [77] haben in einer der größten bislang publizierten Arbeiten zu mechanischen klappentragenden Conduits insgesamt 14 Implantationen in Rechtsherzposition beschrieben. Die Selektion der Patienten betraf folgende Parameter: Ältere Patienten, um somatisches „Auswachsen“ aus der Klappengröße und damit Reoperation, zu verhindern; Multiple vorangegangene Operationen und damit ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei neuerlichen Reoperationen; Laufende Antikoagulation, aus einem anderen Grund; Sowie vorhersehbare Patienten Compliance, um der gerinnungshemmenden Therapie zu folgen. Der postoperativ angestrebte Ziel INR lag zwischen 3,0 und 4,5. Dies begründete sich mit den eingangs bereits erwähnten relativ niedrigen Flussgeschwindigkeiten und geringen Drücken im kleinen Kreislauf. Die präsentierten Ergebnisse waren, obwohl drei Patienten innerhalb der ersten fünf Tage wegen Blutungskomplikationen, reoperiert werden mussten, den Autoren folgend positiv. Es gab keine Todesfälle, im Follow-up (11 – 63 Monate) zeigten, bis auf zwei Patienten, alle Operierten normale rechtsventrikuläre Funktion mit einem mittleren Druckgradienten von 14 mmHg (\pm 9 mmHg).

Auch Waterbolk und Kollegen [15] fanden nach 28 implantierten Klappen ein positives Resümee. Bei einem Patienten wuchs fibröses Gewebe in die Klappe ein und führte so zur Notwendigkeit einer Reoperation. Der empfohlene Ziel INR lag zwischen 2,5 und 4,0. Es fanden sich keine thrombembolischen Komplikationen bei den beobachteten Patienten. Darüber hinaus ist nach Waterbolk ein Mikroembolus, der im aortalen Bereich bereits massive cerebrovaskuläre Komplikationen verursachen kann, noch immer so klein, dass eine Pulmonalarterienembolie (PAE) in dieser Größe, sofern sie überhaupt auftritt, subklinisch verläuft.

In einem experimentellen Versuch haben Kiyota et al. [16] Anfang der Neunziger Jahre in vitro die Schlussfähigkeit mechanischer Doppelflügelklappen (St. Jude Medical Heart Valve™) in einem Niederdrucksystem untersucht. Es wurde gezeigt, dass in pulmonaler Position die experimentell aufgebrauchten Drücke nicht ausreichen, um einen suffizienten Schluss beider Klappenflügel zu gewährleisten. Bei radiologischen Messungen in vivo von Waterbolk et al. [15] konnte diese Beobachtung nicht nachvollzogen werden. Es wurden keine Hinweise auf Reurgitationen gefunden.

Aus den in dieser Diplomarbeit gesammelten Daten wurde bereits im Februar 2008 ein Teilergebnis beim DACH Kongress in Innsbruck vorgestellt [79]. Es wurde dabei eine Serie von 15 Patienten mit einem mittleren Follow-up von 29 Monaten beobachtet. Die rechtsventrikuläre „ejection fraction“ (RVEF) stieg bei den Patienten von im Mittel 36,2% präoperativ auf 48,6 % postoperativ. Der maximale transprothetische Druckgradient lag bei 17,8 mmHg (SD ± 2mmHg). Es fanden sich keine Hinweise auf in die mechanische Klappe einwachsendes Gewebe.

2.2.5 Patchplastik über RVOT

Im beobachteten Kollektiv wurde bei 40 (21,74 %) Patienten vor der Implantation eines klappentragenden Conduits zur Rekonstruktion des Ausflusstraktes eine

Patchplastik an pulmonaler Position durchgeführt. All diese Patienten wurden in weiterer Folge mit einem der oben beschriebenen Conduits reoperiert.

Die Möglichkeit, dieser Operationstechnik, vor allem bei Fallot Patienten sei nur aus Vollständigkeitsgründen erwähnt. Auf die Indikation, Implantationstechnik und Eigenschaften einer Patchplastik in Rechtsherzposition wird in der vorliegenden Arbeit nicht weiter eingegangen.

2.3 Indikationen für Conduitwechsel

Die Indikationen für den Wechsel eines klappentragenden pulmonalarteriellen Conduits sind international nicht einheitlich. Sogar innerhalb eines Zentrums wird die Notwendigkeit zum Implantatwechsel teilweise nach unterschiedlichen Kriterien bewertet [76].

Dearani und Kollegen [3] hielten in ihrer Arbeit folgende Indikationen fest: Bei symptomatischen Patienten muss zum Wechsel eines klappentragenden Grafts ein Gradient von 40 – 50 mmHg oder eine andere Indikation zur Herzoperation bei gleichzeitig altem Conduit gegeben sein. Bei asymptomatischen Patienten wird das Implantat getauscht, wenn: Der rechtsventrikuläre Druck systemischen Druck erreicht, Arrhythmien auftreten oder progredient sind, der rechte Ventrikel an Größe zunimmt oder dysfunktional ist, Trikuspidalinsuffizienz mit Reurgitation in das Atrium auftritt oder wenn bei Belastungstests eine Leistungsminderung zu erkennen ist. Bei Patienten mit nicht klappentragenden Conduits und/oder Patch sind die Indikationen für symptomatische und asymptomatische Patienten dieselben - mit Ausnahme des Gradienten-Kriteriums.

Bei den hier evaluierten Patienten wurde die Indikation zur Implantation bzw. zum Conduitwechsel im Wesentlichen den oben erwähnten Kriterien folgend gestellt. Hinzu kommt, dass eine Selektion der Patienten durch die behandelnden Kinderkardiologen vor der Vorstellung an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie erfolgte. Die Indikation zur Operation wurde also patientenindividuell und interdisziplinär gestellt.

2.4 Implantationstechnik

Der chirurgische Zugang zur Implantation bzw. zum Wechsel des Conduits erfolgte nach allgemeiner Intubationsnarkose über eine mediane Sternotomie. Besonders bei Reoperationen muss diese mit größter Vorsicht durchgeführt werden, da es neben Verwachsungen des Ventrikels mit dem Sternum auch zu Anhaftungen des Allografts an das Brustbein kommen kann. Typischer Weise wurden Resternotomien mit der oszillierenden Säge durchgeführt.

Bei 17 (9,24%) Patienten erfolgte auf Grund der zu erwartenden massiven Verwachsungen noch vor der Sternotomie eine Freipräparation und Anschlingung der Arteria femoralis communis, superficialis und profunda. Bei 4 (2,17%) Operationen musste durch Blutungskomplikationen noch während der Sternotomie die Arteria femoralis notfallsmäßig kanüliert werden.

Nach Heparin-gabe und Freipräparieren der Aorta wird diese angeschlungen (Abbildung 7) und kanüliert (Abbildung 8). Ebenso wird mit der oberen und untern Hohlvene verfahren. Unter Normothermie bzw. mäßiger Hypothermie (abhängig von zusätzlichen Prozedere bei der Operation) wird an die extrakorporale Zirkulation gegangen (Abbildung 9).

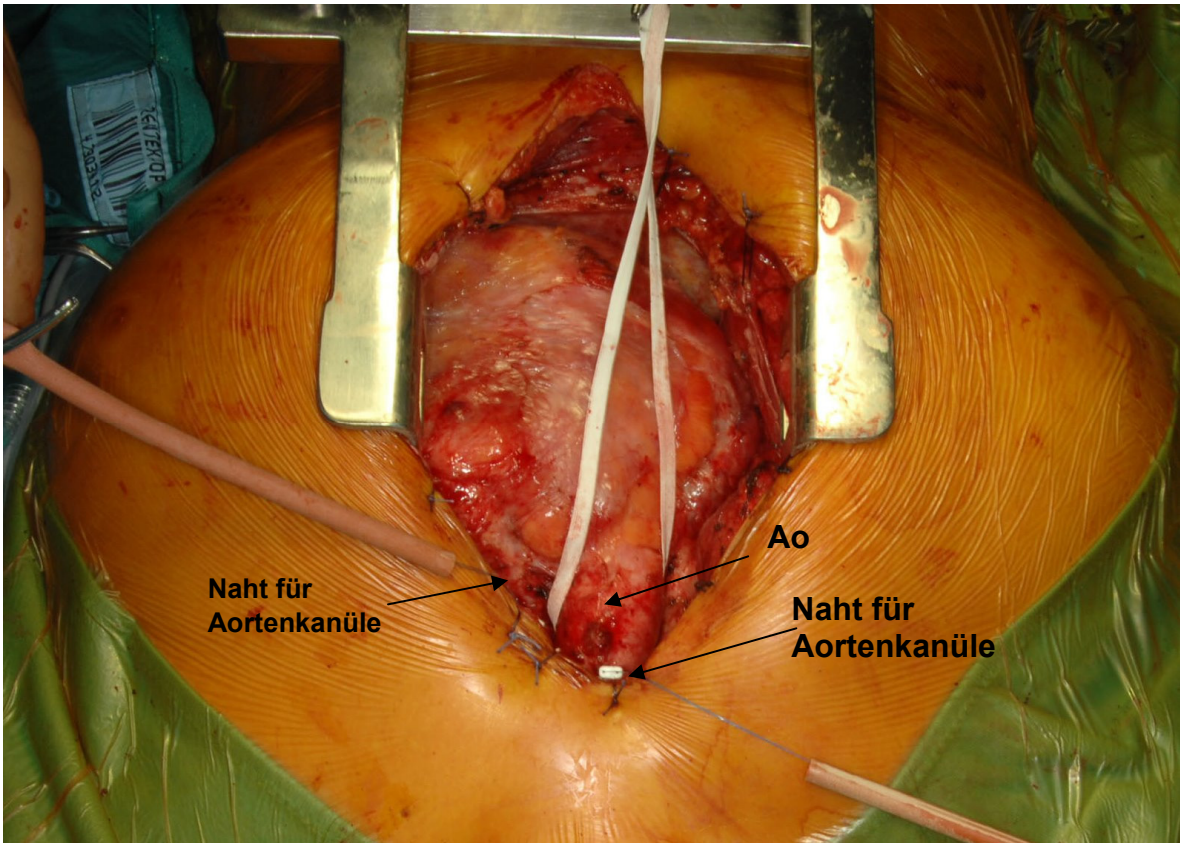


Abbildung 7. Anschlingen der Aorta, Legen der Nähte für die Aortenkanüle (Ao = Aorta)

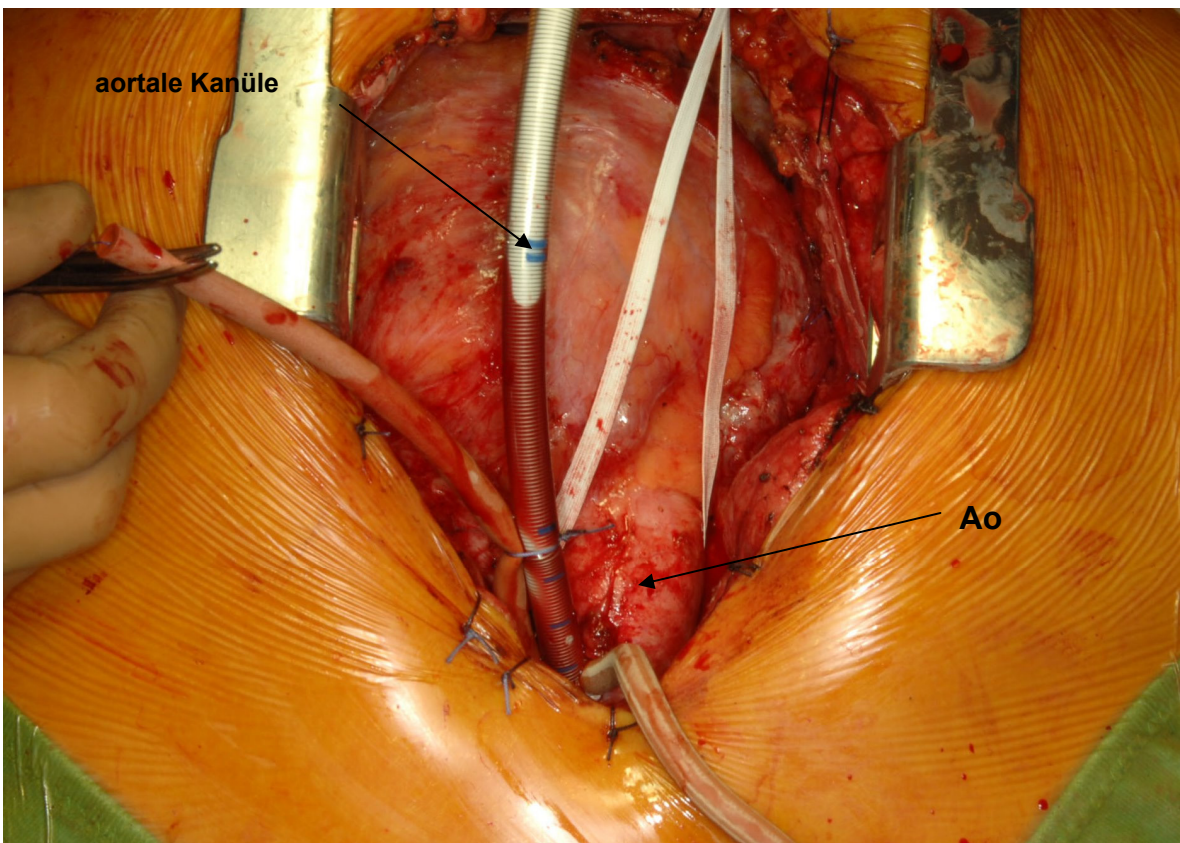


Abbildung 8. Liegende, bereits fixierte Aortenkanüle (Ao = Aorta)

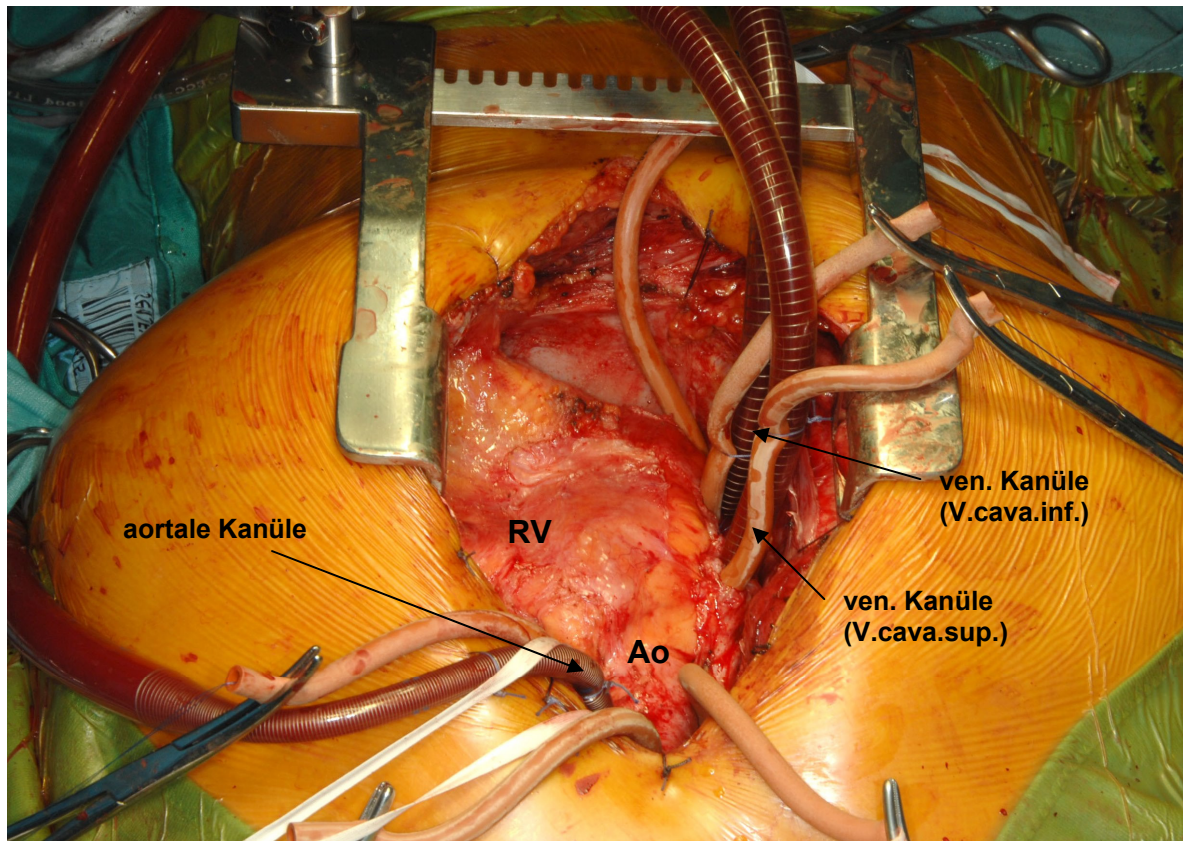


Abbildung 9. Kanülierung der Aorta, Vena cava sup. und inf.; Bereits an der HLM (RV = rechter Ventrikel, Ao = Aorta)

