

# **Diplomarbeit**

## **Prothetischer Pulmonalklappenersatz und Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes bei komplexen kongenitalen Vitien: Einfluss auf klinischen Verlauf und Veränderungen der rechtsventrikulären Geometrie**

eingereicht von

**Bernhard Wechselberger**

Mat.Nr.: 0310881

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, April 2010

## 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.

Weiters möchte ich mich bei Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. techn. Peter Rehak, Dipl.-Ing. Dr. techn. Markus Puchinger, Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Gamillscheg, Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Erich Sorantin und Fr. Monika Stoppacher für die Unterstützung bedanken.

Weiters möchte ich meiner Familie und meiner Freundin danken, dass sie mich durch alle Höhen und Tiefen des Medizinstudiums begleitet und wenn nötig gestützt haben.

## **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, Februar 2010

Bernhard Wechselberger

### III Zusammenfassung

Viele kongenitale Anomalien des Herzens gehen mit einer Stenose oder Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes einher (z.B. Fallot'sche Tetralogie). Derartige Krankheitsbilder benötigen eine primäre oder gestagete operative Korrektur. Dabei muss die Kontinuität der Pulmonalarterie zwischen dem rechten Ventrikel und der pulmonalarteriellen Bifurkation wieder hergestellt werden. Bis heute haben sich weltweit verschiedene Verfahren der Rekonstruktion dieses Ausflusstraktes etabliert. Am häufigsten wird die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mittels biologischer Klappen, so genannter Homografts oder Xenografts, durchgeführt. Die biologischen Conduits stellen leider keine permanente Lösung dar, weil es bei diesen im Laufe der Zeit zu Degenerationen kommen kann; eine Reihe von Re-Operationen mit teilweise auftretenden technischen Problemen ist die Folge. Alternativ zu den biologischen Klappen besteht die Möglichkeit, den rechtsventrikulären Ausflusstrakt mittels mechanischer Klappen wiederherzustellen, was eine länger anhaltende Lösung bedeuten könnte. Diese hier beschriebene Diplomarbeit handelt von dieser speziellen Form der Rekonstruktion, dem weiteren klinischen Verlauf der Patienten, der Veränderung der Geometrie des rechten Herzens und der, durch die Implantation der mechanischen Klappe, notwendigen Antikoagulation, an der Universitätsklinik Graz.

**Methode:** Insgesamt wurde der Verlauf von 27 Patienten zwischen 14.10.2004 und 05.05.2009 mittels an der Universitätsklinik Graz durchgeführtem prothetischen Pulmonalklappenersatz statistisch aufgearbeitet und miteinander verglichen. 3 Patienten mit isolierter Pulmonalstenose wurden aufgrund von verschiedener zugrunde liegender Pathologie von der MR Kontrolle und der vergleichenden Statistik ausgeschlossen.

Die restlichen 24 Patienten wurden in 2 Gruppen unterteilt.

Gruppe 1: 17 Patienten mit Pulmonalklappenrekonstruktion mit zusätzlicher Reduktionsplastik (aRVVRP)

Gruppe 2: 7 Patienten ausschließlich mit Pulmonalklappenrekonstruktion (PVR)

Verglichen wurden prä- und postoperative Parameter. Die Erhebung der Daten erfolgt aus den Krankengeschichten der Patienten, zusätzlich aus Echocardiographie, CT und MR-Untersuchungen.

**Ergebnisse:** Postoperativ zeigten alle Patienten echocardiographisch eine normale rechtsventrikuläre Funktion. Bei den 3 Patienten mit isolierter Pulmonalstenose war der postoperative transprothetische Gradient wie erwartet niedriger. Bei den übrigen 24 Patienten verbesserte sich der transprothetische Gradient von 24,2 +/- 8,2 mm Hg auf 14,3 +/- 3,6 mm Hg.

Weiters zeigte sich im Vergleich von prä- und postoperativen Parametern eine signifikante Besserung der rechtsventrikulären Volumina, der Muskelmasse und der Auswurf-Fraktion bezogen auf den Faktor "Zeit" ( $p < 0.001$ ), aber keine Signifikanz bezogen auf den Faktor "Interaktion Gruppe/Zeit".

## **IV Abstract**

**Objektive:** Pulmonary valve replacement (PVR) in adult congenital heart disease is still performed by the use of allografts or xenografts. In contrast, this prospective, longterm study evaluated clinical results after optional PVR using mechanical valves/valved conduits and – if indicated – additionally concomitant surgical right ventricular volumen plasty (aRVVVRP) with main emphasis on restoration of the right ventricular (RV) geometry.

**Methods:** 27 patients (pts, mean age 23.1 years, 8 female) had a mean of 2.26 previous operations. 3 pts with isolated PS (i.e. homograft stenosis) were excluded from magnetic resonance imaging (MRI) – evaluation. 17 pts (70%) underwent PVR with aRVVVRP (group 1) versus group 2 (7 pts, PVR only). Totally 22 patients were primarily diagnosed for Tetralogy of Fallot (TOF), 2 patients for pulmonary atresia (PA), 1 patient for double outlet right ventricle/pulmonary stenosis (DORV/PS) and 2 patients had Rastelli procedure for transposition of the great arteries/ventricular septum defect/pulmonary stenosis (TGA/VSD/PS). Additionally, all patients were evaluated by MRI according to a standard based RV geometry restoration program 2 months pre- and 4-6 months postoperatively.

**Results:** At mean follow-up of 30.9 months, all patients are currently well, maximum RV transprosthetic gradient was  $14.33 \pm 3.6$  mmHg. RV ejection fraction (EF) significantly improved from 39.4% to 48.9% in group 1 vs from 39.7% to 49.8% (group 2,  $p < 0.001$  for factor “time”), RV indexed enddiastolic volumen (EDV) decreased from  $174.4 \text{ mls/m}^2$  to  $119.3 \text{ mls/m}^2$  (group 1) vs  $144.3 \text{ mls/m}^2$  to  $103.7 \text{ mls/m}^2$  (group 2,  $p < 0.001$  for factor “time”). Furthermore indexed RV mass decreased in group 1 from  $52.3 \text{ g/m}^2$  to  $38.7 \text{ g/m}^2$  vs  $46.9 \text{ g/m}^2$  to  $39.1 \text{ g/m}^2$  (group 2,  $p < 0.001$  for factor “time”).

**Conclusion:** Zero percent mortality, low postoperative transprosthetic pressure gradients and as a consequence, significant improvements in RV geometry may recommend mechanical protheses as suitable alternatives for PVR in highly selected patients. Selection criteria for this solution should consider multiple previous operations and assured patient compliance considering current anticoagulants usage and self-testing.

## **V Abkürzungsverzeichnis**

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
APCA	engl.: Aortopulmonary Collateral Arteria
aRVVRP	Rechtsventrikuläre Volumenreduktionsplastik
ASO	Arterielle Switch Operation
AV-Kanal	Atrioventrikular-Kanal
BAS	Ballonatrioseptotomie
BSA	engl.: Body Surface Area
BT	Blalock-Taussig
CMRI	engl.: Cardiac Magnet Resonance Imaging
corr.	engl.: corrected
C-TGA	engl.: Corrected Transposition of the Great Arterias
DORV	engl.: Double Outlet Right Ventricle
ECC	engl.: Extracorporal Circulation
EF	engl.: ejection fraction
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 interventrikularem Septum
PDA	persistierender Ductus Arteriosus
PgI <sub>E1</sub>	Prostaglandin E <sub>1</sub>
PS	Pulmonalstenose
PTFE	Polytetrafluorethen
PVR	engl.: pulmonary valve replacement
RCA	engl.: Right Coronary Arteria
RVEF	engl.: Right Ventricular Ejection Fraction
RVOT	engl.: Right Ventricular Outflow Tract

RVOTO	engl.: Right Ventricular Outflow Tract Obstruction
RV-PA	rechtsventrikulär - pulmonalarteriell
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	Ventrikel Septum Defekt

## Inhaltsangabe

<b>I</b>	<b>Danksagung</b>	<b>2</b>
<b>II</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>3</b>
<b>III</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>4</b>
<b>IV</b>	<b>Abstract</b>	<b>6</b>
<b>V</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	
1.1.	Definition	11
<b>2</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	
2.1.	Patienten	15
2.2.	Beschreibung der Krankheitsbilder	18
2.2.1.	Fallot-Tetralogie (TOF)	18
2.2.2.	Double Outlet Right Ventricle (DORV)	22
2.2.3.	Transposition der großen Arterien (TGA)	25
2.2.4.	Pulmonalatresie mit intaktem interventrikulärem Septum (PA-IVS)	29
2.2.5.	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA-VSD)	31
2.3.	Mechanische Klappen	32
2.4.	Ventrikuläre Geometrie	34
2.5.	Implantationstechnik	38
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	
3.1.	Deskriptive Statistik	45
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	
4.1.	Das ideale Conduit	51
4.2.	Effekt der chronischen pulmonalen Regurgitation auf den rechten Ventrikel	54

4.3.	Effekt auf das chirurgische Procedere	55
4.4.	Das richtige Timing für die PVR	55

## **5 Anhang**

5.1.	Abbildungsverzeichnis	57
5.2.	Tabellenverzeichnis	57
5.3.	Literaturverzeichnis	58
5.4.	Curriculum vitae	63

# **1 Einleitung**

## **1.1. Definition**

In der hier vorliegenden Diplomarbeit werden die Ergebnisse, der an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie der Universitätsklinik Graz durchgeführten Operationen, evaluiert. Die Eingriffe wurden zwischen 14.10.2004 und 05.05.2009 durchgeführt.

Die Prävalenz angeborener Herzfehler liegt bei ungefähr 10 pro tausend lebend geborenen Kindern(1). Damit gehören angeborene Herzfehler zu den häufigsten Organfehlbildungen.

Der fetale Blutkreislauf weist einige Besonderheiten des Herzens und der herznahen Gefäßen gegenüber dem Blutkreislauf Erwachsener auf. Erstens besteht eine direkte Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof, das so genannte Foramen ovale, durch das vor allem das Blut der unteren Hohlvene direkt in das linke Atrium fließt und so den Lungenkreislauf umgeht. Das Blut aus der oberen Hohlvene fließt ebenfalls in den rechten Vorhof, aber nicht durch des Foramen ovale, sondern wie im Blutkreislauf Erwachsener durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und von dort weiter in die Lungenschlagadern. Da die Lungen aber noch nicht eröffnet sind, gelangt der größte Teil des Blutes über den Ductus Arteriosus Botalli zur Versorgung der unteren Körperhälfte in die absteigende Aorta.

Mit der Geburt erfolgt nach und nach eine Umstellung von parallelem Fluss zu einem seriellen Fluss durch das Herz. Mit der Einsetzung der Atmung wird der Druck in den Lungen stark reduziert und eine suffiziente Durchblutung des Lungenkapillarnetzes kann erfolgen. Dadurch sinkt der Druck im rechten Atrium verglichen mit demjenigen im linken. Durch diese Druckumkehr in den Atrien wird das Septum primum gegen das Septum secundum gepresst, was in weiterer Folge zum Verschluss des Foramen ovale führt und somit den Shunt zwischen rechtem und linkem Atrium verschließt. Durch das Abnabeln nach Geburt fällt auch das Niederdruckgebiet der Plazenta weg und der periphere Widerstand im großen Kreislauf steigt an, was zu einer Shuntumkehr im Ductus Arteriosus Botalli führt, der präpartale Rechts-Links-Shunt wird zu einem Links-Rechts-Shunt umgedreht. Durch die bessere

Oxygenierung des Blutes über die Lunge des Säuglings steigt der Sauerstoffpartialdruck in der Aorta, dadurch kommt es in der Wand des Ductus Arteriosus zur Kontraktion der glatten Muskulatur und schließlich zum funktionellen Verschluss. Nach wenigen Wochen oder Monaten führt dieser funktionelle Verschluss zu einem strukturellen Verschluss des Ductus Arteriosus und übrig bleibt als Ligamentum Arteriosus (siehe Abbildung 1).

Angeborene Herzfehler können nach der zugrunde liegenden Zyanose eingeteilt werden (Tabelle 1).

Eine Vielzahl dieser ist mit einer Stenose oder Atresie des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) assoziiert. Dies macht oftmals eine chirurgische Rekonstruktion vom Infundibulum bis zur Bifurkation der Pulmonalarterien oder teilweise sogar bis in die Abgänge der Pulmonalarterien mittels eines klappentragenden Conduits notwendig.

Abbildung 1: Fetaler Kreislauf (2)

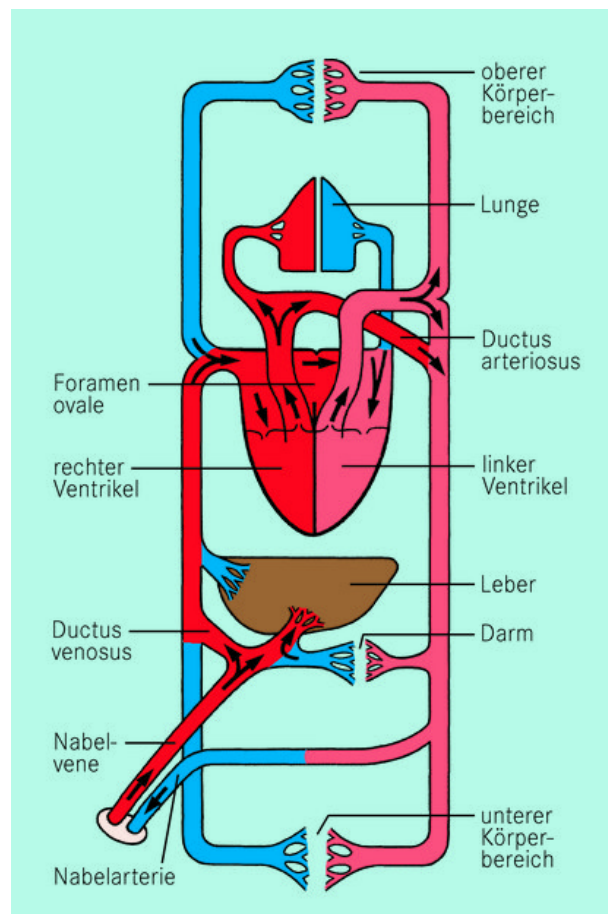
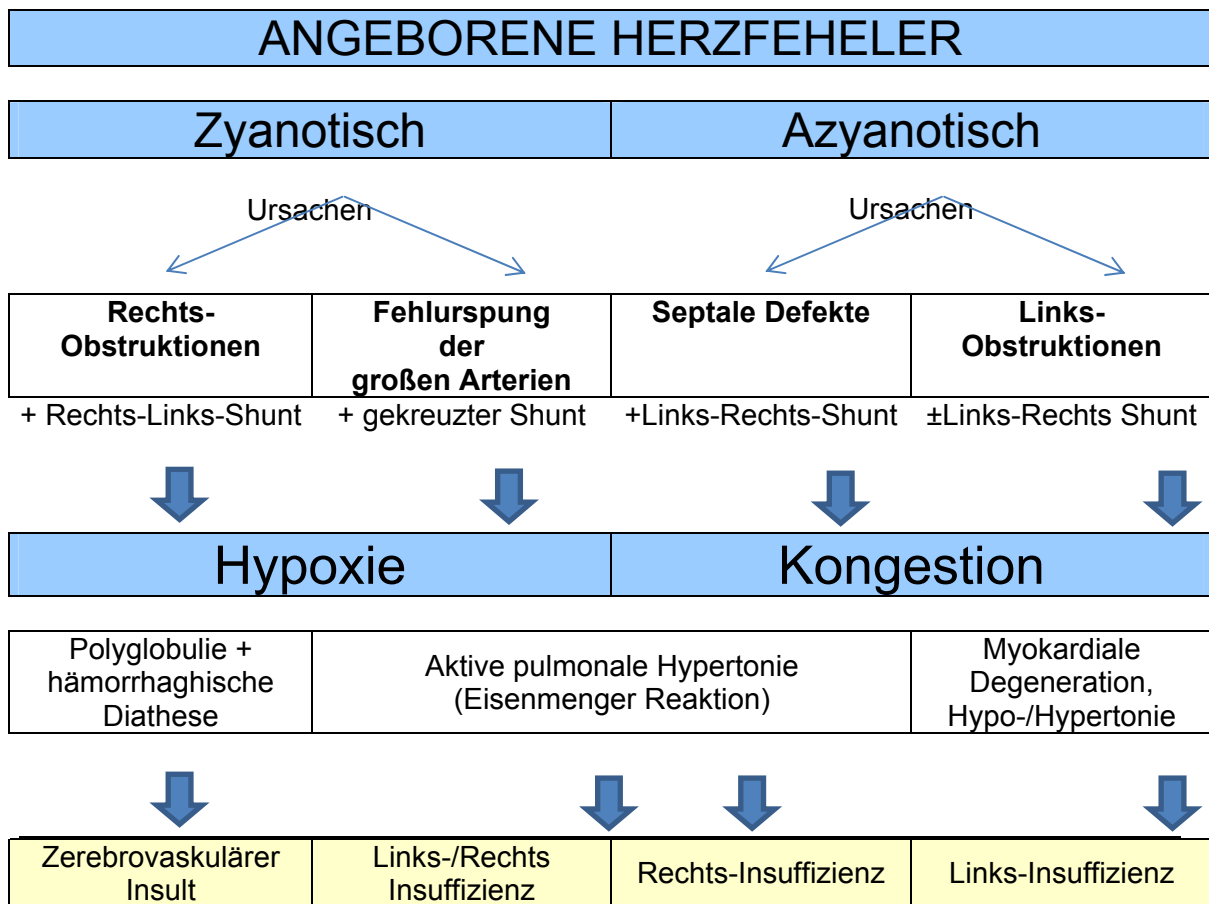


Tabelle 1: Einteilung angeborener Herzfehler (3)



Eine Möglichkeit der Rekonstruktion ist mittels Homograaft. Als Homograaft wird ein Transplantat von einem non-beating-heart-donors oder von einem Spender, dem das Herz im Rahmen einer Herztransplantation entnommen wurde, bezeichnet. Homograafte in pulmonaler Position werden bereits seit den 60er Jahren eingesetzt. In den vergangenen Jahren haben sich bei den Homograafte erhebliche Veränderungen in der Konservierungstechnik entwickelt.

