

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität zu Lübeck



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Chirurgisches Outcome der Rekonstruktion des rechtsventrikularen Ausflusstrakts bei Kindern

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde Doctor medicinae (Dr.med.)

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Iliazbek Atogozievic` Kazakbaev

aus Kirgisistan

Lübeck 2025

Aus der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof Dr. med. Stephan Ensminger

Chirurgisches Outcome der Rekonstruktion des rechtsventrikularen Ausflusstrakts bei Kindern

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der

Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -



vorgelegt von

Iliazbek Atogozievic` Kazakbaev

aus Kirgisistan

Lübeck 2025

1. Berichterstatter/-in: Prof. Dr. med. Stephan Ensminger

Ko-Betreuer*in: Prof. Dr. med. habil. Folker Wenzel

2. Berichterstatter/-in: PD Dr. Isabel Viola Frielitz-Wagner

Tag der mündlichen Prüfung: 13.05.2026

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 20.05.2026

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

I.	Abkürzungsverzeichnis	VII
1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	RVOTO-Struktur	4
1.2.1	Anatomie der RVOTO	4
1.2.2	Angeborene Herzfehler mit RVOTO	6
1.3	Subtypen der Fallot'schen Tetralogie (TOF/ PS, TOF/PA, TOF/ APV)	7
1.3.1	Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose (TOF/PS).	8
1.3.2	Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie (TOF/PA).	8
1.3.3	Fallot'sche Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe (TOF/APV)	9
1.4	Truncus arteriosus (TA), Double Outlet Right Ventricle (DORV), Fallot'scher Typ. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA mit VSD)	9
1.4.1	Truncus arteriosus (TA)	9
1.4.2	DORV-Fallot'scher Typ	11
1.4.3	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt	12
1.5	Diagnostik der RVOTO	13
1.5.1	Klinik der RVOTO	15
1.5.2	Prä- und postnatale Diagnostik	16
1.6	Therapie der RVOTO	17
1.6.1	Interventionelle Therapie der RVOTO.....	18
1.6.2	Stenten des Ductus arteriosus	18
1.6.3	Ballonangioplastie der Pulmonalklappe.....	18
1.6.4	Stenten der RVOTO	19
1.6.5	Ballonatrioseptostomie	19
1.7	Chirurgische Therapie der RVOTO	19
1.8	Indikation und Timing zur chirurgischen RVOT-Rekonstruktion	20

1.8.1	Chirurgische Zugangsstrategien zum RVOT	21
1.9	Primäre chirurgische Korrektur (TAP / Nicht- TAP) und Outcomes	22
1.10	Rekonstruktion des RVOT durch Xeno-Conduit (Contegra, Hancock) und Homograft sowie deren Outcomes	25
	Zielsetzung und Forschungsfragen	28
3	Methodisches Vorgehen	29
3.1	Einschlusskriterien und Zielparameter	29
3.2	Präoperative Untersuchungen	30
3.2.1	Präoperative transthorakale Echokardiografie	30
3.2.2	Präoperative Herzkatheter-Untersuchung	31
3.2.3	Präoperativer Z-Score	31
3.3	Datenerfassung	31
3.4	Statistische Auswertung	32
4.	Ergebnissen	33
4.1	Patientendaten	33
4.2	Anzahl der kardialen Fehlbildungen	34
4.3	Gruppenvergleich (TAP, Nicht-TAP, Contegra Conduit, Hancock Conduit).....	35
4.4	Re-Interventionsraten im RVOT und Unterschiede zwischen den Gruppen	42
4.5	Postoperative Pulmonalklappen-Insuffizienz, Pulmonalklappen-Stenose und Gründe für Re-Intervention	43
4.6	Prädiktoren für Re-Intervention	47
4.6	Langzeitüberleben	48
5	Diskussion.....	49
5.1	Hintergrund	49

5.2	Gründe für Re-Intervention und Re-Interventionsraten im RVOT	53
5.3	Prädiktoren für Re-Intervention	56
6	<i>Zusammenfassung</i>	57
7	<i>Limitation der Studie</i>	60
8	<i>Literaturverzeichnis</i>	61
9	<i>Anhang</i>	76
9.1	Ethikvotum: Outcomes nach verschiedenen chirurgischen Verfahren zur Therapie von rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Obstruktion im Kindesalter	76
9.2	Abbildungsverzeichnis	76
9.1	Tabellenverzeichnis	77
10	<i>Danksagungen</i>	78

I. Abkürzungsverzeichnis

APV.....	<i>Absent pulmonary Valve</i>
ASD	<i>Atrium Septum Defekt</i>
DA	<i>Ductus arteriosus</i>
DG	<i>Druck-Gradient</i>
DORV	<i>Double Outlet Right Ventricle</i>
M	<i>Mittelwert</i>
MAPCA	<i>Major aortopulmonary collateral artery</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
PA mit VSD	<i>Pulmonal Atresie mit Ventrikel Septum Defekt</i>
PDA	<i>Persistierende Ductus Arteriosus</i>
PI	<i>Pulmonalklappen Insuffizienz</i>
PV	<i>Pulmonalklappe</i>
RV	<i>rechter Ventrikel</i>
RVH	<i>Rechtsventriculäre Hypertrophie</i>
RVIO	<i>Rechtsventrikuläre Inlet Obstruktion</i>
RVOTO.....	<i>Rechtsventrikuläre Ausfluss Track Obstruktion</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
TA	<i>Truncus Arteriosus</i>
TAC-V	<i>Truncus Arteriosus Communis -Valve</i>
TAP	<i>Transannulärer Patch, transannulärer Patch</i>
TGA	<i>Transposition der großen Arterie</i>
TOF	<i>Tetralogy of Fallot</i>
TOF/APV	<i>Fallot`sche Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe</i>
TOF/PA	<i>Fallot`sche Tetralogie mit pulmonal Atresie</i>
TOF/PS	<i>Fallot`sche Tetralogie mit Pulmonal Stenose.</i>
VSD	<i>Ventrikel Septum Defekt</i>

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die rechtsventrikuläre Ausflusstrakteinengung (engl. right ventricular outflow tract obstruction, RVOTO) ist ein angeborener Herzfehler, der den Blutfluss zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie behindert. Je nach Ausmaß der Stenose ist der Blutfluss im Lungenkreislauf von einem vorhandenen Links-Rechts-Shunt über einen Atriumseptumdefekt (ASD) bzw. Ventrikelseptumdefekt (VSD) oder von systemisch-pulmonalen Kollateralen (Ductus arteriosus, DA, major aorto-pulmonary collateral arteries, MAPCAs) abhängig. Durch den Links-Rechts-Shunt wird sauerstoffreiches mit sauerstoffarmem Blut gemischt, um die Endorgane zu versorgen. Bei nicht vorhandenen MAPCAs, patentem Ductus arteriosus, und fehlendem Links-Rechts-Shunt ist der Zustand des Kindes nicht mit dem Leben vereinbar. In Abhängigkeit von klinischer Symptomatik und Stenose-Grad ist eine medikamentöse und interventionelle Therapie dringend erforderlich.

Die medikamentöse Therapie mit Prostaglandin ist eine Wahlmöglichkeit bei Neugeborenen mit RVOTO, um den Ductus arteriosus offen zu halten und einen ausreichenden Lungenkreislauf herzustellen. Bei jeglicher Verzögerung der Behandlung oder Missmanagement der Erkrankung droht das Kind zu sterben.

Bei der interventionellen Therapie wird entweder die RVOTO oder die Pulmonalklappe durch einen Ballon dilatiert. Je nach Ausmaß und Lokalisation der Stenose wird gelegentlich ein Stent implantiert. Wenn eine ausgeprägte RVOTO besteht oder eine Ballonangioplastie der RVOTO nicht möglich erscheint, dann erfolgt eine Stent-Implantation im Ductus arteriosus.

Durch eine medikamentöse oder interventionelle Therapie wird zum einen eine lebensbedrohliche kardio-pulmonale Situation stabilisiert und zum anderen Zeit für eine chirurgische Korrektur-Operation gewonnen.

Bei der chirurgischen Behandlung sind zwei Vorgehensweisen möglich. In der ersten erfolgt die Anlage eines palliativen systemisch-pulmonalen Shunts. Dieses dient dazu, den Lungenkreislauf zu verbessern und somatisches Wachstum der pulmonalen Gefäße zu generieren. Die zweite chirurgische Vorgehensweise ist die Korrektur-Operation. Hier werden, je nach Ausmaß der Stenose und Unterbrechung der Verbindung zwischen rechtem Ventrikel (RV) und Pulmonalarterie, alle vorhandenen Shunts verschlossen. Die Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie wird entweder durch klappenerhaltende Verfahren, wie transannuläre Patch (TAP) - Erweiterung, und nicht-transannuläre Patch-Erweiterung, oder durch Implantation eines Homografts bzw. eines Conduits hergestellt.

Seitdem Gross im Jahr 1948 zum ersten Mal Homografts zur Herstellung von systemisch-pulmonalen Shunts bei einem Fallot'schen Patient und zur Rekonstruktion der Aortenisthmusstenose verwendete (McElhinney et al., 1996), ist der Einsatz von Homografts in der Kinderherzchirurgie weitverbreitet. Bei unter vierjährigen Patienten zeigten sich nach Homograft-Rekonstruktionen des RVOTO gute mittelfristige Ergebnisse (Bando et al., 1995). Zudem ist die langfristige Haltbarkeit von Allograft besser als die von Xenograft, unabhängig von Alter und Durchmesser des Graft (Homann et al., 2000). Trotz guter Ergebnisse ist die Verwendung von Homografts jedoch mit einigen Nachteilen verbunden. So können Homografts wegen geringer Verfügbarkeit und schwieriger Handhabung nicht immer in einer heterotopischen RV-PA-Position eingesetzt werden. Wenn kein Homograft verfügbar ist, dann bietet sich der Conduit als gute Alternative zur Herstellung der RV-PA-Kontinuität an.

Derzeit sind mehrere kommerziell gefertigte Conduits im Handel.

In der Herzchirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg sind Homografts zur Rekonstruktion der RVOTO seit mehreren Jahren weit verbreitet. Zudem werden seit 2010 auch kommerziell hergestellte Conduits, insbesondere das Contegra bovine-jugular-valved Conduit (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) und das Hancock porcine-valved Conduit (Medtronic, Minneapolis, MN), zur Herstellung der RV-PA-Kontinuität implantiert.

Bisherige Studien haben heterogene Ergebnisse zu Homografts und Conduits gezeigt. In der Arbeit von Boethig et al. weist das Contegra-Conduit hinsichtlich Reoperation und Reexplantation vergleichbare Ergebnisse zu Homografts auf (Boethig et al., 2005). Trotz guter chirurgischer Handhabbarkeit und ausreichender Verfügbarkeit in kleinsten Größen bestehen wesentliche Nachteile von Conduits in ihrer begrenzten Haltbarkeit und dem fehlenden Wachstumspotenzial. Das rasche somatische Wachstum von Neugeborenen und Kleinkindern sowie die Degenerationsneigung der Conduits machen eine Reoperation oder Reintervention nahezu unausweichlich.

1.2 RVOTO-Struktur

1.2.1 Anatomie der RVOTO

Der rechte Ventrikel besteht aus dem Inlet, der apikalen trabekulären Komponente und dem Outlet. In- und Outlet werden durch das Muskelbündel der Crista supraventricularis (Infundibulum) voneinander getrennt. Am Inlet des rechten Ventrikels befindet sich der Trikuspidalklappen-Annulus mit seinem septalen, inferioren und anterioren Segel. Diese sind über die Chorda tendinea an dem papillären Muskel befestigt. Die trabekuläre Komponente ist nach apikal gerichtet und besteht aus Myokard- und Papillar-Muskel. Das Outlet, beginnend an der Crista supraventricularis, verläuft in Richtung des Pulmonalklappen-Annulus und ist durch die Pulmonalklappe vom Truncus pulmonalis getrennt. An der embryologischen Entwicklung der RVOT sind drei aufeinander zuwachsende Strukturen beteiligt: Truncus arteriosus, Bulbus cordis und die Ventrikelscheidewand (siehe Abbildung

1).

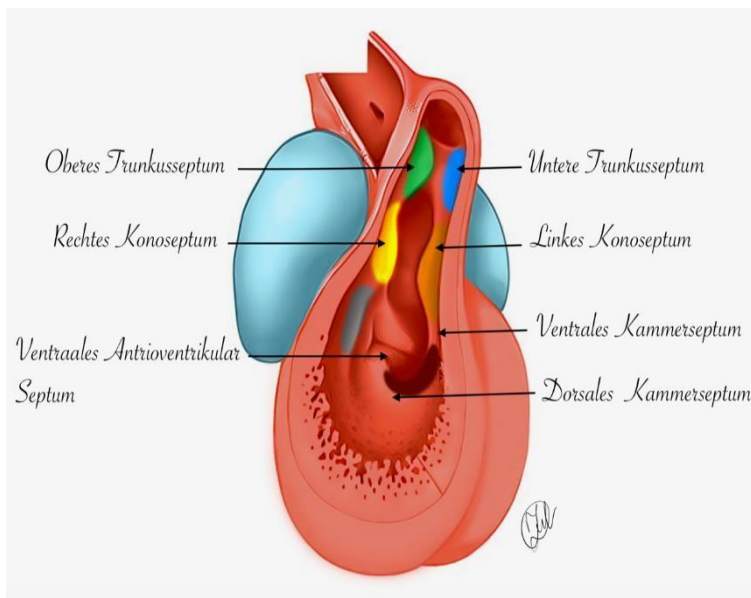


Abbildung 1: Schematische Darstellung der embryologischen Entwicklung des Herzens und der Ausflussbahn (Quelle: Eigene Darstellung)

Die vorderen und hinteren Ausläufer der Ventrikelscheidewand migrieren in Richtung der bulboventrikulären Falte, aber diese wird nicht komplett verschlossen. Die Öffnung wird als Foramen intraventriculare bezeichnet und dient als Ventil zwischen rechtem und linkem

Ventrikel, bis sich der Truncus arteriosus in Aorta und Pulmonalarterie aufgeteilt hat. Das unpaarige Septum des Truncus arteriosus wächst von distal blutstromwärts und spiralartig auf das linke und rechte Konusseptum zu. Dabei teilt sich der Truncus arteriosus oben in die ventral gelegene Pulmonalarterie und unten in die dorsal gelegene Aorta. Am Ende der siebten Woche wird die Pars membranacea durch das Zuwachsen des linken und rechten Konusseptums sowie die vorderen und hinteren Ausläufer der Ventrikelscheidewand komplett verschlossen (siehe Abbildung 2).