Es folgt ein weiteres, bei Reoperationen meist erschwertes, Freipräparieren der notwendigen Strukturen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sowie der Pulmonalgefäße. Bei schwierigen anatomischen Verhältnissen erfolgt unter Umständen auch eine reine RVOT Rekonstruktion in kardioplegischem Herzstillstand. Wenn kein Hinweis auf einen ASD oder VSD vorliegt, wird auf die standardmäßige Klemmung der Aorta verzichtet. Beim Vorliegen anderer korrekturbedürftiger Herzfehler (vor allem bei Erstoperationen), oder wann immer das Herz kardioplegiert wurde, erfolgte an dieser Stelle die aortale Klemmung. Nachdem der kardiopulmonale Bypass eingerichtet wurde, folgt eine longitudinale Inzision in die Arteria pulmonalis, welche bis in die Peripherie eröffnet wird. Die bestehende Pulmonalklappe, bzw. das alte Conduit oder der Patch bei bereits voroperierten Patienten, wird freipräpariert und entfernt (Abbildung 10). Dabei wird das Bett des entfernten Conduits möglichst belassen. Die Dimensionen beider Pulmonalarterien oder des noch vorhandenen Hauptstamms werden mit Hegarstiften gemessen und gegebenenfalls mit einem, in Fortlaufnaht

aufgebrachtem, Perikardpatch erweitert. Ebenso wird der proximale Teil des Ausflusstraktes inspiziert und Obstruktionen entfernt.

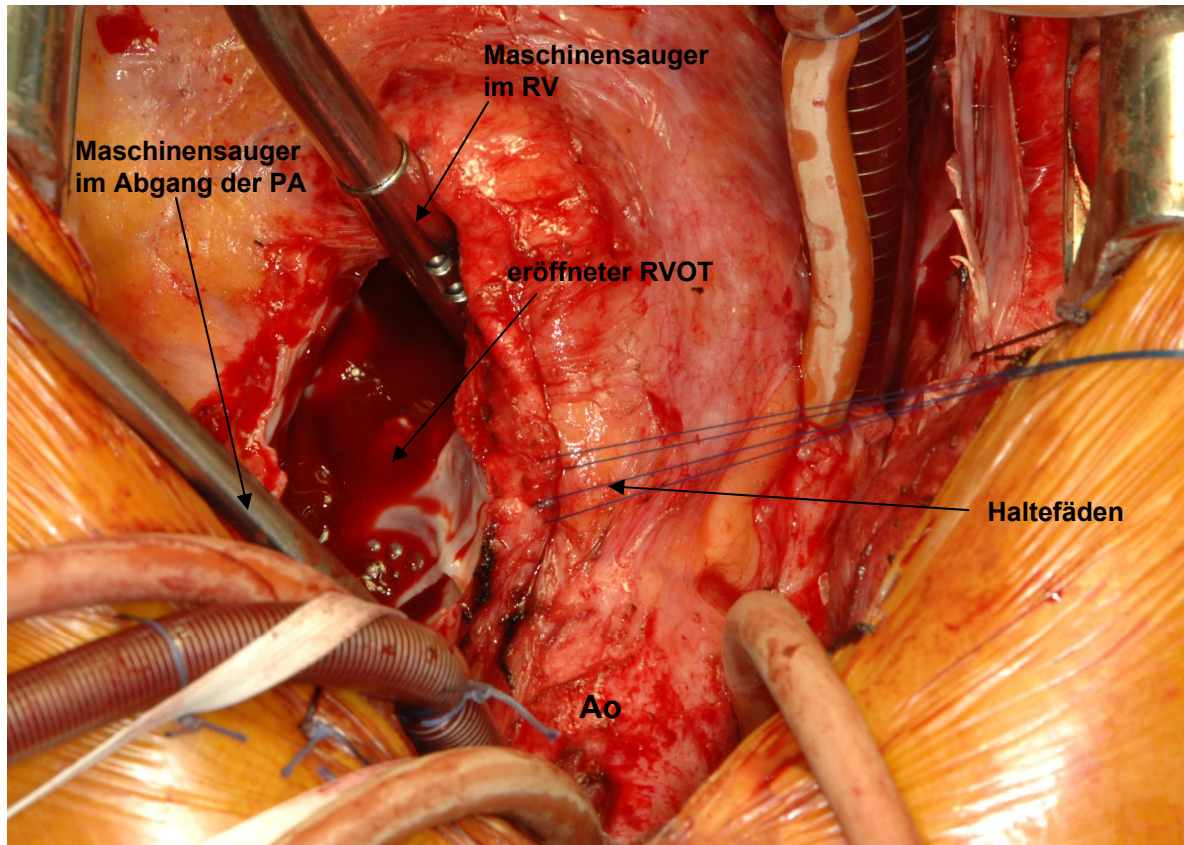


Abbildung 10. Eröffneter RVOT, mit liegenden Haltefäden (Ao = Aorta, PA = Pulmonalarterie)

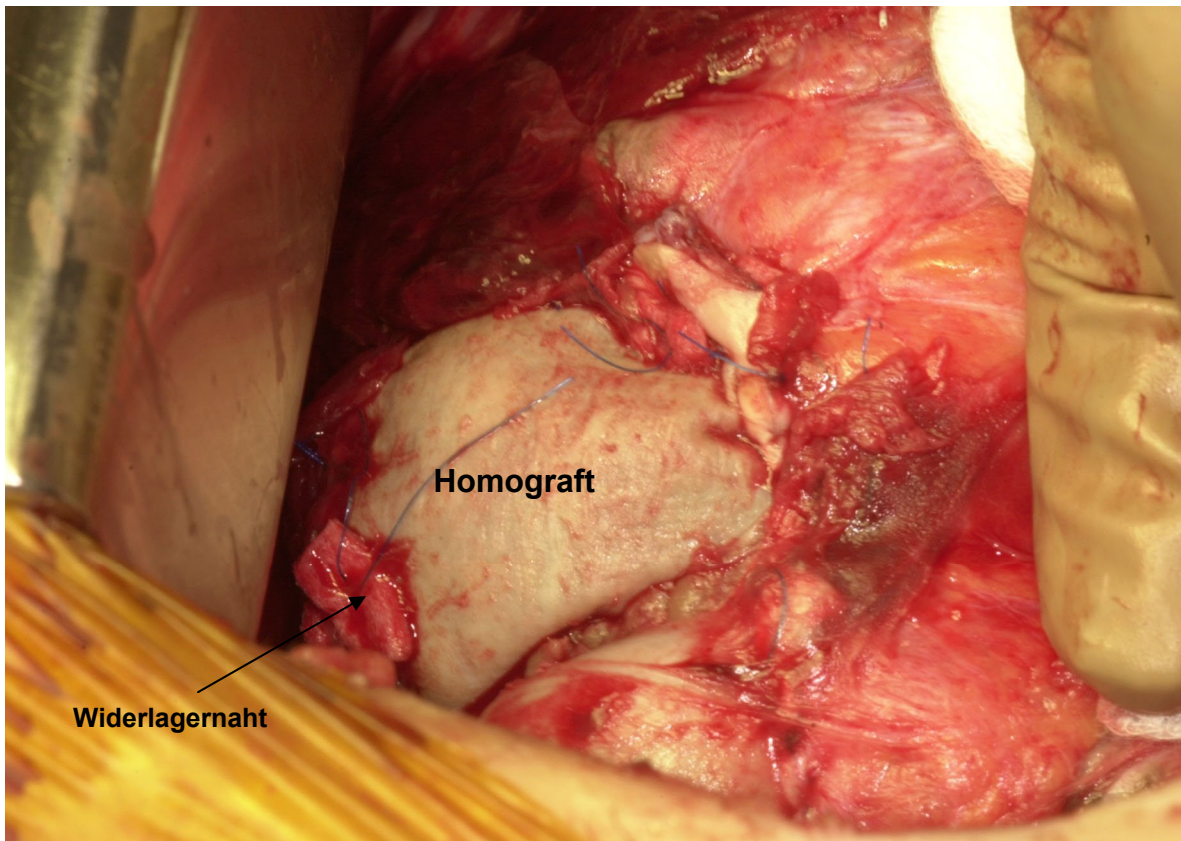


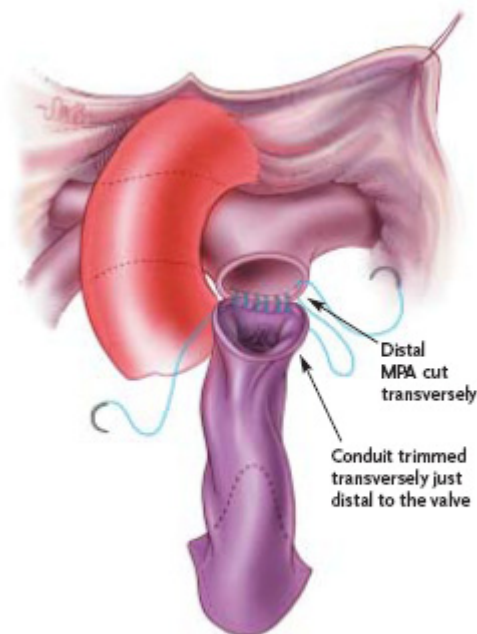
Abbildung 11. Mit Widerlagernaht abgesicherter implantierter Homograft

Vor allem der Hauptstamm der linken Koronararterie (LM) liegt lateral in unmittelbarer Nähe der zu entfernenden Pulmonalklappe. Mit dementsprechender Vorsicht erfolgt die Freipräparierung nahe an diesem Gefäß. Bei vielen Grunderkrankungen ist zusätzlich noch mit Koronaranomalien zu rechnen. Neben der Verletzungsgefahr bei Präparation des RVOT kann die Koronarie auch durch fehlplatzierte neue Conduits komprimiert und durch die Nahtreihen obstruiert werden. Laut Herstellerangaben soll genau aus diesem Grund beim Contegra™ Conduit dem „unsupported“ Modell der Vorzug gegenüber dem mit Kunststoff verstärktem Implantat gegeben werden.

Je nach Art des implantierten Conduits unterscheidet sich nun das Vorgehen. Homografts werden, sofern die Größe ausreicht, ohne zusätzlichen Patch distal und proximal mit Fortlaufnähten End zu End anastomosiert. Ebenso wird bei Contegra™ Conduits vorgegangen (Abbildung 12). Es sollte bei Contegra™ Conduits laut Herstellerangaben die Hinterwand zuerst vernäht werden, um Verdrehungen zu vermeiden. Ebenso wird empfohlen, dass, wann

immer möglich, eine End zu End Anastomose mit der Pulmonalarterie einer Seit zu End Anastomose zu bevorzugen ist (Abbildung 12-13).

Porcine Aortenklappen der Firma Medtronic benötigen meist eine Rekonstruktion des Ausflusstraktes mittels Perikard oder Goretex™ Patch, welcher ebenfalls fortlaufend vernäht wird. Abhängig vom Hersteller werden porcine Conduits auch bereits in Perikardpatches (z.B.: Shelhigh Pulmonic Conduit) eingenäht vertrieben (Abbildung 14). Diese Klappen werden mit Fortlaufnähten (wenn benötigt widerlagerverstärkt) in das Conduitbett und an den Patch bzw. die Pulmonalarterie genäht (Abbildung 15-17). Mechanische Klappen werden in geeignete Gefäßprothesen eingenäht, um die Kontinuität, bei gleichzeitig günstiger Hämodynamik, herzustellen (Abbildung 18). Die Klappe wird generell so positioniert, dass die Kompression durch das Sternum so gering wie möglich ist. Dadurch kann die Lage der neuen Klappenebene unter Umständen etwas variieren.



**Abbildung 12. Schematische Darstellung der Anlage der distal fortlaufenden Naht für die Anastomose an der Arteria pulmonalis.
(Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)**

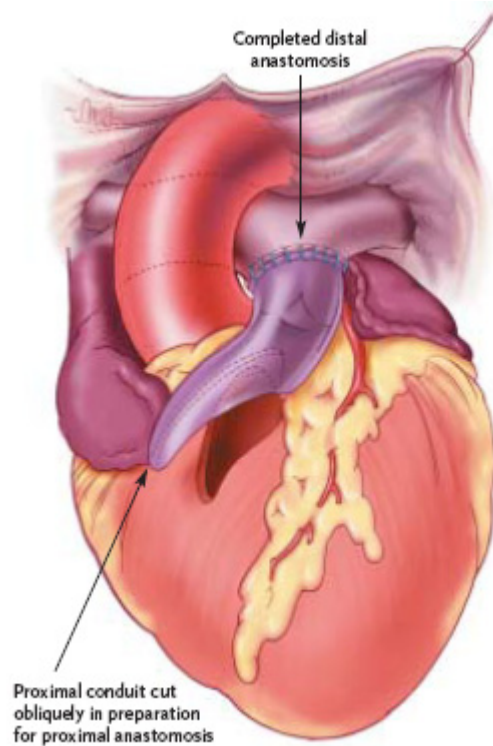


Abbildung 13. Schematische Darstellung der Anlage der proximalen Anastomose am rechten Ventrikel.
 (Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.)