Die ersten Homograafte wurden mit antibiotischer Lösung behandelt und konnten danach in physiologischer Kochsalzlösung oder in Zellkulturmedien bis zu vier Wochen aufbewahrt werden. Später wurden Homograafte mittels Gammastrahlung behandelt beziehungsweise gefriergetrocknet. Durch derartige Behandlungen kam es zu Schäden am Kollagengerüst und zu frühzeitigen degenerativen Veränderungen(4). Heutzutage werden Homograafte in der Regel kryokonserviert. Dies geschieht durch die Behandlung mit flüssigem Stickstoff. Dabei werden die Implantate auf bis zu -17° C abgekühlt und sind dadurch über einen längeren Zeitraum lagerungsfähig und transportfähig.

Ein weiterer limitierender Faktor der Haltbarkeit von Homografts ist der Zustand des Kollagens der Herzklappe, welcher die Dauer bis zur Entstehung der Verkalkung beeinflusst. Weitere Faktoren, welche die Haltbarkeit von Homografts negativ beeinflussen, sind neben der Herkunft des Conduits ein kleiner Durchmesser desselbigen, junges Alter des Patienten bei Implantation, sowie eine lange warme Ischämiezeit des Spenders. Ein weiterer Nachteil von Homografts ist die limitierte Verfügbarkeit, welche insbesondere bei kleinen Größen vorkommt.

Für die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes können neben Homografts auch Xenografts verwendet werden. Vor allem in pädiatrischen Größen besteht ein Mangel an Homografts, welche zur chirurgischen Korrektur des RVOT bei kongenitalen Herzfehlern benötigt werden; alternativ dazu besteht die Möglichkeit Xenografts zu verwenden. Xenografts können vom Rind (bovine Conduits) oder vom Schwein (porcine Conduits) stammen. Die Langzeitergebnisse von Xenografts werden in vielen Arbeiten widersprüchlich diskutiert. Der große Vorteil gegenüber Homografts ist vor allem die einfache Verfügbarkeit in verschiedenen Größen und in ausreichender Länge des Ein- und Ausflusstraktes, welche Xenografts zu einer interessanten Option werden lassen.

Eine interessante Alternative zu Homo- und Xenografts sind mechanische Klappen. Der wesentliche Vorteil von Kunstklappen liegt darin, dass Kunstklappen keinen degenerativen Prozessen unterworfen sind. Insbesondere bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen kann so die Zahl der Re-Operationen und damit auch die Mortalität und Morbidität gesenkt werden. Vor allem für Patienten welche schon mehrmals am Herzen operiert wurden, können mechanische Klappen eine interessante Alternative darstellen, da sie möglicherweise eine lebenslange Lösung bieten können. Wenig geeignet sind Kunstklappen für Kleinkinder und Säuglinge, weil sie durch die anatomischen Verhältnisse schwer implantierbar sind und durch das Wachstum des Kindes ein baldiger Conduitwechsel durchgeführt werden muss. Ein wesentlicher Punkt in der Verwendung von mechanischen Klappen ist die lebenslange orale Antikoagulation (OAK).

Der Patient muss körperlich und geistig in der Lage sein, die orale Antikoagulation genau zu befolgen, sonst kann es zu Blutungen oder thrombembolischen Ereignissen kommen.

Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass eine mechanische Klappe in pulmonaler Position in selektierten Fällen durchaus eine interessante Alternative zu Homo- und Xenograft ist.

Diese Diplomarbeit verfolgt die Frage, ob mechanische Klappen in pulmonaler Position bei angeborenen Vitien unter sehr streng gestellter Indikation eine ebenbürtige Alternative zu Homo- und Xenografts darstellen. Weiters wird die Frage behandelt, ob bzw. wie weit sich die rechtsventrikuläre Geometrie nach der Implantation des mechanischen Conduits verändert.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1. Patienten**

Insgesamt wurden die Daten von 27 Patienten analysiert. Die Erhebung der Daten erfolgte mittels retrospektiver Analyse von Patientenakten und Befunden. Von den 27 Patienten waren 19 (70,37%) Patienten männlich und 8 (29,63%) Patienten weiblich. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 16,03 Jahren und 35,89 Jahren und das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 23,26 Jahren (SD  $\pm$  6,18; Median: 23,81).

22 der 27 Patienten wurden aufgrund der Fallot'schen Tetralogie (TOF), jeweils 2 aufgrund einer Pulmonalatresie (PA) bzw. einer Transposition der großen Arterien (TGA) und 1 Patient wegen eines Double-Outlet Right Ventrikle (DORV) operiert. In Tabelle 2 werden die Patientendaten dargestellt.

Tabelle 2: Patientendaten

Nr	Alter	Primäre Diagnose	OP Jahr	Anzahl der Vor-OPs	Am schlagenden Herz	CPB vor Sternotomie	Zusätzliche Maßnahme	Klappenmodell	Klappen-grösse
1	21	TGA/VSD/ Rastelli	2004	4	ja	ja	VSD-Redo	Sorin	23
2	22	TOF	2004	2	nein	nein		Carbomedics	25
3	28	TOF	2005	2	ja	ja	RVOT-distale pulmonalarterio Plastik	St.Jude	25
4	31	TOF	2006	2	ja	ja	aRVWRP	Sorin	25
5	19	TOF	2007	2	ja	nein	aRVWRP	Sorin	25
6	20	TOF	2007	2	ja	nein	aRVWRP	Sorin	25
7	33	TOF	2006	2	ja	nein	aRVWRP	Sorin	21
8	22	TOF	2006	2	ja	nein	aRVWRP	Sorin	25
9	19	TOF	2005	2	nein	nein	RVOT-distale pulmonalarterio Plastik	Carbomedics	25
10	27	PA	2006	2	ja	ja	RVOT-distale pulmonalarterio Plastik	St.Jude	21
11	22	TOF	2006	2	ja	nein		Sorin	23
12	37	TOF	2006	2	ja	nein	aRVWRP	Sorin	23
13	37	TOF	2006	2	ja	ja	aRVWRP	Sorin	23
14	33	DORV/VSD	2008	2	ja	nein	RVOT-distale pulmonalarterio Plastik	Sorin	23
15	20	TOF	2006	2	nein	ja	aRVWRP	Sorin	25
16	27	TOF	2006	2	ja	ja		Sorin	25
17	25	TOF	2006	2	ja	nein		Sorin	23
18	19	TOF	2006	2	ja	nein	aRVWRP, ASD	Sorin	25
19	33	TOF	2008	2	ja	nein	aRVWRP	St.Jude	27
20	25	TOF	2008	3	nein	nein	aRVWRP	Sorin	27
21	18	TOF	2008	2	ja	nein	aRVWRP	St.Jude	29
22	28	TOF	2008	2	ja	ja	aRVWRP	St.Jude	27
23	28	TOF	2008	3	ja	nein	aRVWRP	St.Jude	27
24	19	TOF	2008	2	ja	nein	aRVWRP	St.Jude	27
25	33	TGA/VSD/R astelli	2008	2	nein	ja	aRVWRP, Schnittmacher	Carbomedics	27
26	19	PA	2008	2	nein	ja	aRVWRP	Sorin	25
27	28	TOF	2009	4	nein	nein	aRVWRP	St.Jude	27

TGA: Transposition der großen Arterien, VSD: Ventrikelseptum Defekt, TOF: Fallot'sche Tetralogie, PA: Pulmonalatriesie, DORV: Double outlet right ventricle, aRVWRP: Rechtsventrikuläre Volumenreduktionsplastik

Bei allen Patienten wurden zuvor schon RVOT-Rekonstruktionen mittels Allografts, Xenografts oder transanularen Patches mit autologem Pericard durchgeführt. Die Anzahl dieser reicht von 1 Voroperation bis zu 4 Voroperationen. (Tabelle 3)

Tabelle 3: Voroperationen

	1. prä OP	2. prä OP	3. prä OP	4. prä OP	Total
Patienten	11	11	3	2	27
Prozent	40,74	40,74	11,11	7,41	100

Alle Patienten befanden sich vor der Operation in einem schlechten Allgemeinzustand. Die Breite der NYHA-Klassifikation schwankte zwischen NYHA II und NYHA III. (Tabelle 4)

Tabelle 4: NYHA Verteilung präoperativ

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	Total
Patienten	0	10	17	0	27
Prozent	0	37,04	62,96	0	100

Bei 10 der 27 Patienten wurden palliative Eingriffe vor der Korrektur durchgeführt. 5 Patienten bekamen einen BT-Shunt, 2 Patienten einen beidseitigen BT-Shunt, jeweils 1 Patient einen zentralen Shunt, 1 Patient ein PA-Banding und 1 Patient eine MAPCA Ligatur. (Tabelle 5)

Tabelle 5: Palliative Eingriffe

	BT-Shunt	BT-Shunt bds.	PA-Banding	Zentraler Shunt	MAPCA Ligatur	Keine Palliation	Total
Patienten	5	2	1	1	1	17	27
Prozent	18,52	7,41	3,70	3,70	3,70	62,97	100

## **2.2. Beschreibung der Krankheitsbilder**

In diesem Abschnitt werden die Krankheitsbilder der, in der Studie inkludierten, Patienten kurz beschrieben.

### **2.2.1. Fallot-Tetralogie (TOF)**

Im Jahre 1888 wurde die Fallot'sche Tetralogie von Entienne Fallot zum ersten Mal beschrieben. Er beschrieb folgende Komponenten: Ventrikelseptumdefekt, Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, rechtsventrikuläre reaktive Hypertrophie und das „Überreiten“ der Aorta über dem VSD im Sinne einer Dextraposition. Pathophysiologisch von Bedeutung sind vor allem der VSD und das Ausmaß der rechtsventrikulären Ausflusstrakt Obstruktion(5).

Im vergangenen Jahrhundert entdeckte van Praagh, dass der Fallot'schen Tetralogie lediglich eine Monologie als Auslöser zu Grunde liegt. Durch die Unterentwicklung oder Hypoplasie des rechtsventrikulären Infundibulums kommt es zu einer Verschiebung des infundibulären Septums in Richtung links, anterior, superior anstelle der physiologischen Verschiebung nach rechts, posterior, inferior, wodurch der, für die Fallot'sche Tetralogie typische große VSD entsteht (6).

Neben dem großen VSD ist vor allem die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOTO) pathophysiologisch von Bedeutung. Bei Fallot-Patienten mit Pulmonalstenose (TOF-PS) zeigt sich die Pulmonalarterie hypoplastisch und die Pulmonalklappe dysplastisch, im Unterschied zu Patienten mit einer Pulmonalatresie (TOF-PA). Häufig ist auch der distale Teil des Truncus Pulmonalis hypoplastisch, die beiden Pulmonalarterien sind jedoch meistens normalkalibrig ausgebildet(4).

Für den Chirurgen besonders von Bedeutung sind die mit der TOF assoziierten Koronar anomalies. Die häufigste Anomalie betrifft den aus der RCA entspringenden deszendierenden Ramus interventrikularis anterior, welcher sich sehr variabel über den RVOT schlängelt. Diese Anomalie ist vor allem bei Patch- oder Conduit-Operationen von besonderer Bedeutung und bedingt einen Sicherheitsabstand von mindestens 1 cm zwischen Nahtreihe und Koronararterie (7).

Bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie und Pulmonalatresie (TOF-PA) besteht eine große anatomische Vielfalt. Die Bandbreite reicht von Patienten mit Pulmonalatresie und Ductus Arteriosus abhängiger Blutversorgung, bei welchen sich die Pulmonalarterien in der Regel normal entwickeln, bis hin zu Patienten mit Pulmonalatresie, verschlossenem Ductus Arteriosus und winzigen Pulmonalarterien, deren Lungendurchblutung fast ausschließlich über aortopulmonale Kollateralen (APCA) aufrechterhalten wird. APCA's können sehr variabel auftreten, aus diesem Grund wurden verschiedene Einteilungen getroffen, um diese Variabilität zu klassifizieren.

Zusammenfassend kann man sagen, dass APCA's meist aus der deszendierenden Aorta, in seltenen Fällen aber auch aus der Arteria subclavia oder der Arteria thoracica interna stammen, um dann - eventuell mehrere APCA's zusammen - in eine lobäre Pulmonalarterie zu münden. Ebenso sind separate Einmündungen einzelner APCA's in lobäre Pulmonalarterien beschrieben(4).

Die Pathophysiologie von Patienten mit TOF-PS ist primär abhängig vom Grad der RVOT und sekundär von der Höhe des systemischen Gefäßwiderstandes. Der fetale Blutkreislauf wird durch die Präsenz des TOF nur geringgradig beeinflusst. Aus diesem Grund sind Neugeborene mit TOF meist gut entwickelt, danach kommt es aber aufgrund der RVOT zu einer Einschränkung der Lungendurchblutung.

In weiterer Folge kommt es durch den steigenden Sauerstoffgehalt im Blut dann zum Verschluss des Ductus Arteriosus, was zu Hypoxie, Zyanose und Azidose führt. Durch den großen VSD sind der pulmonale Kreislauf und der systemische Kreislauf voneinander abhängig. Eine Widerstandsabnahme im systemischen Kreislauf hat eine Verringerung des pulmonalen Blutflusses zur Folge, was zu einer neuerlichen Verstärkung der Hypoxie führt(4).

Bei Patienten mit TOF-PA besteht ein obligatorischer Rechts-Links Shunt. Die Lungendurchblutung erfolgt durch den Ductus Arteriosus und über eine variable Anzahl von APCA's. Der unkontrollierte, plötzliche Verschluss des Ductus führt in den meisten Fällen zum Tod des Patienten.

Klinisch manifestieren sich Neugeborene mit TOF erst durch das Auftreten einer mehr oder weniger starken Zyanose. Diese korreliert stark mit dem Schweregrad der Obstruktion der Pulmonalarterie. Bei geringgradiger Stenose besteht manchmal nahezu keine Zyanose. Auskultatorisch ist eventuell ein stenosebedingtes Systolikum zu hören. Im Thoraxröntgen zeigt sich ein normalgroßes Herz mit einer prominenten Kontur des rechten Herzens und eine aufwärts gerichtete Herzspitze (coeur en sabot).

Des Weiteren findet sich eine verminderte Zeichnung der Lungengefäße. Im EKG finden sich unspezifische Zeichen einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Mit Hilfe der Echocardiographie kann in den meisten Fällen sowohl die Diagnose gestellt als auch die weitere Therapieplanung durchgeführt werden. Bestehen jedoch vorangegangene palliative Operationen, APCA's oder pulmonalarterielle Obstruktionen ist zusätzlich eine Herzkatheteruntersuchung zur besseren Darstellung indiziert.

Bei TOF-PA erweist sich der Herzkatheter als unumgänglich, um vorhandene Kollateralen, deren Größe, Kontinuität und Funktion genau erfassen zu können (4).

Die operative Korrektur von TOF-PS soll so früh wie möglich durchgeführt werden, da ca. 70% der Patienten in ihrem ersten Lebensjahr hypoxische Perioden durchleben. Ein weiterer Grund für eine Frühkorrektur ist die Tatsache, dass ca. 30% aller TOF-PS Patienten ohne operative Korrektur innerhalb des ersten Lebensjahres versterben.

Früher wurde bei sehr jungen Patienten eine palliative aortopulmonale Shunt Operationen einer primären Korrektur vorgezogen, da die Mortalität bzw. Morbidität, verglichen mit einer späteren Korrektur, deutlich erhöht war. Aufgrund von Verbesserungen im Bereich der Operationstechnik und im Bereich der Anästhesie werden heutzutage primäre Korrekturen an immer jünger werdenden Patienten durchgeführt. Durch diesen Fortschritt werden das Risiko einer Zweitoperation sowie Komplikationen durch die Shuntoperation selbst oder die Folgen dergleichen vermieden.

Weiters gibt es Hinweise, dass die frühzeitige Reparatur der TOF die Schäden an Herz, Lunge und Gehirn minimieren kann. Des Weiteren wird beschrieben, dass durch die frühzeitige Korrektur der TOF-PS und der RVOTO der Stimulus der

rechtsventrikulären Hypertrophie beseitigt wird und somit die ventrikuläre Funktion und die regelrechte elektrische Leitfähigkeit des Myokards erhalten bleibt (8).

Aus Sicht der Lungenentwicklung ist eine frühzeitige Korrektur ebenfalls zu befürworten. Die einzige Kontraindikation einer frühzeitigen Primärreparatur liegt beim abnormalen Entspringen des Ramus interventrikularis der RCA vor. Bei dieser Konstellation ist ein modifizierter Blalock-Taussig Shunt, gefolgt von einer Conduitoperation, einer Primärkorrektur mittels Patch vorzuziehen (4).

Die operative Behandlung von Patienten mit TOF-PA unterscheidet sich grundlegend von denen mit TOF-PS. Jene Patienten mit TOF-PA, welche eine ductusabhängige Lungendurchblutung haben, haben meist auch suffiziente, große Pulmonalarterien, was mit einem niedrigen Operationsrisiko und sehr guten hämodynamischen und elektrophysiologischen Ergebnissen korrigiert werden kann.

Anders sieht es aus bei Patienten mit diminutiven Pulmonalarterien und großen APCA's; hier wird versucht, die rechtsventrikuläre Lungendurchblutung wiederherzustellen, idealerweise in allen 20 Lungensegmenten. Das allgemeine hämodynamische Ziel bei diesen Patienten ist ein postoperatives Druckverhältnis zwischen RV und LV von  $<0,6$ , sowie keine bleibenden Links-Rechts Shunts.

Der erste operative Korrekturversuch der TOF wurde im Jahre 1945 von Blalock und Taussig mittels eines Shunts zwischen der A. subclavia und der Pulmonalarterie durchgeführt (9).

In den darauf folgenden Jahren folgten weitere Modifikationen der Shuntoperation. Lillehei erkannte die Notwendigkeit, das Infundibulum des rechten Ventrikels aufzudehnen und führte dies erstmals 1956 mittel Patch durch (10). 1966 wurde erstmals von Ross und Summerville ein Homograft für die Rekonstruktion der TOF-PA verwendet (11).