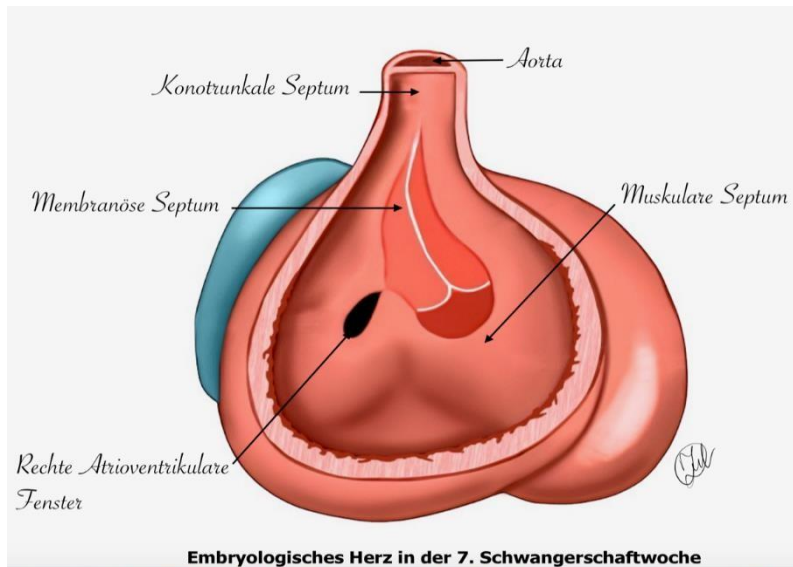


Abbildung 2: Embryologischer Verschluss des Foramen Intraventriculare (Pars membranacea) und Bildung der linken und rechten Ausflussbahn. (Quelle: Eigene Darstellung)

Mangelhaftes Wachstum oder Unterbrechung des oben genannten Septumteils führen zu unterschiedlichen angeborenen RVOT-Fehlbildungen. Bei den meisten rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Fehlbildungen, wie Double Outlet Right Ventricle' (DORV), Truncus arteriosus (TA), Transposition der großen Arterien (TGA) und Fallot'scher Tetralogie (TOF) liegt eine Misseparation des Konusseptum vor (Gittenberger-de Groot et al., 2013).

1.2.2 Angeborene Herzfehler mit RVOTO

Bei angeborenem Herzfehler mit RVOTO ist der Lungenkreislauf entweder vermindert oder unterbrochen. Van Praagh beschrieb, dass die mangelhafte Entwicklung des Konotruncus in der Kardiogenese zur Fallot'schen Tetralogie führt (van Praagh, 1985). Bei einer klassischen TOF sind RV-PA-Kontinuität und der antegrade Pulmonalarterienfluss

vorhanden. Zudem liegt die Stenose vorwiegend im Infundibulum das nach anterior und superior angehoben ist. Ein VSD ist immer vorhanden und es liegt ein Links-Rechts-Shunt vor (pink Fallot). Je nach Ausmaß und Lokalisation der Stenose in der RVOT kann sich die Shunt-Richtung ändern. Die Entwicklung der Herzinsuffizienz und der Symptome ist vom Stenose-Grad und dem systemisch-pulmonalen Shunt abhängig.

Der Pulmonalklappen-Annulus ist hypoplastisch mit trikuspidal angelegtem Segel, jedoch sind bei TOF 58% der Pulmonalklappen bikuspidal (Altrichter et al. 1989). Unter Umständen können bei der TOF der Stamm sowie die rechte und linke Pulmonalarterie wegen Hypoperfusion hypoplastisch wirken. Die Pulmonalarterie kann dann als hypoplastisch angesehen werden, wenn die McGoon-Ratio

$$\left(\frac{\text{linke+rechte Pulmonalarterie an der Bifurkation}}{\text{Aorta descendens am Diaphragmal-Level}} \right) \text{ unter } 1,2 \text{ liegt (Groh et al., 1991).}$$

Bei TOF mit Pulmonalatresie und Truncus arteriosus ist die RV-PA-Kontinuität unterbrochen. Bei einem gemeinsamen Truncus arteriosus ist das aortopulmonale Septum mangelhaft oder abwesend. R.Van Praagh und S. van Praagh fanden anatomische Ähnlichkeiten, wie fehlende distale Anteile des pulmonalen Infundibulums sowie das teilweise oder komplette Fehlen der pulmonalen Klappen und des aortopulmonalen Septum (van Praagh & van Praagh, 1965).

Die angeborenen Herzfehler, die zu einer Diskontinuität der RVOT führen, sind TOF/PS, TOF/PA, TOF/APV, DORV-Fallot'scher Typ und Truncus arteriosus. Im folgenden Kapitel wird ein kurzer Überblick in Bezug auf die historische Entwicklung und die anatomischen Differenzen bzw. Ähnlichkeiten gegeben.

1.3 Subtypen der Fallot'schen Tetralogie (TOF/ PS, TOF/PA, TOF/ APV)

Die erste komplette Beschreibung der Erkrankung erfolgte im Jahr 1888 durch den französischen Arzt Etienne-Louis Arthur Fallot (Fallot, 1888). Die erste chirurgische Behandlung der Fallot'schen Tetralogie wurde von Blalock et al. im Jahr 1945 durchgeführt (Blalock und Taussig 1945). Die klassischen Komponenten der TOF sind: anteriorer Malalignment VSD, reitende Aortenwurzel über dem Ventrikelseptum, RVOTO und rechtsventrikuläre Hypertrophie (RVH). Bei der TOF weist das subpulmonale Infundibulum

kurze, dicke Muskelbündel auf, die meist nach anterior verlagert sind, wodurch der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt verengt wird. Unabhängig vom Infundibulum kommt die Stenose im Pulmonalklappen-Annulus in den meisten Fällen bei bikuspidal angelegten semi-lunaren Taschen oder auch in der suprapulmonalen Ebene mit Beteiligung der linken und rechten Pulmonalarterie vor. Der VSD ist bei der TOF häufig groß, nicht-restriktiv und liegt aufgrund der anterior-superioren Schiebung des Infundibulum subaortal (siehe Abbildung 3).

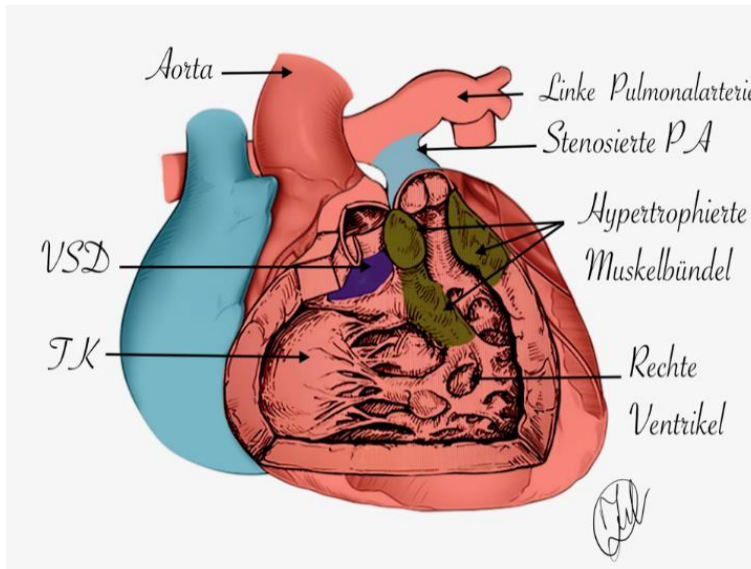


Abbildung 3: Fallot'sche Tetralogie **PA** -pulmonal Arterie, **RPA**- rechte pulmonal Arterie, **VSD** – Ventrikel Septum Defekt, **TK**-Trikuspidal Klappe (Quelle: Eigene Darstellung).

1.3.1 Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose (TOF/PS).

Bei der Pulmonalstenose handelt sich um eine Verengung in der Pulmonalarterie. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Stenose erfolgt eine Unterteilung in subvalvulär, valvulär und supra-valvulär.

Wenn die Verengung unterhalb des Pulmonal-Klappen Annulus liegt, dann wird dies als *subvalvuläre Stenose* bezeichnet. Diese kommt häufig im Infundibulum vor (Siehe Abbildung 3).

Eine *valvuläre Stenose* tritt in der Pulmonalklappen-Ebene auf, wobei die Pulmonal-Klappen-Anuli hypoplastisch die semi-lunaren Klappen-Segel verdicken und die Kommissuren miteinander verschmelzen.

Bei der *supravalvulären Stenose* befindet sich die Verengung oberhalb der Pulmonalklappe. Dabei kann auch die rechte oder die linke Pulmonalarterie betroffen sein. Eine Kombination aus zentraler und peripherer Pulmonalarterienstenose wurde bei 2-10% der Patienten gefunden (Elzenga et al., 1990; Nagao et al., 1967).

Eine *kritische Pulmonalklappenstenose* liegt dann vor, wenn die Kommissuren eines verdickten Segels, meist bikuspidal, zu einem kleinen Rest Ostium zusammengeschmolzen sind

(Anderson, 1993)

1.3.2 Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie (TOF/PA).

Bei der Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalatresie ist die Pulmonalarterie ausgeprägt hypoplastisch und der Lungenkreislauf wird entweder über aortopulmonale Kollateralen (MAPCAs) oder einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli (PDA) versorgt, gelegentlich auch durch beides. Die native Pulmonalarterie hat ein sehr kleines Lumen, so dass der antegrade Fluss häufig nicht möglich ist. Außerdem sind Stenosen sowohl am Hauptstamm als auch an der linken und rechten Pulmonalarterie nicht ausgeschlossen. Die Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie und Chromosom-22q11-Deletion weist auf andere kardiale Defekte hin. So liegen unter anderem bei 91% MAPCAs vor und bei 48% fehlt die zentrale native Pulmonalarterie (Momma et al., 1996).

1.3.3 Fallot'sche Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe (TOF/APV)

Das Fehlen der Pulmonalklappe (engl. Absent pulmonary Valve, APV) kommt bei ca. 3-6% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie vor (Hraška, 2016). In der kinderherzchirurgischen Geschichte findet sich kein genaues Datum, jedoch wurde diese Erkrankung bereits in den 1960er und 1970er Jahren beschrieben (Bove et al., 1972; Lakier et al., 1974). Es handelt sich um ein fehlendes Pulmonalklappensegel, wodurch eine Undichtigkeit der Pulmonalklappe und einer aneurysmatischen Erweiterung des Stammes der Pulmonalarterie bis zum rechten und linken Hilus der Lungen verursacht wird. Aufgrund der

sackartigen Erweiterung der Pulmonalarterie bzw. der linken und rechten werden der linke und rechte Hauptbronchus komprimiert.

Es wird vermutet, dass die aneurysmatische Erweiterung der Pulmonalarterie entweder auf die Fehlbildung der Gefäßwand oder auf den hämodynamischen Effekt des vorbestehenden Ventrikelseptumdefekts und der subvalvulären Stenose, bei Vorliegen einer Pulmonalklappeninsuffizienz, zurückzuführen ist (Miller et al., 1962).

1.4 Truncus arteriosus (TA), Double Outlet Right Ventricle (DORV), Fallot'scher Typ. Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA mit VSD)

1.4.1 Truncus arteriosus (TA)

Der *Truncus arteriosus* oder *Truncus arteriosus communis persistens* kommt bei ca. 1-3% aller angeborenen Herzfehler (Calder et al., 1976; Tandon et al., 1963) vor. Eine erste Notiz führt zu Buchanans klinischer und pathologischer Beschreibung dieser Erkrankung bei einem verstorbenen sechseinhalbjährigen Kind im Jahr 1864, eine weitere ausführliche Beschreibung des Truncus arteriosus erfolgt im Jahr 1890 durch Preisz (MacGilpin, 1950).

Bei dem Truncus arteriosus handelt sich um ein einziges großes Gefäß, das von der Herzbasis abgeht und dabei die gemeinsame Semilunarklappe (TAC-V) für beide Ventrikel trägt. Aus dem Truncus arteriosus communis entspringen die linke und rechte Koronararterie und die Pulmonalarterie, bevor die extrakraniellen Gefäße abgehen. R. Van Praagh und S. van Praagh unterschieden einen Typ A mit nicht-membranösem VSD und einen Typ B ohne VSD, der jedoch sehr selten vorkommt (Van Praagh & Van Praagh, 1965).

In Studien wird die begünstigende Rolle der spezifisch neuralen Krest-Zellen beschrieben, die während der embryologischen Bildung des RVOT vor allem in die konoseptale Region wandern. Eine Manipulation dieser Zellen war bei Hähnchen-Embryonen die Ursache für einen angeborenen Truncus arteriosus (Kirby et al., 1983). In anderen Studien wurden genetische Stimulatoren der neuralen Krest-Zellen entdeckt, wie Tbx3 und Pax3, die für die Funktion und Migration dieser Zellen verantwortlich sind. Eine mangelhafte Stimulation

fürte zur Fehlbildung des RVOT (Bradshaw et al., 2009; Mesbah et al., 2008). Van Praagh und van Praagh (1965) wiesen eine ähnliche embryologische Fehlbildung beim Truncus arteriosus communis und der Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalatresie nach: Ventrikelseptumdefekt und partiell bzw. komplett fehlendes konotrunkales Septum. Der Truncus arteriosus kann auf zwei Arten unterteilt werden. Die Klassifikation nach Collett und Edwards (1949) bezieht sich auf die Anatomie der Pulmonalarterie und unterscheidet vier Typen. Dahingegen basiert van Praaghs Klassifikation auf dem VSD, wobei der PDA den Aortenbogen unterbricht (Calder et al., 1976).