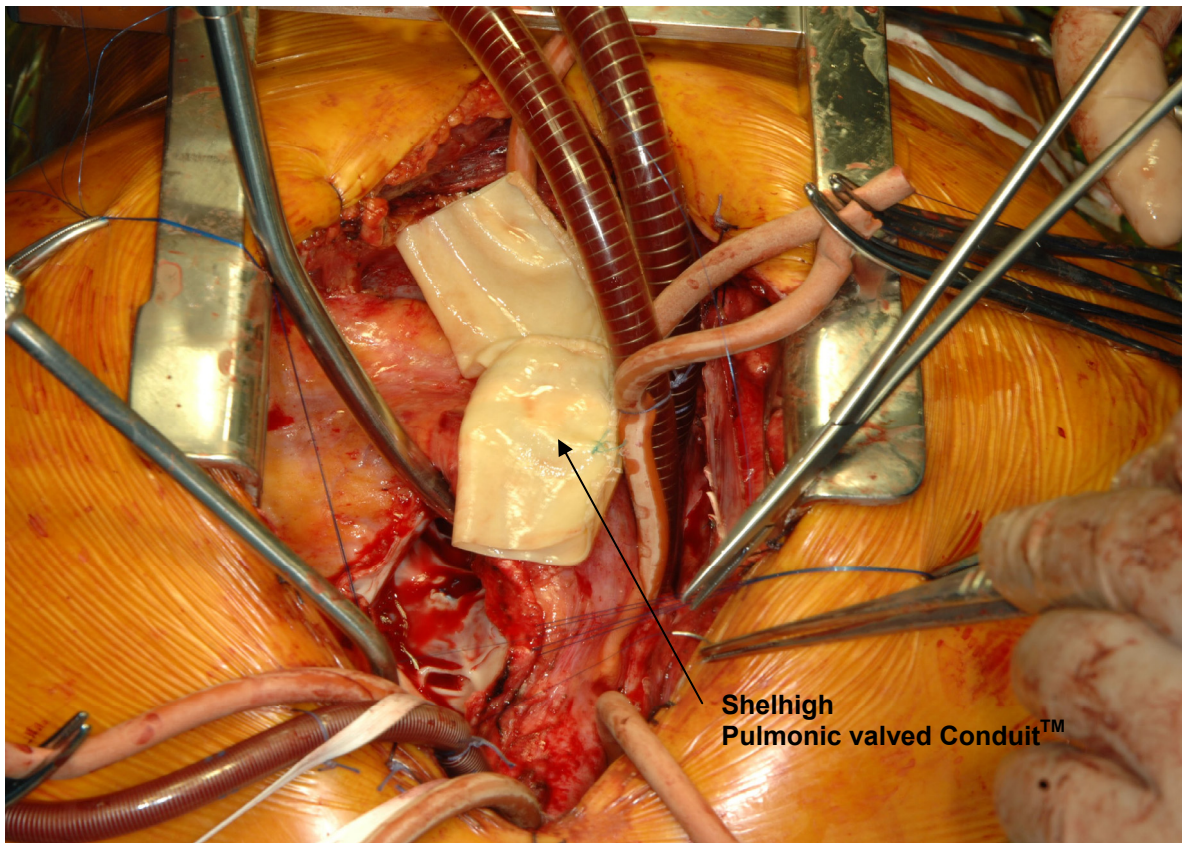


Abbildung 14. Porcines in Perikardpatch eingenähtes Conduit der Firma Shelhigh, vor der Implantation.

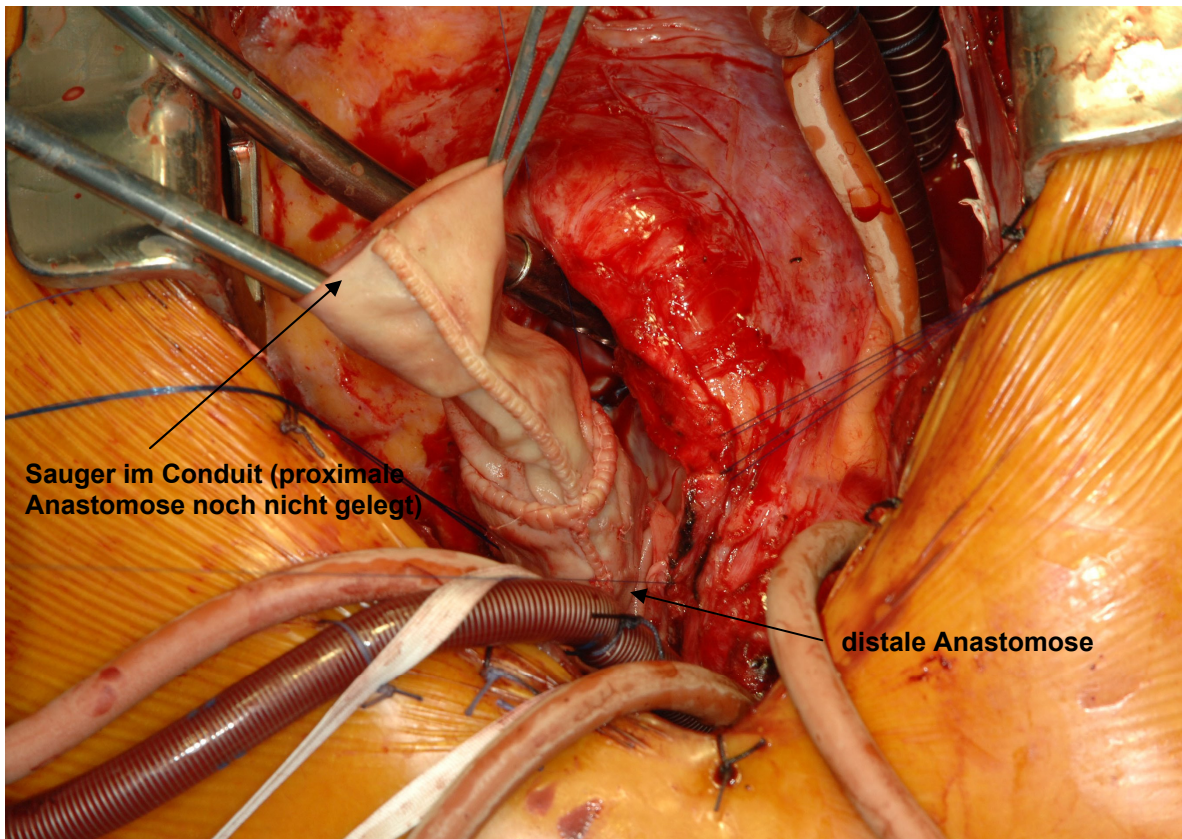


Abbildung 15. Conduit mit bereits genähter distaler Anastomose an der Pulmonalarterie

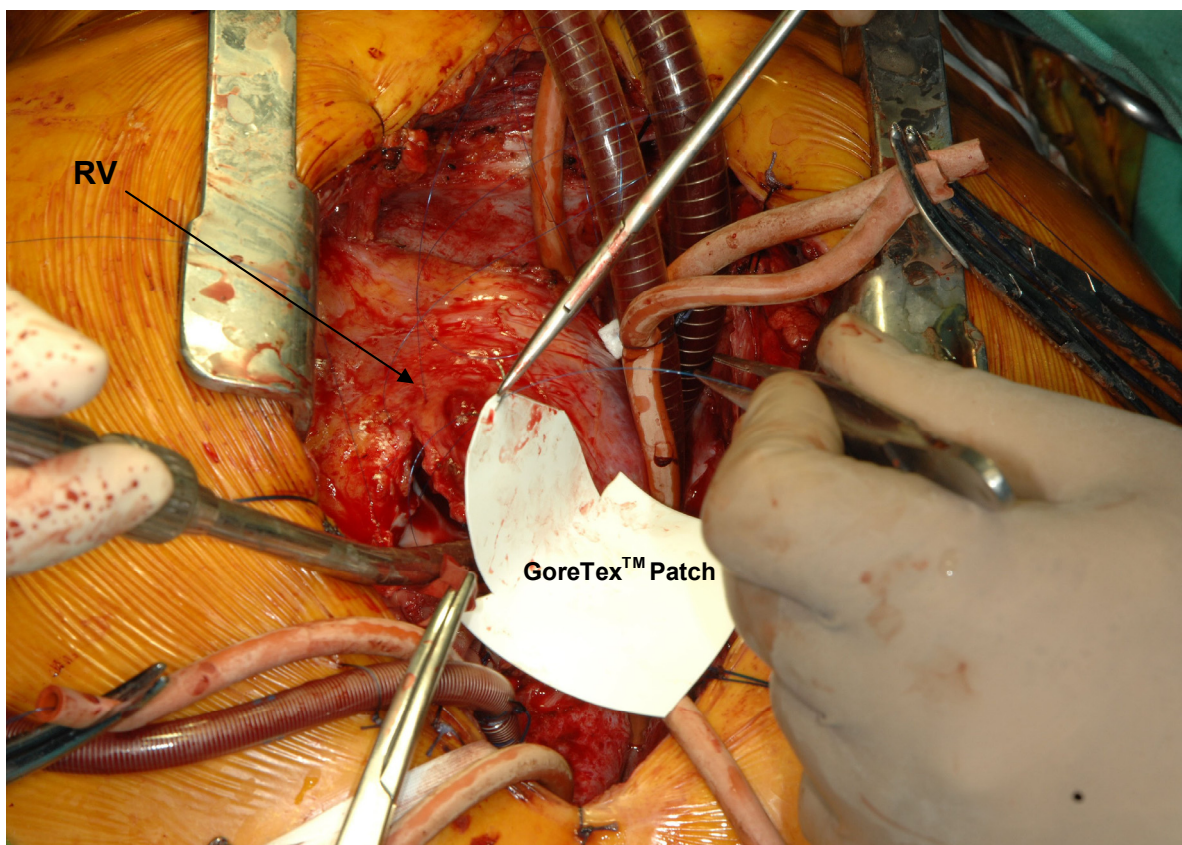


Abbildung 16. Anpassen eines GoreTex™ Patches zwischen Conduit und rechten Ventrikel

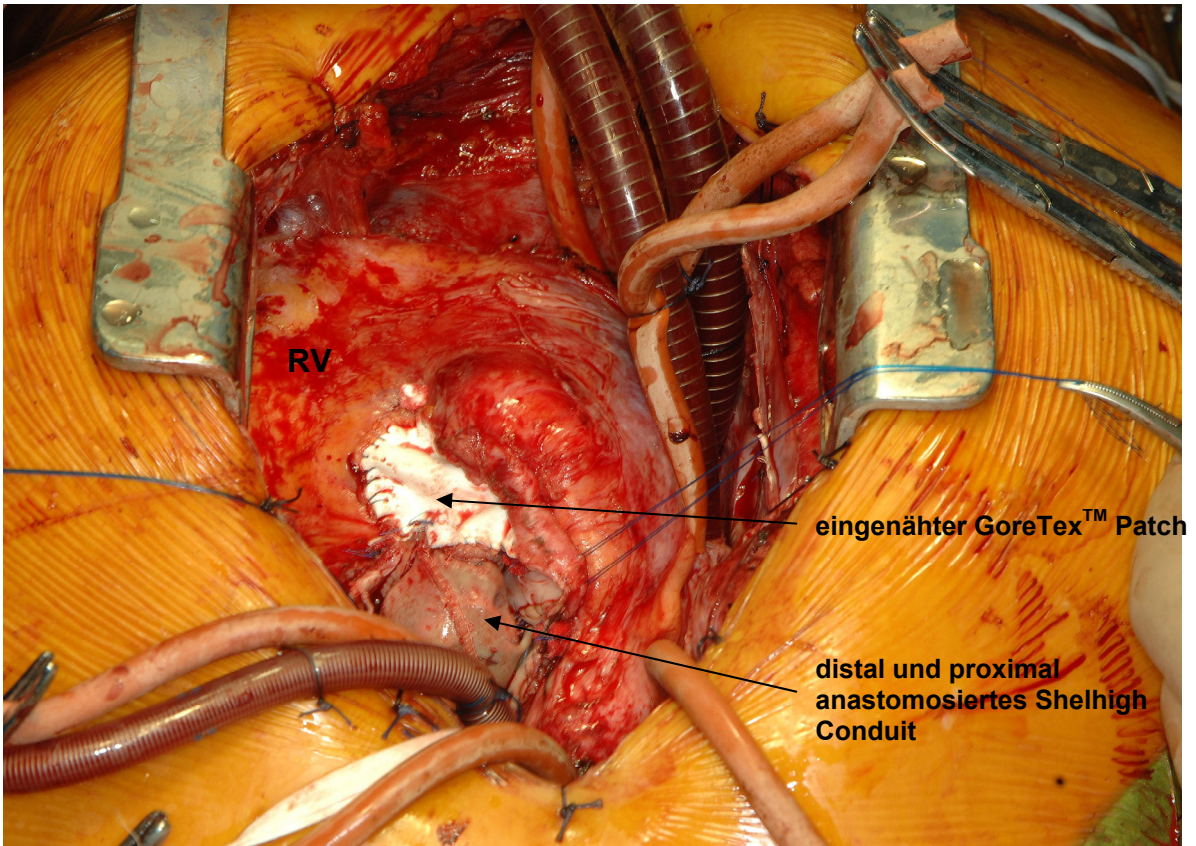


Abbildung 17. GoreTex™ Patch und klappentragendes, porcines Conduit in situ

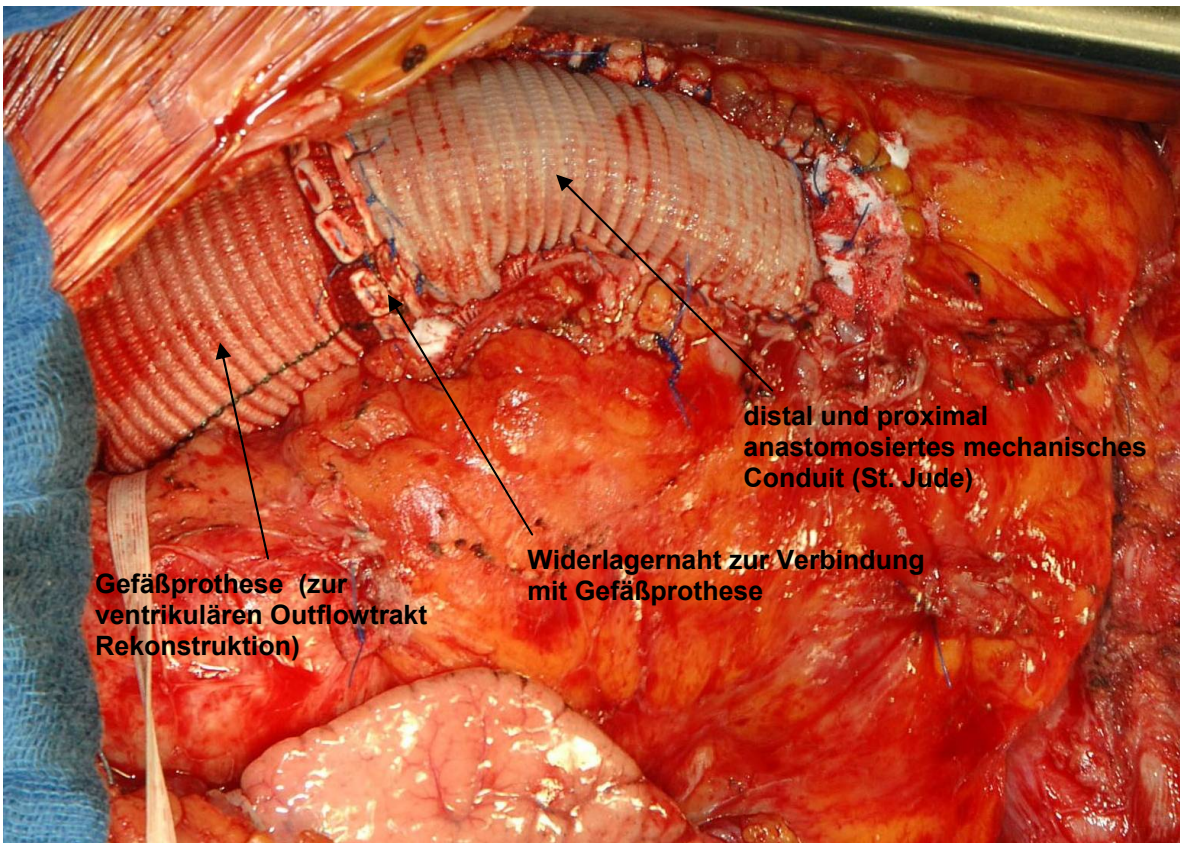


Abbildung 18. Mechanisches klappentragendes Conduit, mit widerlagerverstärkten Einzelknopfnähten an eine zusätzliche Gefäßprothese angenäht.