Bei der operativen Korrektur des TOF-PS erfolgt nach Sternotomie und kardiopulmonalen Bypass die Ventrikulotomie. Der Ductus Arteriosus wird, sofern er offen liegt, ligiert. Die Pulmonalklappe wird entweder durch die Ventrikulotomie oder durch eine getrennte Inzision inspiziert. Der VSD wird mit einem Dacron-Patch, unter besonderer Beachtung der Leitungsbahnen, verschlossen. Ein kleines Foramen ovale wird offen gelassen, da dadurch im Falle eines zwischenzeitlichen

postoperativen Rechtsherzversagens eine right-to-left Dekompression ermöglicht wird. Ein weiterer Grund für das Offenlassen des Foramen ovale ist die dadurch mögliche postoperative Durchführung eines transeptalen Linksherzkatheters. Bei hypoplastischem Anulus pulmonalis ist ein transannulärer Patch notwendig. Bei uneingeschränktem Anulus kann der Patch auf den RVOT beschränkt bleiben. Bevor die Aortenklammer wieder geöffnet wird, ist es notwendig, die proximale Aorta zu entlüften, um Luftembolien vorzubeugen.

Hudspeth beschrieb 1963 die Reparatur der TOF ausschließlich durch Eröffnen des rechten Vorhofes, was zum Einsparen der Ventrikulotomie und somit zu einem besseren Funktionserhalt des rechten Ventrikels führt (12).

Bei Patienten mit TOF-PA muss primär abgewogen werden, ob eine Palliation oder doch eine sofortige Korrektur indiziert ist, welche den Patienten womöglich schwerer belasten würde. Weiters muss präoperativ die Anzahl und Herkunft aller APCA's determiniert werden, da die Unifokalisation aller APCA's für den Operationserfolg von außerordentlicher Bedeutung ist. Die Rekonstruktion des RVOT erfolgt mittels klappentragendem Conduit.

Bei vollständigem Fehlen der Pulmonalarterien können die aortopulmonalen Kollateralen in einem primären Eingriff an die jeweilige A. subclavia angeschlossen werden, um in einer weiteren Operation mit dem klappentragenden Conduit anastomosiert zu werden. Der VSD wird erst nach dem suffizienten Funktionieren der Pulmonalarterien in einem dritten Eingriff verschlossen(4).

### **2.2.2. Double-Outlet Right Ventricle (DORV)**

Beim DORV handelt es sich um eine Anomalie, welche durch das Entspringen beider großen Arterien, Pulmonalarterie und Aorta, aus dem rechten Ventrikel gekennzeichnet ist.

Diese Definition überschneidet sich zum Teil mit der Definition der bereits erwähnten TOF, mit dem Unterschied, dass beim DORV mindestens 50% des Aortenostiums aus dem rechten Ventrikel entspringt und beim TOF weniger. Für den Chirurgen ist

diese Unterscheidung nur von geringer Bedeutung, da beide Pathologien gleich korrigiert werden.

Das andere Ende des Spektrums der DORV geht in Richtung TGA. Entspringen mehr als 50% der Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel handelt es sich definitionsgemäß um eine TGA, sind es weniger besteht definitionsgemäß ein DORV(4).

Lev et al. nahmen eine weitere Beschreibung vor und zwar nach der Lage des VSD. Der VSD kann subaortal, subpulmonal, sowie auch subaortal und subpulmonal (doubly committed) beziehungsweise auch muskulär (noncommitted) liegen (13). Beim subaortalen VSD kommt es zu einem verstärkten Blutstrom in die Aorta, beim subpulmonalen VSD hingegen zu einem verstärkten Fluss in die Pulmonalarterie. Der „doubly committed“ Typ ist durch seine Lage zwischen beiden Ostien und der noncommitted Typ durch seine neutrale Lage bestimmt.

Eine beträchtliche Anzahl von 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. Dieses Konusseptum tritt vermehrt bei Patienten mit subaortalem VSD auf (13).

Pathophysiologisch finden sich beim Fallot-ähnlichen Typ der DORV, Fallot-ähnliche Symptome. Besteht ein geringer Grad an RVOTO, kommt es eher zu einem Links-Rechts Shunt, besteht eine Pulmonalstenose, entsteht ein Rechts-Links Shunt und es kommt somit zur Zyanose. Der TGA-ähnliche Typ der DORV ist durch den parallel geschalteten Kreislauf gekennzeichnet.

Die periphere Durchblutung hängt von der Größe des VSD ab, bei einer subaortalen Stenose kommt es zu einer Hyperperfusion der Lunge, bei einer Pulmonalstenose hingegen tritt eine, je nach Schweregrad, mehr oder weniger starke Zyanose auf. Meistens gelingt es, die Anatomie bei Neugeborenen und Säugling mittels Echocardiographie ausreichend darzustellen. Bei älteren Kindern ist zusätzlich meist auch eine präoperative Herzkatheteruntersuchung indiziert, um weitere Fehlbildungen auszuschließen (4).

Die Geschichte der chirurgischen Sanierung der DORV beginnt mit Kirklin und Kollegen im Jahre 1956 (14). Die operative Sanierung der DORV soll bereits in den

ersten beiden Lebenswochen geschehen, auch wenn dadurch ein Conduit notwendig wird, da sonst die Muskelmasse des linken Ventrikels so stark abnimmt, dass eine Primärkorrektur nicht mehr möglich ist. Die Alternative zur sofortigen Rekonstruktion ist das Anlegen eines palliativen Shunts.

Die Entscheidung, welche Art von Korrektur gemacht wird, wird aufgrund der individuellen anatomischen Situation entschieden.

So kann zum Beispiel bei einem ausreichenden Abstand zwischen Pulmonalklappe und Trikuspidalklappe eine intraventrikuläre Reparatur mittels „tube graft“ durchgeführt werden. Diese Korrektur wird hauptsächlich bei subaortalem VSD durchgeführt. Dabei muss aber darauf geachtet werden, dass keine subaortale Stenose entsteht.

Beim Vorliegen einer subpulmonalen Stenose bzw. einer Hypoplasie des Anulus muss diese mittels Patch korrigiert werden.

Wenn die anatomischen Gegebenheiten des rechten Ventrikels zu eng sind kann eine intraventrikuläre Korrektur nicht durchgeführt werden und es muss eine Rastelli Operation geplant werden. 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 (15).

Alternativ dazu besteht die Möglichkeit des so genannten Lecompte Manövers. Hierbei wird die Pulmonalarterie nach ausreichender Mobilisierung ventral vor die Aorta ascendens gebracht und dort mit dem RVOT vernäht. Das häufigste Problem bei dieser Variante ist der Verlauf der Koronarien. Da die Pulmonalarterie unter einem gewissen Zug steht, darf sie nicht direkt über die Herzkranzgefäße laufen, um Kompressionen zu vermeiden (4).

Weiters besteht noch die Möglichkeit, die DORV mittels der arteriellen Switch Operation (ASO) wiederherzustellen. Diese wird vor allem bei TGA-ähnlicher DORV mit keiner oder nur geringer Pulmonalstenose durchgeführt. Dabei werden die Aorta und distal der Bifurkation die Pulmonalarterie durchtrennt. Die Koronarien werden transferiert und in die Neoaorta eingenäht. Anschließend wird die Aorta mit dem Pulmonalisstumpf anastomosiert und der VSD bzw. die multiplen VSD über eine Rechtsventrikulotomie verschlossen (4).

Die arterielle Switch Operation hat sich als Korrektur der DORV am Besten durchgesetzt, da der Korrektur keine Palliation vorausgehen muss.

### **2.2.3. Transposition der großen Arterien**

Die D-Transposition der großen Arterien wurde erstmals von Baillie im Jahre 1797 beschrieben (16). Dabei handelt es sich um einen Zustand, bei dem die Aorta aus dem anterioren rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem posterioren linken Ventrikel entspringt. Van Praagh und Mitarbeiter führten die Begriffe „concordant connection“, „discordant connection“ und „D-Transposition der großen Arterien (D-TGA)“ ein (17).

Weitere relevante, mit der D-TGA assoziierte Veränderungen, sind VSD und Anomalien des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) (4).

Es gibt einige Möglichkeiten, wie sich die D-TGA präsentieren kann. Eine dieser Möglichkeiten ist das Auftreten der D-TGA mit intaktem Ventrikelseptum. Dabei besteht in den meisten Fällen im rechten Ventrikel ein subaortaler Konus oder Infundibulum, wobei im linken Ventrikel niemals ein subpulmonaler Konus besteht. Gewöhnlich haben Aorta und Pulmonalarterie die gleiche Größe, wobei sich die Aorta anterior rechts und die Pulmonalarterie posterior links befindet.

Die zweite Möglichkeit, wie sich die D-TGA präsentieren kann, ist mit VSD. Dieser Typus tritt in etwa 25% der Patienten auf. Weiters kann die D-TGA mit LVOTO auftreten. Dies kommt aber nur in 10% der Fälle mit IVS vor. Die häufigste Form ist die dynamische Form, bei welcher die Obstruktion durch die Verlagerung des Septums nach links entsteht, welche durch den Druckanstieg im rechten Ventrikel zustande kommt. Assoziiert mit D-TGA sind des Weiteren noch diverse Coronaranomalien (4).

Bei Geburt sind die Aortenklappe und die Pulmonalklappe weder histologisch noch morphologisch zu unterscheiden. Erst später, wenn die Pulmonalklappe aufgrund der chirurgischen Reparatur die Funktion der Aortenklappe übernehmen muss, kann es zu Regurgitationen kommen.

Die Prognose für Patienten mit D-TGA plus VSD ohne Korrektur erweist sich als eher bescheiden, denn 50% der Patienten versterben im ersten Monat nach ihrer Geburt. Einige überleben die ersten 6 Monate, aber nur 10% das erste Jahr. Bei D-TGA mit IVS ist die Prognose noch schlechter.

Diese Tatsache führt dazu, dass eine Korrektur so schnell wie möglich nach der Geburt anzustreben ist. Bei der D-TGA sind beide Kreisläufe parallel geschaltet anstatt in Serie, wodurch ein Überleben nur durch eine möglichst hohe Anzahl an Verbindungen zwischen den beiden Kreisläufen ermöglicht wird. Die Präsenz eines ASD fördert das Überleben und wird deswegen, bei bestimmter Konstellation, aus palliativen Gründen mittels chirurgischer atrialer Septostomie oder Ballonseptostomie durchgeführt (4).

Der einzige Unterschied bei D-TGA Feten zu einem gesunden Fetus ist, dass der Sauerstoffpartialdruck in der aufsteigenden Aorta niedriger als in der absteigenden Aorta ist. Dadurch werden das Herz selbst und das Gehirn mit weniger Sauerstoff versorgt. In weiterer Folge hat ebenfalls das Blut aus der Vena cava inferior eine höhere Sauerstoffsättigung als normal.

Bei einem zusätzlich bestehenden VSD kommt es durch die Vermischung von sauerstoffreicherem Blut zu einem höheren  $pO_2$  in der aufsteigenden Aorta. Durch eine LVOTO allerdings kommt es zu einem erhöhten Blutstrom durch den VSD in den rechten Ventrikel, die Lungendurchblutung geschieht dann hauptsächlich retrograd über den Ductus Arteriosus (4).

Postnatal kommt es bei D-TGA mit IVS zu einem Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene durch das Foramen ovale, welcher zu Hypoxämie, metabolischer Azidose und in weiterer Folge zum Tod führt. Diese Konstellation erfordert eine rasche Palliation, um mit dem Überleben vereinbar zu sein. Bei Kombination mit einem offenen Ductus Arteriosus muss trotzdem, so bald als möglich, eine atriale Septostomie durchgeführt werden, um die Vermischung des Blutes beider Kreisläufe zu verbessern.

Bei D-TGA mit VSD erfolgt postnatal eine bessere Vermischung des Blutes der beiden Kreisläufe, sodass eventuell nur minimale Hypoxämie entsteht, aber der steigende pulmonale Blutfluss in weiterer Folge zu einer schweren chronischen Herzinsuffizienz führt. Während der Systole kommt es zu einem Rechts-Links-Shunt

durch den Septumdefekt, während der Diastole hingegen zu einem Links-Rechts-Shunt auf Vorhof und Ventrikel Ebene. Bei zusätzlicher Präsenz einer LVOTO kommt es nach dem Verschluss des Ductus Arteriosus zu einem plötzlichen Auftreten von Hypoxämie und metabolischer Azidose durch die dadurch hervorgerufene Minderdurchblutung der Lunge. Aorto-pulmonale Kollateralen entwickeln sich zwar, aber dieser kompensatorische Mechanismus erfordert Zeit. Die Symptomatik dieser Patienten ähnelt jenen mit Fallot'scher Tetralogie (4).

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Entwicklung der Muskelmasse des linken und rechten Ventrikels. Dadurch, dass der linke Ventrikel das Blut in den pulmonalen Kreislauf pumpt, wächst seine Muskelmasse aufgrund des geringeren Widerstandes weniger stark als jene des rechten Ventrikels, der gegen den systemischen Widerstand ankämpfen muss. Innerhalb von Wochen verliert der linke Ventrikel die Kapazität, den Körperkreislauf zu versorgen, was bei der arteriellen Switch Operation unweigerlich zu Problemen führt.

Klinisch sind Patienten mit D-TGA zyanotisch, bei sonst normaler Entwicklung. Der arterielle  $pO_2$  liegt bei 25 – 40 mmHg und steigt nach 100% Sauerstoffgabe nicht an (4). Beim zusätzlichen Bestehen eines großen VSD und einem PDA besteht meist nur eine milde Zyanose. Dadurch kann die Diagnose übersehen werden.

Nach Schließen des Ductus Arteriosus kommt es zu einer plötzlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit zunehmender Tachypnoe, Dyspnoe, Hepatomegalie und vermehrten Schwitzen. Die Blutgasanalyse zeigt eine sinkende  $pO_2$  und einen steigenden  $pCO_2$ , sowie einen fallenden pH-Wert. Zusätzlich zeigt sich im Echocardiogramm eine Rechtsherzhypertrophie.

Aufgrund der schnellen Verschlechterung dieser Patienten ist eine frühe Diagnose von fundamentaler Bedeutung. Die Echocardiographie hat sich dafür als Mittel der Wahl erwiesen, da sie nicht invasiv und mittlerweile mindestens genau so präzise wie eine Herzkatheteruntersuchung ist (4).

Der chirurgischen Reparatur stehen grundsätzlich zwei Möglichkeiten zur Verfügung. Zum Ersten die Umleitung des venösen Einstroms und zum Zweiten die Umleitung des ventrikulären Ausstromes. Der Nachteil der Umleitung des venösen Einstromes besteht darin, dass der linke Ventrikel dadurch zum pulmonalen Ventrikel wird und

der rechte Ventrikel und die Trikuspidalklappe den Körperkreislauf versorgen müssen, was später zu Regurgitation führen kann.

Da die primäre Korrektur nicht immer möglich ist, wurden im vergangenen Jahrhundert einige Möglichkeiten zur Palliation beschrieben. Die zielführendste dieser ist die von Rashkind und Miller im Jahre 1966 entwickelte Ballon Atrio – Septostomie (18). Schon 1959 beschrieb Senning die erste erfolgreiche Korrektur mittels Vorhofumkehrplastik (19).

Die erste primäre anatomische Korrektur wurde von Rastelli und Mitarbeitern 1969 bei einem Patienten mit D-TGA, VSD und LVOTO erreicht, indem der linke Ventrikel mit der Aorta und der rechte Ventrikel mit der Pulmonalarterie verbunden wurde (20). 1975 wurde die erste erfolgreiche arterielle Switch-Operation von Jatene und Mitarbeitern bei einem Patienten mit D-TGA und einem großen VSD durchgeführt (21). Dabei wurden die großen Gefäße samt Koronarien umgeleitet.

Bei Patienten mit IVS muss primär ein PA – Banding mit oder ohne gleichzeitigem systemisch-pulmonalarteriellen Shunt durchgeführt werden, sofern die Operation nicht unmittelbar nach der Geburt durchgeführt wird, da sich der linke Ventrikel erst auf die nach der Operation vorherrschenden Druckverhältnisse anpassen muss.

Der korrigierende Zweiteingriff wird dann durchschnittlich eine Woche später durchgeführt (22).

Der Vorteil der ASO liegt darin, dass der rechte Ventrikel nicht die Funktion des Systemventrikels übernehmen muss, für welche er die schlechteren Voraussetzungen als der linke Ventrikel besitzt. Als eine Komplikation der ASO wird eine konsekutiv auftretende supra-valvuläre Pulmonalstenose beschrieben, welche mittels RVOT – Rekonstruktion zu korrigieren ist (4).

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die ASO zur Korrektur der D-TGA als Golden Standard durchgesetzt hat, da sie den anderen Korrekturformen gegenüber Vorteile aufweist.

#### **2.2.4. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum**

Der Ausdruck Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) beschreibt eine isolierte Atresie der Pulmonalklappe bei normaler Relation zwischen Ventrikel und Pulmonalarterie, und einem intaktem Ventrikelseptum. Diese Pathologie tritt häufig mit anatomischen Variationen bezüglich der Trikuspidalklappe, des rechten Ventrikels und der Koronargefäße auf. Diese anatomischen Variationen sind für die chirurgische Reparatur von großer Bedeutung.

Die Morphologie dieser Pathologie ist sehr variabel, dennoch besteht in den meisten Fällen eine diaphragma-ähnliche Struktur im Bereich der Pulmonalklappe. Die Trikuspidalklappe besitzt normalerweise eine normale Struktur, aber in 30% der Fälle besteht eine Obliteration der interchordalen Räume, welche zu einer funktionellen Stenose führt. In wenigen Fällen kann aber auch eine Muskularisierung der Klappe oder sogar das komplette Fehlen der Klappe beobachtet werden.

In seltenen Fällen kann die Pulmonalatresie mit der Ebstein-Anomalie vergesellschaftet sein.

Der Anulus der Trikuspidalklappe ist meist hypoplastisch und die Größe desselben korreliert mit dem Grad der Hypoplasie der Höhle des rechten Ventrikels. Die Größe und Struktur des rechten Ventrikels ist ebenfalls sehr variabel und reicht von winzig bis größer als normal. Die Wand des rechten Ventrikels zeigt meist eine Hypertrophie aufgrund der Obstruktion des Ausflusstraktes (23).