Gemäß der Einteilung nach Collett und Edwards gibt es die folgenden vier Typen. Bei Typ A1 entspringt die Pulmonalarterie aus dem Truncus arteriosus und teilt sich in linke und rechte Pulmonalarterie. Bei Typ A2 gehen rechte und linke Pulmonalarterie vom Truncus arteriosus mit nahe liegendem Ostium ab. Bei Typ A3 entspringen rechte und linke Pulmonalarterie aus dem Truncus arteriosus mit weit entferntem Ostium. Beim Typ A4 gehen linke und rechte Pulmonalarterie aus der Aorta descendens mit getrenntem Ostium ab (siehe Abbildung 4).

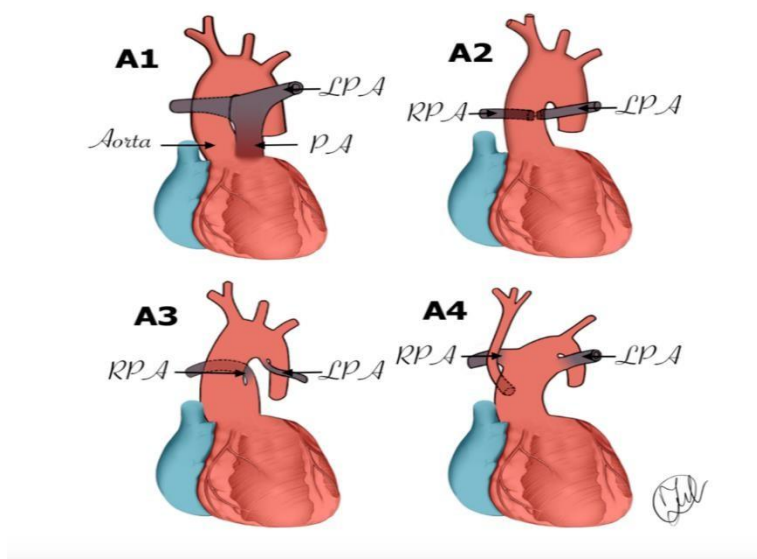


Abbildung 4: Klassifikation des Truncus Arteriosus nach Collet und Edwards (Quelle: Eigene Darstellung)

1.4.2 DORV-Fallot'scher Typ

Bereits bevor Helen Taussig und Richard Bing eine exakte klinische, physiologische und pathoanatomische Beschreibung des DORV lieferten (1949), haben einige Autoren von diesem angeborenen Herzfehler berichtet jedoch die Pathologie nicht als DORV betrachtet. DORV gehört zu den Fehlbildungen mit einer abnormalen Septation des initialen Konotrunkus, wobei leichte Formen, bis hin zu komplettem Fehlen der spiralartigen Septation des Truncus, möglich sind (Jonas et al., 2002). Es gibt keine genaue Definition der DORV. Laut Anderson liegt ein DORV vor, wenn 50% der Aorta aus dem rechten Ventrikel abgehen.

Nach van Praags Beschreibung fehlt das Aorta-Mitrale-Skelett aufgrund eines subaortalen Konus. Lecompte beschreibt den DORV als Fehlbildung der großen Gefäße (Rubay et al., 1988). Bei einer Betrachtung aus chirurgischer Perspektive entspringen Aorta und Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel und werden als 200% Regel definiert (Lacour-Gayet, 2002). Im Jahr 1972 beschrieben Lev et al. (1972) die vier anatomischen Typen des DORV in Bezug auf die VSD-Lokalisation.

Beim DORV-subaortalen VSD-Typ I gehen die beiden großen Gefäße aus dem rechten Ventrikel ab und es liegt ein subaortaler VSD vor.

Der DORV-Fallot'sche Typ II tritt ein, wenn Aorta und Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel abgehen und der subaortale VSD mit einer Pulmonalstenose kombiniert ist. Beim DORV-subpulmonalen VSD-Typ III entspringen Aorta und Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel und es liegt ein subpulmonaler VSD vor. Der DORV-nicht committed VSD Typ-IV tritt dann auf, wenn Aorta und Pulmonalarterie eine normale Stellung aufweisen, aber der Ursprung aus dem rechten Ventrikel stammt und eine perimebranöse VSD auslöst. Lev et al., 1972) (siehe Abbildung 5).

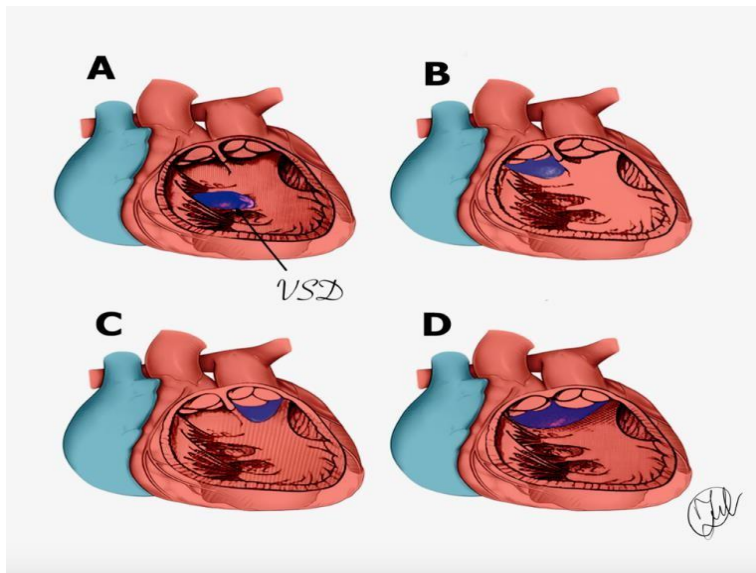


Abbildung 5: DORV-Klassifikation nach Lev

A – Noncommitted VSD, **B** – Subaortale VSD, **C**- Subpulmonale VSD, **D** – Doubly committed VSD
(Quelle: Eigene Darstellung)

1.4.3 Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt

Bis vor Kurzem wurde die Pulmonalatresie mit VSD als Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie bezeichnet. Bei diesem angeborenen Herzfehler handelt es sich um eine fehlende oder hypoplastische Pulmonalarterie mit Ductus arteriosus oder von MAPCAs abhängigem Blutfluss. Bei der Pulmonalatresie können die tatsächlichen Durchmesser von 1,5 bis 2,5 mm variieren. Ein klinisches Merkmal der Pulmonalatresie ist meist der vorhandene Pulmonalklappen-Annulus ohne Leaflets, wobei ein antegrader Fluss vorliegt.

Aus embryologischer Sicht gehört die Pulmonalatresie zu den konotrunkalen Fehlbildungen, jedoch wird kontrovers diskutiert, welche genaue Fehlbildung dieser Pathologie zugrunde liegt. So demonstrierte Kirby die widersprüchliche embryologische Reihenfolge der konotrunkalen Fehlbildung, die in der frühen embryologischen Phase entsteht, wohingegen die Ausbildung der Semiulnarklappen in einer späteren Phase stattfindet (Kirby, 2008; Ward et al., 2005) führten eine experimentelle Ablation des zweiten Herzfeldes bei Hähnchen-Embryonen durch, und wiesen eine Fallot'sche Fehlbildung sowie eine Pulmonalatresie nach.

In Abhängigkeit vom Vorhandensein der nativen Pulmonalarterie und der Durchblutung der Lunge stellten Tchervenkov und Roy (Tchervenkov und Roy, 2000) eine überarbeitete

Klassifikation der Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt vor. Beim Typ A ist die native Pulmonalarterie vorhanden, aber das Blut gelangt über den Ductus arteriosus in den Lungenkreislauf. Beim Typ B fließt das Blut sowohl über die native Pulmonalarterie als auch über MAPCAs in den Lungenkreislauf. Beim Typ C fehlt die Pulmonalarterie und die Versorgung des Lungenkreislaufs erfolgt ausschließlich über MAPCAs (siehe Abbildung 6).

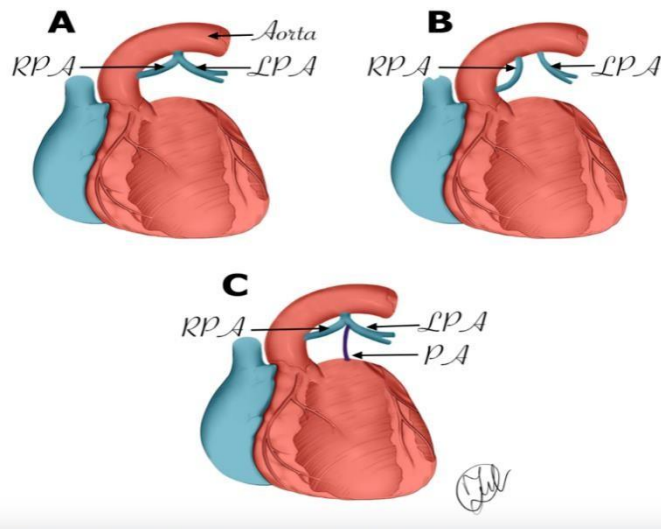


Abbildung 6: Klassifikation der Pulmonalatresie mit VSD nach Barbero-Marcial Klassifikation
RPA – rechte Pulmonal Arterie, **LPA** – linke Pulmonal Arterie, **PA** – Pulmonalarterie, **MAPCAs** – Major aorto-pulmonary collateralis
 (Quelle: eigene Darstellung)

1.5 Diagnostik der RVOTO

Zu den diagnostischen Modalitäten in der Kinderkardiologie gehören oxymetrische Screenings, neonatale EKGs, Röntgen-Thorax, pränatale und postnatale Echokardiographien und Herzkatheter-Untersuchungen, die nicht nur eine diagnostische, sondern auch eine therapeutische Rolle spielen. Bei einer konotrunkalen Anomalie, insbesondere der TOF, kann im Röntgen-Thorax eine links gedrehte Herzspitze bei rechter Hypertrophie und zu wenig intensiven Lungen-Gefäß-Zeichen aufgrund des mangelnden Lungenkreislaufs dargestellt werden.

In der Kinderkardiologie ist nicht nur die zweidimensionale Echokardiographie, sondern auch der Doppler-Modus zur Feststellung von angeborenen Herzfehlern weitverbreitet, sowohl aufgrund der Sensitivität und Spezifität als auch wegen der praktischen

Handhabung und der Verfügbarkeit. Bei einer konotrunkalen Anomalie, wie TOF, TA, TGA, DORV und PA mit VSD, wird eine transthorakale Echokardiographie gewählt. Durch den Vier-KammerBlick können Funktion und Morphologie der beiden Ventrikel und Vorhöfe, sowie deren Septen, exakt beurteilt werden. In parasternalen kurzen Fenstern bzw. Aortenklappen-Ebenen sind die meisten Morphologien von Aortenklappe, RV, Trikuspidalklappe, dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt, der Pulmonalklappe sowie dem Stamm der linken und rechten Pulmonalarterie gut zu sehen. Die echokardiografische Treffsicherheit der initialen Diagnose lag bei 96,4% bei konotrunkalen angeborenen Herzfehlern mit 44,1% von TOF

(Vaidyanathan et al., 2013). Dies spricht dafür, dass die standardisierte transthorakale Echokardiografie die primäre diagnostische Modalität der meisten angeborenen Herzfehler ist. In einigen Fällen, wie zum Beispiel einer zusätzlichen Beurteilung der Koronaranomalie bei TOF, einer Darstellung der MAPCAs sowie einer exakten Shunt-Volumen-Messung, und bei anderen nicht-konotrunkalen Anomalien, wie einer partiellen Lungen-Fehlmündung, ist eine Herzkatheter- oder Magnetresonanztomographie (MRT) erforderlich.

Im Zuge des Fortschritts der neuen Technologie in der Medizin, und zunehmenden wissenschaftlichen Erkenntnissen, erleichtern die neuen diagnostischen Methoden interventionelle und chirurgische Eingriffe bei komplexen angeborenen Herzfehlern (Olejník et al., 2017; Valsangiacomo Buechel & Fogel, 2011), wenn Echokardiografie und Herzkatheter keine suffizienten Informationen liefern.

1.5.1 Klinik der RVOTO

Die Symptomatik der RVOTO ist abhängig vom Stenose-Grad und dem Vorhandensein eines Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunts. Bei der rechtsventrikulären Inlett-Obstruktion (RVIO), wie Ebstein-Anomalie oder Trikuspidalatresie, reichen die Symptome je nach Lungendurchblutung von milder bis zu starker Hypoxie. Das Überleben des Kindes wird durch das Ausmaß des Rechts-Links-Shunts oder durch offene Ductus Botalli bestimmt.

Bei Kindern mit Fallot'scher Tetralogie ist die Zyanose das Hauptsymptom. Nach der Geburt ist diese meistens mild wegen des Links-Rechts-Shunts (Pink Fallot) und der leichten infundibularen Stenose. Mit zunehmender rechtsventrikulärer Hypertrophie und schwerer

RVOTO, vor allem im Infundibulum-Bereich, entwickelt sich eine moderate bis schwere Hypoxie. Diese kann unbehandelt zu Symptomen einer Rechtsherzinsuffizienz führen, wie Pleura-Erguss und Aszites, sowie zu peripherem kapillaren Sauerstoffmangel, der sich durch Keulen an Fingern und Zehen bemerkbar macht.

Allerdings wurde bei 50% der zyanotischen Kinder mit Pulmonalatresie und VSD der Lungenkreislauf nicht adäquat über MAPCAs und Ductus arteriosus versorgt, bei ca. 25% der Kinder war die Tachypnoe das führende Symptom, da der Blutfluss über MAPCAs, Ductus arteriosus oder beidem zur Lungenüberflutung führte (Bull et al., 1995). Unbehandelt ist eine Pulmonalatresie mit einem vom Ductus arteriosus abhängigen Lungenkreislauf fatal. Bei älteren Kindern kann eine lange bestehende, unbehandelte Zyanose zu schwerer Dyspnoe, Leistungsminderung, Gehirn-Abszess und Polyzythämie führen, deren Komplikation eine pulmonale und zerebrale Thrombose sein kann (da Cruz et al., 2014; Lakhani et al., 2020).