Nachdem das Conduit platziert ist, folgt schrittweises Abgehen von der extrakorporalen Zirkulation. Bei vorangegangener Eröffnung des Pleuraraums werden Thoraxdrainagen gelegt. Nach Protramingabe auftretende Blutungen werden mit Hämostyptika gestillt. Temporär werden bifokale Schrittmacherelektroden zur Sicherheit auch bei normalem EKG aufgebracht. Meist werden zwei Drainagen (intraperikardial und retrosternal) eingebracht. Der Thorax wird mittels Drahtcerklagen und Vicrylnähten für die Rektusscheide und Pectoralisfaszie verschlossen. Routinemäßig wird neben einer intraoperativen „blutigen“ Druckmessung im rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie unmittelbar postoperativ, noch im OP, eine transösophageale Echokardiographie durch den Kinderkardiologen durchgeführt.

2.5 Statistische Analyse

Wie bereits im Kapitel 2.1 beschrieben, erfolgte die Datenerhebung durch retrospektive Analyse der an der Universitätsklinik für Chirurgie in Graz bestehenden Krankenakten. Leider war es nicht immer möglich alle relevanten Daten für einen Patienten zu erheben. Besonders bei den frühen in die Statistik eingeschlossenen Operationen war dies ein Problem. Es wird daher in den Tabellen jeweils die zur Berechnung zur Verfügung stehenden Patientenzahlen mit angegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Analyse

Es wurden in Summe 81 (44,02%) Homografts, 28 (15,22%) Contegra™ Conduits, 2 (1,09%) Freestyle™ Klappen, 5 (2,27%) Shelhigh Pulmonic Valved Conduits™, sowie 5 (2,27%) mechanische Klappen der Firma St. Jude und 14 (7,61%) mechanische Klappen der Firma Sorin implantiert. Bei 40 (21,74%) Patienten erfolgte vor der Implantation eines klappentragenden Conduits, in einer Voroperation eine Patchplastik des RVOT. Anhand der vorhandenen Daten konnte retrospektiv bei 9 (4,89%) Patienten nicht festgestellt werden, mit welchem Conduit sie erstoperiert wurden. Diese Patienten wurden nur in das Follow-up nach der Reoperation, mit bekanntem Implantat, miteinbezogen. Tabelle 5 beschreibt die mittleren und medianen Größen der Implantierten Conduits, ebenso werden die eingesetzten Größen dargestellt. Die Wahl, welches Conduit implantiert wurde, hängt auch wesentlich vom Zeitpunkt der Operation ab. Beispielsweise beschrieb Dearani et. al [3], dass kryokonservierte pulmonale Homografts erst ab 1985 erhältlich waren. In gleicher Weise veränderten sich, bei den hier analysierten Patienten, die Möglichkeiten der Operationstechnik. Die Durchmesser aller Conduits reichten von 12mm (Contegra™) bis 28mm (pulmonaler Homograft). Die Entscheidung, welche Conduitgröße implantiert wurde, wurde auf Grund des Alters, der Größe, der „Body Surface Area“ (BSA) sowie durch die routinemäßig präoperativ erhobene Befunde (MRT, Herzkatheter, Ultraschall) getroffen. Beim Einsatz von mechanischen Klappen und biologischen Conduits kann unter Umständen auch noch intraoperativ, während der Exploration des RVOT, die Größenentscheidung revidiert werden. Bei kryokonservierten Homografts ist dies in der Regel, durch den lang dauernden Auftauungsprozess sowie die geringe Verfügbarkeit, nicht möglich.

Tabelle 5. Darstellung der eingesetzten Implantate

| Conduit Typ | n | Prozent aller Implantate | Größe in mm (von – bis) | Mittlere Größe | Mediane Größe | SD (±) |
|-----------------------------|------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| aortaler Homograft | 16 | 8,70 | 16-27 | 21,08 | 21,00 | 3,17 |
| pulmonaler Homograft | 57 | 30,98 | 16-28 | 23,10 | 23,00 | 3,16 |
| Homograft unklarer Herkunft | 8 | 4,35 | 22-25 | 23,50 | 23,50 | 2,12 |
| Contegra™ | 28 | 15,22 | 12-22 | 17,43 | 18,00 | 3,17 |
| Freestyle™ | 2 | 1,09 | 25-25 | 25,00 | 25,00 | 0,00 |
| Shelhigh | 5 | 2,72 | 21-27 | 27,00 | 24,20 | 2,28 |
| Sorin | 14 | 7,61 | 21-27 | 24,14 | 25,00 | 1,51 |
| St. Jude | 5 | 2,72 | 21-25 | 23,80 | 25,00 | 1,79 |
| klappentragender Patch | 40 | 21,74 | | | | |
| unbekannt | 9 | 4,89 | | | | |
| Total | 184 | 100,00 | | | | |

Nur bei 61 (33,15%) Operationen wurde während der RVOT Rekonstruktion keine zusätzliche herzchirurgische Intervention gesetzt. Es handelte sich dabei zum größten Teil um schon voroperierte Patienten, da die meisten angeborenen Herzfehler bei der ersten RVOT Rekonstruktion, durch die Grundkrankheit bedingt, zusätzliche Maßnahmen erfordern. Tabelle 6 stellt die „associated cardiac procedures“ (zusätzliche, während der Operation gesetzte Maßnahmen) dar. Am häufigsten, bei insgesamt 80 (43,48%) Operationen, wurde ein vorhandener Ventrikelseptumdefekt mittels Patch verschlossen. 16mal (8,70%) wurde ein systemisch-pulmonaler Shunt verschlossen, einmal wurde ein zentraler Shunt erneuert.

Tabelle 6. Zusätzliche operative Maßnahmen (VSD = Ventrikelseptumdefekt, ASD = Atriumseptumdefekt, SM = Schrittmacher)

| Zusätzliche operative Maßnahme | n | Prozent |
|---|------------|----------------|
| keine | 61 | 33,15 |
| VSD Verschluss | 50 | 27,17 |
| VSD und ASD Verschluss | 21 | 11,41 |
| VSD, ASD Verschluss und SM Implantation | 1 | 0,54 |
| VSD Verschluss und Shuntligatur | 5 | 2,72 |
| VSD Verschluss und Ausflusstraktplastik mit Patch oder Pulmonalis-Patch | 2 | 1,09 |
| VSD Verschluss und SM Implantation | 1 | 0,54 |
| ASD Verschluss | 6 | 3,26 |
| ASD Verschluss und Shuntligatur | 1 | 0,54 |
| ASD Verschluss und Ductusligatur | 1 | 0,54 |
| Shuntligatur | 9 | 4,89 |
| Ausflusstraktplastik mit Patch oder Pulmonalis-Patch | 21 | 11,41 |
| SM Implant. oder Wechsel | 2 | 1,09 |
| Erneuerung des zentralen Shunts | 1 | 0,54 |
| Ductusligatur | 2 | 1,09 |
| Total | 184 | 100,00 |

Patientendaten zum Zeitpunkt der einzelnen Operationen können aus Tabelle 7 entnommen werden. Die mittlere OP Zeit aller Operationen (Erst- und Reoperationen) lag bei 315,47 min (SD \pm 84,06 Median 302,5). Die mittlere Bypasszeit lag bei 149,33 min (SD \pm 56,12 Median 143).

In Tabelle 8 werden die Daten zu den einzelnen Operationen aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperation dargestellt. Bei den ersten korrigierenden Operationen sind die Daten aufgrund der Tatsache, dass die Operationen zum Teil schon sehr lange zurückliegen, nicht immer vollständig erhebbar gewesen. Die Zahl der zur Analyse der einzelnen Parameter Ausgewerteten Operationen ist deshalb mitangegeben.

Tabelle 7. Patientendaten, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation. (BSA = Body Surface Area)

| | <i>Mittelwert</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> |
|-----------------------|-------------------|---------------|---------------|----------|
| Größe (cm) | 129,30 | 130,00 | 42,46 | 105 |
| Masse (kg) | 37,23 | 24,90 | 30,85 | 110 |
| BSA (m ²) | 1,15 | 1,17 | 0,62 | 102 |
| OP Zeit (min) | 315,47 | 302,50 | 84,06 | 114 |
| Bypasszeit (min) | 149,33 | 143,00 | 56,12 | 121 |

Tabelle 8. Patientendaten, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation – Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperationen. (BSA = Body Surface Area)

| | <i>1. korr. Operation</i> | | | | <i>Reoperation</i> | | | |
|-----------------------|---------------------------|---------------|---------------|----------|--------------------|---------------|---------------|----------|
| | <i>Mittelwert</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> | <i>Mittelwert</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> |
| Größe (cm) | 103,11 | 96,00 | 36,30 | 47 | 146,70 | 161,50 | 37,00 | 58 |
| Masse (kg) | 21,34 | 13,90 | 21,20 | 50 | 47,80 | 55,50 | 27,00 | 60 |
| BSA (m ²) | 0,82 | 0,66 | 0,53 | 45 | 1,40 | 1,58 | 0,60 | 57 |
| OP Zeit (min) | 337,91 | 340,50 | 90,20 | 56 | 293,80 | 282,50 | 72,00 | 58 |
| Bypasszeit (min) | 169,39 | 166,00 | 55,30 | 58 | 130,90 | 120,00 | 51,00 | 63 |

In Tabellen 9 und 10 werden erhobene hämodynamische Parameter dargestellt. Es wurden bei allen Patienten präoperativ Herzkatheteruntersuchungen zur exakten Beschreibung der Anatomie, sowie des Blutflusses durchgeführt. Die Zahl der postoperativen Herzkatheteruntersuchungen war zu gering, um eine statistische Verlaufsbeobachtung anhand all der gemessenen Parameter durchzuführen. Stattdessen wurde der Benefit der Eingriffe anhand des Gradienten über dem RVOT dokumentiert. Die dazugehörige Auswertung findet sich in Abschnitt 3.2.

Tabelle 9. Hämodynamische Parameter, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation. (RA = rechtes Atrium, RV = rechter Ventrikel, PAP = pulmonalarterieller Druck, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, Ao = Aorta)

| | <i>Mittelwert</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> |
|----------------------------|-------------------|---------------|---------------|----------|
| RA mean pressure* (mmHg) | 8,12 | 6 | 8,81 | 79 |
| RV syst. pressure* (mmHg) | 61,80 | 56 | 28,26 | 93 |
| RV diast. pressure* (mmHg) | 8,86 | 9 | 3,84 | 84 |
| PAP syst. pressure* (mmHg) | 32,30 | 26 | 17,25 | 85 |
| PAP mean pressure* (mmHg) | 16,50 | 15 | 10,44 | 81 |
| LA mean pressure* (mmHg) | 11,20 | 10 | 6,70 | 28 |
| LV syst. pressure* (mmHg) | 96,60 | 95 | 16,66 | 84 |
| LV diast. pressure* (mmHg) | 10,30 | 11 | 3,97 | 74 |
| Ao syst. pressure* (mmHg) | 93,00 | 95 | 21,97 | 87 |
| Ao mean pressure* (mmHg) | 69,10 | 66 | 16,47 | 87 |

* Drücke präoperativ gemessen mittels Herzkatheter

Tabelle 10. Hämodynamische Parameter, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation – Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperation. (RA = rechtes Atrium, RV = rechter Ventrikel, PAP = pulmonalarterieller Druck, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, Ao = Aorta)

| | <i>1. korr. Operation</i> | | | | <i>Reoperation</i> | | | |
|----------------------------|---------------------------|---------------|---------------|----------|--------------------|---------------|---------------|----------|
| | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (±)</i> | <i>n</i> |
| RA mean pressure* (mmHg) | 6,78 | 6,00 | 12,67 | 33 | 7,67 | 6,50 | 4,47 | 46 |
| RV syst. pressure* (mmHg) | 77,31 | 79,00 | 26,66 | 45 | 47,17 | 44,00 | 21,20 | 48 |
| RV diast. pressure* (mmHg) | 8,68 | 9,50 | 3,63 | 38 | 9,00 | 8,50 | 4,04 | 46 |
| PAP syst. pressure* (mmHg) | 31,24 | 25,00 | 21,19 | 37 | 33,02 | 30,50 | 13,64 | 48 |
| PAP mean pressure* (mmHg) | 16,67 | 15,00 | 14,47 | 36 | 16,38 | 15,00 | 6,50 | 45 |
| LA mean pressure* (mmHg) | 9,40 | 8,00 | 6,94 | 19 | 15,00 | 16,00 | 4,36 | 9 |
| LV syst. pressure* (mmHg) | 95,85 | 95,00 | 15,41 | 40 | 97,18 | 98,50 | 17,87 | 44 |
| LV diast. pressure* (mmHg) | 9,03 | 10,00 | 3,92 | 33 | 11,27 | 12,00 | 3,78 | 41 |
| Ao syst. pressure* (mmHg) | 91,88 | 93,00 | 19,62 | 42 | 94,09 | 97,00 | 24,14 | 45 |
| Ao mean pressure* (mmHg) | 65,80 | 65,00 | 14,52 | 41 | 72,02 | 71,50 | 17,67 | 46 |

* Drücke präoperativ gemessen mittels Herzkatheter

Es konnten 127 Operationsberichte analysiert werden, ob intraoperativ unvorhergesehene Komplikationen auftraten. In Summe fanden sich Komplikationen bei 52 (40,94%) Operationen. Am häufigsten, bei 23 (18,11%)

Eingriffen kam es zu Kammerflimmern, gefolgt von Nachblutungen und postoperativen Infekten. Tabelle 11 stellt die intraoperativen Komplikationen dar.

Tabelle 11. Aufstellung der intraoperativen Komplikationen (n = 127)

| <i>Komplikation</i> | <i>n</i> | <i>Prozent</i> |
|----------------------------|-----------------|-----------------------|
| Kammerflimmern | 23 | 18,11 |
| Fulminante Blutung | 9 | 7,09 |
| Nachblutung | 10 | 7,87 |
| Postoperativer Infekt | 10 | 7,87 |
| <i>Total</i> | 52 | 40,94 |

Als Frühmortalität, wurde wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben, Versterben innerhalb von 30 Tagen post operationem definiert. Von den hier beobachteten 112 Patienten verstarben vier innerhalb dieser Zeitspanne. Ein Patient verstarb an protrahierten myokardialen Versagen nach fulminanter intraoperativer Blutung. Zwei weitere verstarben noch am Tag der Operation: Einmal durch Kreislaufstillstand, einmal an low cardiac output. Der vierte Patient verstarb postoperativ auf der Intensivstation an Linksherzversagen. Die daraus errechnete Frühmortalität lag bei 3,56%.

Die Spät mortalität wird in Kapitel 3.3. dargestellt.

3.2 Analyse der Druckgradienten über den Conduits

Um den Erfolg der Operationen darzustellen, wurden die Druckgradienten analysiert. Konsequenter Weise wurde bei einer großen Zahl an Patienten (n = 121) auch postoperativ der Gradient über dem RVOT bestimmt. Die Bestimmung erfolgt mittels echokardiographischer Messung, in der frühen postoperativen Phase bzw. auch intraoperativ durch „blutige“ Messungen. Der Gradient ist dabei als jene Differenz definiert, die zwischen den vor und hinter der Klappenebene gemessenen Drücken auftritt. In der Regel werden Gradienten bis zu einem Maximum von 15-20 mmHg toleriert. In den präoperativen Messungen fanden sich mittlere Gradienten von 51,99 mmHg (SD ± 24,7 Median 50). Postoperativ lag der

mittleren Gradient bei 18,74 mmHg (SD \pm 8,99 Median 16), bezogen auf alle Operationen (Erst- und Reoperationen). Die genaue Auflistung wird in Tabelle 12 dargestellt. Tabelle 13 zeigt die Gradientenentwicklung aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperationen.