Dadurch kommt es zu einer Reduktion des Fassungsvermögens des rechten Ventrikels und damit zu einer Einschränkung des Schlagvolumens (4).

Die für den Chirurgen relevanteste Fehlbildung betrifft die Koronargefäße. In 10% der Patienten mit PA-IVS besteht eine oder mehrere Stenosen in den großen Koronargefäßen. Die distal davon gelegenen Anteile werden meist mittels fistelartigen Verbindungen direkt aus der Herzkammer mit Blut versorgt. Diese ventrikulokoronaren Fisteln scheinen nur dann aufzutreten, wenn der rechtsventrikuläre Druck höher als der systemische ist (4).

Klinisch bestehen bei Neugeborenen mit PA-IVS bereits bei Geburt eine Zyanose und ein Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene. Der Patient kann nur solange überleben, wie der Ductus Arteriosus geöffnet ist. Sofern keine chirurgische

Intervention unternommen wird, kommt es sehr schnell zu Hypoxämie, Azidose und zum Eintreten des Todes.

Der Druck im rechten Ventrikel ist üblicherweise höher als der systemische Druck und es besteht eine geringgradige Trikuspidalinsuffizienz. In der Regel ist das Volumen des rechten Ventrikels vermindert, was zu einer Hypertrophie desselben führt und die Zyanose daraufhin verstärkt. Die Stenosen der Koronargefäße sind unbedeutend, solange der Druck im rechten Ventrikel erhöht ist, sobald aber dieser gesenkt wird, kommt es in den Bereichen, die zuvor über fistelartige Verbindungen versorgt wurden, zu Minderperfusion und in weiterer Folge zu Ischämie (4).

Die Verdachtsdiagnose wird durch die massive Zyanose und ein kontinuierliches Geräusch des Ductus Arteriosus gestellt. Die Bestätigung dieser Verdachtsdiagnose erfolgt mittels Echocardiographie. Die Durchführung einer Doppleruntersuchung kann das Fehlen eines Blutflusses im Bereich der Pulmonalklappe bestätigen. Des Weiteren sollte bei allen Patienten mit PA-IVS eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden, um etwaige Stenosen der Herzkranzgefäße auszuschließen (4).

Therapeutisch soll aufgrund der Tatsache, dass die Lungendurchblutung vom offenen Ductus Arteriosus abhängig ist, eine Therapie mittels Prostaglandin 1 (PGE1) eingeleitet werden, um ein frühzeitiges Schließen des Ductus Arteriosus zu verhindern.

Die chirurgische Korrektur erfolgt nach keinem fixen Schema, sondern muss jedem Patienten individuell angepasst werden. Die meisten Patienten benötigen primär einen systemisch-pulmonalarteriellen Shunt, um die Lungendurchblutung auch ohne Ductus Arteriosus zu garantieren, selbst wenn die Obstruktion zwischen rechten Ventrikel und Pulmonalarterie reduziert wurde. Dieser aus Polytetrafluorethylen (PTFE) bestehende Shunt wird in der Regel von der rechten Arteria subclavia zur rechten Pulmonalarterie gelegt.

Des Weiteren muss auf die Stenosen der Herzkranzgefäße geachtet werden, denn durch die Dekompression des rechten Ventrikels kann es zu Minderperfusion jener Myocardgebiete kommen, welche zuvor durch fistelartige Kollateralen versorgt wurden.

Ein weiteres Ziel der neonatalen Intervention ist die Dekompression des rechten Ventrikels, um ein optimales Wachstum des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe zu erreichen. Die Dekompression wird durch Resektion des dysplastischen Klappenmaterials und Einnähen eines transannulären Patches erreicht. Der bestehende ASD soll während des Beginns der Entlastung des RVOT offen gelassen werden und kann später interventionell verschlossen werden (4).

### **2.2.5. Pulmonalatresie mit VSD**

Bei der Pulmonalatresie mit gleichzeitigem VSD finden sich viele Ähnlichkeiten zur Fallot'schen Tetralogie mit PA. Die Abgrenzung dieser beiden Pathologien ist sehr fließend und im Wesentlichen von der Definition abhängig. Die Aorta ist im Vergleich zur 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 (24). Der erste Typ ist durch eine ductusabhängige Lungendurchblutung definiert. Der Zweite durch die Lungenperfusion aus der Aorta (meist thorakale Aorta deszendens). Weiters ist die Versorgung aus den größeren thorakalen Gefäßen (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 bei der PA mit VSD bereits postnatal eine deutliche Zyanose, die sich akut zur lebensbedrohlichen Hypoxie weiterentwickeln kann, wenn sich der Ductus Arteriosus verschließt. Bei gesteigerter Lungendurchblutung können Zeichen der Herzinsuffizienz vorhanden sein.

Radiologisch findet sich im Thoraxröntgen eine Fallot-ähnliche Konfiguration mit abgehobener Herzspitze und leerem Pulmonalissegment (25). Neben der

Echocardiographie wird meist auch eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, um den genauen Verlauf der Kollateralen exakt zu erfassen.

Chirurgisch ist eine primäre Anlage eines systemisch-pulmonalarteriellen Shunts indiziert, um die für die Lungenentwicklung ausreichende Durchblutung zu gewährleisten. Die definitive Korrektur erfolgt meist erst zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr mit einer Operation, die der Korrektur der Fallot'schen Tetralogie mit PA ähnlich ist.

### **2.3. Mechanische Klappen**

Die Verwendung von Allografts und Xenografts ist aufgrund der niedrigeren Flussgeschwindigkeit des Blutes und des niedrigeren Blutdrucks im Lungenkreislauf das Mittel der Wahl bei Rekonstruktionen der Pulmonalklappe, obwohl diese nur eine limitierte Haltbarkeit aufweisen und somit in Re-Operationen mit einem steigenden Operationsrisiko ausgetauscht werden müssen.

In der Vergangenheit wurde die Verwendung von mechanischen Klappen in Rechtsherzposition vor allem aus Angst vor Thrombenbildung und der damit verbundenen strengen Antikoagulation nur sehr selten verwendet.

Laut eines von Walterbolk und Kollegen veröffentlichten Artikels führen Emboli, welche einen cerebrovasculären Insult verursachen würden, im Lungenkreislauf nur zu einer kleinen Thrombembolie, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit sogar subklinisch verläuft (26).

Aufgrund des medizinischen Fortschritts und der besseren Einstellbarkeit der Antikoagulation erleben mechanische Klappen seit einigen Jahren ein Revival.

Der große Vorteil mechanischer Klappen gegenüber biologischer Klappen ist die längere Haltbarkeit, welche im Idealfall ein ganzes Menschenleben lang andauert und somit dem Patienten Re-Operationen erspart und andererseits die ständige Verfügbarkeit auch in kleineren Größen, welche bei Homografts nicht immer gegeben ist.

Eine der größten bislang publizierten Studie mit insgesamt 14 Patienten von Haas und Kollegen gibt mechanischen Klappen in Rechtsherzposition ein positives Feedback (27).

Diese im Jahre 2005 publizierte Studie achtete bei der Selektion der Patienten besonders auf folgende Parameter:

Ältere Patienten, um somatisches „Auswachsen“ aus der Klappengröße und damit Re-Operation, zu verhindern;

Multiple vorangegangene Operationen und damit ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei neuerlichen Re-Operationen;

Laufende Antikoagulation, aus einem anderen Grund;

Sowie vorhersehbare Patienten Compliance, um der antikoagulierenden Therapie zu folgen. Der postoperativ angestrebte Ziel-INR lag zwischen 3,0 und 4,5.

Dies begründete sich mit dem eingangs bereits erwähnten relativ niedrigen Flussgeschwindigkeiten und geringen Drücken im kleinen Kreislauf. Bei Unterdosierung der Antikoagulation kann es zu Thrombenbildung im Bereich des Lungenkreislaufes kommen, welche aber aufgrund der hohen lytischen Aktivität der Lunge meist ohne klinische Relevanz bleiben, sofern es sich um kleinere Thromben handelt. Das Blutungsrisiko bei einem INR von 3 - 4,5 ist laut einer randomisierten Studie von Acar und Jung nicht signifikant höher als bei einem INR von 2 – 3 (28).

Die Ergebnisse dieser Studie waren, obwohl drei Patienten innerhalb der ersten 5 Tage wegen Blutungskomplikationen reoperiert werden mussten, sehr zufriedenstellend. Es gab keine Todesfälle, im Follow-Up (11 – 63 Monate) zeigten, bis auf zwei Patienten, alle Operierten eine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion, mit einem mittleren Druckgradienten von 14 mmHg ( $\pm$  9 mmHg). Es gab keinen Hinweis auf Klappenfehlfunktionen und Neointimawachstum im angegebenen Zeitraum.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss die Verwendung von mechanischen Klappen gut durchdacht werden, da sich eventuell Komplikationen bei Schwangerschaft und

Antikoagulation ergeben können. Daher empfiehlt sich eine strenge Kontrazeption. Unter bestimmten Umständen ist dennoch das Empfangen eines Kindes unter besonderer Observanz nach einer mechanischen Klappe möglich.

Eine Studie von Waterbolk und Kollegen durchgeführt an 27 Patienten zeigt, dass mechanische Klappen durchaus eine Alternative zu Xeno - und Homografts darstellen. Alle 27 Patienten überlebten die Operation. Der älteste Patient (65a) starb am 5ten postoperativen Tag an einem ischämischen cerebrovaskulären Infarkt, eventuell durch einen Embolus ausgelöst, und ein weiterer Patient starb 2,8 Jahre nach der Operation an einer massiven Lungenblutung aufgrund eines INR von  $>7$ . Ein Patient benötigte eine Re-Operation 14 Jahre danach wegen Klappeninsuffizienz aufgrund von Einwachsen fibrösen Gewebes.

Alle überlebenden Patienten wurden subjektiv als auch objektiv besser. 17 Patienten verbesserten sich auf NYHA I und 8 Patienten verbesserten sich auf NYHA II. Bei den Kontrollen mittels Echocardiographie konnte bei keinem Patienten ein Hinweis auf Regurgitation gefunden werden. Keiner der überlebenden Patienten hatte eine klinisch manifeste Pulmonalembolie unter oraler Antikoagulation auf einen INR von 2,5 – 4 (26).

#### **2.4. Ventrikuläre Geometrie**

Das Langzeitüberleben und die Lebensqualität von Patienten nach der Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie sind exzellent. Dennoch besteht die Gefahr des Auftretens von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien und des plötzlichen Herztodes. Weiters besteht die Gefahr der Regurgitation oder der Funktionsstörung des Conduits, was den Hauptgrund für Re-Operationen darstellt.

Die vermehrte Belastung des Ventrikels aufgrund der Regurgitation führt demselbigen erheblichen Schaden zu, aber auch die Wiederherstellung der Pulmonalklappe (PVR) wird als kritisch betrachtet im Bezug auf die rechtsventrikuläre Funktion. Trotz der Signifikanz der chronischen rechtsventrikulären Volumenbelastung, bleibt die Frage des optimalen Timings für die PVR noch ungeklärt (29).

Valsangiacomo Buechel und Kollegen (29) führten eine Studie zur Beurteilung des Remodellings des rechten Ventrikels (RV) nach PVR an 28 Patienten durch. 20 Patienten wurden in die prospektive Studie inkludiert. 8 wurden aus diversen Gründen ausgeschlossen.

Bei allen Patienten waren die schwere Regurgitation der Pulmonalklappe, die RV-Dilatation, ein rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (RVEDV) von über 150ml/m<sup>2</sup> und/oder ein mehr als doppelt so hohes enddiastolisches Volumen als der linke Ventrikel der Grund für die PVR, unabhängig vom klinischen Status der Patienten.

13 der Patienten zeigten Einschränkungen im Sinne von NYHA I und 7 Patienten im Sinne von NYHA II. Bei 13 Patienten zeigten sich ventrikuläre Arrhythmien im 24h-EKG klassifiziert als Lown Grad 4a und 18 der 20 Patienten zeigten einen Rechtsschenkelblock. Die rechtsventrikuläre Funktion wurde prä- und postoperativ mittels cardiovascular magnetic resonance imaging (CMRI) bewertet, besonders geeignet um die Volumenbelastung zu beurteilen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Cardiac MR Daten prä- und postoperativ

	Präoperativ	Postoperativ	Signifikanz
RVEDV	189,8 +/- 33,4	108 +/- 25,8	<0,0001
RVESV	102 +/- 27,3	58,2 +/- 16,3	< 0,0001
RV Masse	48,7 +/- 12,3	35,8 +/- 7,7	< 0,0001
RV-EF	46,9 +/- 7,3	44,6 +/- 9,0	0,37
PR (%)	48,4 +/- 14,3	9,1 +/- 7,9	<0,0001

(RVEDV = rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen; RVESV = rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen; RV-EF = rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion; PR = pulmonale Regurgitation)

Klinische Symptome, Belastungsintoleranz, Beginn von ventrikulären Arrhythmien, echocardiographische Befunde wie progressive rechtsventrikuläre Dilatation und der Beginn von Regurgitation der Trikuspidalklappe wurden früher als Indikatoren für die Re-Intervention verwendet (30).

Therrien und Kollegen wiesen darauf hin, dass nicht bei allen Patienten postoperative Rückbildung eintritt, wenn die Durchführung der PVR aufgrund der Klinik entschieden wird (31).

Andere Autoren zeigten, dass trotz guter klinischer Verfassung milde oder moderate pulmonale Regurgitation einen negativen Effekt auf die gesamte rechtsventrikuläre Leistung ausübt (32, 33).

Die klinische Erfahrung zeigt, dass Kinder klinische Symptome erst entwickeln, wenn die ventrikuläre Funktion bereits Schaden erlitten hat.

Valsangiacomo Buechel und Kollegen bemerkten nicht nur eine signifikante Reduktion des rechtsventrikulären Volumens, sondern auch eine Reduzierung der rechtsventrikulären Masse. Die RV-EF zeigte keine Veränderung nach der Operation (29).

Diese Tatsache kann dadurch erklärt werden, dass es aufgrund der präoperativen pulmonalen Regurgitation zu einem Anstieg des enddiastolischen Volumens und damit zu einer scheinbar normal hohen RV-EF kommt. Unter Einbeziehung dieser Tatsache kommt es sehr wohl zu einer Verbesserung des tatsächlichen rechtsventrikulären Auswurfs (34).

Die postoperative Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens zusammen mit dem Trend zur Verbesserung der linksventrikulären Funktion reflektiert die Steigerung des rechtsventrikulären Auswurfs (35).

Die Tatsache, dass keiner der Patienten mit einem präoperativen RVEDV von  $>200$  ml/m<sup>2</sup> eine Normalisierung des rechtsventrikulären Volumens innerhalb von 6 Monaten erreichte, weist auf die Obergrenze für die Re-Intervention hin.

Ali Dodge – Khatami (36) und Kollegen beschreiben in einem 2006 publizierten Artikel das Brain natriuretic peptide (BNP) als Marker der ventrikulären Dysfunktion und des ventrikulären Wandstressses.

BNP ist ein von den Herzkammern hauptsächlich bei Volumen- oder Druckbelastung sezerniertes Neurohormon (37). Neben diuretischen, natriuretischen, vasodilatatorischen Eigenschaften hemmt es auch die Renin-Angiotensin-Aldosteron Achse und wird als Marker der linksventrikulären Überlastung verwendet (38).

Es wird als Prohormon freigesetzt und in ein biologisch aktives C-terminales proBNP und in ein biologisch inaktives N-terminales proBNP gespalten. Das N-terminale

proBNP hat eine längere Plasma Halbwertszeit und eine höhere Serumkonzentration. Somit ist es in vitro stabiler und kann schneller gemessen werden als das proBNP (siehe Tabelle 7)(39).

Tabelle 7: BNP-Veränderungen postoperativ

	präoperativ	1 Monat post-OP	6 Monat post-OP	p
BNP	231 +/- 228 ng/L	183 +/-139 ng/L	114 +/- 112 ng/L	
log proBNP	5,39 +/- 0,81	5,03 +/- 0,57	4,33 +/- 0,84	< 0,0001
RVEDVI	184 +/- 52 ml/m <sup>2</sup>		109 +/- 22 ml/m <sup>2</sup>	<0,0001
PI	44% +/- 21%		2% +/- 3%	<0,001

(BNP= Brain natriuretic peptide; pro-BNP= pro-brain natriuretic peptide; RVEDVI= rechtsventrikulärer enddiastolischer Volumsindex; PI= Pulmonalinsuffizienz)

Präoperative und postoperative pro-BNP Werte zeigten eine starke negative Korrelation zur RV-EF, aber auch eine schwache statistische Korrelation zur dazugehörigen RVEDVI. Diese Diskrepanz zwischen Funktion und Volumen legt die Vermutung nahe, dass das BNP ein guter Marker bei minimal symptomatischen oder asymptomatischen Ventrikeln mit Dilatation aber noch erhaltener Funktion ist, und so als Alarmsignal für die Durchführung der PVR vor Versagen des Ventrikels dienen kann (36).

## 2.5. Implantationstechnik

Vor Beginn der Operation wird das Conduit vorbereitet. Das Implantat besteht einerseits aus der Klappe, die vom Hersteller an einer Gefäßprothese angebracht wird, andererseits aus einer weiteren Gefäßprothese, die vom Chirurgen selbst an das klappentragende Conduit proximal der Klappenebene widerlagergesichert angenäht wird (Abbildung 2 und 3).