Auch bei einem Truncus arteriosus zeigen die Neugeborenen als erstes Symptom eine Zyanose mit einer Sauerstoffsättigung zwischen 75-80%. In Abhängigkeit vom Truncus-Typ und der abnehmenden pulmonal-vaskulären Resistenz kann diese nach Tagen bis Wochen verschwinden und die arterielle Sättigung bis auf 90% gesteigert werden (Colon et al., 2008). Dies wird als Lungenüberflutung bezeichnet und als Konsequenz kann eine akute Herzinsuffizienz mit Tachypnoe, somit eine Kardiomegalie, auftreten. Da die Lungendurchblutung bei Truncus arteriosus communis sowohl in der Systole als auch in der Diastole stattfindet, kann eine vorhandene Klappeninsuffizienz zu einer schweren refraktären Herzinsuffizienz und zum Tod führen (Gelband et al., 1972). Deshalb ist bei Truncus arteriosus mit auffälligen holosystolischen Herzgeräuschen, mit einem einzigen zweiten Herzton in der linken parasternalen Linie, die zügige Therapie-Evaluation essenziell.

Beim DORV-Fallot'scher Typ gilt die Zyanose aufgrund der RVOTO als führendes Symptom. Jedoch sind die klinischen Symptome bei anderen DORV-Subtypen von der VSD-Lokalisation, der Stellung der großen Gefäße und der Obstruktion des Aortenbogens abhängig. Bei DORV mit Links-Rechts-Shunt ohne RVOTO ist die Herzinsuffizienz präsenter und als Konsequenz fallen Müdigkeit und Schwitzen beim Stillen auf. Die Symptomatik einer

DORV mit Ductus abhängigem Lungenkreislauf und Aorten-Obstruktion kann von einer systemischen Hypoperfusion bis zum refraktären Schock reichen (da Cruz et al., 2014).

1.5.2 Prä- und postnatale Diagnostik

Seit langer Zeit gilt die transthorakale Echokardiographie sowohl in der Kardiologie als auch in der Kinderkardiologie als der Gold-Standard der diagnostischen Modalitäten. Die klinische Untersuchung, mit zusätzlichem postnatalem echokardiographischem Screening, begünstigt die frühere Diagnosestellung eines schweren angeborenen Herzfehlers trotz der hohen Kosten (Sands et al., 2002). In England durchgeführte Studien zeigten, dass die Diagnosesicherung bei 121 angeborenen Herzfehlern auf 100.000 lebendig geborenen Kindern bei 68% durch pulsoxymetrisches Screening, bei 69% durch echokardiographisches Screening und nur bei 32% durch klinische Untersuchung erfolgte (Knowles et al., 2005). Ohne Verwendung der postnatalen Echokardiographie, lag die Gesamtanzahl der Herzfehler, die aus den weltweiten Daten-Registern stammt, bei ca. 8% mit überwiegender Mehrheit in der EU und Nordamerika (Van Der Linde et al., 2011). Die durch das postnatale echokardiographische Screening ermittelte Häufigkeit der angeborenen Herzfehler bei Neugeborenen betrug jedoch 26% bis 50% in einem Jahr bei 1000 lebendig geborenen Kindern (Ishikawa et al., 2011; Zhao et al., 2013). Am häufigsten wird die transthorakale Echokardiographie im M-Modus mit Doppler-Modus angewandt. Dies ermöglicht die akkurate, nicht-invasive Messung des rechtsventrikulär-pulmonalen Arteriengradienten bei RVOTO-Patienten (Johnson et al., 1984). Außerdem wird durch den Doppler-Modus auch die Fließbeschleunigung über die RVOT bzw. die Pulmonalklappe gemessen.

Bei einem schweren angeborenen Herzfehler, wie einer konotrunkalen Anomalie, ist nicht nur das postnatale, sondern auch das pränatale echokardiografische Screening von großer Bedeutung, um eine rechtzeitige spezialisierte Betreuung bei der Geburt und eine optimale kinderherzchirurgische Versorgung gewährleisten zu können.

Die pränatale echokardiographische Untersuchung senkt die neonatalen Mortalitäten und Morbiditäten (Bonnet et al., 1999). Die gute pränatale Echo-Darstellung der Aufnahme der RVOT sind der Übergangsblick zwischen dem Fünf-Kammer-Blick und Drei-Gefäß-Blick

(Berg et al., 2009). Die vorwiegend angeborenen Herzfehler mit Fehlstellung der großen Gefäße zeigen bei RVOT-Pathologien atypische Drei-Gefäß-Blicke in der antenatalen Echokardiographie (S. J. Yoo et al., 1997). Die von Wong et al. durchgeführte Studie der Pulmonalarterien-Aorten-Ratio, gemessen in der fetalen Drei-Gefäß-Blick-Echokardiographie im zweiten Trimester der Schwangerschaft, wies eine Sensitivität von bis zu 86% mit 5% falsch-positiven Raten auf (Wong et al., 2007).

Wegen unkontrollierter Bewegung des Fötus lässt sich die komplexe kardiovaskuläre Anomalie durch die fetale Echokardiographie, auch mit viel Erfahrung, nicht sicher darstellen. Eine Alternative dazu stellt das bewegungskorrigierte fetale MRT in 3D dar. In der Praxis gilt diese zusätzliche diagnostische Methode als sicher und anspruchsvoll (Lloyd et al., 2019).

1.6 Therapie der RVOTO

Die Therapie der angeborenen RVOTO besteht darin, eine ausreichende Lungenperfusion herzustellen. Je nach Ausmaß der RVOTO und des Ductus abhängigen Lungenkreislaufs kommen medikamentöse, interventionelle und chirurgische Maßnahmen zum Einsatz.

Bei der medikamentösen Therapie wird der Ductus arteriosus durch Prostaglandin-Gabe offengehalten, um den Lungenkreislauf mit einer ausreichenden Menge an Blut zu versorgen. Da Prostaglandin starke Nebenwirkungen besitzt, kann die Therapie nur für eine begrenzte Zeit erfolgen und sollte unter intensiver medizinischer Kontrolle durchgeführt werden (Tálosi et al., 2004). Falls sich der Ductus arteriosus trotz Prostaglandin-Gabe verschließen sollte, so ist ein interventioneller oder chirurgischer Eingriff umgehend erforderlich.

1.6.1 Interventionelle Therapie der RVOTO

Bei der RVOTO ist die Sicherung der initialen Lungenperfusion das Therapieziel, um eine ausreichende Sauerstoffsättigung der Endorgane aufrechterhalten zu können. Damit gilt jeder interventionelle Eingriff zur Herstellung des Lungenkreislaufs als palliative Prozedur. Alle Interventionen werden im gut ausgestatteten Herzkatheter-Labor unter

Röntgenkontrolle durchgeführt. Zu den interventionellen Eingriffen bei RVOTO gehören Stents des Ductus arteriosus, Ballonangioplastie der Pulmonalklappen, Stents der RVOT und Ballonatrioseptostomie.

1.6.2 Stenten des Ductus arteriosus

Nachdem der Ductus arteriosus als Hauptversorger des Lungenkreislaufs gesichert wurde und sich trotz medikamentöser Prostaglandin-Gabe zu verschließen droht, wird der Stent im Ductus arteriosus durch einen Gefäß-Zugang implantiert. Der Stent kann im weiteren Verlauf nachdilatiert oder bei der Korrektur-Operation wieder explantiert werden.

Im Jahr 1992 berichteten Gibbs von den ersten Stents im Ductus arteriosus mit 3,5 oder 4 mm Durchmesser bei zwei Neonaten mit Pulmonal Atresie. Mit dem Fortschritt der Technologie und der Wissenschaft verbesserten sich die Stents wesentlich, aber es können weiterhin prozedurabhängige Komplikationen auftreten (Gibbs et al., 1992).

1.6.3 Ballonangioplastie der Pulmonalklappe

Bei der Ballonangioplastie der Pulmonalklappe wird ein ausgewählter Ballon über einen femoralen Zugang in Pulmonalklappen-Position gebracht. Durch kontrollierten Druckaufbau an dem Ballon wird die Pulmonalklappe gesprengt.

Laut einer Studie von Loureiro et al. liegt die unmittelbare Erfolgsrate nach Ballonangioplastie der Pulmonalklappe bei 92%, wobei in 50% und 43% der Fälle keine Re-Intervention nach 8 bzw. 10 Jahren erforderlich war (Loureiro et al., 2017). Somit wird diese Prozedur als effektive, sichere Methode der Wahl bei Pulmonalklappenstenosen bei Kleinkindern angesehen (Hong et al., 2017). Außer prozedural abhängigen Komplikationen kommt die PostDilatation der Pulmonal Klappen-Insuffizienz vor. Je jünger das Kind ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine Pulmonal Klappen-Insuffizienz nach der Ballon Angioplastie auftritt (Poon und Menahem, 2003).

1.6.4 Stenten der RVOTO

Bei einem Neugeborenen mit einer symptomatischen Fallot'schen Tetralogie mit kleiner Pulmonalarterie und erhöhtem Risiko für eine primäre Korrektur-Operation wird durch das Stenten der RVOT als palliative Maßnahme offengehalten, um das somatische Wachstum abzuwarten und den optimalen Zeitpunkt für eine Operation zu erreichen (Sandoval et al., 2016; Tanıdır et al., 2020).

1.6.5 Ballonatrioseptostomie

Durch Ballonatrioseptostomie, auch als Rashkind-Manöver bezeichnet, wird eine Verbindung zwischen linkem und rechtem Vorhof hergestellt. Durch die Erzeugung des großen Defekts entsteht ein Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene, wodurch die Mischung von sauerstoffreichem und sauerstoffarmem Blut ermöglicht wird. Dieses Manöver wurde erstmal von Rashkind im Jahr 1966 als palliativer Eingriff bei Neugeborenen mit einer kompletten TGA durchgeführt (Rashkind und Miller, 1966). Obwohl die Outcomes von TGA nach dem Rashkind-Manöver besser sind, ist das Risiko eines Schlaganfalls nach dieser Prozedur erhöht (Mukherjee et al., 2010).

1.7 Chirurgische Therapie der RVOTO

Die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts mit Erhalt der nativen Pulmonalklappe und ausreichender Desobstruktion des RVOT ist das Ziel der Korrektur-Operation bei einem angeborenen Herzfehler mit verengter RVOT. Dieses chirurgische Vorgehen ist nur bei einer Fallot'schen Tetralogie mit gering stenotischer Pulmonalklappe und intakter Pulmonalarterie möglich, wobei das Ziel der Operation durch die Verwendung eines Patches und einer schonenden Kommissurotomie der nativen Pulmonalklappe erreicht wird.

Bei einer hochgradig stenotischen Pulmonalklappe und hypoplastischer Pulmonalarterie oder unterbrochener RV-PA-Kontinuität stellt die klappenerhaltende Technik mit PatchAnwendung ein Dilemma dar. Seit Groß im Jahr 1948 einen tierischen Homograft zur

RVOT-Rekonstruktion verwendete (Homann et al., 2000), sind ABO-kompatible menschliche aorto-pulmonale Homografts in der Kinderherzchirurgie weitverbreitet. In den 1960er Jahren wurde die unterbrochene RV-PA-Verbindung durch Implantation eines systemischpulmonalen Shunts als palliativer Eingriff oder durch die Verwendung eines aorto-pulmonalen Homografts in Pulmonalarterien-Position behandelt, bis der klappentragende Conduit zur Anwendung kam.

1.8 Indikation und Timing zur chirurgischen RVOT-Rekonstruktion

Postnatal gesicherte konotrunkale Anomalien, die einem Typ der Fallot'schen Tetralogie entsprechen, stellen eine absolute Indikation für eine elektive chirurgische Korrektur-Operation dar. In Abhängigkeit von der Symptomatik und der anatomischen Korrelation wird das chirurgische Vorgehen evaluiert. Es gibt besondere Situationen bei Kindern mit klassischer Fallot-Tetralogie die wegen einer muskulären RVOTO von einer Sauerstoffsättigung von über 90% auf weniger als 75% in Ruhe in den nächsten Lebenswochen nach der Geburt abfallen. In diesen Fällen muss das geplante chirurgische Vorgehen als dringlich vorgezogen werden. Bei einem hypoxischen Anfall, bei dem die Sauerstoffsättigung im Bereich von 20 - 30% liegt und ein Kind wegen mangelhaftem Herzschlag-Volumen blass und komatös wirkt, sind die notfallmäßige Krankenhausaufnahme und chirurgische Verfahren dringlich indiziert.

Bei den Fallot'schen Tetralogie-Subtypen, wie Pulmonalatresie mit und ohne MAPCAs oder DORV-Fallot'scher Typ, ist die chirurgische Indikation von der Größe der Stenose der nativen Pulmonalarterie und der Lungenperfusion, die über die MAPCAs oder den Ductus arteriosus erfolgt, abhängig. Jedoch ist in den meisten Fällen die Anlage eines aorto-pulmonalen Shunts als palliativer Eingriff dringend erforderlich. Im Gegensatz dazu ist bei Neugeborenen mit Fallot'scher Tetralogie mit APV die Indikation für eine dringliche chirurgische Intervention wegen dilatierter Pulmonalarterie und Pulmonalklappeninsuffizienz immer gegeben.

Bei Vorliegen eines Truncus arteriosus muss chirurgisch eingegriffen werden, wobei die Korrektur-Operation im Neugeborenenalter, unabhängig von extrakardialen Anomalien, zu exzellenten Ergebnissen führt (Bove et al., 1993; Thompson et al., 2001). Um bessere chirurgische Outcomes der primären Korrektur-Operation bei der klassischen Fallot'schen

Tetralogie zu erzielen kann die Korrektur-Operation bei Kindern ohne bzw. mit geringen Symptomen im Alter von drei bis sechs Monaten mit Sterblichkeitsraten von 1,99% - 4,55% durchgeführt werden (Martins et al., 2018). Dabei sollten das Alter und das Gewicht als unabhängige Prädiktoren für die Morbidität berücksichtigt werden (Egbe et al., 2014; van Arsdell et al., 2000; van Dongen et al., 2003). Bei neugeborenen Kindern mit schweren Symptomen können sowohl primäre Korrektur-Operationen mit erhöhter Re-Operationsrate als auch palliative katheterbasierte Stents im RVOT in Betracht gezogen werden, die mit erhöhten Kosten für wiederholte Re-Interventionen einhergehen. Dieses Vorgehen hat, unabhängig von der Strategie, exzellente langfristige Überlebensraten (Wilder et al., 2017).