Tabelle 12. Entwicklung der Gradienten über dem Conduit bei RVOT Rekonstruktion.

| | <i>Mittelwert</i> | <i>Median</i> | <i>SD (\pm)</i> | <i>n</i> |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|------------------------------|----------|
| Gradient über Conduit präop. (mmHg) | 51,99 | 50 | 24,72 | 86 |
| Gradient über Conduit postop. (mmHg) | 18,74 | 16 | 8,99 | 121 |

Tabelle 13. Entwicklung der Gradienten über dem Conduit bei RVOT Rekonstruktion. Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperationen.

| | <i>1. korr. Operation</i> | | | | <i>Reoperation</i> | | | |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|------------------------------|----------|
| | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (\pm)</i> | <i>n</i> | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (\pm)</i> | <i>n</i> |
| Gradient über Conduit präop. (mmHg) | 62,74 | 60 | 27,40 | 35 | 44,61 | 41 | 19,80 | 51 |
| Gradient über Conduit postop. (mmHg) | 20,21 | 17 | 10,87 | 61 | 17,25 | 15 | 6,32 | 60 |

Tabelle 14. Entwicklung der Gradienten über den Conduits bei RVOT Rekonstruktion. Aufgeschlüsselt nach Implantaten. (ΔP = Gradient)

| | <i>präoperativ</i> | | | | | <i>postoperativ</i> | | | | |
|----------------------|--------------------|---------------|---------------|------------------------------|----------|---------------------|---------------|---------------|------------------------------|----------|
| | <i>Bereich</i> | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (\pm)</i> | <i>n</i> | <i>Bereich</i> | <i>Mittel</i> | <i>Median</i> | <i>SD (\pm)</i> | <i>n</i> |
| ΔP Homograft | 10-102 | 50,18 | 45 | 23,80 | 45 | 5-40 | 17 | 15 | 6,57 | 61 |
| ΔP porcinen | 25-68 | 49,33 | 55 | 22,10 | 3 | 15-20 | 19 | 20 | 4,18 | 5 |
| ΔP bovinen | 15-110 | 63,31 | 60 | 27,40 | 14 | 0-40 | 19 | 20 | 8,54 | 25 |
| ΔP mechan. | 15-90 | 28,27 | 30 | 24,40 | 10 | 5-30 | 18 | 17,5 | 7,02 | 16 |

In Tabelle 14 wird die Entwicklung der Gradienten, aufgeschlüsselt nach Conduits, gezeigt. Die Verteilung der einzelnen gemessenen Gradienten entspricht nicht einer Normalverteilung. Dies wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Test ermittelt. (Ausnahme: DeltaP über Homograft - postoperativ, $p = 0,012$) In Abbildung 19 wird die Veränderung der Gradienten im Vergleich präoperativ – postoperativ dargestellt. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der hämodynamischen Situation.

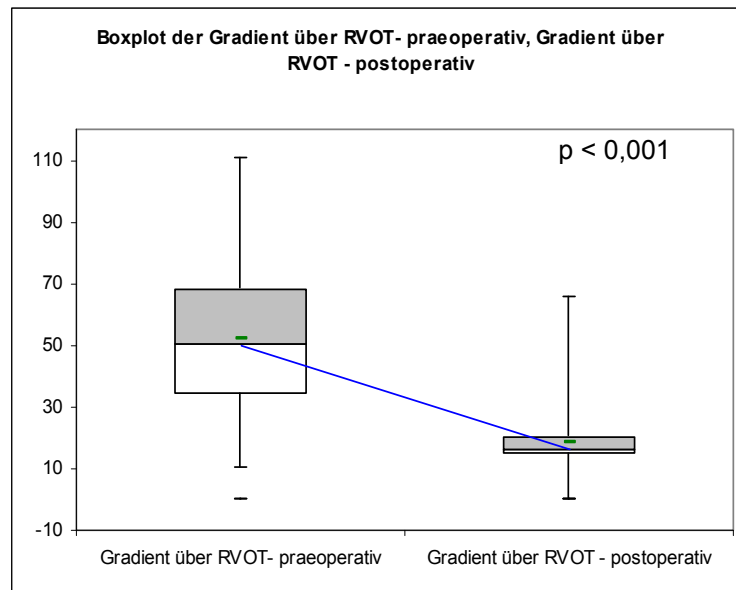


Abbildung 19. Entwicklung der Gradienten

Zur weiteren Analyse wurde die Entwicklung der Druckgradienten entsprechend der einzelnen Conduittypen analysiert. Mit Ausnahme der porcinen Conduits fand sich bei allen betrachteten Implantaten eine signifikante Verbesserung der Hämodynamik im RVOT. Die nicht signifikante Veränderung in der Gruppe der porcinen Conduits (Freestyle™, Shelhigh Pulmonic Valved Conduit™) lässt sich am ehesten durch die geringe Fallzahl (n = 7) erklären. Die Auswertung auf statistische Signifikanz erfolgte mittels Wilcoxon Test. Zur Berechnung wurde das Programm SPSS 16.0 Evaluation Version verwendet. Abbildungen 20-23 zeigen die Veränderungen der Gradienten. Gegenübergestellt werden jeweils die prä- und postoperativen Werte.

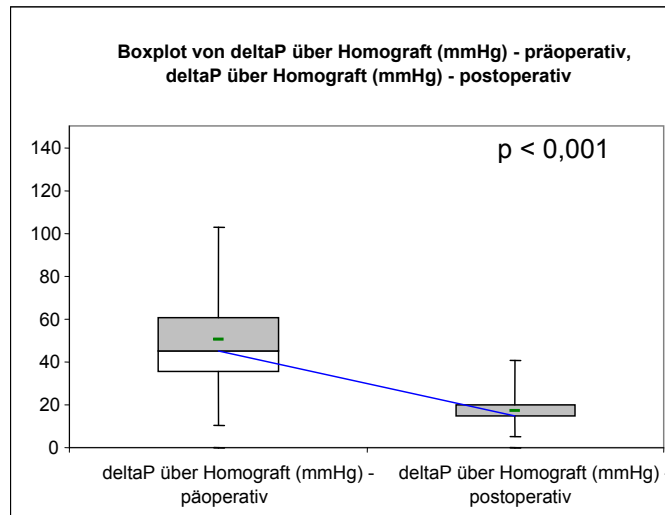


Abbildung 20. Gradient über Homografts

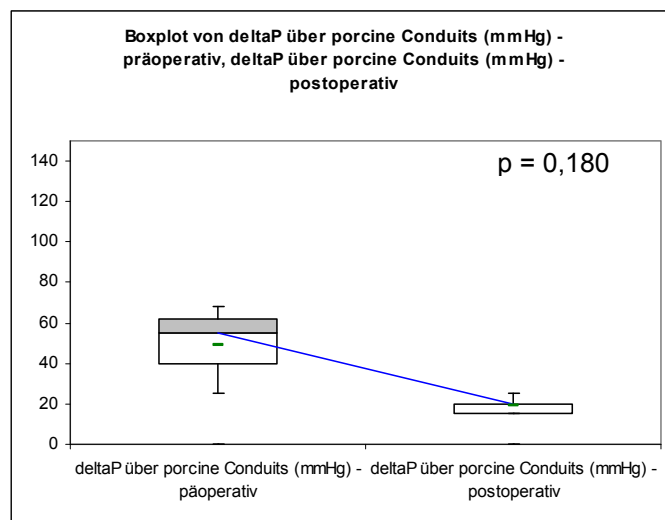


Abbildung 21. Gradient über porcine Conduits

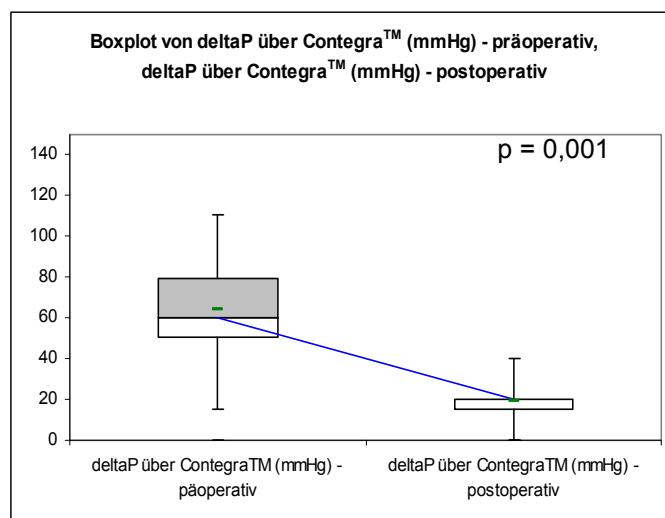


Abbildung 22. Gradient über Contegra™

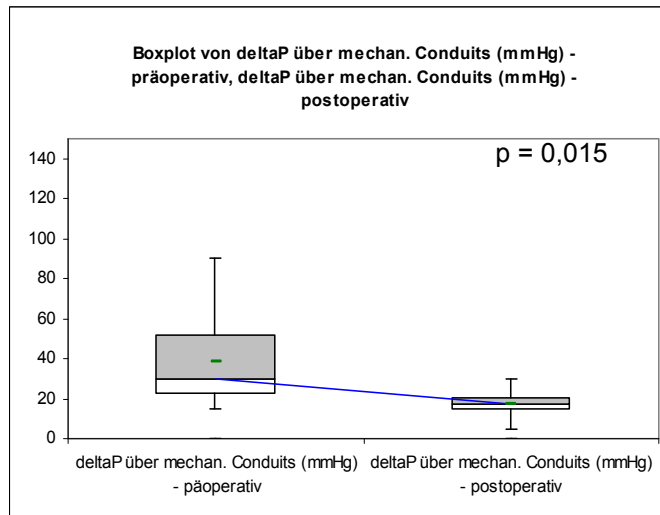


Abbildung 23. Gradient über mechan. Klappen

3.3 Langzeitanalysen

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Peter Rehak für die Unterstützung und Hilfe bei der Erstellung der Kaplan-Meier Überlebensfunktionen.

Die Überlebensanalysen wurden nach zwei Parametern aufgeschlüsselt angelegt. Zum Einen wurden alle Patienten von der Erstoperation bis zur Reoperation, bzw. zum Tod oder Ende des Beobachtungszeitraums analysiert. Dem gegenübergestellt wurde die Analyse der Conduits, das heißt jede neue Implantation war ein neuer Startpunkt.

Auf Grund der Datenlage, vor allem durch das kurze und unvollständige Follow-up der zuletzt operierten Patienten, konnte die Langzeitanalyse für vier Patienten nicht durchgeführt werden. In die Berechnungen wurden daher nur 108 Patienten mit eingeschlossen. Das mittlere Alter dieser Patientengruppe lag bei 4,70 Jahren (SD \pm 4,67a). Der jüngste Patient war 0,01 Jahre alt, der älteste 20,96 Jahre. 41,6% der Patienten waren weiblich. Tabelle 15 stellt die Verteilung der NYHA (New York Heart Association) Klassen dieser 108 Patienten dar.

Tabelle 15. Verteilung der NYHA (New York Heart Association) Klassen, der 108 in die Langzeitbeobachtung eingeschlossenen Patienten.

| NYHA | weiblich | Prozent | männlich | Prozent | Summe |
|--------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|--------------|
| I | 6 | 5,56 | 5 | 4,63 | 11 |
| II | 8 | 7,41 | 8 | 7,41 | 16 |
| II-III | 27 | 25,00 | 45 | 41,67 | 72 |
| III | 2 | 1,85 | 3 | 2,78 | 5 |
| III-IV | 0 | 0,00 | 1 | 0,93 | 1 |
| IV | 2 | 1,85 | 0 | 0,00 | 2 |
| k.a. | 0 | 0,00 | 1 | 0,93 | 1 |
| Total | 45 | 41,67 | 63 | 58,33 | 108 |

Das mittlere Follow-up der Langzeitbeobachtung lag bei 5,9 Jahren. Es wurden drei Todesfälle, bedingt durch kardiale Ursachen als Spätmortalität (mehr als 30 Tage nach der Operation) beschrieben. Abbildung 24 stellt das Überleben der Patienten bis zum mittleren Follow-up dar. Nach 5,9 Jahren waren 93,70% der beobachteten Patienten noch am Leben.

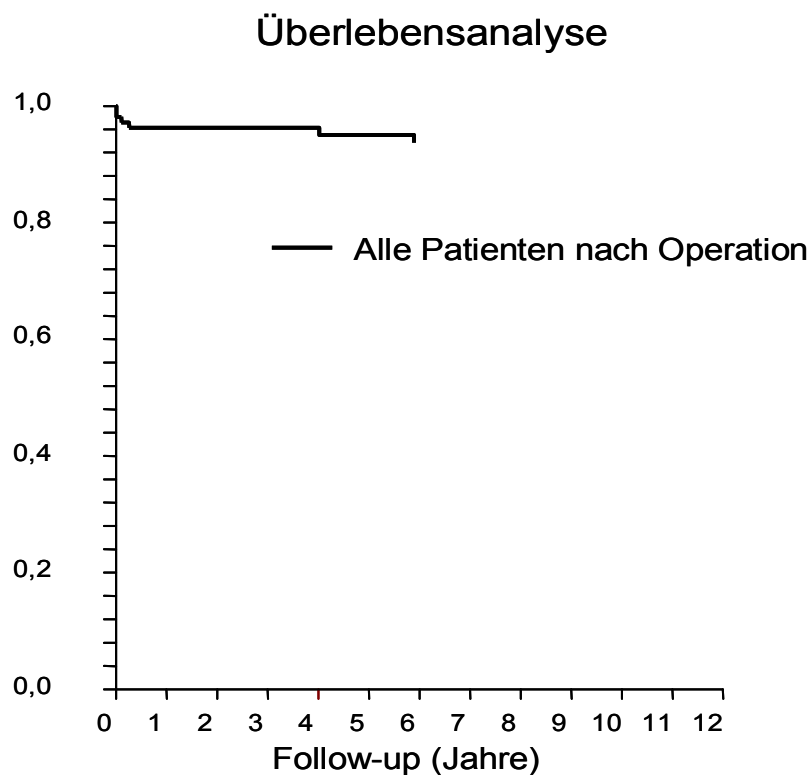


Abbildung 24. Überleben des gesamten Patientenkollektivs, bis zum mittleren Follow-up von 5,9a

Conduitversagen wurde als Notwendigkeit zur Reoperation, nach den in Kapitel 2.3 beschriebenen Kriterien, definiert. Ein Conduittersatz wurde in 72 Fällen durchgeführt – dies inkludiert Wechsel von Patchplastik über RVOT zu klappentragenden Conduits. Bei sechs Patienten wurden eine dritte bzw. mehrere Reoperationen durchgeführt. Abbildung 25 stellt das reoperationsfreie Intervall der Patienten nach der ersten korrigierenden Operation dar. Aufgeschlüsselt werden die einzelnen Patientengruppen nach der Art des implantierten Conduits. Mechanische Klappen kamen nicht vor, da sie keine Option bei nicht voroperierten pädiatrischen Patienten waren.