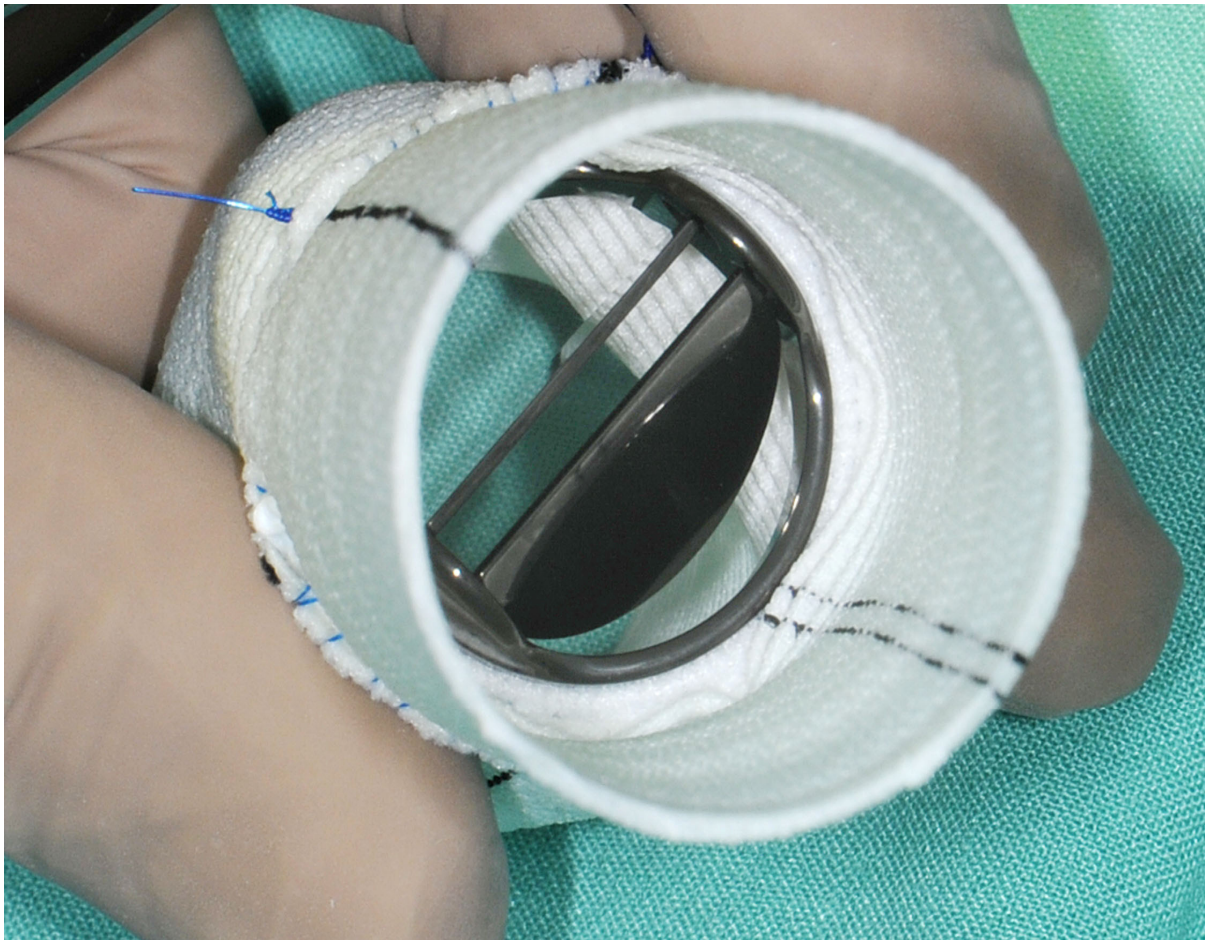


Abbildung 2: Blick auf die Klappenebene der Doppelflügelklappe von distal

Danach beginnt die eigentliche Operation. Nach allgemeiner Intubationsnarkose erfolgt der chirurgische Zugang über eine mediane Sternotomie. Vor allem nach Voroperationen muss diese mit größter Vorsicht durchgeführt werden, da es neben Verwachsungen des Ventrikels mit dem Sternum auch zu Anhaftungen des früher implantierten Grafts an das Brustbein kommen kann. Typischerweise werden Re-Sternotomien mit der oszillierenden Säge durchgeführt.

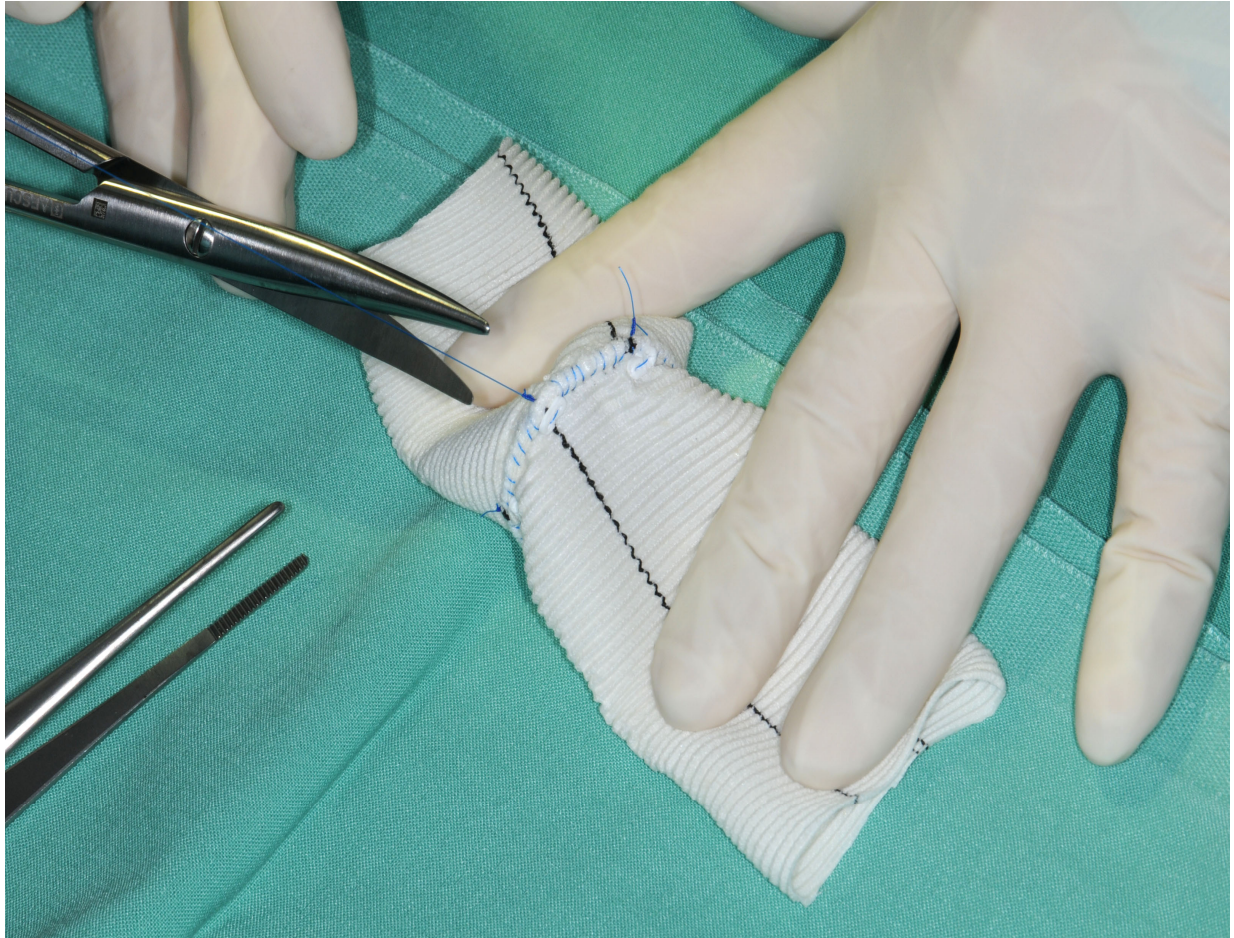


Abbildung 3: Der Chirurg beim Fertigstellen des Conduits; Mechanisches, klappentragendes Conduit der Firma St. Jude mit Gefäßprothese

Nach Heparin-gabe und Freipräparieren der Aorta wird diese angeschlungen und kanüliert (Abbildung 4 und 5). Alternativ zur Kanülierung der Aorta besteht die Möglichkeit, die A. Femoralis communis zu kanülieren. Diese wird vor allem dann bevorzugt, wenn massive Verwachsungen im Bereich der Aorta bei wiederholten Re-Operationen erwartet werden (Abbildung 6). Danach werden sowohl die obere als auch die untere Hohlvene kanüliert. Unter Normothermie beziehungsweise mäßiger Hypothermie 32°C (je nach zusätzlichem Prozedere) wird an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen.

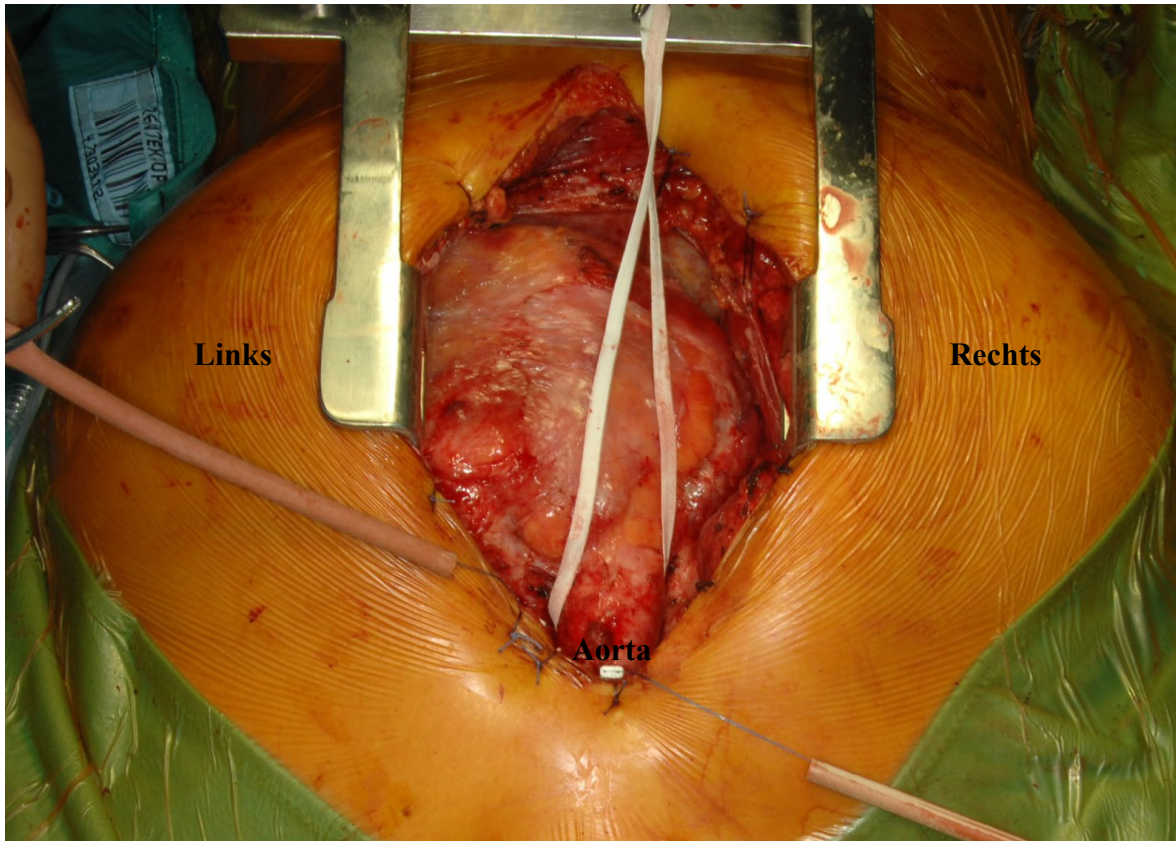


Abbildung 4: Anschlingen der Aorta, Legen der Nähte für die Aortenkanüle

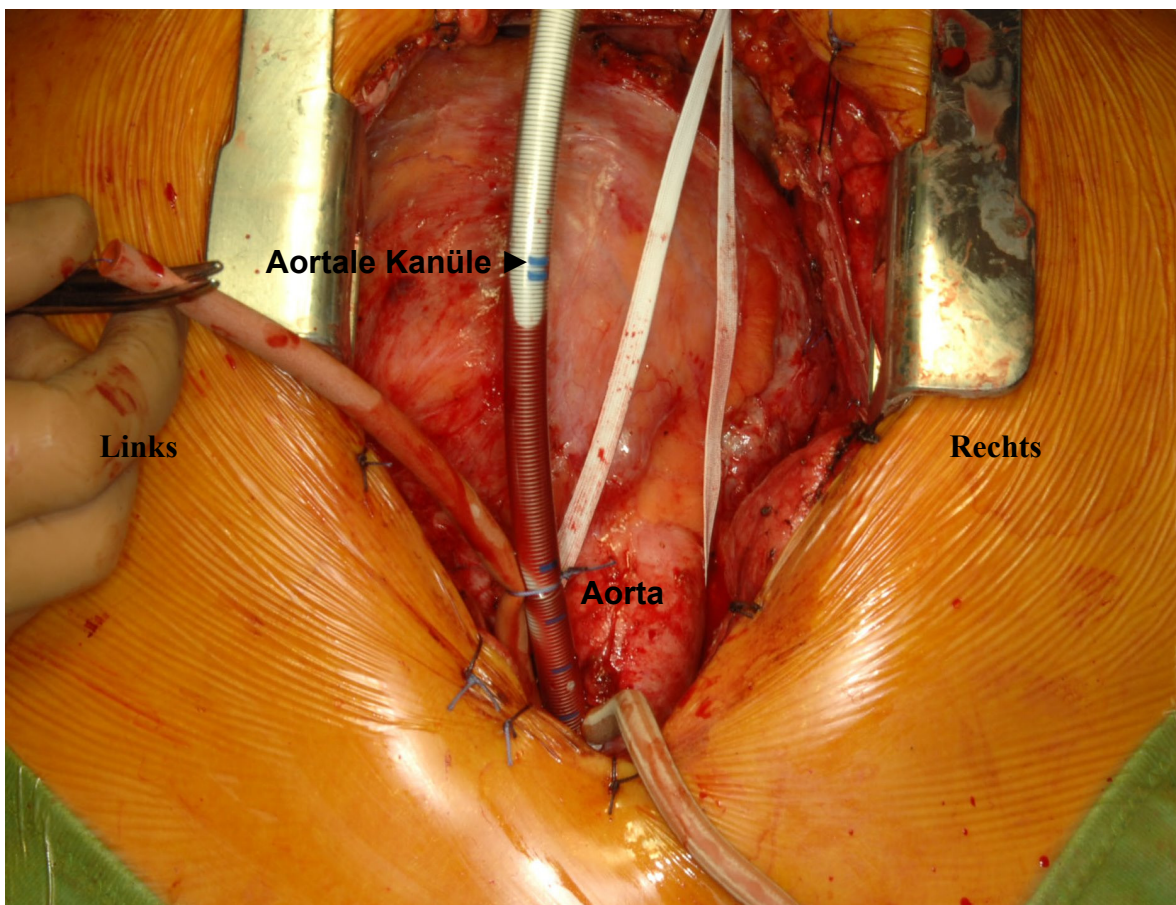


Abbildung 5: Liegende, bereits fixierte aortale Kanüle

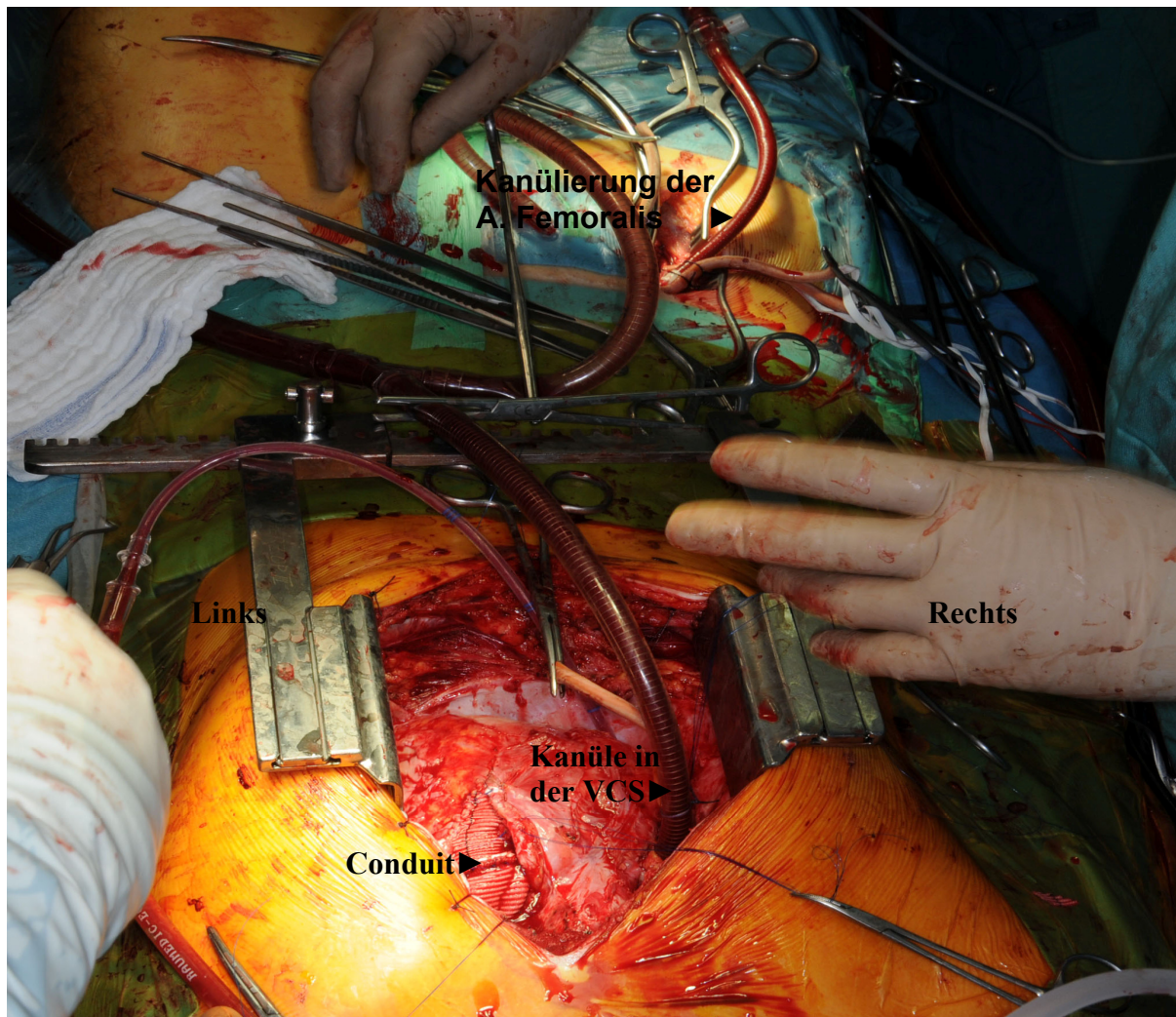


Abbildung 6: Liegende Kanülierung der Arteria femoralis communis (VCS= Vena cava superior)

Danach wird das Freipräparieren der notwendigen Strukturen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes sowie der Pulmonalgefäße fortgesetzt. Bei schwierigem Zugang zu den anatomischen Strukturen erfolgt unter Umständen auch die RVOT-Rekonstruktion bei kardioplegischem Herzstillstand. Wenn kein Hinweis auf einen ASD oder VSD vorliegt, wird auf die Klemmung der Aorta verzichtet. Beim Vorliegen anderer korrekturbedürftiger Herzfehler, welche einer Stilllegung des Herzens bedürfen, erfolgt an dieser Stelle die aortale Klemmung.