1.8.1 Chirurgische Zugangsstrategien zum RVOT

Bei der Rekonstruktion des RVOT wird der Brustkorb in der Mitte geöffnet. Durch obere und untere Hohlvenen, mit einem abführenden Schlauch und einen zuführenden aortalen Schlauch wird das Herz an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Nachdem die anatomische Lage des Herzens und die Größe der Gefäße, insbesondere der größeren, und die vorhandene Stenose am Hauptstamm der Pulmonalarterie mit dem linken und rechten Ast beurteilt worden sind, wird das Herz mittels einer Kardioplegie-Lösung stillgelegt. Da das rechte Herz embryologisch durch Rotation nach rechts und ventral verlagert sein kann, wird der Zugang zum RVOT erheblich erleichtert. Für die RVOT-Rekonstruktion gibt es verschiedene Zugangswege, wie den rechtsatrialen Pulmonalarterien-Zugang, den rechtsatrialventrikulären Zugang, den rechtsatrial-ventrikulären Pulmonalarterien-Zugang und den rechtsatrial-transannulären Zugang (siehe Abbildung 7).

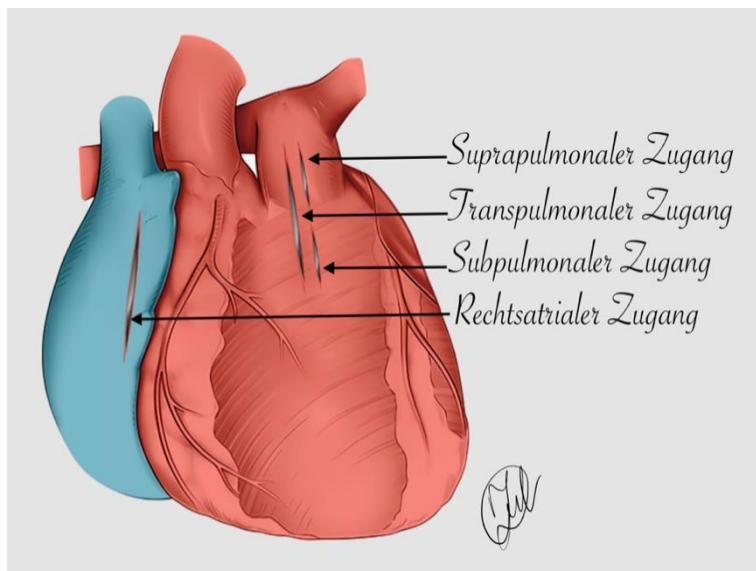


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Zugangsschnitte bei RVOT-Rekonstruktion (Quelle: Eigene Darstellung)

Bei einem **rechtsatrialen Pulmonalarterien-Zugang** wird zuerst der rechte Vorhof vom Vorhofohr bis kurz vor der cavo-atrialen Mündung geöffnet, um einen ausreichenden Überblick über das Vorhof-Septum, die Trikuspidalklappe, das rechtsventrikuläre Inlet und teilweise das Outlet zu erhalten. Dabei wird zusätzlich die Pulmonalarterie kurz vor dem Annulus längs geöffnet.

Über den **rechtsatrial-ventrikulären Zugang** wird der rechte Ventrikel unterhalb des Pulmonalklappen-Annulus zusätzlich zum rechten Atrium longitudinal geöffnet.

Bei einem **rechtsatrial-ventrikulären Pulmonalarterien-Zugang** werden alle oben genannte Schnitte ca. 2 cm lang ohne Durchtrennung des Pulmonalklappen-Annulus durchgeführt.

Bei einem **rechtsatrial-transannulären Zugang** wird der Schnitt von kurz oberhalb der Pulmonalklappe bis zum rechtsventrikulären Infindibulum durch den PulmonalklappenAnnulus erweitert. Bei diesem Zugang wird der Pulmonalklappen-Annulus geöffnet.

1.9 Primäre chirurgische Korrektur (TAP / Nicht- TAP) und Outcomes

Bei der primären chirurgischen Korrektur-Operation werden alle vorhandenen Shunts bzw. Stents entfernt und die VSDs, als Tunneling in die Aorta, durch Patches verschlossen. Die

RVOTO wird mittels Muskelbündel-Resektion ausreichend desobstruiert und je nach Bedarf wird eine Erweiterung (Kommissurotomie) an der Pulmonalklappe und -arterie durchgeführt.

Das Ziel der primären chirurgischen Korrektur-Operation ist eine größtmögliche Desobstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bis zur linken und rechten Pulmonalarterie mit möglichst wenig Schäden am rechtsventrikulären Muskel, wobei der PulmonalklappenAnnulus intakt gelassen werden soll. Dabei werden transannuläre und nicht-transannuläre Patch-Techniken eingesetzt.

Bei der transannulären Patch-Technik wird der Pulmonalklappen Annulus bis zum rechtsventrikulären Ausflusstrakt durchtrennt. Nach ausreichender Desobstruktion der Muskelbündel, inklusive Kommissurotomie der Pulmonalklappen-Kommissuren, wird der Schnitt mittels Patches spannungsfrei verschlossen, um eine wiederholte Verengung zu vermeiden (siehe Abbildung 8). Als Material werden entweder autologes, in Glutaraldehyd fixiertes, Perikard oder Patches aus künstlichem PTFE, Dacron, verwendet. Die transannuläre Patch-Technik entwickelte sich in den 1950er bis 1960er Jahren und mehr als 75% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie werden mittels transannulärer Patch-Technik behandelt (Barratt Boyes und Neutze, 1973; di Donato et al., 1991). Bei der transannulären Patch-Technik ist zwar der Zugang zum RVOT und der Pulmonalklappe leichter, jedoch bringt diese Technik erhebliche Nachteile für die Pulmonalklappen-Stabilität. Denn durch den instabilen Pulmonalklappen-Annulus kann eine chronische Inkompetenz der Pulmonalklappe entstehen, die zu ventrikulärer Dysfunktion, Arrhythmien und Belastungsminderung führen kann (Carvalho et al., 1992; Khairy et al., 2004; Wessel et al., 1980). Allerdings konnten die Bostoner Kinderherzchirurgen nachweisen, dass die transannuläre Patch-Technik keine Auswirkung auf die langfristige Überlebensrate hat (Bacha et al., 2001).

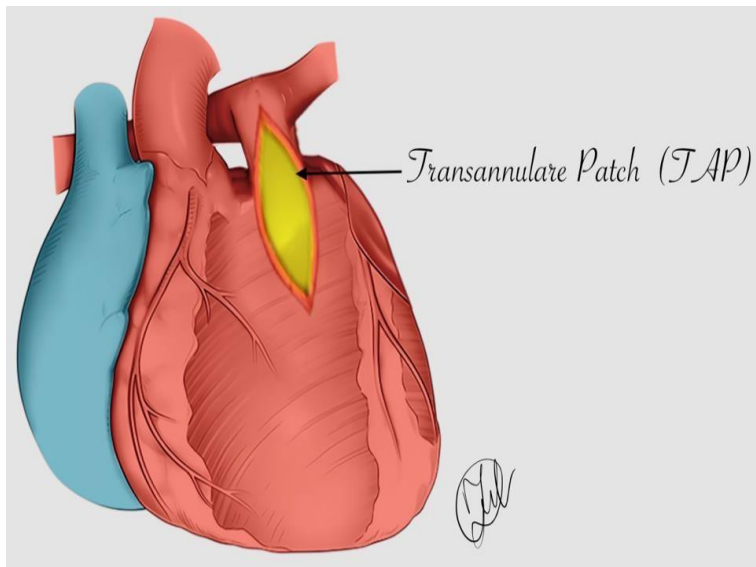


Abbildung 8: Trans annulärer Patch (TAP)
 (Quelle: Eigene Darstellung)

Während die transannuläre Patch-Technik von 1950 bis Anfang der 1970er Jahre die bevorzugte chirurgische Methode war, erkannten viele Herzchirurgen, dass eine residuale Pulmonalklappeninsuffizienz das chirurgische Outcome negativ beeinflusst (Siehe Abbildung 8). Dadurch kam in den 1990er Jahren die nicht-transannuläre Patch-Technik (rechtsatriale Pulmonalarterien Patch-Technik) zum Einsatz, mit den geringen operativen Risiken wie die TAP-Technik, obwohl das Ergebnis der ersten transatrialen Technik bereits im Jahr 1963 von Hudspeth et. al. beschrieben wurde (Hudspeth et. al.,1963).

Bei der nicht-transannulären Patch-Technik bleibt der Pulmonalklappen Annulus intakt und der VSD-Verschluss sowie die Muskelbündel-Resektion erfolgen entweder über einen atrialen oder einen pulmonal-arteriellen Zugang. Nach ausreichender Desobstruktion bzw. Kommissurotomie wird die Pulmonalarterie mittels Patches spannungsfrei verschlossen (siehe Abbildung 9).

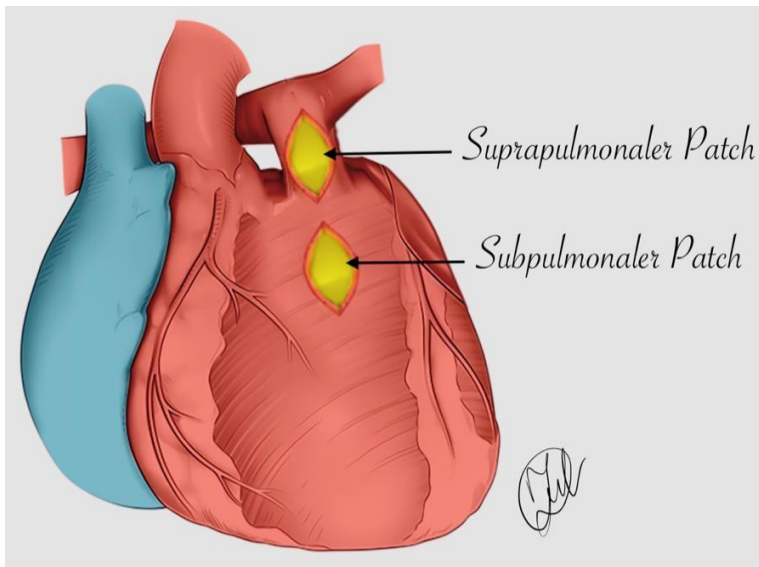


Abbildung 9: Nicht transannulärer TAP (Nicht TAP)
(Quelle: Eigene Darstellung)

Einerseits bleibt der Pulmonalklappen-Annulus zwar unberührt, aber andererseits kann durch den erschwerten Zugang eine residuale RVOTO relevant bleiben. Stewart et al. (2005) verglichen das Follow-up einer Nicht-TAP-Gruppe mit einer TAP-Gruppe mit hochgradiger Pulmonalklappen Insuffizienz (PI). Postoperativ war der Gradient in der RVOT bei der Nicht-TAP-Gruppe höher als in der TAP-Gruppe, wobei dieser in der Nicht -TAP-Gruppe nach 34 Monaten Follow-up sank (Stewart et al., 2005).

1.10 Rekonstruktion des RVOT durch Xeno-Conduit (Contegra, Hancock) und Homograft sowie deren Outcomes

Im Gegensatz zu der Rekonstruktion der klassischen Fallot'schen Tetralogie mittels TAP- und Nicht-TAP-Technik ist die Rekonstruktion der RVOT bei Truncus arteriosus, Pulmonalatresie mit VSD, Subtypen der Fallot'schen Tetralogie, DORV-Fallot'scher Konstellation, TGA und den angeborenen Herzfehlern, die eine Rasteli-Operation benötigen, mit der Herstellung der RV-PA-Kontinuität verbunden. Für die Rekonstruktion stehen Homografts und klappentragende Xeno-Conduits, insbesondere Contegra- und Hancock-Conduits (Medtronic, Inc. Minneapolis, MH, USA) zur Verfügung. Alle Eingriffe zur Herstellung der RV-PA-Kontinuität werden über eine mediane Sternotomie, mit

Unterstützung der Herz-Lungen-Maschine, am stillgelegten oder schlagenden Herzen durchgeführt.

Bei den Homografts handelt es sich um menschliche Aorten- und Pulmonal-Homografts, die Verstorbenen entnommen wurden. Im Jahr 1966 berichteten Ross und Somerville von der ersten totalen Korrektur-Operation der Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalatresie mittels Homograft als RV-PA-Conduit (Ross & Somerville, 1966). Bei der Verwendung sollten nicht nur die Homograft-Klappen intakt sein und keine Anzeichen von Verkalkungen oder Fibrosierungen zeigen, sondern auch die Gefäßwände der Homografts müssen bis zur Implantation unversehrt bleiben. Um die Gewebe der Homograft intakt zu halten, werden diese nach Extraktion in flüssigem Stickstoff konserviert.

Als menschliche inaktive Gewebe haben Homografts viele Vorteile. So ist beispielsweise nach der Implantation weder eine immunsuppressive noch eine antikoagulative Therapie (aufgrund fehlender Thrombogenität) erforderlich. Zudem zeigen Homografts eine mittelfristige Haltbarkeit von 51,2% bis 94% bei Bevorzugung der pulmonalen Homografts. (Bando et al., 1995; Sinzobahamvya et al., 2001) Als Risikofaktoren für einen Homograft-Wechsel oder eine Dysfunktion gelten: Alter < 24 Monate, Durchmesser des Homografts < 15 mm, z-Score < 2 und Implantation eines aortalen Homografts bei älteren Kindern (Leblanc et al., 1998; Tweddell et al., 2000). Der häufigste Grund für einen Homograft-Wechsel ist die Entwicklung einer Stenose (Dearani et al., 2003). ABO-Inkompatibilität stellt keinen Risikofaktor für eine Homograft-Dysfunktion dar (Homann et al., 2000).

Der größte Nachteil der Homografts ist ihre geringe Verfügbarkeit bei kleinen Kindern. Da die Homografts kein Wachstum-Potenzial aufweisen, müssen sie wieder gewechselt werden. Um die geringe Verfügbarkeit zu kompensieren, bieten die klappenerhaltenden Xeno-Conduits, wie Contegra- (Abbildung 10) und Hancock-Conduits (Abbildung 11) ein alternatives Material zur Herstellung der RV-PA-Kontinuität. Außerdem können die Xeno-Conduits entweder in der ortho- oder der heterotopischen Position, zwischen RV und PA implantiert werden.