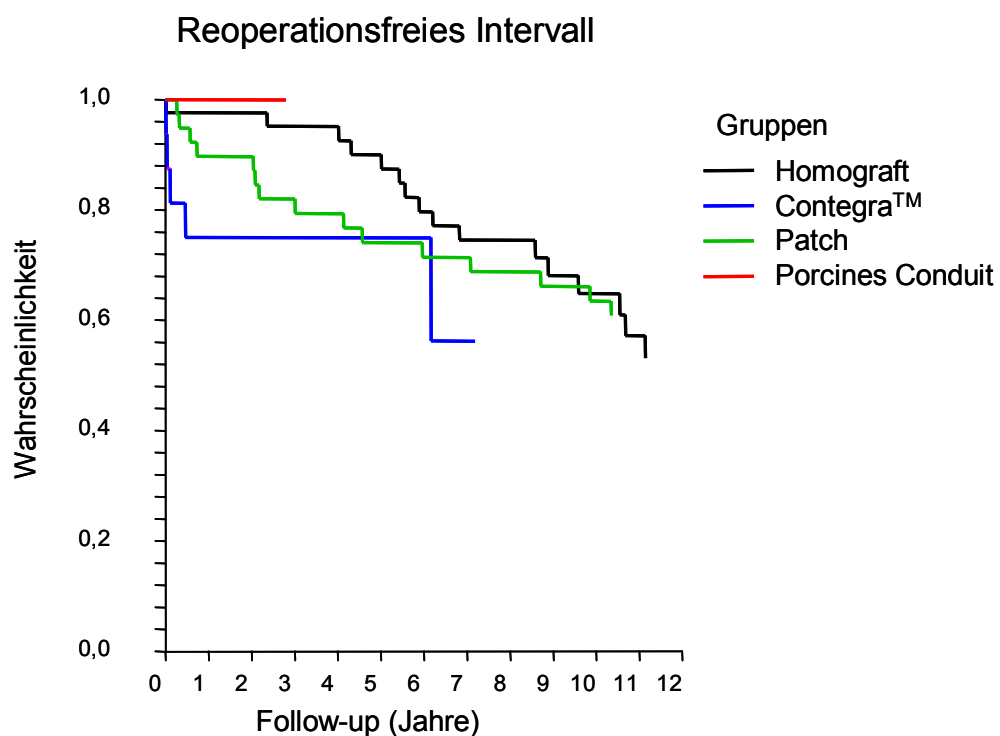


Abbildung 25. Reoperationsfreies Intervall nach der ersten korrigierenden Operation. Endpunkte: Tod, Reoperation, Conduit failure lt. Definition. Ohne mechanische Klappen. Die unterschiedliche Länge der Balken repräsentiert die unterschiedliche mittlere Beobachtungszeit.

In Abbildung 26 wird die Wahrscheinlichkeit eine Reoperation zu haben nach der Zeit aufgetragen. Es zeigt sich, dass nach 5 Jahren 79,19% aller beobachteten Patienten reoperationsfrei waren. Nach 10 Jahren nahm die Zahl der noch nicht reoperierten Patienten auf 60,08% ab.

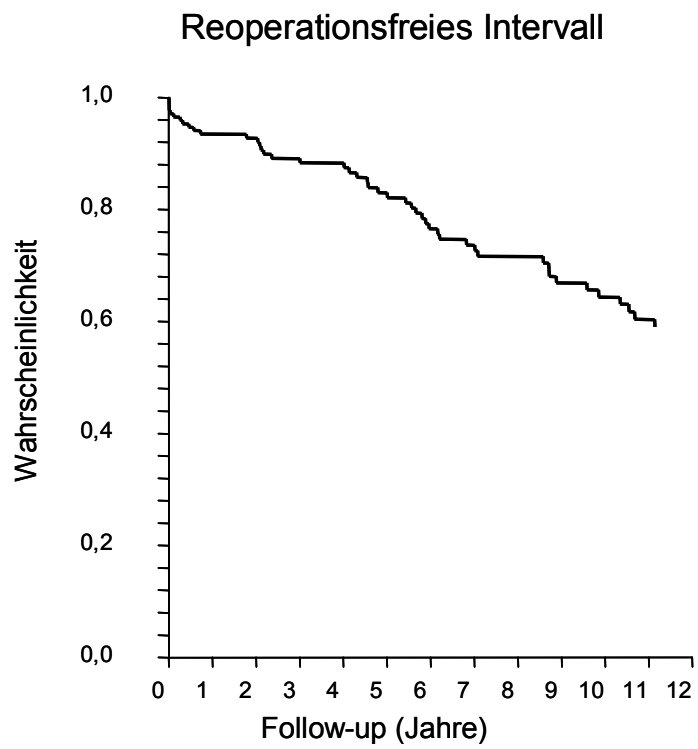


Abbildung 26. Reoperationfreies Intervall nach erster korrigierender Operation. Endpunkt: Reoperation oder Conduit failure lt. Definition

4 Diskussion

4.1 Diskussion der eingeschlossenen Conduits

Viele komplexe Malformationen des Herzens machen eine Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes notwendig. Das allgemeine Ziel ist es einen möglichst natürlichen, nicht obstruierten und somit turbulenzfreien Fluss zwischen dem funktionell rechten Ventrikel und der Lunge, respektive den Pulmonalarterien, zu erreichen. Bei einer Vielzahl von Patienten, vor allem bei jenen mit Fallot Tetralogie, kann dies primär mit einem Patch über dem RVOT erreicht werden. Dieser kann sowohl klappentragend, als auch nicht klappenerhaltend sein. Andererseits ist bei einer Vielzahl von Patienten nicht möglich mit einem derartigen relativ einfachen Patch auszukommen. In diesen Fällen muss ein Conduit zur Herstellung der Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie implantiert werden. Neben den komplexen Malformationen, die in den vorangegangenen Kapiteln ausführlich beschrieben wurden, besteht auch die Möglichkeit, dass iatrogene Maßnahmen eine Rekonstruktion des RVOT notwendig machen. Exemplarisch sei hier die Rastelli Operation [6, 50] bei d-TGA mit VSD oder die Operation nach Ross [4] bei Pathologien der Aortenklappe zu erwähnen.

Das ideale Conduit, um den rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu rekonstruieren, ist bis heute nicht entwickelt. Nach Forbess [76] müsste es idealer Weise folgenden Kriterien entsprechen:

- Langzeithaltbarkeit – möglichst lebenslang (sowohl das Conduit selbst, als auch die Klappe)
- Verfügbarkeit in allen notwendigen Größen
- gutes chirurgisches Handling
- Wachstumspotential – vor allem bei der großen Zahl an pädiatrischen Patienten ein wichtiges Kriterium
- kostengünstig
- geringes infektiöses Potential (Endokarditis)
- nicht thrombogen

Nicht immer muss der Anspruch gestellt werden all diesen Kriterien zu entsprechen. Beispielsweise ist für einen erwachsenen Patienten die Fähigkeit, dass das Conduit „mitwächst“ hinfällig. Auch die Kostenfrage hängt sehr vom sozioökonomischen Milieu, in dem der Patient lebt, ab.

Historisch wurden, bevor zur Korrektur der beschriebenen Pathologien klappentragende Conduits eingesetzt wurden, vor allem jene chirurgischen Maßnahmen ergriffen, die heute nur noch zur Palliation eingesetzt werden. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um systemisch – pulmonalarterielle Shunts, die eine bessere Oxygenierung des arteriellen Blutes, auf Kosten einer erhöhten Lungenperfusion, ermöglichen. Wie im Kapitel 2.2.2 ausführlich beschrieben, werden seit den 60er Jahren, zuerst durch Bestrahlung konservierte, später kryokonservierte, Homografts in pulmonaler Position eingesetzt. Anfänglich sehr schlechte Ergebnisse, durch zu schnell degenerierende Grafts [80] führten dazu, dass bald nach Alternativen gesucht wurde. Die ersten entwickelten Xenografts waren in Dacronschläuche eingewebte porcine Klappen, hergestellt durch die Firma DuPont. Dadurch, dass das Dacron Gewebe schlechtes intraoperatives Handling zeigte und darüber hinaus auch die Langzeitergebnisse nicht überzeugten, konnten sich diese ersten porcine Klappen nicht durchsetzen [76].

Seit den 80er Jahren werden kryokonservierte Homografts implantiert. Diese sind heute zwar kommerziell erhältlich, besonders in pädiatrischen Größen besteht jedoch nach wie vor das Problem der mangelnden Verfügbarkeit. Laut ACC/AHA [17] gelten pulmonale kryokonservierte Homografts momentan als Standard zur RVOT Rekonstruktion, werden aber nicht generell empfohlen. Über Homografts in RVOT Position wurden bislang zahlreiche Arbeiten veröffentlicht. Dementsprechend gut ist die Evidenzlage für diese Conduits. Während die naturgemäß schwer zu kategorisierenden Eigenschaften wie chirurgisches Handling oder Verfügbarkeit unterschiedlich diskutiert werden, kann leider auch die Haltbarkeit des Conduits relativ schwer miteinander verglichen werden. Zum Einen gibt es keine prospektiven Studien, die die Haltbarkeit von Homografts mit Heterografts vergleichen [76], zum Anderen haben nicht alle Zentren die gleichen Kriterien zum Wechsel der Homografts. Teilweise unterscheiden sich die Kriterien sogar von Patient zu Patient innerhalb einer Klinik. Bei pädiatrischen Patienten

determiniert darüber hinaus oft das somatische Wachstum den Wechsel des Implantats und nicht dessen eigentliche Haltbarkeit. Eine interessante Beobachtung zu diesem Thema veröffentlichte Wells et al. 2002[81]. Es wird dort festgestellt, dass zusätzlich zum "Nichtwachsen" des Conduits der eigentliche Durchmesser des Implantats mit der Zeit abnimmt und bei der Explantation somit geringer ist als bei der Implantation. Dieser Effekt ist naturgemäß, bei ohnedies schon kleinen pädiatrischen Grafts, relativ stärker ausgeprägt, als bei größeren Conduits, wie sie bei Erwachsenen eingesetzt werden. Selbst wenn nur Erwachsenen Populationen verglichen werden sind die Daten, welche die Haltbarkeit von Homografts mit Xenografts vergleichen, nicht einheitlich. Teilweise wurde festgestellt, dass Homografts bessere Langzeitperformance zeigen, teilweise wurde das Gegenteil aufgezeigt [12, 76, 82].

Bis heute ist nicht eindeutig geklärt, ob in pulmonaler Position ein pulmonaler Homograft besser geeignet ist als ein aortaler. Bando und Kollegen [10] haben beschrieben, dass der Unterschied zwischen aortalen und pulmonalen Homografts erst nach einer langen Beobachtungszeit sichtbar wird. Beide Conduits haben sehr gute und durchaus vergleichbare „intermediate term results“. Aortale Homografts neigen generell etwas früher dazu Kalk einzulagern, obwohl auch dies keine einheitlich reproduzierbare Beobachtung ist. Bei Erwachsenen scheint der pulmonale Homograft im Bezug auf das Langzeitüberleben besser geeignet als der aortale [10, 12, 64, 76]. Orthotrope Platzierung der Klappe wie etwa nach der Ross Operation scheint bessere Resultate zu liefern, als extraanatomische Anastomosierung, wie etwa bei der Rastelli Operation [76].

Da Homografts in vielen Punkten von den, Anfangs beschriebenen, „idealen Eigenschaften“ eines Conduits abweichen, entstanden eine Vielzahl an Alternativen. Bei den hier beobachteten Patienten wurden neben Homografts folgenden Implantate eingesetzt: Bovine Jugularvenen der Firma Medtronic (Contegra™), porcine Aortenklappen der Firmen Medtronic (Freestyle™) und Shelhigh (Shelhigh Pulmonic Valved Conduits™) sowie mechanische Klappen der Firmen St. Jude und Sorin.

Contegra™ Conduits wurden in der Vergangenheit in vielen Arbeiten mit anderen Rekonstruktionsmöglichkeiten des RVOT verglichen. Teilweise wurde gezeigt, dass sich Contegras™, verglichen mit Homografts, als überlegen erweisen [69]. Ein Center hat im starken Gegensatz dazu vor allem bei leichter pulmonaler Hypertension ein dramatisch schlechtes Outcome der Contegra™ Conduits; mit Fibrose, Dilatation und damit einhergehender Klappeninsuffizienz beschrieben [83]. Um vor allem die Langzeitergebnisse genau abschätzen zu können, bedarf es noch zusätzlicher Analysen der bereits bestehenden Daten, sowie darüber hinaus noch mehr Langzeitstudien. Dennoch wird das Contegra™ Implantat in der klinischen Routine heute bereits vielfach eingesetzt und wurde auch bei dem hier beobachteten Kollektiv insgesamt 28mal implantiert.

Der Einsatz der Medtronic Freestyle™ Bioprothese in Rechtsherzposition wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben [12, 72, 73]. Die frühen Resultate all dieser Implantationen waren vielversprechend, wenngleich das Follow-up in allen Publikationen weniger als drei Jahre beträgt. Langzeitaussagen zur Performance dieser Klappe können daher noch nicht getroffen werden. Die frühen Ergebnisse (Druckgradienten und Reurgitationen) waren aber durchwegs sehr positiv. Bei den in dieser Arbeit gezeigten Gradienten über dem RVOT, ist keine signifikante Reduktion ($p = 0,180$) nach Implantation der porcinen Bioprothesen zu erkennen. In erster Linie lässt sich dies aber auf die zu geringe Patientenzahl, bei gleichzeitig großer Streuung der Messwerte zurückführen. In Summe muss gewartet werden, ob sich der erste Eindruck, der auch in den oben zitierten Arbeiten entsteht, im Laufe der Zeit bestätigt und ob bzw. wann entsprechende Langzeitbeobachtungen veröffentlicht werden.

Wie bereits in Kapitel 2.2.3.2 beschrieben handelt es sich bei dem Shelhigh Conduit um eine stentlose porcine Pulmonalklappe, welche in ein genähtes Tube Graft aus Rinderperikard eingebracht ist. Zwei neuere Serien aus den USA scheinen aufzuzeigen, dass das Shelhigh Conduit dem Homograft bei Kindern und Neugeborenen unterlegen ist [76]. Pearl et al. [74] fanden eine Conduit failure rate von 72% nach 12 Monaten bei Shelhigh Conduits mit einem Durchmesser von <14mm. Auch Ishizaka und Kollegen [75] mussten nach einem Follow up von 12 Monaten 48% ihrer implantierten Shelhigh Pulmonic Valved Conduits™ ersetzen.

Beide Gruppen schlossen daraus, dass das Shelhigh Conduit zumindest bei kleinen Kindern nicht geeignet zur RVOT Rekonstruktion sei.

Mechanische Klappen samt Gefäßprothesen, wie sie bei uns bei 19 (3,3%) Patienten implantiert wurden, sind international nach wie vor viel diskutiert. Durch die notwendige hohe INR Einstellung zusammen mit dem Blutungsrisiko, das vor allem bei jungen ansonsten sehr aktiven Patienten mit einem hohen Verletzungsrisiko nicht unerheblich ist, bringt diese potentiell lebenslange Lösung einige Nachteile mit sich. Darüber hinaus besteht das latente Risiko von Pulmonalarterienembolien. Waterbolk et. al [15] beschrieben, dass in mechanische Klappen in pulmonaler Position mit unter fibröses Gewebe einwächst. Diese Beobachtung konnte bei dem hier analysierten Patientenkollektiv nicht nachvollzogen werden.

Im deutschsprachigen Raum implantieren, so weit bekannt, neben der Universitätsklinik Graz nur das Deutsche Herzzentrum München (DHZ) mechanische Herzklappen in Rechtsherzposition. International wurde von Haas und Kollegen [77] aus Utrecht im Jahr 2005 in Zusammenarbeit mit dem DHZ München eine Serie von 14 Patienten publiziert, die in pulmonaler Position eine mechanische Herzklappe implantiert bekamen. Die frühen hämodynamischen Parameter waren mit einem mittleren Gradient, über der Klappe, von 14mmHg (SD \pm 9 mmHg) vielversprechend. Auch hier fehlen aber Langzeitergebnisse. Die Gruppe um Haas schlussfolgerte, dass in hoch selektiertem Patientengut, vor allem um wiederholte, mit steigender Op Mortalität verbundene, Reoperationen zu vermeiden mechanische Klappen eine interessante Alternative sind. Voraussetzung dafür sei aber gute Compliance des Patienten bei der Einhaltung der Antikoagulation. Der angestrebte Ziel INR sollte, nach Haas et al. zwischen 3,0 und 4,5 liegen. Bei Patienten mit zuverlässigem „INR self Management“, könnte dieser therapeutische Zielbereich unter Umständen sogar niedriger angesetzt werden. Jene Patienten, die in Graz im Rahmen dieser Arbeit operiert wurden, erhielten nach mechanischen Klappenersatz die Möglichkeit die INR Einstellung mittels CoaguChekTM selbst zu überwachen. Ein Vorgehen das in mehreren Arbeiten in jüngster Zeit sehr positiv bewertet wurde. Beispielsweise schlussfolgerten Koertke und Kollegen [84], dass unter INR Selbstkontrolle

weniger Grad III Blutungen ohne erhöhtes thrombembolisches Risiko auftraten. Auch Reiss et al. [85] zogen positive Bilanz, als sie die Daten von 68 Patienten mit mechanischen Klappen bei kongenitaler Herzerkrankung und INR Selbstkontrolle analysierten.