Nach Einrichten des kardiopulmonalen Bypasses erfolgt eine longitudinale Inzision in die Arteria pulmonalis, welche bis in die Peripherie eröffnet wird. Das bestehende alte Conduit wird frei präpariert und schonend entfernt. Dabei wird das Bett des entfernten Conduits möglichst belassen (Abbildung. 7). Beide Pulmonalarterien oder der noch vorhandene Hauptstamm werden mit Hegarstiften gemessen und gegebenenfalls mit einem Perikardpatch erweitert. Gleichzeitig wird der proximale Teil des Ausflusstraktes inspiziert und Obstruktionen entfernt.

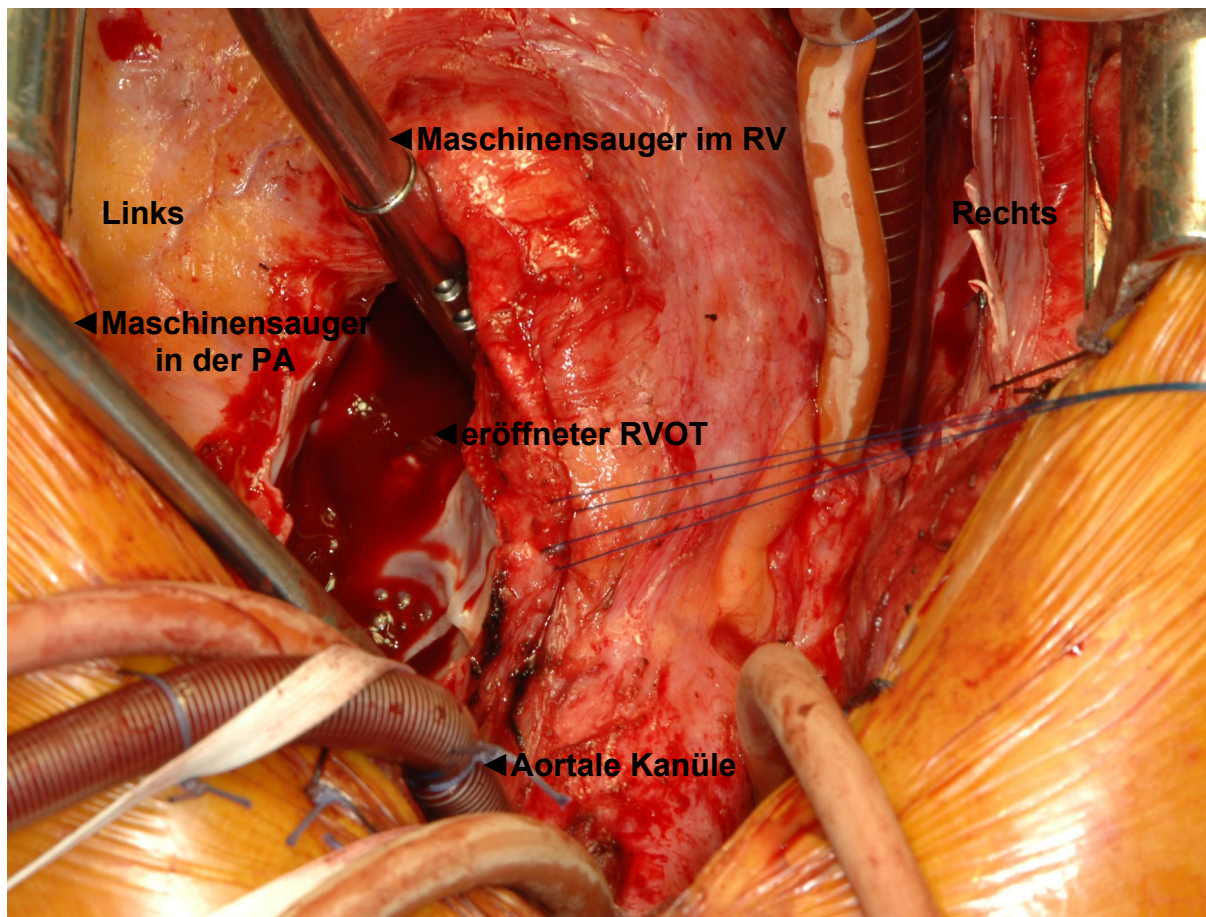


Abbildung 7: Eröffneter RVOT (PA = Pulmonalarterie)

Der Hauptstamm der linken Koronararterie (LM) liegt lateral in unmittelbarer Nähe der Pulmonalklappe. Dementsprechend muss in diesem Bereich mit äußerster Vorsicht vorgegangen werden. Bei vielen Grunderkrankungen ist zusätzlich noch mit Koronararterienanomalien zu rechnen, welchen ebenfalls Beachtung geschenkt werden muss. Neben der Verletzungsgefahr bei Präparation des RVOT kann die Koronararterie auch durch schlecht platzierte neue Conduits komprimiert und durch die Nahtreihen obstruiert werden.

2/3 des Umfangs der mechanischen Klappe werden am Infundibular-Septum platziert und das restliche 1/3 des Umfangs wird mit einem Gore-Tex Patch vernäht, um den Klappenannulus zu vergrößern. Um eine optimale Funktion der Prothese zu gewährleisten, wird diese in 90°-Position zum Ventrikelseptum platziert. Bei zusätzlicher Durchführung der rechtsventrikulären Volumenreduktionsplastik werden fibröse Gewebe und Narbengewebe entfernt und anschließend die beiden freien Enden des Ventrikels adaptiert. Das distale Ende der Prothese wird End-zu-End mit der Pulmonalarterie anastomosiert, nachdem es schräg geschnitten wurde, um eine bessere Abdeckung des Ventrikels zu bekommen (Abbildung 8, 9 und 10).

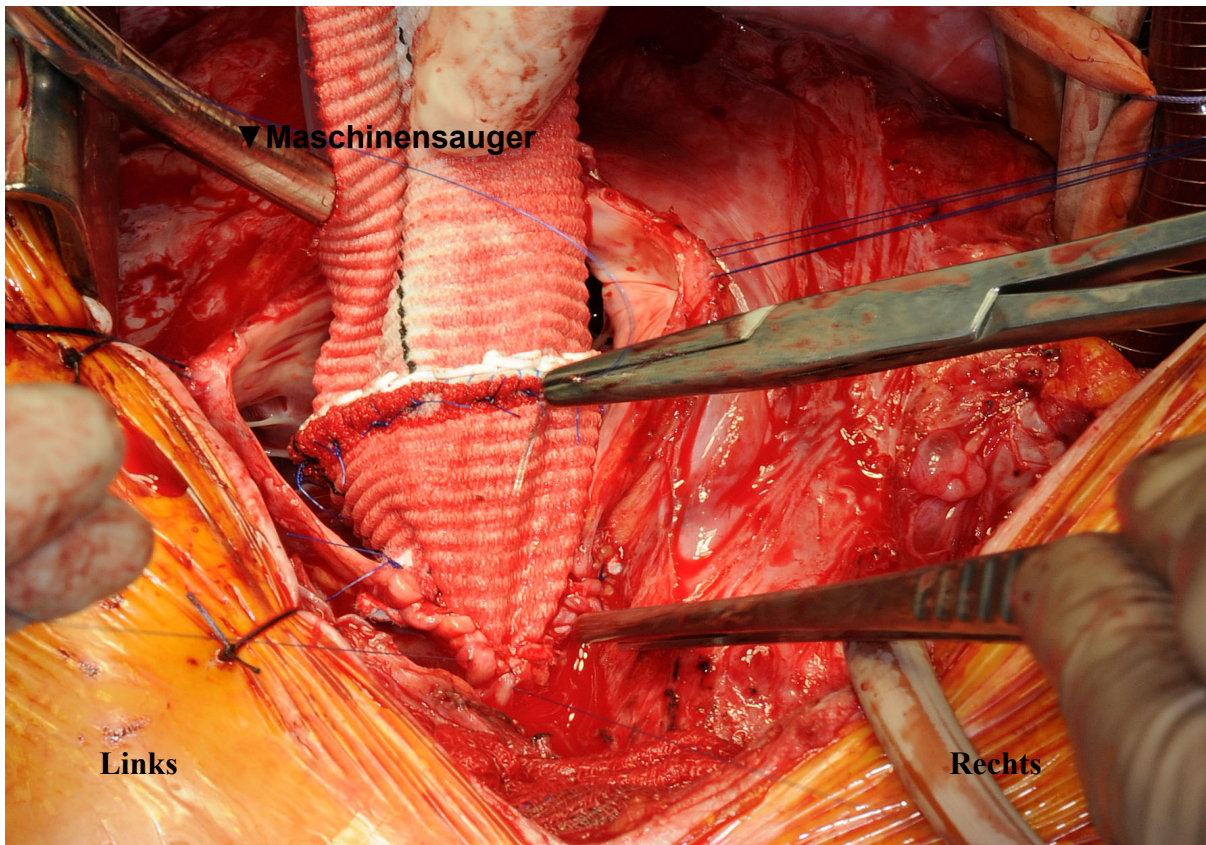


Abbildung 8: Einnähen der distalen Anastomose

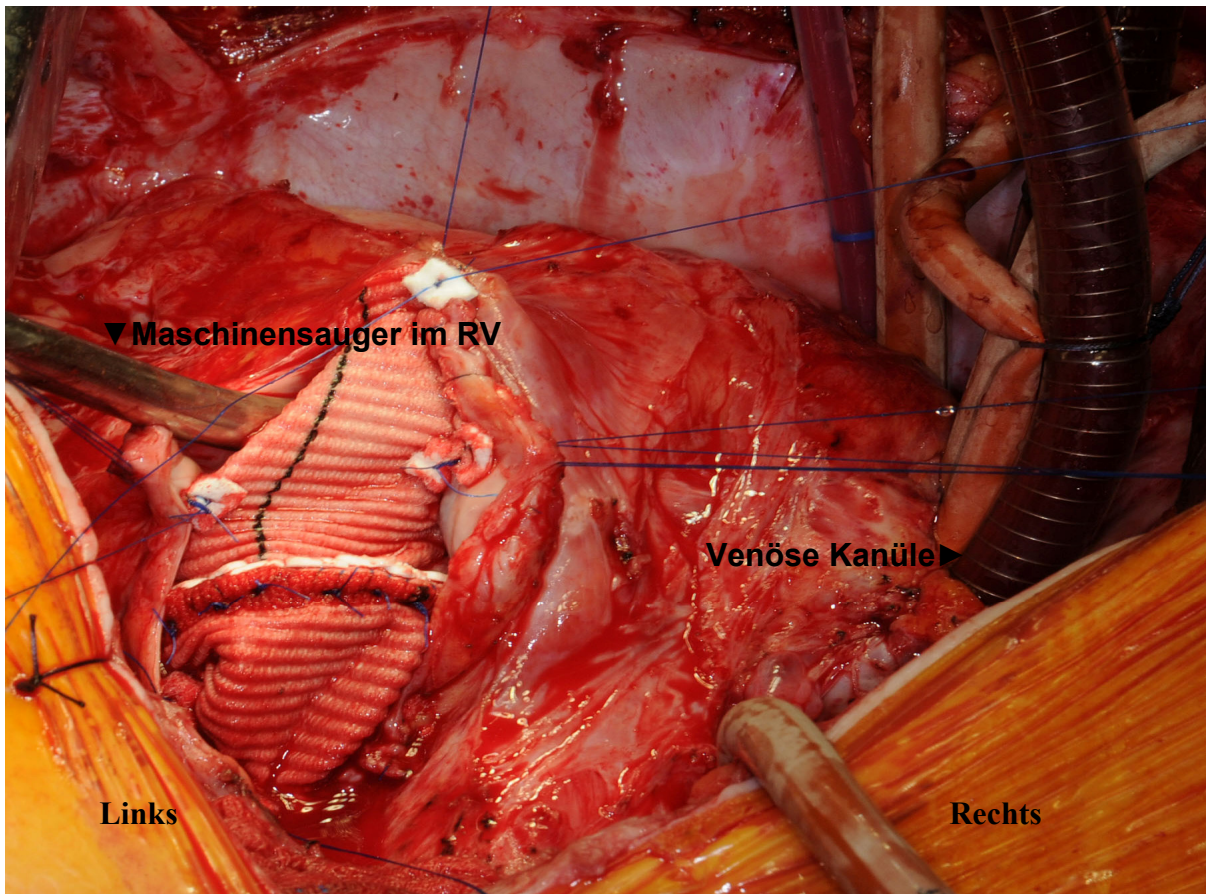
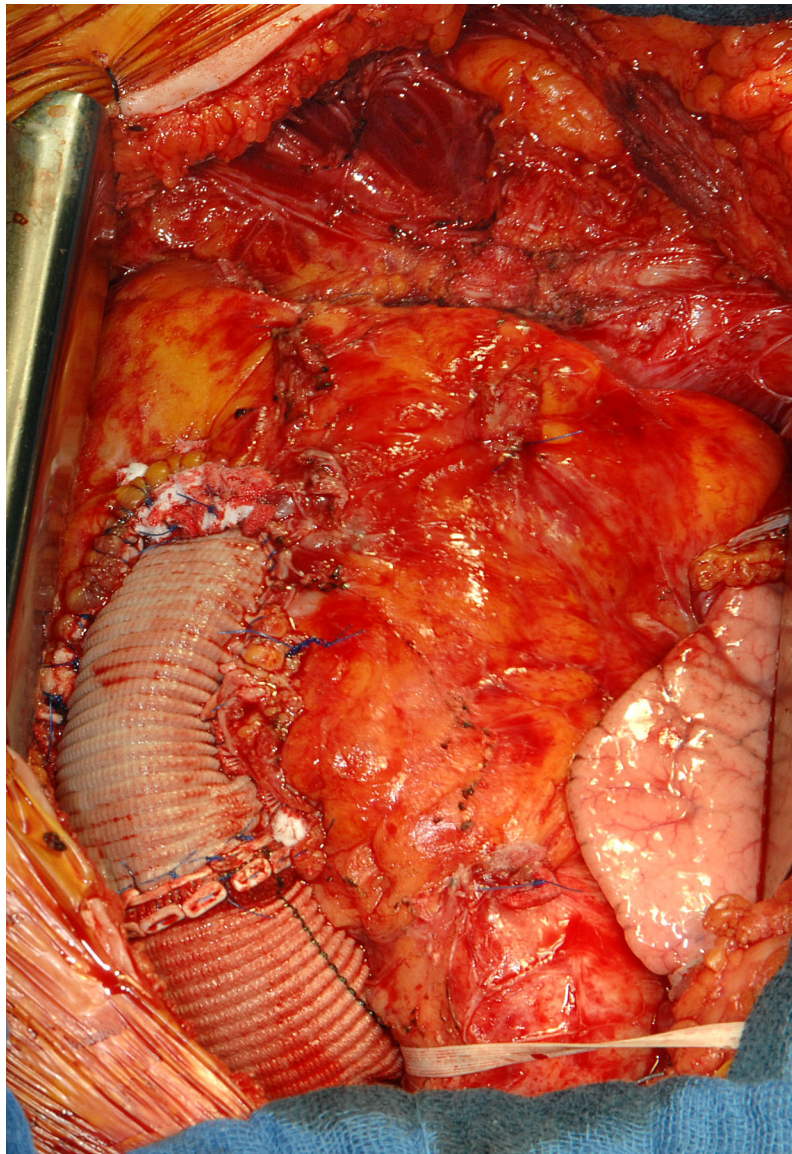


Abbildung 9: Einnähen der proximalen Anastomose (RV = rechter Ventrikel)

**Links**



**Rechts**

Abbildung 10: Fertig implantiertes, mechanisches, klappentragendes Conduit

Nachdem das Conduit platziert ist, folgt das schrittweise Abgehen von der extrakorporalen Zirkulation. Nach vorheriger Eröffnung des Pleuraraumes werden Thoraxsaugdrainagen gelegt. In weiterer Folge auftretende Blutungen werden mittels Hämostyptika gestillt. Temporär werden bifokale Schrittmacherelektroden zur Sicherheit auch bei normalem EKG angebracht (Abbildung 11). Zusätzlich werden zwei Drainagen (intraperikardial und retrosternal) eingebracht. Der Thorax wird mittels Drahtzerklagen und Vicrylnähten für die Rektusscheide und Pectoralisfaszie verschlossen. Routinemäßig wird neben einer intraoperativen Druckmessung im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie unmittelbar postoperativ eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, um die regelrechte Lage des Conduits zu bestätigen.