Contegra conduit

Abbildung 10: Contegra Conduit (Medtronic Inc.)
(Quelle: Eigene Darstellung=)

Bei dem klappentragenden Contegra-Conduit handelt es sich um eine in Glutaraldehyd fixierte bovine Jugularvene (siehe Abbildung 10). Der Conduit steht in einer Größe von 12 bis 22 mm zur Verfügung. Ein Contegra-Conduit besitzt eine gute hämodynamische Performance und stellt eine empfehlenswerte Alternative zur RV-PA-Rekonstruktion dar (Brown et al., 2006). In einer Vergleichsstudie zeigte das Contegra-Conduit nach fünf Jahren eine Haltbarkeit von 75% mit überwiegend auffälliger distaler Contegra-Stenose, im Vergleich zu 85% bei Homografts, wobei kleine Conduit-Größen mit erhöhten Mortalitäten verbunden sind (Yong et al., 2015). Andere Autoren berichten, dass ein Alter <2 Jahren, eine Conduit-Größe <12 mm, eine Rekonstruktion der Truncus arteriosus sowie eine persistierende erhöhte rechts/links ventrikuläre Druck-Ratio von mehr als 0,6 als Risikofaktoren für eine Contegra-Dysfunktion gelten (Boethig et al., 2012; Rastan et al., 2006). Der Nachteil des Contegra-Conduits ist die Entwicklung einer distalen Stenose, die auch histologisch ausgeprägte neointimale Proliferationen zeigte (Meyns et al., 2004). Zudem machen ContegraConduits eine antithrombotische Therapie, wegen häufiger Neigung zu Thrombose, und engmaschige Kontrollen, aufgrund der Bildung eines Pseudoaneurysmas bei Kindern mit systemischem rechtsventrikulärem Druck, erforderlich (Boudjemline et al., 2003; Göber et al., 2005; Tiete et al., 2004). Dahingegen zeigten Hancock-Conduits bei Kindern mit erhöhtem pulmonalem Arterien-Druck eine Haltbarkeit von 81% nach fünf Jahren und stellen somit eine gute Alternative zu Homografts dar (Belli

et al., 2010), ohne Aneurysma-Bildung und ohne die Entwicklung einer distalen Stenose (Rüffer et al., 2012).



Hancock conduit

Abbildung 11: Hancock Conduit
(Quelle: Eigene Darstellung)

Bei Hancock-Conduits wird die Aortenklappe eines Schweines in die Dacron-Prothese eingenäht. Um das Kollagengerüst des Aortenklappen-Gewebes zu stabilisieren und die Haltbarkeit der Klappe zu verbessern, wird die Schweine-Aortenklappe zunächst in Glutaraldehyd fixiert. Dadurch wird auch das Abstoßungsrisiko nach der Implantation vermindert. Seitdem Bowman et al. den Hancock-Conduit zur Herstellung der RV-PAKontinuität einsetzen wird dieser in einer Größe von 12 bis 25 mm verwendet (Bowman et al., 1973). Als Nachteile des Hancock-Conduits sind Degeneration und Kalzifikation der Klappensegel anzuführen, was zu einer Conduit-Dysfunktion, einem Conduitwechsel oder einer Re-Intervention führen kann. Bei einer histo-pathologischen Untersuchung wiesen 62% der Dacron-Grafts eine fibrotische Schalbildung am Klappensegel mit oder ohne valvuläre Stenose auf (Agarwal et al., 1981).

2 Zielsetzung und Forschungsfragen

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Outcome der chirurgischen Rekonstruktion des RVOTO bei den Subtypen der Fallot'schen Tetralogie (engl. Tetralogy of Fallot, TOF) und des Truncus arteriosus (TA) bei Neugeborenen und Kleinkindern befassen – insbesondere

in Bezug auf eine klappenerhaltende Prozedur und den Typ des klappentragenden Conduits. Ebenso existieren keine Studien, die das Outcome von TAP-, Nicht-TAP-, Contegra- und Hancock-Conduits vergleichend untersuchen.

Die hier vorgestellten Untersuchungen sollen diese Wissenslücke schließen. Zudem werden prä- und postoperative Faktoren evaluiert, die eine Abschätzung des Outcomes der chirurgischen Rekonstruktion des RVOTO ermöglichen. Diese beziehen sich sowohl auf die klappenerhaltende Technik als auch auf den Typ des klappentragenden Conduits, um eine präoperative Auswahl des optimalen chirurgischen Vorgehens zu erleichtern. Die sich daraus ergebenden Forschungsfragen lauten:

Forschungsfrage 1: Welche chirurgischen Outcomes der RVOT-Rekonstruktion (Freiheit von Reintervention, Zeit bis zur Reintervention, Gründe für Reintervention, allgemeine Überlebensrate) lassen sich bei Neugeborenen und Kleinkindern in Abhängigkeit von der klappenerhaltenden Technik und den klappentragenden Conduits beobachten?

Forschungsfrage 2: Welche prä- und postoperativen Faktoren beeinflussen die Prognose der RVOT-Rekonstruktion sowie die präoperative Entscheidung für eine klappenerhaltende Technik oder ein klappentragendes Conduit bei Neugeborenen und Kleinkindern?

3 Methodisches Vorgehen

3.1 Einschlusskriterien und Zielparameter

Aufgrund der nationalen und internationalen Bekanntheit der Kinderherzchirurgie am Universitätsklinikum Heidelberg wurden auch Kinder aus dem Ausland operiert. Da einige dieser Patienten nicht zu den Nachuntersuchungen erschienen, wurden sie von der Studie

ausgeschlossen. Um eine umfassende Sichtung aller verfügbaren Unterlagen zu gewährleisten, wurde der Untersuchungszeitraum auf die Jahre 2006 bis 2021 festgelegt, da digitale Patientenakten am Universitätsklinikum Heidelberg erst seit 2006 verfügbar sind. Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass der Eingriff elektiv erfolgte. Zur Homogenisierung der Patientenkollektive wurden Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die zu den konotrunkalen Anomalien gehören, in diese Studie eingeschlossen. Dabei zählen die folgenden angeborenen Herzfehler als konotrunkale Missbildungen:

TOF/ PS, TOF/APV, TOF/PA, DORV/Fallot'scher Typ, TA, PA mit VSD.

Als Einflussvariablen wurden TAP, Nicht-TAP, Contegra-Conduit und Hancock-Conduit festgelegt. Um die Patientendaten zu gruppieren und zu analysieren, wurden alle Kinder, die eine TAP-, Nicht-TAP-, Contegra-Conduit- oder Hancock-Conduit-Operation erhielten, in die Studie eingeschlossen.

3.2 Präoperative Untersuchungen

Alle Kinder, die entweder mit einem angeborenen Herzfehler zur weiteren Diagnostik oder chirurgischen Therapie oder zur Verlaufskontrolle nach der Operation in die Abteilung der Kinderherzchirurgie verwiesen wurden, erhielten Kontrolluntersuchungen, wie 12-KanalEKG, transthorakale Echokardiografie und Herzkatheter-Untersuchung, durch erfahrene Untersucher.

3.2.1 Präoperative transthorakale Echokardiografie

Durch eine transthorakale Echokardiografie wurden sowohl die Lage des Herzens (atrioventrikuläre und ventrikulo-arterielle Konkordanz) als auch die Lage des Atrium-Septum- oder Ventrikel-Septum-Defekts beurteilt. Mittels M-Modus wurden die Herzkammer, die Pumpfunktion und der linke bzw. rechte ventrikuläre Ausflusstrakt gemessen. Insbesondere wurde das Maß der Insuffizienz betrachtet und in vier Gradstufen (0-keine Insuffizienz, 1-leicht, 2- mittelgradig, 3-hochgradig) skaliert. Durch Messung des Druck-Gradienten (DG) über den RVOT wurde die Ausprägung der Stenose bestimmt und nach Baumgartner et al. in drei Stenosegrade eingeteilt:

- leichte Stenose: max. Flussgeschwindigkeit $<3\text{m/s}$, max. DG $< 36\text{mmHg}$
- mittelgradige Stenose: max. Flussgeschwindigkeit $3\text{-}4\text{m/s}$, max. DG $36\text{-}64\text{mmHg}$
- hochgradige Stenose: max. Flussgeschwindigkeit $>4\text{m/s}$, max. DG $>64\text{mmHg}$

(Baumgartner et al., 2009).

3.2.2 Präoperative Herzkatheter-Untersuchung

Bei unklarem oder pathologischem echokardiografischem Befund wurde die Herzkatheteruntersuchung zur Bestätigung der Diagnose durchgeführt. Neben einer angiografischen Messung des Drucks in allen Herzkammern erfolgte bei Verdacht auf Stenose eine invasive Messung des Gradienten über dem RVOT bzw. Conduit. Die gemessenen Gradienten wurden dann in die folgenden vier Gradstufen eingeteilt:

0 - keine Stenose bis 25 mmHg

1 - leichte Stenose 25 – 49 mmHg

2 - mittelgradige Stenose 50 – 79 mmHg

3 - hochgradige Stenose $> 80\text{ mmHg}$ (Spertus et al., 2010).

3.2.3 Präoperativer Z-Score

Mittels transthorakaler Echokardiografie wurden das Herz und die großen Gefäße, vor allem RVOT, Pulmonalklappe, Pulmonalstamm sowie linke und rechte Pulmonalarterie, vermessen. Alle Werte inklusive Körpergewicht und -größe wurden im Z-Score-Kalkulator bewertet (Chubb und Simpson, 2012).

3.3 Datenerfassung

Die Patienten wurden gemäß den Einschlusskriterien durch Abfrage der klinikinternen Datenbank identifiziert. Um zu überprüfen, ob die Einschlusskriterien erfüllt werden, wurden die OP-Berichte gelesen und die entsprechenden Daten in Excel-Tabellen eingetragen. Bezüglich der prä-, intra- und postoperativen Kontrolle wurden alle

verfügbaren Klinik-Akten gesichtet. Die notwendigen Patientendaten, wie Alter, Diagnosen, Nebendiagnosen, OPDatum, Art der Operation, TAP, Nicht-TAP, Contegra Conduit und Hancock Conduit, jede Re-Intervention nach der primären Operation, Entlassungsbriefe und das Datum des letzten Follow-Up, wurden akkurat erhoben. Auch die Verlaufsbefunde, wie prä- und postoperative transthorakale Echokardiografie, Herzkatheter-Untersuchung sowie Z-Score, wurden gesichtet.

Um die Genauigkeit der Z-Scores zu überprüfen, wurden Körpergröße und -gewicht der Patienten vor der Operation nochmals gemäß dem Zilberman-Nomogramm berechnet (Zilberman et al., 2005).

Erforderliche Re-Operationen, Re-Interventionen, die Art der Re-Intervention sowie eventuelle Komplikationen wurden aus den OP-Berichten entnommen.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit JMP 17.2 (SAS, Cary, North Carolina, USA) durchgeführt.

Kategoriale Variablen wurden mithilfe von Kreuztabellen analysiert, um Unterschiede zwischen den Gruppen zu identifizieren. Zur Signifikanzprüfung wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Kontinuierliche Variablen mit normaler Verteilung wurden in der deskriptiven Statistik durch Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) dargestellt. Zum Vergleich der Mittelwerte wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) angewendet. Bei nicht normalverteilten Daten wurden Median und Spannweite angegeben, und Gruppenunterschiede wurden mit dem Wilcoxon-Test bestimmt.

Das Langzeitüberleben und die Freiheit von Re-Interventionen wurden mithilfe der Kaplan-Meier-Methode dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit dem LogRank-Test bewertet.

Zur Schätzung der Hazard-Raten für Re-Interventionen basierend auf den klinischen Daten wurde eine Cox-Regression durchgeführt. Darüber hinaus wurde der Zusammenhang

zwischen dem LPA-Z-Score und dem Logarithmus der Zeit bis zur ersten Re-Intervention durch eine lineare Regression analysiert.

4. Ergebnissen

4.1 Patientendaten

Insgesamt haben 265 Patienten eine Operation mittels Contegra-Conduit, HancockConduit, TAP oder Nicht-TAP erhalten. Davon erfüllten 99 Patienten die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Für die Berechnung der Beobachtungsdauer wurde die Zeitspanne von der ersten Operation bis zur letzten Follow-up Untersuchung oder dem Tod des Patienten zugrunde gelegt. Die mediane Beobachtungsdauer betrug 3,8 Jahre (0 - 16,2 Jahre). Die RVOT-Rekonstruktion erfolgte bei 34 Patienten (34,3%) mittels TAP, bei 49 Patienten (49,5%) mittels Contegra-Conduit, bei acht Patienten (8,1%) mittels Hancock-Conduit und ebenfalls bei acht Patienten (8,1%) mittels Nicht-TAP (siehe Abbildung 12). Von den 99 Patienten waren 44 weiblich und 55 männlich. Insgesamt zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung zwischen den Gruppen. Lediglich zwischen der Contegra-Gruppe und der Conduit-Gruppe war der Unterschied signifikant:

Männliche Patienten: $22/55 = 40,0\%$

Weibliche Patienten: $27/44 = 61,4\%$

Relatives Risiko: 1,53 (95% KI 1,03 – 2,29)

Pearson Chi-Quadrat-Test: $p = 0,0346 < 0,05$.