4.2 Ausblick auf zukünftige Möglichkeiten

Im Jahr 2000 wurde zum ersten Mal die Möglichkeit der perkutanen, interventionellen Implantation einer Pulmonalklappe (PPVI) vorgestellt. Bis heute wurden bereits Serien mit bis zu 155 Patienten durchgeführt [86]. Der wesentliche Vorteil in der Behandlung liegt darin, dass wiederholte Sternotomien mit dem damit einhergehenden Zunehmen der Operationsmortalität ebenso vermieden werden, wie die meisten anderen typischen Risikofaktoren einer Operation am offenen Herzen. Dennoch birgt auch die Katheterintervention Risiken. Darüber hinaus ist die Durchführung technisch sehr anspruchsvoll [87]. Dem entsprechend eng ist die Indikation zu stellen. Im Wesentlichen kommen nur Patienten in Frage, bei denen ein Homograft im Vorfeld implantiert wurde. Beim Eingriff selbst ist vor allem der Zugang mit dem Katheter zur Klappenebene durch die sehr variable Anatomie der verschiedenen komplexen kardialen Malformationen erschwert. Auf die Koronarien muss besonders geachtet werden, da es bei der oft notwendigen Ballonsprengung des Homografts vor der Klappenimplantation zu Kompressionen und mitunter auch zu irreversiblen Schäden der Herzkranzgefäße kommen kann. Auch komplette Rupturen des Homografts sind möglich. Da die PPVI noch nicht lange in der klinischen Routine eingesetzt wird, ist mit einer „Learningcurve“ zu rechnen, ebenso kann davon ausgegangen werden, dass sich die Implantationstechnik noch weiterentwickeln wird. Momentan ist die PPVI bezogen auf das reinterventionsfreie Intervall der chirurgischen Therapie unterlegen [88]. Khambadkone und Kollegen [88] haben in einer großen Arbeit, an 56 Patienten, im Jahr 2005 gezeigt, dass PPVI eine zu erwägende Alternative zur offenen Operation ist. Im Wesentlichen begründet die Gruppe dies damit, dass durch die Kombination von Ballondilatation und implantierter Klappe sowohl Stenose als auch Reurgitation therapiert wird.

Einen weiteren vielversprechenden Ansatz zur Therapie der RVOT Obstruktion bringen „tissue engineered“ Herzklappen. Dohmen et. al [89] berichteten bereits 2002 von einem an der Charité in Berlin operierten Patienten, bei dem eine aus autologen, vaskulären Endothelzellen (gewonnen aus einer Unterarmvene) gezüchtete Herzklappe zur Rekonstruktion des RVOT im Rahmen einer Ross Operation eingesetzt wurde. Das beschriebene Follow-up erreichte allerdings nur ein Jahr. Untersuchungen an größeren Patientengruppen stehen ebenso aus.

Eine Schweizer Arbeitsgruppe der Universität Zürich befasst sich bereits seit Längerem mit der Gewinnung von Stammzellen aus mesenchymalen chorionzotten Gewebe zur Züchtung von Herzklappen. In einer Publikation dieser Gruppe von Schmidt et al [90] wird diskutiert, ob die so gewonnen Fibroblasten in einem Bioreaktor gemeinsam mit Endothelien aus dem Nabelschnurblut eingesetzt werden können, um gezielt bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern Ersatzklappen zu züchten. Vor allem die Tatsache, dass eine derartige autologe Klappe mit dem Kind mitwachsen kann, und Reoperationen dadurch unnötig werden, scheint sehr attraktiv. Einschränkend räumen aber auch Schmidt und Kollegen ein, dass vor allem die Frage, wie sich derart unreife Zellen in vivo verhalten und ob sie vielleicht sogar malignes Potential haben noch völlig unklar ist.

4.3 Limitation der durchgeführten Studie

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse der an einer Institution operierten Patienten. Die Auswahl der Patienten war dem nach nicht randomisiert und basierte auf Datenverfügbarkeit. Für die Langzeitanalyse wurden aus Gründen der Datenverfügbarkeit nur 108 der insgesamt 112 Patienten ausgewertet. Problematisch waren weiters die unterschiedlich großen Patientenzahlen, wenn nach Conduits aufgeschlüsselt analysiert wird. Daneben war besonders die eingeschränkte Datenverfügbarkeit bei den sehr früh im Beobachtungszeitraum operierten Patienten ein die Auswertung limitierender Faktor.

Die ersten in die Auswertung einbezogenen Operationen erfolgten in den 70er Jahren. Seit damals haben sich sowohl chirurgische Technik als auch anästhesiologische und intensivmedizinische Möglichkeiten enorm weiterentwickelt. Das daraus entstehende Vergleichbarkeitsproblem tritt aber bei allen retrospektiven Analysen über einen derartig langen Zeitraum auf. Exemplarisch können hier die Zahlen von Dearani et al. [3] angeführt werden. Dort wird festgehalten, wie sich die Frühmortalität bei RVOT Rekonstruktionen am selben Zentrum verändert: Bei den vor 1980 operierten Patienten lag diese bei 23,5%, bei den nach 1993 operierten Patienten nur mehr bei 3,7%. – Bei dem hier beobachteten Kollektiv lag die Frühmortalität über die gesamte Zeitspanne bei 3,56%. Ferner änderte sich die Konservierungstechnik der Allografts im Beobachtungszeitraum, wie in Kapitel 2.2.2 beschrieben, beträchtlich.

Multivariantenanalysen wären mit den bestehenden Daten möglich gewesen, es wurde aber darauf verzichtet, da die Zahl jener Patienten, bei denen alle Daten erhoben werden konnte zu gering war, um statistisch signifikante Aussagen treffen zu können. Auch zu den Conduits muss angemerkt werden, dass bei einigen Implantaten nur sehr geringe Fallzahlen vorhanden waren (z.B.: porcine Freestyle™ Klappe).

Einige an der der Universitätsklinik für Chirurgie der medizinischen Universität operierten Patienten wurden nicht im Haus weiter betreut. Die meisten dieser Patienten wurden von ausländischen Kliniken zugewiesen. Dementsprechend schwierig war es, besonders bei dieser Patientengruppe, ein vollständiges Follow-up zu erheben.

Um die derzeit als Standard geltenden Operationsverfahren weiter zu evaluieren, wären vor allem Analysen der zahlreichen zu diesem Thema bereits bestehenden Arbeiten notwendig. Darüber hinaus müssten zukünftige Studien, um die Vergleichbarkeit zu verbessern, einheitliche Definitionen der beobachteten Parameter und Endpunkte festlegen. Es bleibt abzuwarten, wie weit sich die derzeitigen Techniken weiterentwickeln werden. Mittelfristig scheint der vermehrte Einsatz von Kunstklappen in Rechtsherzposition vielversprechend. Wie weit sich die hier kurz vorgestellten zukünftigen Techniken in die klinische Routine

übertragen lassen, bleibt abzuwarten. Langfristig scheint mit den vorgestellten Techniken eine Vielzahl von Therapieoptionen bei RVOT Rekonstruktionen aufzukommen. Nicht zuletzt beeinflussen auch ökonomische Aspekte, in Zeiten von immer knapper werdenden Gesundheitsbudgets, die Forschung und die Entwicklung von Implantaten, die potentiell nur einer sehr kleinen Gruppe von Patienten zugute kommen.

5 Anhang

5.1 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1. MRT Aufnahme eines implantierten Contegra™ Conduits in RVOT Position. (Abb. freundlich zur Verfügung gestellt durch die Firma Medtronic Inc.) | 13 |
| Abbildung 2. unsupported Contegra™ Conduit | 46 |
| Abbildung 3. polypropylene supported Contegra™ Conduit..... | 46 |
| Abbildung 4. Freestyle™ aortic root Bioprothese..... | 49 |
| Abbildung 5. mechanisches, klappentragendes conduit der Firma St. Jude, proximal an den Klappenring angenähte Gefäßprothese | 51 |
| Abbildung 6. Blick von proximal in das St. Jude Conduit..... | 52 |
| Abbildung 7. Anschlingen der Aorta, Legen der Nähte für die Aortenkanüle..... | 56 |
| Abbildung 8. Liegende, bereits fixierte Aortenkanüle | 56 |
| Abbildung 9. Kanülierung der Aorta, Vena cava sup. und inf.; Bereits an der HLM angeschlossen | 57 |
| Abbildung 10. Eröffneter RVOT, mit liegenden Haltefäden | 58 |
| Abbildung 11. Mit Widerlagernaht abgesicherter implantierter Homograft | 59 |
| Abbildung 12. Schematische Darstellung der Anlage der distale fortlaufenden Naht für die Anastomose an der Arteria pulmonalis..... | 60 |
| Abbildung 13. Schematische Darstellung der Anlage der proximalen Anastomose am rechten Ventrikel. | 61 |
| Abbildung 14. Porcines in Pericardpatch eingenähtes Conduit der Firma Shelhigh, vor der Implantation..... | 61 |
| Abbildung 15. Conduit mit bereits genähter distaler Anastomose an der Pulmonalarterie | 62 |
| Abbildung 16. Anpassen eines Goretex™ Patches zwischen Conduit und rechten Ventrikel | 62 |
| Abbildung 17. Goretex™ Patch und klappentragendes, porcines Conduit in situ. | 63 |
| Abbildung 18. Mechanisches klappentragendes Conduit, mit widerlagerverstärkten Einzelknopfnähten an eine zusätzliche Gefäßprothese angenäht..... | 63 |
| Abbildung 19. Entwicklung der Gradienten | 72 |
| Abbildung 20. Gradient über Homografts | 73 |
| Abbildung 21. Gradient über porcine Conduits..... | 73 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 22. Gradient über Contegra™ | 73 |
| Abbildung 23. Gradient über mechan. Klappen..... | 74 |
| Abbildung 24. Überleben des gesamten Patientenkollektivs, bis zum mittleren Follow-up von 5,9a | 75 |
| Abbildung 25. Reoperationsfreis Intervall nach der ersten korrigierenden Operation..... | 76 |
| Abbildung 26. Reoperationfreis Intervall nach erster korrigierender Operation. ... | 77 |

5.2 Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1. Altersverteilung 1. korrigierende OP | 18 |
| Tabelle 2. Altersverteilung Re-Operationen | 18 |
| Tabelle 3. Diagnosen | 19 |
| Tabelle 4. Palliationen | 20 |
| Tabelle 5. Darstellung der eingesetzten Implantate | 66 |
| Tabelle 6. Zusätzliche operative Maßnahmen..... | 67 |
| Tabelle 7. Patientendaten, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation | 68 |
| Tabelle 8. Patientendaten, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation – Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperationen..... | 68 |
| Tabelle 9. Hämodynamische Parameter, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation – Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperation..... | 69 |
| Tabelle 10. Hämodynamische Parameter, zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation..... | 69 |
| Tabelle 11. Aufstellung der intraoperativen Komplikationen..... | 70 |
| Tabelle 12. Entwicklung der Gardienten über dem Conduit bei RVOT Rekonstruktion. | 71 |
| Tabelle 13. Entwicklung der Gardienten über dem Conduit bei RVOT Rekonstruktion. Aufgeschlüsselt nach Erst- und Reoperationen..... | 71 |
| Tabelle 14. Entwicklung der Gardienten über den Conduits bei RVOT Rekonstruktion. Aufgeschlüsselt nach Implantaten | 71 |
| Tabelle 15. Verteilung der NYHA (New York Heart Association) Klassen, der 108 in die Langzeitbeobachtung eingeschlossenen Patienten. | 75 |

5.3 Literaturverzeichnis

1. Smith, P., *Primary care in children with congenital heart disease*. J Pediatr Nurs, 2001. **16**(5): p. 308-19.
2. Carrel, T., *Bovine valved jugular vein (Contegra) to reconstruct the right ventricular outflow tract*. Expert Rev Med Devices, 2004. **1**(1): p. 11-9.
3. Dearani, J.A., et al., *Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits*. Ann Thorac Surg, 2003. **75**(2): p. 399-410; discussion 410-1.
4. Ross, D.N. and J. Somerville, *Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve*. Lancet, 1966. **2**(7479): p. 1446-7.
5. McGoon, D.C., G.C. Rastelli, and P.A. Ongley, *An operation for the correction of truncus arteriosus*. Jama, 1968. **205**(2): p. 69-73.
6. Rastelli, G.C., R.B. Wallace, and P.A. Ongley, *Complete repair of transposition of the great arteries with pulmonary stenosis. A review and report of a case corrected by using a new surgical technique*. Circulation, 1969. **39**(1): p. 83-95.
7. Chiappini, B., C. Barrea, and J. Rubay, *Right ventricular outflow tract reconstruction with contegra monocuspid transannular patch in tetralogy of Fallot*. Ann Thorac Surg, 2007. **83**(1): p. 185-7.
8. Castaneda, A.R., *Cardiac surgery of the neonate and infant*. 1994, Philadelphia: Saunders. viii, 506 p.
9. Livi, U., et al., *Viability and morphology of aortic and pulmonary homografts. A comparative study*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1987. **93**(5): p. 755-60.
10. Bando, K., et al., *Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995. **109**(3): p. 509-17; discussion 517-8.
11. Yankah, A.C., M. Yacoub, and R. Hetzer, *Cardiac valve allografts : science and practice*. 1997, Darmstadt: Steinkopff ;. xi, 385 p.
12. Homann, M., et al., *Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts*. Eur J Cardiothorac Surg, 2000. **17**(6): p. 624-30.
13. Reddy, V.M., et al., *Performance of right ventricle to pulmonary artery conduits after repair of truncus arteriosus: a comparison of Dacron-housed porcine valves and cryopreserved allografts*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 1995. **7**(3): p. 133-8.

14. Breymann, T., et al., *The Contegra bovine valved jugular vein conduit for pediatric RVOT reconstruction: 4 years experience with 108 patients*. J Card Surg, 2004. **19**(5): p. 426-31.
15. Waterbolk, T.W., et al., *Pulmonary valve replacement with a mechanical prosthesis. Promising results of 28 procedures in patients with congenital heart disease*. Eur J Cardiothorac Surg, 2006. **30**(1): p. 28-32.
16. Kiyota, Y., et al., *In vitro closing behavior of the St. Jude Medical heart valve in the pulmonary position. Valve incompetence originating in the prosthesis itself*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **104**(3): p. 779-85.
17. Bonow, R.O., et al., *ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons*. Circulation, 2006. **114**(5): p. e84-231.
18. Schmaltz, A.A., *Herzoperierte Kinder und Jugendliche : ein Leitfaden zur Langzeitbetreuung in Klinik und Praxis*. 1994, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. xii, 363 p.
19. Rashkind, W.J. and W.W. Miller, *Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries*. Jama, 1966. **196**(11): p. 991-2.
20. Blalock, A. and C.R. Hanlon, *The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery*. Surg Gynecol Obstet, 1950. **90**(1): p. 1-15, illust.
21. Senning, A., *Surgical correction of transposition of the great vessels*. Surgery, 1959. **45**(6): p. 966-80.
22. Mustard, W.T., *Successful Two-Stage Correction of Transposition of the Great Vessels*. Surgery, 1964. **55**: p. 469-72.
23. Jatene, A.D., et al., *Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report*. Arq Bras Cardiol, 1975. **28**(4): p. 461-64.