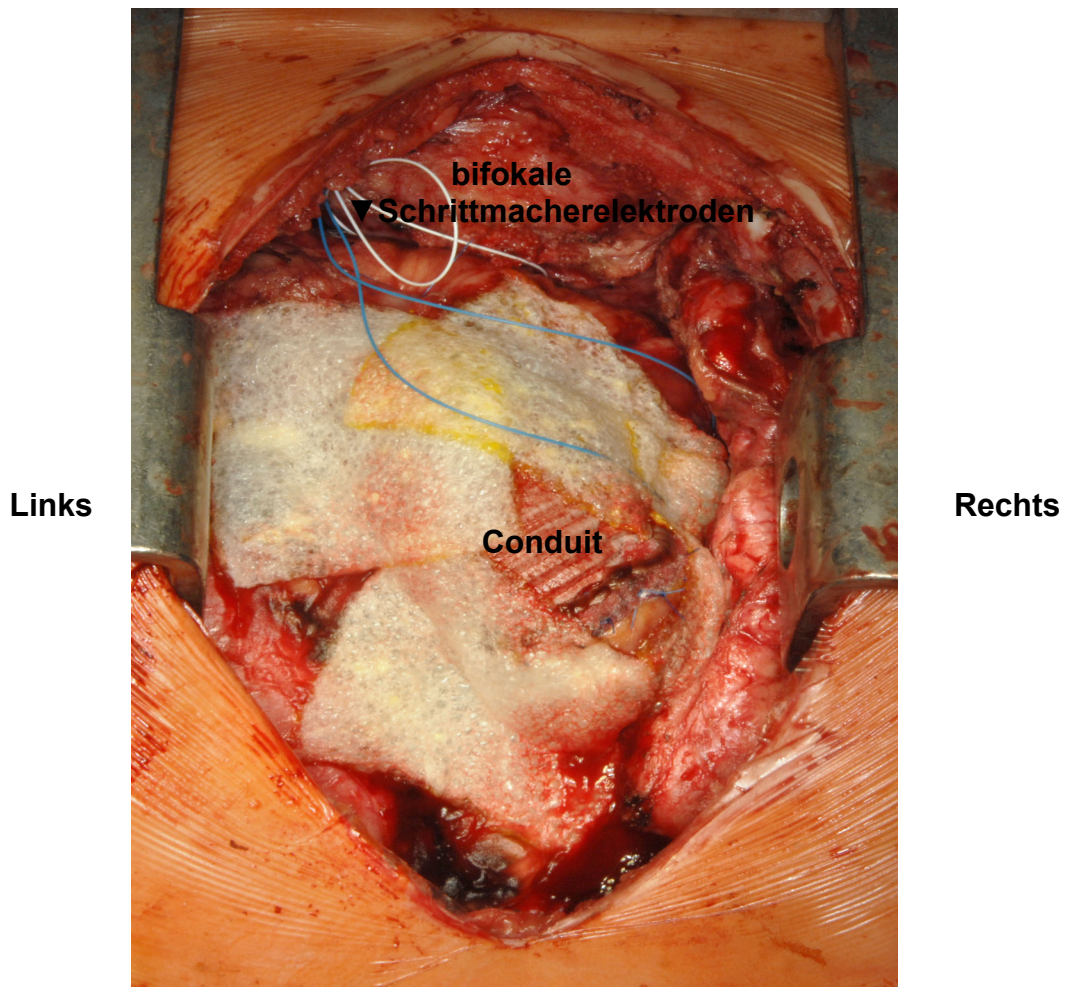


Abbildung 11: Blutungsstillung mittels Hämostyptika

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1. Deskriptive Statistik**

Es wurden 27 Patienten im Zeitraum von 14.10.2004 – 05.05.2009 mechanische Klappen implantiert. 22 der 27 Patienten wurden aufgrund der Fallot'schen Tetralogie (TOF), jeweils 2 aufgrund einer Pulmonalatresie (PA) bzw. einer Transposition der großen Arterien (TGA) und 1 Patient wegen eines Double-Outlet Right Ventricle (DORV) operiert.

Davon waren 16 Implantate der Firma Sorin (59,26%), 3 der Firma Carbomedics (11,11%) und 8 der Firma St. Jude (29,63%). Tabelle 8 zeigt die Verteilung der Klappenmodelle und deren Größenverteilung im Patientengut.

Tabelle 8: Klappenmodelle und Klappengrößen

Modell	n	Prozent aller Implantate	Größe in mm (von – bis)	Mittlere Größe	Mediane Größe	SD (+/-)
Sorin	16	59,26%	21 - 27	24,13	25	1,45
St.Jude	8	29,63%	21 - 29	26,25	27	2,38
Carbomedics	3	11,11%	21 - 27	24,33	25	1,15
Gesamt	27	100%				

Patientendaten zum Zeitpunkt der einzelnen Operationen können aus Tabelle 9 entnommen werden. Die mittlere OP Zeit lag bei 285,5 min (SD  $\pm$  71,7 Median 292). Die mittlere Bypasszeit lag bei 128,4 min (SD  $\pm$  52,5 Median 113).

Tabelle 9: Patientendaten, zum Zeitpunkt der Operation. (BSA = Body Surface Area)

	Min.	Max.	Mittelwert	Median	SD (+/-)
Alter (a)	10,11	35,89	23,08	23,81	6,18
Masse (kg)	44,0	112,0	70,34	70	16,36
BSA (m <sup>2</sup> )	1,43	2,36	1,77	1,73	0,24
OP Zeit (min)	160	443	285,5	292	71,74
Bypasszeit (min)	64	256	128,4	113	52,59

Bei 20 Patienten wurde die Implantation der mechanischen Klappe am schlagenden Herzen durchgeführt, bei den restlichen 7 Patienten fand ein X-Clamp statt. Die mittlere Dauer des X-Clamp waren 104 min (SD  $\pm$  30,2, Median 99).

In Tabelle 10 werden die erhobenen präoperativen hämodynamischen Parameter dargestellt. Es wurden bei allen Patienten präoperativ und postoperativ Herzkatheteruntersuchungen und CMRI's zur Erhebung der exakten anatomischen Verhältnisse und hämodynamischen Daten durchgeführt.

Tabelle 10: Präoperative hämodynamische Daten

Diagnose	Vor- Operationen	NYHA	RVEF	RVedP (mmHg)	Syst PAP (mmHg)	PS	PR	TI
TGAVSD/ Rastelli	4	3	37	126	15	III	0	0
TOF	1	3	33	143	12	IV	0	0
TOF	1	3	39	183	44	II	IV	I
TOF	1	2	31	147	26	0	IV	I
TOF	1	3	44	211	26	0	IV	I
TOF	2	3	39	160	39	III	IV	I
TOF	1	3	42	123	40	I	III	I
TOF	1	2	24	152	19	0	IV	I
TOF	1	3	34	129	76	II	III	0
PA	3	3	39	176	49	IV	0	I
TOF	1	3	38	170	24	II	IV	I
TOF	2	3	42	161	40	I	IV	I
TOF	2	3	46	165	40	0	III	0
DORV/MSD	2	2	53	112	39	I	III	I
TOF	1	3	42	177	35	II	IV	I
TOF	2	3	47	134	30	IV	III	I
TOF	2	3	37	126	32	I	IV	I
TOF	1	2	43	165	28	II	IV	0
TOF	2	3	48	133	19	0	IV	0
TOF	3	2	57	143	25	III	I	I
TOF	2	2	56	143	23	I	III	I
TOF	2	2	34	201	18	I	IV	0
TOF	3	2	33	238	31	III	II	II
TOF	1	2	33	184	21	0	III	I
TGAVSD/ Rastelli	2	3	46	167	22	III	II	I
PA	2	2	20	270	59	I	IV	I
TOF	4	3	30	199	31	IV	III	I

TOF: Fallot'sche Tetralogie, DORV: Double outlet right ventricle, VSD: Ventrikel Septum Defekt, TGA: Transposition der großen Arterien, RVEF: Rechtsventrikuläre ejektion fraktion, RVedP: Rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck, RVP: Rechtsventrikulärer Druck, PS: Pulmonalklappenstenose, PR: Pulmonalklappeninsuffizienz, TI: Trikuspidalinsuffizienz

3 Patienten mit isolierter Pulmonalstenose wurden aufgrund von verschiedener zugrunde liegender Pathologie von der MR Kontrolle und der vergleichenden Statistik ausgeschlossen. Die restlichen 24 Patienten wurden in 2 Gruppen unterteilt.

Gruppe 1: 17 Patienten mit PVR mit zusätzlicher Reduktionsplastik

Gruppe 2: 7 Patienten ausschließlich mit PVR

Die Reduktionsplastik der Patienten in Gruppe 1 wurde aufgrund von makroskopisch nachweislichen Narben und Fibrosen des rechten Ventrikels und/oder eines rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens  $< 170\text{ml/m}^2$  durchgeführt.

Die durchschnittliche Dauer des Follow-Ups waren  $30,9 \pm 16,4$  Monate (4,9 – 65,1 Monate).

Alle statistischen Daten wurden in Excel - Tabellen gesammelt. Die 2 Gruppen wurden mittels Mann-Whitney U/Wilcoxon Rank-Sum Test bezüglich des Kolmogorow-Smirnow Index für verschiedene Distributionen evaluiert. Um die Zeit- und Gruppen-abhängigen Unterschiede der hämodynamischen Daten und die Veränderung der Variablen der RV-Geometrie zu vergleichen, wurde das ANOVA-Model verwendet (wiederholende 2-Wege Analyse der Varianzen). Nur p-Werte kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant erachtet.

Alle Patienten überlebten die Operation. 2 Patienten mussten resternotomiert werden aufgrund diffuser Nachblutungen.

Alle Patienten erhielten eine antikoagulative Therapie mittels Phenoprocoumon oder Acenocoumarol entsprechend eines INR von 2,5 – 3,5. Weiters wurden alle Patienten mit dem Umgang des Selbsttests CoaguCheck® eingeschult.

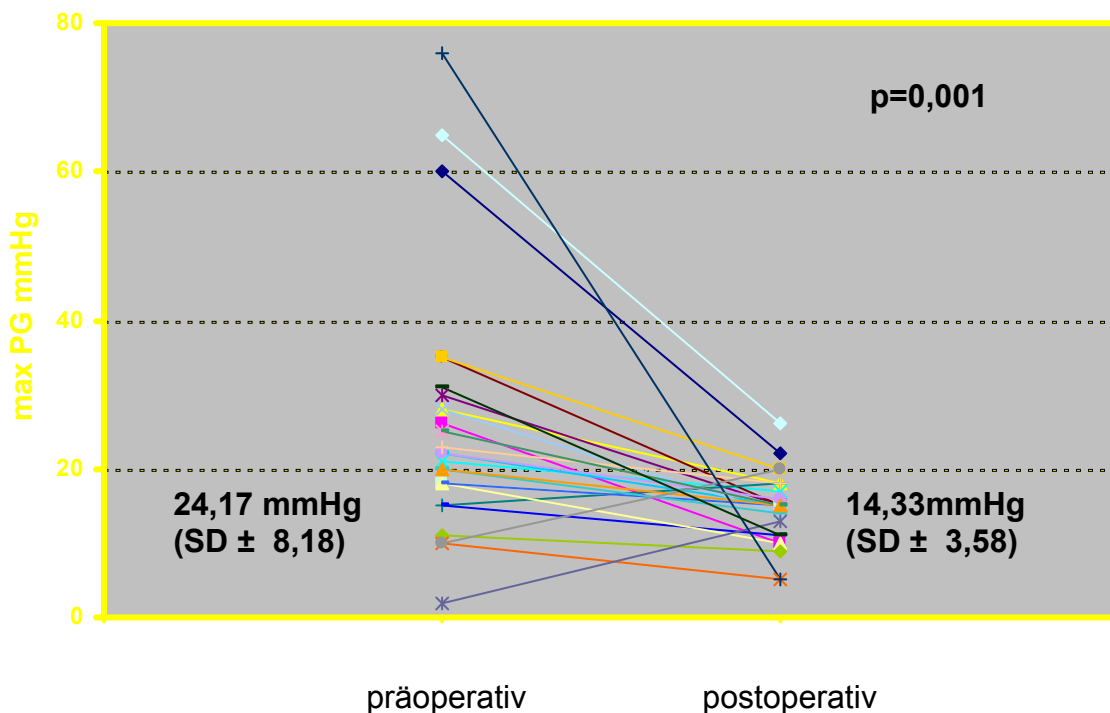
Follow-Up Kontrollen wurden regelmäßig durchgeführt und enthielten eine detaillierte physikalische Untersuchung sowie eine EKG und ein Thoraxröntgen.

Besonderes Augenmerk wurde auf die rechtsventrikuläre Funktion, Geometrie und Klappenfunktion mittels transthorakaler und/oder transösophagealer Echocardiographie gelegt. Klappenfehlfunktion, Klappenlecks sowie pulmonale Regurgitation und transprothetischer Druckgradient wurden mittels Doppler Sonographie evaluiert.

Weiters wurden die Patienten 2 Monate präoperativ bzw. 6 Monate postoperativ mittels CMRI bezüglich der rechtsventrikulären Veränderung kontrolliert.

Postoperativ zeigten alle Patienten eine echocardiographisch normale rechtsventrikuläre Funktion. Bei den 3 Patienten mit isolierter Pulmonalstenose war der postoperative transprothetische Gradient wie erwartet niedriger. Bei den übrigen 24 Patienten verbesserte sich der transprothetische Gradient von  $24,2 \pm 8,2$  mmHg auf  $14,3 \pm 3,6$  mmHg (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: Transprothetischer Gradient



Die rechtsventrikuläre EF besserte sich in Gruppe 1 von  $39,4 \pm 10,1\%$  auf  $48,9 \pm 9,6\%$  und in Gruppe 2 von  $39,7 \pm 7,3\%$  auf  $49,8 \pm 9,6\%$ . Entgegengesetzt dazu verhielt sich das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen, welches sich von  $174,4 \pm 38,8$  mls/m<sup>2</sup> auf  $119,3 \pm 36,8$  mls/m<sup>2</sup> in Gruppe 1 und von  $144,3 \pm 25,34$  mls/m<sup>2</sup> auf  $103,7 \pm 15,1$  mls/m<sup>2</sup> in Gruppe 2 verringerte.

Die rechtsventrikuläre Muskelmasse veränderte sich in Gruppe 1 von  $52,3$  g/m<sup>2</sup> auf  $38,7$  g/m<sup>2</sup> und in Gruppe 2 von  $46,9$  g/m<sup>2</sup> auf  $39,1$  g/m<sup>2</sup>.

In der statistischen Aufarbeitung zeigte sich eine signifikante Verbesserung des rechtsventrikulären Volumens und der Muskelmasse bezogen auf den Faktor "Zeit" ( $p < 0,001$ ), aber keine Signifikanz bezogen auf den Faktor "Interaktion Gruppe/Zeit". Weiters zeigte sich keine signifikante Veränderung zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 bezogen auf die rechtsventrikuläre und linksventrikuläre EF ( $52,6 \pm 7,4\%$

präoperativ auf 56,5 +/- 9,4% postoperativ bzw. 49,3 +/- 8,1% präoperativ auf 57,9 +/- 9,2% postoperativ) (siehe Tabelle 11).

22 Patienten wurden postoperativ in NYHA Klasse 1 und 5 Patienten in NYHA Klasse 2 klassifiziert (siehe Tabelle 12).

Tabelle 11: Veränderung der hämodynamischen Parameter

	Präoperativ	Postoperativ
RV EF Gruppe 1	39,4 +/- 10,1%	48,9 +/- 9,6%
RV EF Gruppe 2	39,7 +/- 7,3%	49,8 +/- 9,6%
RVEDV Gruppe 1	174,4 +/- 38,8 mls/m <sup>2</sup>	119,3 +/- 36,8 mls/m <sup>2</sup>
RVEDV Gruppe 2	144,3 +/- 25,34 mls/m <sup>2</sup>	103,7 +/- 15,1 mls/m <sup>2</sup>
RVMM Gruppe 1	52,3 g/m <sup>2</sup>	38,7 g/m <sup>2</sup>
RVMM Gruppe 2	46,9 g/m <sup>2</sup>	39,1 g/m <sup>2</sup>
LV EF Gruppe 1	52,6 +/- 7,4%	56,5 +/- 9,4%
LV EF Gruppe 2	49,3 +/- 8,1%	57,9 +/- 9,2%

(RV EF: Rechtsventrikuläre Ejektions Fraktion; RVEDV: Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen; RVMM: Rechtsventrikuläre Muskelmasse; LV EF: Linksventrikuläre Ejektions Fraktion)

Tabelle 12: NYHA Verteilung postoperativ

	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	Total
Patienten	22	5	0	0	27
Prozent	81,48	18,52	0	0	100

## **4 Diskussion**

### **4.1. Das ideale Conduit**

Es gibt viele verschiedene Techniken den rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu rekonstruieren, dennoch werden üblicherweise Homografts verwendet. Homografts stellen nicht das ideale Graft für die Korrektur angeborener Herzvitien dar, da das Patientengut meist schon sehr jung das erste Mal sternotomiert werden muss und die Haltbarkeit von Homografts begrenzt ist. Des Weiteren bleibt oftmals nach der Korrektur mit Homografts eine signifikante Stenose oder ein pulmonaler Rückfluss zurück. Diese Tatsache hat viele Chirurgen dazu bewegt die exzessive Verwendung von Homografts, vor allem bei kleinen Kindern, zu überdenken.

Wesentlich für die Haltbarkeit von Homografts ist der Zustand der Herzklappe bzw. deren Klappengerüst, welcher die Dauer bis zur Entstehung der Verkalkung beeinflusst(4). 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 (40).

In letzter Zeit nimmt das Interesse an Xenografts für die RVOT Rekonstruktion bei jüngeren Patienten immer mehr zu, obwohl die Resultate unterschiedlich sind.

Der Einsatz der Medtronic Freestyle™ Bioprothese in Rechtsherzposition wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben. Leider fehlen noch Langzeitergebnisse. Die Kurzeitergebnisse bezüglich Druckgradienten und Regurgitationen waren aber als sehr positiv zu beurteilen(41, 42).

Immer mehr im Kommen ist die Verwendung der Medtronic Melody™ Diese stellt eine Alternative zur chirurgischen Implantation dar, besonders bei Re-Interventionen. Des Weiteren ist die percutane Implantationsform schonender für den Patienten(43, 44).

Das ideale Conduit für die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes ist bis heute nicht entwickelt.

Nach Forbess (45) müsste es idealerweise 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 all diesen Kriterien entsprochen werden. Beispielsweise ist für einen erwachsenen Patienten die Fähigkeit des Mitwachsens des Conduits nicht von Bedeutung. Auch die Kostenfrage hängt sehr davon ab, wo der Patient lebt.

In erfahrenen Zentren kann die RVOT Rekonstruktion mit minimalem Operationsrisiko durchgeführt werden. Der richtige Zeitpunkt für den Eingriff ist oftmals nicht eindeutig zu erkennen, daher wird in manchen Zentren oft zu spät interveniert. Selbst wenn es zu einer subjektiven Verbesserung der Klinik des Patienten gekommen ist, ist oftmals keine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion und Geometrie festzustellen.