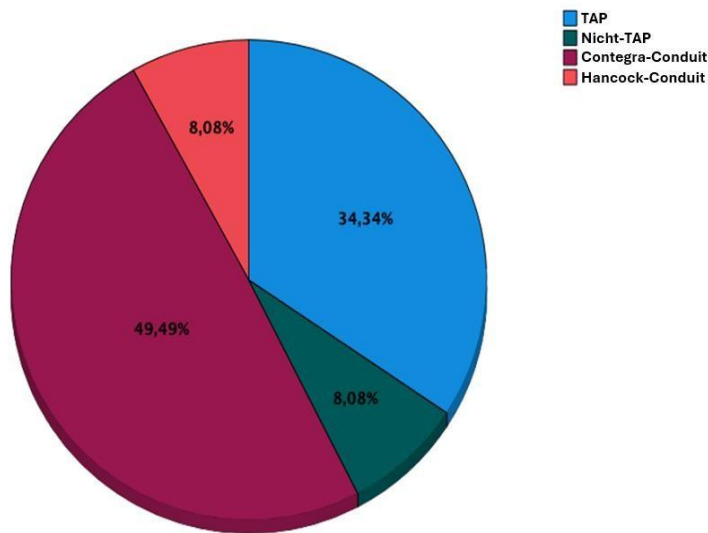


Abbildung 12: Gruppenverteilung nach RVOT-Rekonstruktionstechnik (Quelle: Eigene Darstellung)

4.2 Anzahl der kardialen Fehlbildungen

Die Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalklappenstenose (n=30) war die häufigste kardiale Fehlbildung in der gesamten Population. Davon wurden 20 Patienten mittels TAP operiert. Einen Truncus arteriosus wiesen 19 Patienten (19,2%) auf, bei denen der RVOT mittels Contegra Conduit rekonstruiert wurde. Bei 16 Patienten (16,2%) lag eine Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalklappenatresie vor, wovon 9 (9,1 %) mittels Contegra-Conduit und 5 (5,1%) mittels TAP operiert wurden. Ein DORV/ Fallot'scher Typ wurde bei 12 Patienten (12,1%) diagnostiziert, wovon jeweils 6 (6,1%) eine Operation mittels Contegra-Conduit oder TAP erhielten. An einer Pulmonalatresie mit VSD litten 13 Patienten (13,1 %), wobei 8 (8,1%) mittels Contegra-Conduit operiert wurden. Einen Überblick über alle kardialen Fehlbildungen, unterteilt nach RVOT-Rekonstruktionstechniken, liefert Tabelle 1 und Abbildung 13.

Häufigkeiten Zeile %	TOF/PS	TOF/A PV	TOF/P A	DORV/ Fallot-	scnef- TGA/ Sub	Pulm. TA	PA mit VSD	Summ
TAP	20 58,8 %	0 0,0 %	5 14,7 %	6 17,7 %	1 2,9 %	0 0,0 %	2 5,9 %	34
Nicht-TAP	6 75,0 %	0 0,0 %	1 12,5 %	0 0,0 %	1 12,5 %	0 0,0 %	0 0,0 %	8
Contegra-Conduit	2 4,1 %	1 2,0 %	9 18,4 %	6 12,2 %	4 8,2 %	19 38,8 %	8 16,3 %	49
Hancock-Conduit	2 25,0 %	1 12,5 %	1 12,5 %	0 0,0 %	1 12,5 %	0 0,0 %	3 37,5 %	8
Summe	30	2	16	12	7	19	13	99

Tabelle 1: kardiale Fehlbildungen

(Quelle: Eigene Darstellung)

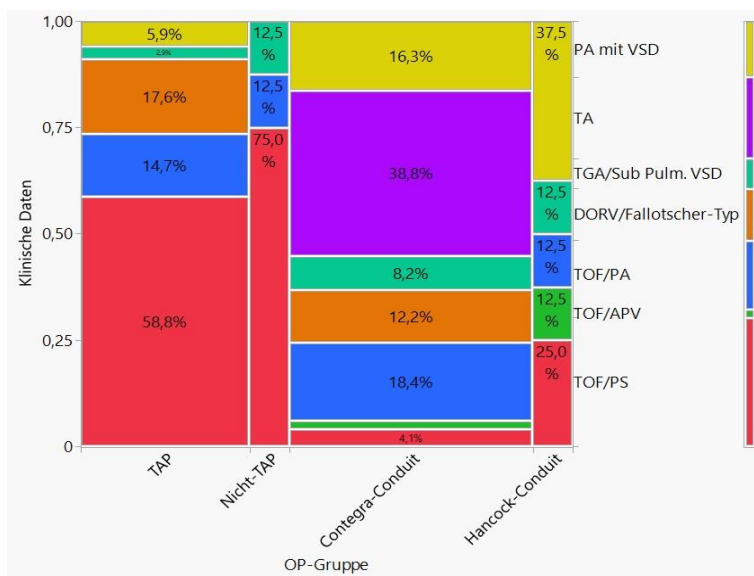


Abbildung 13: Klinische Daten nach OP-Gruppe (Eigene Darstellung)

4.3 Gruppenvergleich (TAP, Nicht-TAP, Contegra Conduit, Hancock Conduit)

Das mediane Alter der Patienten lag bei 23,7 Wochen (0,57 - 461) zum Zeitpunkt der ersten Operation. Hinsichtlich des Alters unterschieden sich die Gruppen statistisch signifikant voneinander. So zeigte der Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen TAP und Hancock-Conduit sowie zwischen Contegra- und Hancock-Conduit.

Das mediane Gewicht der Population lag bei 5,0 kg (2,1 – 20,7). Auch hier unterschieden sich die vier Gruppen statistisch signifikant voneinander. Im Post-Hoc-Test präsentierte sich ein signifikanter Unterschied zwischen TAP und Hancock-Conduit sowie zwischen Contegra- und Hancock-Conduit.

Die mediane Größe der Patienten betrug 61 cm (42 – 121 cm), wobei ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Die Unterschiede zwischen TAP und Hancock-Conduit und zwischen Hancock- und Contegra-Conduit waren statistisch signifikant (Siehe Tabelle 2 und Abbildung 14).

Tabelle 2: Präoperative Patientendaten. Aufgeteilt auf vier Gruppen

Alter bei 1. OP in Wochen				
OP-Gruppe	n	Median	Min	Max
TAP	34	16,4	1,9	125,6
Nicht-TAP	8	25,6	4,3	66,3
Contegra-Conduit	49	29,1	0,6	106,7
Hancock-Conduit	8	58,8	23,4	461,0
Gewicht (kg)				
OP-Gruppe	n	Median	Min	Max
TAP	34	4,7	2,1	13,0
Nicht-TAP	8	5,6	2,6	12,0
Contegra-Conduit	49	5,0	2,4	10,9
Hancock-Conduit	8	7,9	4,9	20,7
Größe (cm)				
OP-Gruppe	n	Median	Min	Max
TAP	34	58	42	85
Nicht-TAP	8	63,5	47	82
Contegra-Conduit	49	63	47	85
Hancock-Conduit	8	77,5	62	121

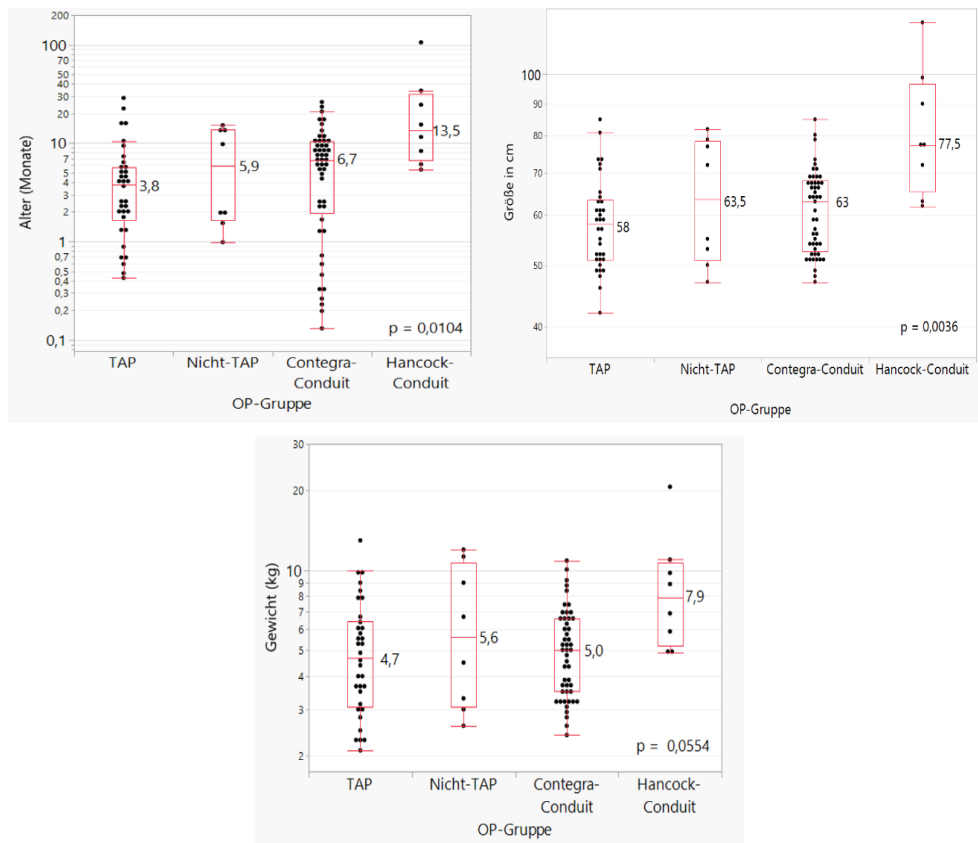


Abbildung 14: Mediane von Alter, Größe, Gewicht aufgeteilt auf vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)

Der mittlere PV-Z-Score lag bei $-3,9$ mm ($\pm 3,2$), jedoch ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Der mittlere LPA-Z-Score betrug $-0,05$ mm ($\pm 2,9$). Es lag ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor. So präsentierte der TukeyKramer-Test einen signifikanten Unterschied zwischen TAP und Contegra-Conduit sowie zwischen Nicht-TAP und Contegra-Conduit und zwischen Hancock-Conduit und TAP. Der mittlere RPA-Z-Score lag bei $-0,52$ mm ($\pm 3,0$ mm), wobei sich die Gruppen statistisch signifikant voneinander unterschieden. Der Post-Host-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen TAP und Contegra-Conduit sowie zwischen Nicht-TAP und Contegra-Conduit (Siehe Tabelle 3 und Abbildung 15).

Tabelle 3: Präoperative Z-Scores der Patienten. Aufgeteilt auf vier Gruppen

PV-Z-Sc. (mm)				
OP-Gruppe	n	N	Mittelwert	Std. Abw.
TAP	34	28	-4,4	3,1
Nicht-TAP	8	6	-3,4	1,9
Contegra-Conduit	49	30	-3,6	3,7
Hancock-Conduit	8	7	-3,3	2,7
LPA-Z-Sc. (mm)				
OP-Gruppe	n	N	Mittelwert	Std. Abw.
TAP	34	29	-1,8	2,0
Nicht-TAP	8	7	-1,7	1,3
Contegra-Conduit	49	40	1,4	2,9
Hancock-Conduit	8	6	1,1	2,3
RPA-Z-Sc. (mm)				
OP-Gruppe	n	N	Mittelwert	Std. Abw.
TAP	34	29	-2,0	1,7
Nicht-TAP	8	7	-2,8	1,6
Contegra-Conduit	49	40	0,9	3,3
Hancock-Conduit	8	7	-0,1	2,5

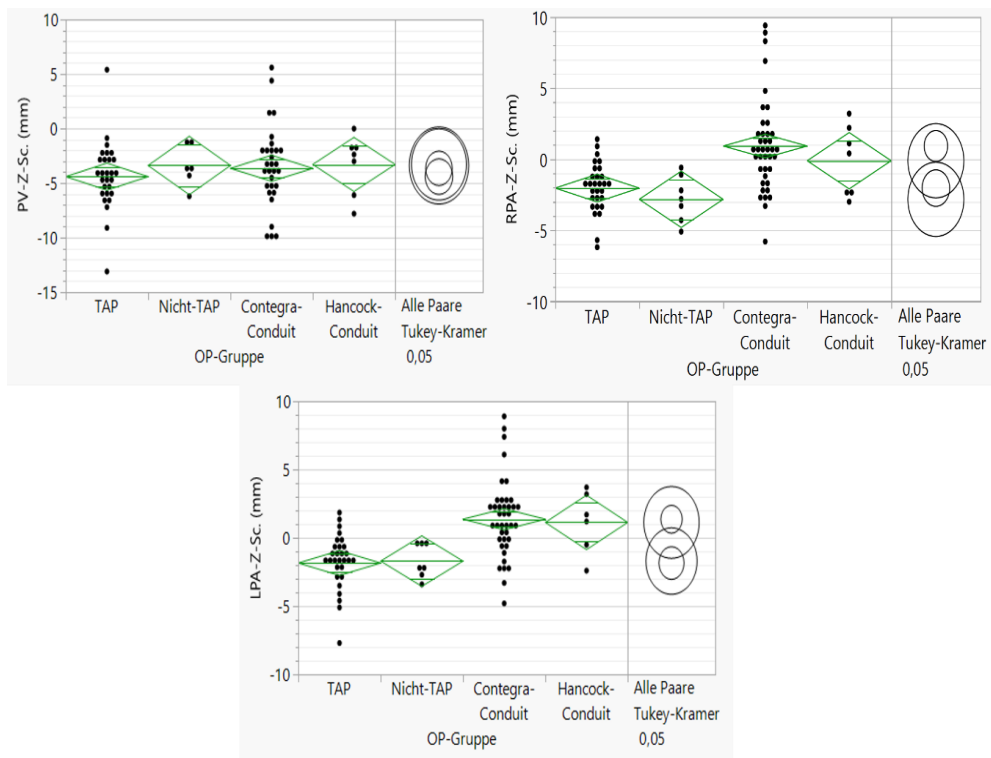


Abbildung 15: Mittelwerte und Standardabweichung der Z-Scores. Aufgeteilt nach OP-Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)

Die mediane HLM-Zeit betrug 136 min (46 – 490 min.). Die vier Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant voneinander. Ein signifikanter Unterschied im Wilcoxon-Test zeigte sich nur zwischen TAP und Contegra-Conduit und zwischen TAP und Hancock-Conduit. Die mediane aortale Klemmzeit betrug 72,5 min (22 – 189 min.), wobei ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag. Im Wilcoxon-Test präsentierte sich der Unterschied nur zwischen TAP und Contegra-Conduit (siehe Tabelle 4 und Abbildung 16).