24. Yacoub, M.H., R. Radley-Smith, and R. Maclaurin, *Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum*. Lancet, 1977. **1**(8025): p. 1275-8.
25. Castaneda, A.R., et al., *Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate*. Ann Thorac Surg, 1984. **38**(5): p. 438-43.
26. Castaneda, A.R., et al., *The early results of treatment of simple transposition in the current era*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988. **95**(1): p. 14-28.
27. de la Cruz, M.V., et al., *Coronary arteries in truncus arteriosus*. Am J Cardiol, 1990. **66**(20): p. 1482-6.
28. Calder, L., et al., *Truncus arteriosus communis. Clinical, angiocardiographic, and pathologic findings in 100 patients*. Am Heart J, 1976. **92**(1): p. 23-38.
29. Smith, G.W., et al., *Use of the Pulmonary Artery Banding Procedure in Treating Type Ii Truncus Arteriosus*. Circulation, 1964. **29**: p. SUPPL:108-13.
30. Ebert, P.A., et al., *Surgical treatment of truncus arteriosus in the first 6 months of life*. Ann Surg, 1984. **200**(4): p. 451-6.
31. Danton, M.H., et al., *Repair of truncus arteriosus: a considered approach to right ventricular outflow tract reconstruction*. Eur J Cardiothorac Surg, 2001. **20**(1): p. 95-103 discussion 103-4.
32. Fyler, D.C. and A.S. Nadas, *Nadas' pediatric cardiology*. 1992, Philadelphia: Hanley & Belfus ; St. Louis : Mosby-Year Book. xiii, 784 p.
33. Bull, C., et al., *Pulmonary atresia and intact ventricular septum: a revised classification*. Circulation, 1982. **66**(2): p. 266-72.
34. Calder, A.L., E.E. Co, and M.D. Sage, *Coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum*. Am J Cardiol, 1987. **59**(5): p. 436-42.
35. Trowitzsch, E., S.D. Colan, and S.P. Sanders, *Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and function in newborns with severe right ventricular outflow tract obstruction*. J Am Coll Cardiol, 1985. **6**(2): p. 388-93.
36. Foker, J.E., et al., *Management of pulmonary atresia with intact ventricular septum*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1986. **92**(4): p. 706-15.
37. Rabinovitch, M., et al., *Growth and development of the pulmonary vascular bed in patients with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia*. Circulation, 1981. **64**(6): p. 1234-49.

38. Apitz, J., *Pädiatrische Kardiologie : Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden*. 2., überarbeitete und erw. Aufl. ed. 2002, Darmstadt: Steinkopff. xxviii, 853 p.
39. Van Praagh, R., et al., *Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae*. Am J Cardiol, 1970. **26**(1): p. 25-33.
40. Ruzmetov, M., et al., *Repair of tetralogy of Fallot with anomalous coronary arteries coursing across the obstructed right ventricular outflow tract*. Pediatr Cardiol, 2005. **26**(5): p. 537-42.
41. Ozkara, A., et al., *Right ventricular outflow tract reconstruction for tetralogy of fallot with abnormal coronary artery: experience with 35 patients*. J Card Surg, 2006. **21**(2): p. 131-6.
42. Blalock, A. and H.B. Taussig, *Landmark article May 19, 1945: The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia*. By Alfred Blalock and Helen B. Taussig. Jama, 1984. **251**(16): p. 2123-38.
43. Lillehei, C.W., et al., *Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of first ten cases*. Ann Surg, 1955. **142**(3): p. 418-42.
44. Kirklin, J.W., et al., *Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases*. Proc Staff Meet Mayo Clin, 1955. **30**(10): p. 201-6.
45. Walsh, E.P., et al., *Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy*. Circulation, 1988. **77**(5): p. 1062-7.
46. Kirklin, J.K., J.W. Kirklin, and A.D. Pacifico, *Transannular outflow tract patching for tetralogy: indications and results*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 1990. **2**(1): p. 61-9.
47. Hudspeth, A.S., et al., *An improved transatrial approach to the closure of ventricular septal defects*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1962. **43**: p. 157-65.
48. Lev, M., et al., *A concept of double-outlet right ventricle*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1972. **64**(2): p. 271-81.
49. Kleinert, S., et al., *Anatomic features and surgical strategies in double-outlet right ventricle*. Circulation, 1997. **96**(4): p. 1233-9.
50. Rastelli, G.C., *A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries*. Mayo Clin Proc, 1969. **44**(1): p. 1-12.

51. Lecompte, Y., et al., *Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1982. **84**(5): p. 727-33.
52. Borromeo, L., et al., *Anatomic repair of anomalies of ventriculoarterial connection associated with ventricular septal defect. II. Clinical results in 50 patients with pulmonary outflow tract obstruction*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988. **95**(1): p. 96-102.
53. Moss, A.J. and H.D. Allen, *Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents : including the fetus and young adult*. 7th ed. 2008, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p.
54. Daliento, L., et al., *Rhythm and conduction disturbances in isolated, congenitally corrected transposition of the great arteries*. Am J Cardiol, 1986. **58**(3): p. 314-8.
55. Huhta, J.C., et al., *Survival in atrioventricular discordance*. Pediatr Cardiol, 1985. **6**(2): p. 57-60.
56. Norwood, W.I., P. Lang, and D.D. Hansen, *Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome*. N Engl J Med, 1983. **308**(1): p. 23-6.
57. Lang, P. and W.I. Norwood, *Hemodynamic assessment after palliative surgery for hypoplastic left heart syndrome*. Circulation, 1983. **68**(1): p. 104-8.
58. Edmunds, L.H., Jr., L.H. Cohn, and R.D. Weisel, *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988. **96**(3): p. 351-3.
59. Edmunds, L.H., Jr., et al., *Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity*. Ann Thorac Surg, 1996. **62**(3): p. 932-5.
60. Javadpour, H., D. Veerasingam, and A.E. Wood, *Calcification of homograft valves in the pulmonary circulation -- is it device or donation related?* Eur J Cardiothorac Surg, 2002. **22**(1): p. 78-81.
61. Yankah, A.C., et al., *Performance of aortic and pulmonary homografts in the right ventricular outflow tract in children*. J Heart Valve Dis, 1995. **4**(4): p. 392-5.
62. Clarke, D.R. and D.A. Bishop, *Ten year experience with pulmonary allografts in children*. J Heart Valve Dis, 1995. **4**(4): p. 384-91.
63. Bechtel, J.F., et al., *Mid-term findings on echocardiography and computed tomography after RVOT-reconstruction: comparison of decellularized (SynerGraft)*

- and conventional allografts.* Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **27**(3): p. 410-5; discussion 415.
64. Tweddell, J.S., et al., *Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease.* Circulation, 2000. **102**(19 Suppl 3): p. III130-5.
 65. Boethig, D., et al., *Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years.* Eur J Cardiothorac Surg, 2007. **32**(1): p. 133-42.
 66. Carpentier, A., et al., *Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1969. **58**(4): p. 467-83.
 67. Kay, P.H. and D.N. Ross, *Fifteen years' experience with the aortic homograft: the conduit of choice for right ventricular outflow tract reconstruction.* Ann Thorac Surg, 1985. **40**(4): p. 360-4.
 68. Shebani, S.O., et al., *Right ventricular outflow tract reconstruction using Contegra valved conduit: natural history and conduit performance under pressure.* Eur J Cardiothorac Surg, 2006. **29**(3): p. 397-405.
 69. Breymann, T., et al., *Bovine valved venous xenografts for RVOT reconstruction: results after 71 implantations.* Eur J Cardiothorac Surg, 2002. **21**(4): p. 703-10; discussion 710.
 70. Gober, V., et al., *Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein.* Ann Thorac Surg, 2005. **79**(2): p. 625-31.
 71. Wojtalik, M., et al., *Does contegra xenograft implantation evoke cellular immunity in children?* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2003. **2**(3): p. 273-8.
 72. Hartz, R.S., et al., *Medtronic freestyle valves in right ventricular outflow tract reconstruction.* Ann Thorac Surg, 2003. **76**(6): p. 1896-900.
 73. Kanter, K.R., et al., *Results with the freestyle porcine aortic root for right ventricular outflow tract reconstruction in children.* Ann Thorac Surg, 2003. **76**(6): p. 1889-94; discussion 1894-5.
 74. Pearl, J.M., et al., *Early failure of the Shelhigh pulmonary valve conduit in infants.* Ann Thorac Surg, 2002. **74**(2): p. 542-8; discussion 548-9.
 75. Ishizaka, T., et al., *Premature failure of small-sized Shelhigh No-React porcine pulmonic valve conduit model NR-4000.* Eur J Cardiothorac Surg, 2003. **23**(5): p. 715-8.

76. Forbess, J.M., *Conduit selection for right ventricular outflow tract reconstruction: contemporary options and outcomes*. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2004. **7**: p. 115-24.
77. Haas, F., et al., *Is there a role for mechanical valved conduits in the pulmonary position?* Ann Thorac Surg, 2005. **79**(5): p. 1662-7; discussion 1667-8.
78. Rosti, L., et al., *Pulmonary valve replacement: a role for mechanical prostheses?* Ann Thorac Surg, 1998. **65**(3): p. 889-90.
79. Knez I., et al., *Pulmonary valve replacement using mechanical prostheses and additional right ventricular volume reduction plasty - an option to restore right ventricular outflow tract in congenital patients?*, in *DACH*. 2008: Innsbruck.
80. Merin, G. and D.C. McGoon, *Reoperation after insertion of aortic homograft as a right ventricular outflow tract*. Ann Thorac Surg, 1973. **16**(2): p. 122-6.
81. Wells, W.J., et al., *Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002. **124**(1): p. 88-96.
82. Razzouk, A.J., et al., *Surgical connections from ventricle to pulmonary artery. Comparison of four types of valved implants*. Circulation, 1992. **86**(5 Suppl): p. II154-8.
83. Boudjemline, Y., et al., *Use of bovine jugular vein to reconstruct the right ventricular outflow tract: early results*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **126**(2): p. 490-7.
84. Koertke, H., et al., *INR self-management permits lower anticoagulation levels after mechanical heart valve replacement*. Circulation, 2003. **108** Suppl 1: p. II75-8.
85. Reiss, N., et al., *Mechanical valve replacement in congenital heart defects in the era of international normalized ratio self-management*. Asaio J, 2005. **51**(5): p. 530-2.
86. Lurz, P., et al., *Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome*. Circulation, 2008. **117**(15): p. 1964-72.
87. Clur, S.A., et al., *Percutaneous implantation of a pulmonary valve: an illustrative case*. Neth Heart J, 2007. **15**(1): p. 27-30.
88. Khambadkone, S., et al., *Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients*. Circulation, 2005. **112**(8): p. 1189-97.
89. Dohmen, P.M., et al., *Ross operation with a tissue-engineered heart valve*. Ann Thorac Surg, 2002. **74**(5): p. 1438-42.

90. Schmidt, D., et al., *Living autologous heart valves engineered from human prenatally harvested progenitors*. *Circulation*, 2006. **114**(1 Suppl): p. I125-31.

5.4 Publizierter Kongressbeitrag

Pulmonary valve replacement using mechanical prostheses and additional right ventricular volume reduction plasty - an option to restore right ventricular outflow tract in congenital patients?

Knez I.¹, Koköfer A.¹, Ovcina I.¹, Dacar D.¹, Krumnikel J.², Toller W.², Gamillscheg A.³, Nagel B.³, Boysen A.³, Sorantin E.⁴, Rigler B.¹,

¹Universitätsklinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Graz Austria. ²Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinische Abteilung für Herz-, Gefäßanästhesie, Graz Austria.

³Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Klinische Abteilung für Kinderkardiologie, Graz Austria. ⁴Universitätsklinik für Radiologie, Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Graz Austria

Aims: The use of allografts or xenografts is the treatment of choice for pulmonary valve replacement (PVR) in congenital heart disease. In contrast this prospective clinical study evaluated mid-term results after alternative optional PVR with a mechanical valve and additional volume reduction plasty (aRVVRP) to restore right (RV) ventricular geometry.

Methods: 15 patients (mean age 19,96 yrs, 8 Patients with aRVVRP) underwent PVR and had a mean of 2,6 previous operations. 2 patients were previously operated on for Tetralogy of Fallot, 2 patients for pulmonary atresia and 1 patient had Rastelli procedure for TGA/VSD/PST. Additionally, all Patients had magnetic resonance imaging (MRI) according to a standard based RV geometry restoration program 1-2 months preoperatively and 4-6 month postoperatively.

Results: All patients are currently well. At mean follow-up of 29 months. RV ejection fraction improved from 36,2% preop to 48,6% postop, maximum transprosthetic pressure gradient was $17,8 \pm 2$ mmHg. There was no evidence of valve failure or tissue growth within the valve annulus. Using a self control programme (CoaguCheckTM) all patients are receiving anticoagulation to maintain an INR of 3,0 to 4,5. Statistical analysis of geometry change is shown.

5.5 Lebenslauf

Andreas Stefan Koköfer

Geboren am 18.11.1982

Wiesenauergasse 11

8053 Graz-Neuhart

Österreich

September 2008

Abschluss des 3. Studienabschnittes

Abgabe der vorliegenden Diplomarbeit

Stationspraktikum des 6. Studienjahres an folgenden

Abteilungen:

Universitäts-Augenklinik der medizinischen Universität Graz

Univ. Klinik für Chirurgie der medizinischen Universität Graz,

Klinische Abteilung für Herzchirurgie

Univ. Klinik für innere Medizin der medizinischen Universität

Graz, Klinische Abteilung für Pulmonologie

4 Wochen Pflichtfamulatur:

Lehrpraxis Dr. med. univ. H. Allen Reimers, November 2008

Seit Wintersemester 2007 wissenschaftliche Mitarbeit an der

Univ. Klinik für innere Medizin der medizinischen Universität

Graz, klinische Abteilung für Kardiologie mit geplanter Publikation

zur Regulation des Kerncalciums am Mausmodell

September 2007

Abschluss des 2. Studienabschnittes

16 Wochen Pflichtfamulatur:

Unfallchirurgie, Februar 2007 (BKH Reutte, Tirol)

Innere Medizin, Jänner 2007 (LKH West, Graz)

Kinderchirurgie, September 2006 (Univ. Klinik Graz)

Innere Medizin, August 2005 (LKH Wagna)

Anästhesiologie und Intensiv Medizin, Juli 2004 (LKH Stolzalpe)

Wahlfächer im Umfang von 30 Semesterwochenstunden in den Fächern: Anästhesiologie, Physiologie, Radiologie, Kinderheilkunde, Dermatologie, Hygiene

Seit Sommersemester 2007 Arbeit an der Diplomarbeit: „Chirurgische Techniken zur Rekonstruktion des RVOT“ an der Univ. Klinik für Chirurgie, Klinische Abteilung für Herzchirurgie der medizinischen Universität Graz.

September 2003

Abschluss des 1. Studienabschnittes

Absolvierung der Vorklinischen Fächer

Oktober 2002

Beginn des Studiums der Humanmedizin

Nach der im Jahre 2002 implementierten Studienordnung B202.

Oktober 2001 –

Mai 2002

Grundwehrdienst beim österreichischen Bundesheer

Fernmeldebataillon I, Villach

Juni 2001

Matura am BG und BRG Pestalozzi

Nach 8 Jahren Abschluss des Gymnasiums

Abgelegte Reifeprüfung