Dieser Erkenntnis steht die Tatsache gegenüber, dass ein frühes Intervenieren zu einer Steigerung der Re-Operationen infolge degenerativer Veränderungen des Implantates kommt. Patienten, welche eine PVR in der 2 oder 3 Lebensdekade erhalten, müssen mit mehreren Wiederholungseingriffen und dem damit verbundenen steigenden Operationsrisiko rechnen.

Mittels CMRI kann heutzutage die Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion sowie die pulmonale Regurgitation sehr gut beurteilt werden und somit die Einschätzung der Notwendigkeit der Operation.

Weiters können mittels CMRI bei später Gadolinium Anreicherung (LGE) myocardiale Fibrosen in einem hypertrophen rechten Ventrikel entdeckt werden. Fibrosen entstehen mit steigendem Alter, steigendem rechtsventrikulären systolischen Volumen, sinkender rechtsventrikulärer EF und steigender QRS Dauer. Bei älteren Fallot-Patienten sollten diese Fibroseareale reseziert und der rechte Ventrikel chirurgisch wiederhergestellt werden(29).

Die Verwendung von mechanischen Klappen wird hauptsächlich aufgrund der notwendigen hohen INR - Einstellung und dem damit verbundenen höherem Blutungsrisiko kontroversiell diskutiert. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit des Auftretens von Pulmonalarterienembolien. Waterbolk und Kollegen beschrieben bei mechanischen Klappen in pulmonaler Position mit unter das Einwachsen fibrösen Gewebes(26).

Eine von Haas und Kollegen publizierte Studie, durchgeführt am DHZ München an 14 Patienten ergab durchaus zufrieden stellende Ergebnisse. Alle Operierten zeigten eine Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion, mit einem mittleren Druckgradienten von 14 mmHg ( $\pm$  9 mmHg). Es gab keinen Hinweis auf Klappenfehlfunktionen und Neointimawachstum im angegebenen Zeitraum. Auch hier fehlen aber Langzeitergebnisse. Haas und Kollegen schlussfolgerten, dass in einem hoch selektierten Patientengut, vor allem um Re-Operationen 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 und Kollegen zwischen 3,0 und 4,5 liegen(27).

Der Allgemeinzustand und die klinische Verfassung der Patienten gelten als schlechter Indikator für die Bestimmung des korrekten Zeitpunktes für die Operation, da die pulmonale Regurgitation von den meisten Patienten recht gut sogar über Jahre toleriert wird und die dadurch verursachte chronische Volumsbelastung des rechten Ventrikels zu einer Schädigung der rechtsventrikulären Funktion führt.

Sinkende rechtsventrikuläre Auswurfleistung, sowie supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien mit plötzlichem Herztod können die Folge sein. Der Patient

selbst verspürt oftmals nichts bis zum Eintreten der schweren rechtsventrikulären Dysfunktion.

#### **4.2. Effekt der chronischen pulmonalen Regurgitation auf den rechten Ventrikel**

Die Fallot'sche Tetralogie ist der häufigste zyanotische angeborene Herzfehler mit einer Prävalenz von 0,18 bis 0,26 pro 1000 Lebendgeborener. 33% der Patienten versterben im ersten Lebensjahr ohne Intervention und sogar 50% der Patienten in den ersten 3 Lebensjahren.

Walton Lillehei und Kollegen entwickelten die erste Korrekturoperation im Jahre 1954. Damals wurde der VSD verschlossen und muskulöse Anteile des Infundibulums des rechtsventrikulären Ausflusstraktes reseziert. Oftmals musste mittels Patch der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt erweitert werden. Nach einigen Jahren kam es bei Patienten dazu, dass sich dieser Patch dislozierte, was zu pulmonaler Regurgitation und in weiterer Folge, durch die chronische Volumbelastung, zu einer Schädigung der rechtsventrikulären Funktion führte. Dadurch besteht eine erhöhte Gefahr des Auftretens von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien und des plötzlichen Herztodes. Häufig sind die Patienten asymptomatisch bis zum Auftreten einer schweren Funktionsstörung.

Als Folge der rechtsventrikulären Funktionsstörung kann es zu einer linksventrikulären Funktionsstörung kommen. Der Grund dieses Mechanismus ist noch nicht restlos geklärt. Die chirurgische Wiederherstellung stellt den Goldstandard für all diese Patienten dar. Die Operationsmortalität bei Rekonstruktion beträgt weniger als 2% und steigert das 5-Jahres-Überleben auf 93% und das 30-Jahres-Überleben auf immerhin noch 85%. Es besteht eine enge Beziehung zwischen dem Abfall der Auswurfkapazität und dem Grad der Pulmonalinsuffizienz und der Veränderung der Architektur des rechten Ventrikels.

Carvalho und Kollegen zeigten, dass ein hoher Grad an persistierender pulmonaler Regurgitation nach chirurgischer Rekonstruktion der Fallot'schen Tetralogie signifikant mit einer beeinträchtigten Aufwurfleistung korreliert. Patienten, welche an

sinkender Sauerstoffaufnahme litten, zeigten einen höheren Grad an schwerer residualer pulmonaler Regurgitation (46).

#### **4.3. Effekt auf das chirurgische Procedere**

Die chirurgische Wiederherstellung bei Patienten mit signifikanter pulmonaler Regurgitation kann mit nur geringer Operationsmortalität durchgeführt werden. Bove und Kollegen beschrieben bereits im Jahre 1985 die Verbesserung der rechtsventrikulären EF und damit verbunden die Reduktion der rechtsventrikulären Volumenbelastung nach PVR bei 11 Patienten. 7 der 11 Patienten zeigten eine Verbesserung ihrer rechtsventrikulären EF um mehr als 5%, die restlichen 4 Patienten zeigten keine Veränderung. Dieselben 7 Patienten zeigten weiters eine Verbesserung der subjektiven Belastbarkeit und eine signifikante Reduktion der rechtsventrikulären und linksventrikulären enddiastolischen Abmessungen (47).

#### **4.4. Das richtige Timing der PVR**

Das ideale Timing der PVR ist nach wie vor ein Thema kontroversieller Diskussionen. Üblicherweise wurde die PVR bei Auftreten von Symptomen der rechtsventrikulären Dysfunktion, wie Einsetzen von ventrikulären Arrhythmien und echokardiologischen Veränderungen, wie progressive rechtsventrikuläre Dilatation und beginnende Trikuspidalinsuffizienz, durchgeführt. Durch das Abwarten des Einsetzens der Symptome anstatt der Intervention zur rechten Zeit, kann es zu irreversiblen Veränderungen der rechtsventrikulären Funktion und Geometrie kommen und so der Nutzen der PVR zugrunde gemacht werden.

Therrien und Kollegen zeigten, dass nicht bei allen Patienten eine postoperative Verbesserung stattfindet, wenn die PVR erst nach Eintreten der ersten Symptome der rechtsventrikulären Dysfunktion durchgeführt wird (31).

Andere Autoren beschreiben, dass trotz guter klinischer Verfassung der Patienten, eine leichte bis moderate pulmonale Regurgitation bestehen kann, welche einen negativen Effekt auf die rechtsventrikuläre Leistung hat (32, 33).

Die Erfahrung hat gezeigt, dass Kinder klinische Symptome erst dann entwickeln, wenn die rechtsventrikuläre Funktion schon beträchtlichen Schaden erlitten hat.

Eine Studie von Valsangiacomo Buechel und Kollegen aus dem Jahr 2005 zeigte, dass bei rechtzeitiger Durchführung der PVR in nur 6 Monaten nach dem Eingriff ein rechtsventrikulärer Umbau stattgefunden hat. Als Indikator für die Durchführung der PVR wurde das rechtsventrikuläre enddiastische Volumen von  $< 150\text{mL/m}^2$  verwendet (29).

Dieselbe Interessensgemeinschaft beschrieb in einem 2006 publizierten Artikel das Brain natriuretic peptide (BNP) als Marker der ventrikulären Dysfunktion und des ventrikulären Wandstress (36).

Bei Patienten mit dilatiertem rechten Ventrikel aufgrund von pulmonaler Insuffizienz zeigen sich ausnahmslos hohe pro-BNP Werte. Diese Werte verkleinerten sich bereits 1 Monat nach der Korrektur und verbesserten sich innerhalb 6 Monaten postoperativ signifikant (36).

Präoperative und postoperative pro-BNP Werte zeigten eine starke negative Korrelation zur RV-EF, aber auch eine schwache statistische Korrelation zur dazugehörigen RVEDVI. Diese Diskrepanz zwischen Funktion und Volumen legt die Vermutung nahe, dass das BNP ein guter Marker bei minimal symptomatischen oder asymptomatischen Ventrikeln mit Dilatation aber noch erhaltener Funktion ist, und so als Alarmsignal für die Durchführung der PVR vor Versagen des Ventrikels dienen kann (36).

In Zukunft kann möglicherweise mithilfe von pro-BNP Werten das richtige Timing für PVR bei asymptomatischen Patienten mit chronischer pulmonaler Insuffizienz und dilatiertem rechten Ventrikel gefunden werden.

## **5 Anhang**

### **5.1. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Fetaler Kreislauf	12
Abbildung 2: Blick auf die Klappenebene der Doppelflügelklappe von distal	38
Abbildung 3: Der Chirurg beim Fertigstellen des Conduits; Mechanisches, klappentragendes Conduit der Firma St. Jude mit Gefäßprothese	39
Abbildung 4: Anschlingen der Aorta, Legen der Nähte für die Aortenkanüle	40
Abbildung 5: Liegende, bereits fixierte aortale Kanüle	40
Abbildung 6: Liegende Kanülierung der Arteria femoralis communis (VCS= Vena cava superior)	41
Abbildung 7: Eröffneter RVOT (PA = Pulmonalarterie)	42
Abbildung 8: Einnähen der distalen Anastomose	43
Abbildung 9: Einnähen der proximalen Anastomose (RV = rechter Ventrikel)	43
Abbildung 10: Fertig implantiertes mechanisches klappentragendes Conduit	44
Abbildung 11: Blutungsstillung mittels Hämostyptika	45
Abbildung 12: Transprothetischer Gradient	49

### **5.2. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Einteilung angeborener Herzfehler	13
Tabelle 2: Patientendaten	16
Tabelle 3: Voroperationen	17
Tabelle 4: NYHA Verteilung präoperativ	17
Tabelle 5: Palliative Eingriffe	17
Tabelle 6: Cardiac MR Daten prä- und postoperativ	35
Tabelle 7: BNP-Veränderungen postoperativ	37
Tabelle 8: Klappenmodelle und Klappengrößen	46
Tabelle 9: Patientendaten, zum Zeitpunkt der Operation.	46
Tabelle 10: Präoperative hämodynamische Daten	47
Tabelle 11: Veränderung der hämodynamischen Parameter	50
Tabelle 12: NYHA Verteilung postoperativ	50

### 5.3. Literaturverzeichnis

1. Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. *J Pediatr Nurs*, 2001; 16(5): p. 308-19.
2. In: <http://www.imedo.de/medizinlexikon/blutkreislauf-fetaler>.
3. G. Schumacher K. Bühlmeier (1989). Diagnostik angeborener Herzfehler. München: K.-A. Zölch, Heppenheim.
4. Castaneda A. R. Cardiac surgery of the neonate and infant. Philadelphia: Saunders, 1994;viii, 506 p.
5. Fallot A. Contribution al'Anatomie pathologique de la Maladie Bleue (Cyanosis Cardiaque). Marseille, Barlatier-Feissat;1888.
6. Van\_Praagh R. Tetralogie of Fallot: Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol*, 1970;26(1):25-33.
7. 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.
8. Walsh E.P. Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. *Circulation*, 1988;77(5): p. 1062-7.
9. Blalock A. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*, 1945;128:189.
10. Gott L.V. C. Walton Lillehei and total correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 1990;49:328.
11. Ross D Summerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet*, 1966;2:1446.

12. Hudspeth A.S. An improved transatrial approach to the closure of ventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1962; 43: p. 157-65.
13. Lev M Barathi S, Meng Ccl, Et Al. A concept of double outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1972;64:271.
14. Kirklin Jw Harp Ra, Mcgoon Dc. Surgical treatment of origin of both vessels from right ventricle, including cases of pulmonary stenosis. *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 1964;48:1026.
15. Rastelli G.C. A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries. *Mayo Clin Proc*, 1969;44(1): p. 1-12.
16. Baillie M. *The Morbid Anatomy of Some of the More Important Parts of the Human Body*. London, Johnson and Nichol, 1797;p 38.
17. Van\_Praagh R. Anatomic types of congenital dextrocardia: Diagnostic and embryologic implications. *Am J Cardiol*, 1964;13:510.
18. Rashkind W. W. And W. J. 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.
19. A. Senning. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery*, 1959;45:966.
20. 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.
21. Jatene A.D. Fontes V.F., Paulista P.P. Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report. *Arq Bras Cardiol*, 1975;28:461.

22. Jonas R.A. Giglia T.M., Sanders S. Rapid, two-stage arterial switch for transposition of the great arteries and intact ventricular septum beyond the neonatal period. *Circulation*, 1989;80 (suppl I):203.
23. Bull C. Deleval M.R., Mercenti C. Pulmonary atresia and intact ventricular septum: A revised classification. *Circulation*, 1982;66:266.
24. 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.
25. Apitz J. Pädiatrische Kardiologie: Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden. 2. neubearbeitete und erw. Aufl. Darmstadt: Steinkopff, 2002;xxviii, 853 p.
26. Waterbolk T.W., Et Al. Pulmonary valve replacement with a mechanical prosthesis. Promising results of 28 procedures in patients with congenital heart disease. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2006;30(1): p. 28-32.
27. 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.
28. Acar J. lung B. AREVA: multicenter randomized comparison of low dose versus standard dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation*, 1996;94:2107-12.
29. Valsangiaco Buechel E.R. Ali Dodge-Khatami. Remodelling of the right ventricle after early valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*, 2005;26(24):2721-7.
30. Connelly M.S. Sommerville J., Webb G.D. Canadian consensus conference on adult congenital heart disease 1996. *Can J Cardiol*, 1998;14:395-452.

31. Therrien J. Siu S.C., Mclaughlin P.R. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:1670-1675.
32. Tulevski I.I. Hirsch A., Ali Dodge Khatami. Effect of pulmonary valve regurgitation on right ventricle function in patients with chronic right ventricle pressure overload. *Am J Cardiol*, 2003;92:113-116.
33. Frigiola A. Redington A.N., Cullen S. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricle contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2004;110(Suppl.1):II153-II157.
34. Vliegen H.W. Van Straten A., De Ross A. Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*, 2002;106:1703-1707.
35. Davlouros P.A. Kilner P.J., Hornung T.S. Right ventricle function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricle outflow tract aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*, 2002;40:2044-2052.
36. Dodge-Khatami A. Büchel E.V., Knirsch W. Brain natriuretic peptide and magnetic resonance imaging in tetralogy with right ventricular dilatation. *Ann Thorac Surg*, 2006;82:983-8.
37. Tulevski I.I. Groenink M., Van Der Wall E.E. Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chronic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricle dysfunction. *Heart*, 2001;86:27-30.
38. Richards A.M. Nicholls G., Yandle T.G. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormone predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 1998;97:1921-9.

39. Schwachtgen L. Herrmann M., Gerog T. Reference values of NT-proBNP serum concentration in the umbilical cord blood and in healthy neonates and children. *Z Kardiol*, 2005;94:399-404.
40. 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.
41. Hartz R.S., Et Al. Medtronic freestyle valves in right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*, 2003;76(6): p. 1896-900.
42. 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.
43. Bonhoeffer P. Clur S.A. Percutaneous implantation of a pulmonary valve: an illustrative case. *Neth Heart J*, 2007;15:27-30.
44. Lurz P. Giardini A., Bonhoeffer P. Effect of altering pathologic right ventricular loading conditions by percutaneous pulmonary valve implantation on exercise capacity. *Am J Cardiol*, 2010;105(5):721-6.
45. J.M. Forbess. 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.
46. Carvallho J.S. Shinebourne E.A., Busst C. Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: deleterious effect of residual pulmonary regurgitation. *Br. Heart J*, 1992;67(6):470-473.
47. Bove E.L. Karvey R.E., Byrum C.J. Improved right ventricular function following late pulmonary valve replacement for residual pulmonary insufficiency or stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;90(1):50-55.

## 5.4. Curriculum Vitae

Name: Bernhard Wechselberger  
Anschrift: Glein 32  
A-8720 Knittelfeld  
Geburtsdatum: 04.09.1984

---

- April 2010      Abschluss des 3. Studienabschnittes  
Abgabe der vorliegenden Diplomarbeit  
Stationspraktikum des 6. Studienjahres an folgenden  
Abteilungen:  
Univ. Klinik für HNO der medizinischen Universität Graz  
Univ. Klinik für Chirurgie der medizinischen Universität Graz,  
Klinische Abteilung für Herzchirurgie  
Krankenhaus der Elisabethinen Graz, Interne Abteilung  
4 Wochen Pflichtfamulatur:  
Lehrpraxis Dr. Christian Adam
- Februar 2009      Abschluss des 2. Studienabschnittes  
16 Wochen Pflichtfamulatur:  
Unfallchirurgie, Juli 2004 (LKH Knittelfeld-Judenburg)  
Radiologie, Juli 2006 (LKH Knittelfeld-Judenburg)  
Interne, Juli 2007 (AKH Linz)  
Orthopädie, Februar 2008 (AKH Linz)  
Allgemeinchirurgie, Juli 2008 (LKH Knittelfeld-Judenburg)  
Anästhesie, August 2008 (LKH Villach)  
Wahlfächer im Umfang von 33 Semesterwochenstunden in den  
Fächern: Anästhesiologie, Neurologie, Radiologie, Interne  
Kinderheilkunde, Hygiene
- September 2004      Abschluss des 1. Studienabschnittes  
Absolvierung der Vorklinischen Fächer

- Oktober 2003      Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen  
Universität Graz
- September 2002    Grundwehrdienst beim österreichischen Bundesheer  
FLAR 1, Zeltweg
- Juni 2002          Matura am BG und BRG Knittelfeld  
Nach 8 Jahren Abschluss des Gymnasiums