Tabelle 4: Intraoperative Patientendaten. HLM- und Aortale Klemmzeit aufgeteilt auf vier Gruppen

HLM-Zeit (min.)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	34	108	46	240
Nicht-TAP	8	7	136	52	330
Contegra-Conduit	49	48	151	84	490
Hancock-Conduit	8	8	156	138	293
Aortale Klemmzeit (min.)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	34	56	22	110
Nicht-TAP	8	7	73	28	129
Contegra-Conduit	49	47	78	43	189
Hancock-Conduit	8	8	82,5	34	115

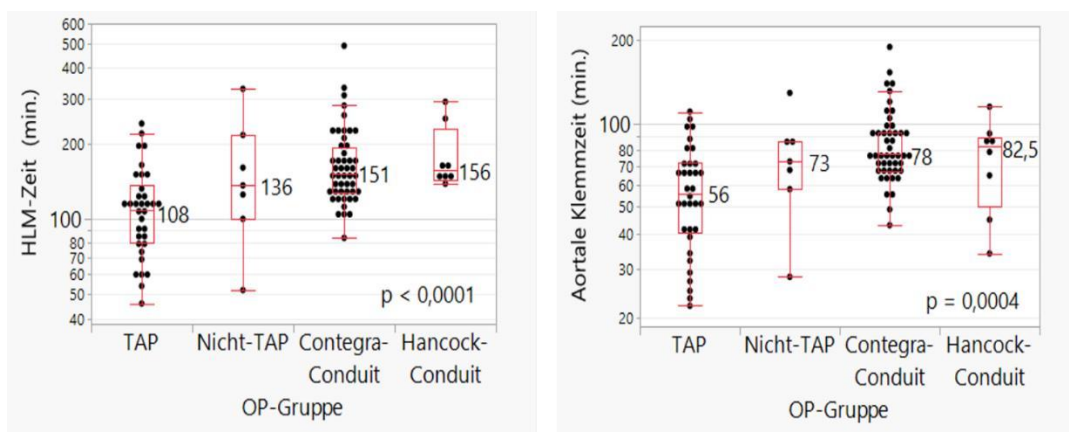


Abbildung 16: HLM-Zeit und aortaler Klemmzeit, aufgeteilt auf vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)

Auch bezüglich der Intubationszeit in Tagen (Median 5 Tage (1 – 69)), dem Intensiv-Aufenthalt in Tagen (Median 14 Tage (1 -91)), dem Klinik-Aufenthalt in Tagen (Median 23,5 Tage (1 – 102)) und der Zeit bis zur Re-Intervention in Tagen (Median 40 Wochen (1,4 – 618)) ergab sich kein statistischer signifikanter Unterschied. (siehe Tabelle 5 und Abbildung 17)

Tabelle 5: Postoperative Daten. Aufgeteilt auf 4 Gruppen.

Intubationszeit (Tage)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	33	4	1	28
Nicht-TAP	8	7	5	1	26
Contegra-Conduit	49	49	6	1	69
Hancock-Conduit	8	8	3	1	22
Intensivstations-Aufenthalt (Tage)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	33	15	4	91
Nicht-TAP	8	7	14	8	48
Contegra-Conduit	49	49	13	1	75
Hancock-Conduit	8	8	15	4	34
Klinik-Aufenthalt (Tage)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	32	27	6	102
Nicht-TAP	8	7	31	8	90
Contegra-Conduit	49	49	21	1	76
Hancock-Conduit	8	8	18,5	10	56

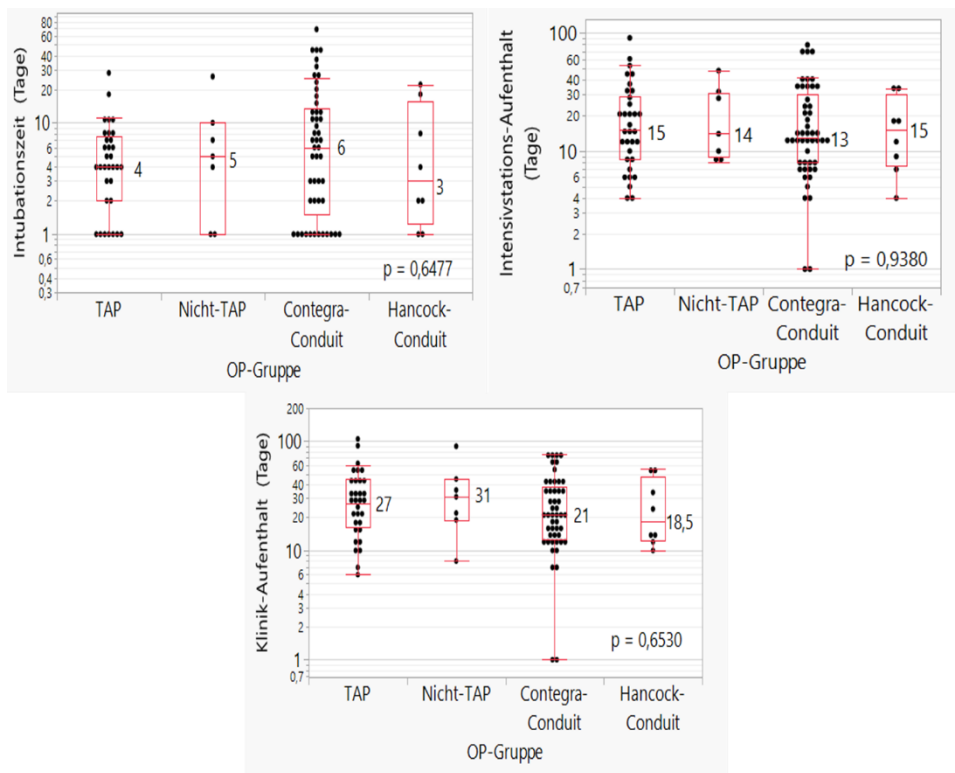


Abbildung 17: Mediane von Intubationszeit, Intensivaufenthalt, Klinikaufenthalt, aufgeteilt auf vier Gruppen

(Quelle: Eigene Darstellung)

4.4 Re-Interventionsraten im RVOT und Unterschiede zwischen den Gruppen

Bei 69 von 99 Patienten (70,4%) wurde eine Re-Intervention durchgeführt. Davon waren 25 (25,5%) nach TAP, acht (8,2%) nach Nicht-TAP, 32 (32,7%) nach Contegra-Conduit und vier Patienten (4,1%) nach Hancock-Conduit. Es gab hier keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,1$). (Siehe Tabelle 6 und Abbildung 18).

Tabelle 6: 1. Reintervention. Aufgeteilt auf OP-Gruppen

1. Reintervention (Monaten)					
OP-Gruppe	n	N	Median	Min	Max
TAP	34	26	11,5	0,3	97,1
Nicht-TAP	8	8	6,4	1,0	21,7
Contegra-Conduit	49	31	6,8	0,3	142,1
Hancock-Conduit	8	4	11,8	0,4	47,6

(Quelle: Eigene Darstellung)

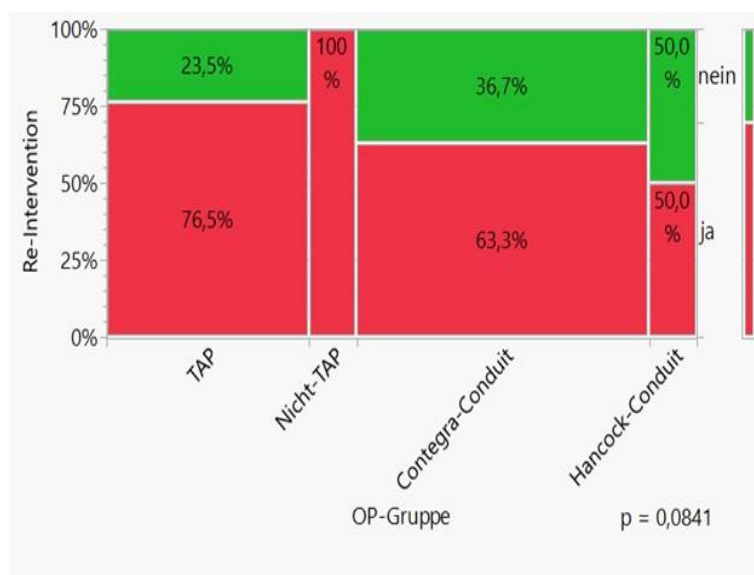


Abbildung 18: Wahrscheinlichkeit einer Re-Intervention im RVOT, aufgeteilt auf OP-Gruppen
(Quelle: Eigene Darstellung)

Die mediane Zeit bis zur Re-Intervention betrug 10,8 Monate (0,33 – 142 Monate). Die Patienten in der TAP-Gruppe hatten eine Re-Intervention nach 11,5 Monaten (0,3 – 97,1)), in der Contegra-Conduit-Gruppe nach 6,8 Monaten (0,3 – 142,1 Monate) und in der Hancock-Gruppe nach 11,8 Monaten (0,4 – 47,6 Monate). Bei den Patienten in der Nicht-TAP-Gruppe erfolgte die Re-Intervention nach 6,4 Monaten (1,0 – 21,7 Monate). Bei einer Analyse der Zeit bis zur Re-Intervention und paarweisem Vergleich der Gruppen ist festzustellen, dass es keine signifikanten Unterschiede gab. (Siehe Abbildung 19)

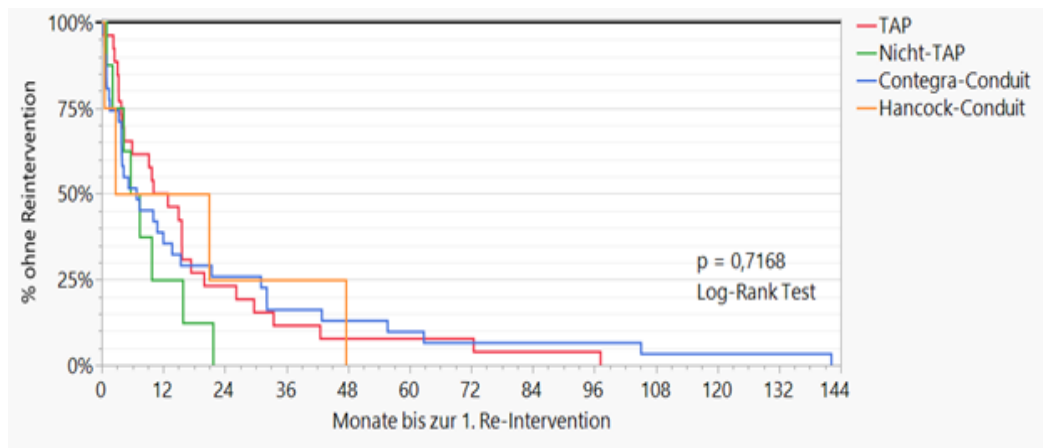


Abbildung 19: Gruppenvergleich nach Zeit bis zur Re-Intervention Nr1.
(Quelle: Eigene Darstellung)

4.5 Postoperative Pulmonalklappen-Insuffizienz, Pulmonalklappen-Stenose und Gründe für Re-Intervention

Mit einem prozentualen Anteil von 27,3% (n=27) war die leichtgradige Pulmonalklappen (PV)-Insuffizienz das häufigste postoperative Undichtigkeitsvitium bei allen Patienten. Davon entfielen 16 auf die Contegra-Conduit-Gruppe und 10 auf die TAP-Gruppe. Eine mittelgradige PV-Insuffizienz entwickelten 23 Patienten (23,2%), davon zwölf Patienten aus der TAP-Gruppe und acht Patienten aus der Contegra-Conduit-Gruppe. Eine hochgradige PV-Insuffizienz lag bei sieben Patienten (7,1%) vor, davon sechs Patienten aus der TAP-Gruppe. Hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den vier Gruppen ($p < 0,003$). (Siehe Tabelle 7 und Abbildung 20).

Tabelle 7: PV-Insuffizienz post OP Nach OP-Gruppe.

PV-Insuffizienz post OP

OP-Gruppe	Häufigkeiten	keine	leicht	mittel	hoch	Summe
	Zeile %					
TAP		6 17,65 %	10 29,41 %	12 35,29 %	6 17,65 %	34
Nicht-TAP		5 62,50 %	1 12,50 %	2 25,00 %	0 0,00 %	8
ContegraConduit		24 48,98 %	16 32,65 %	8 16,33 %	1 2,04 %	49
Hancock-Conduit		7 87,50 %	0 0,00 %	1 12,50 %	0 0,00 %	8
Summe		42	27	23	7	99

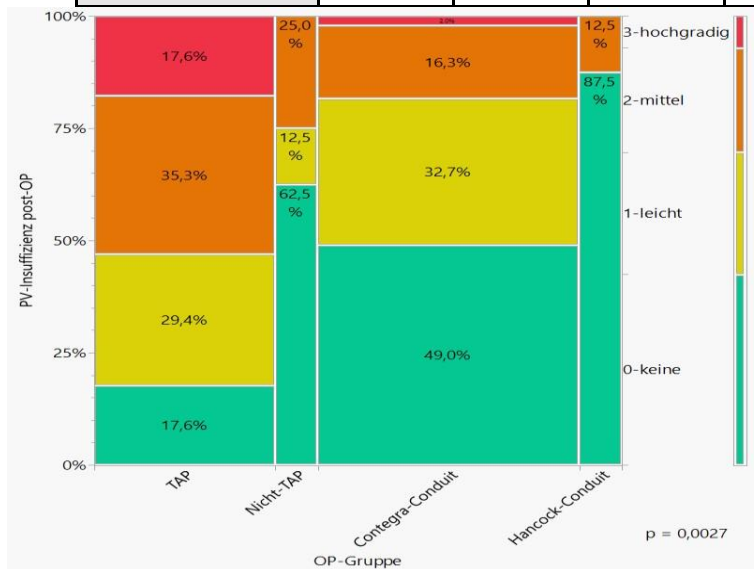


Abbildung 20: PV-Insuffizienz
(Quelle: Eigene Darstellung)

Mit einem prozentualen Anteil von 11,1% (n=11) war die mittelgradige PV-Stenose das häufigste postoperative Verengungsvitium bei allen Patienten. Davon entfielen 5 auf die TAP-Gruppe und 4 auf die Nicht-TAP-Gruppe. Die Prävalenz der leichtgradigen PV-Stenose lag in der Population bei n=8. In der TAP- und der Hancock-Conduit-Gruppe waren jeweils drei Patienten und in der Contegra-Conduit-Gruppe zwei Patienten betroffen. Der Chi²-Test ergab auch hier einen statistisch signifikanten Unterschied (p < 0,001). (Siehe Tabelle 8 und Abbildung 21).

Tabelle 8: PV-Stenose post OP nach OP-Gruppe

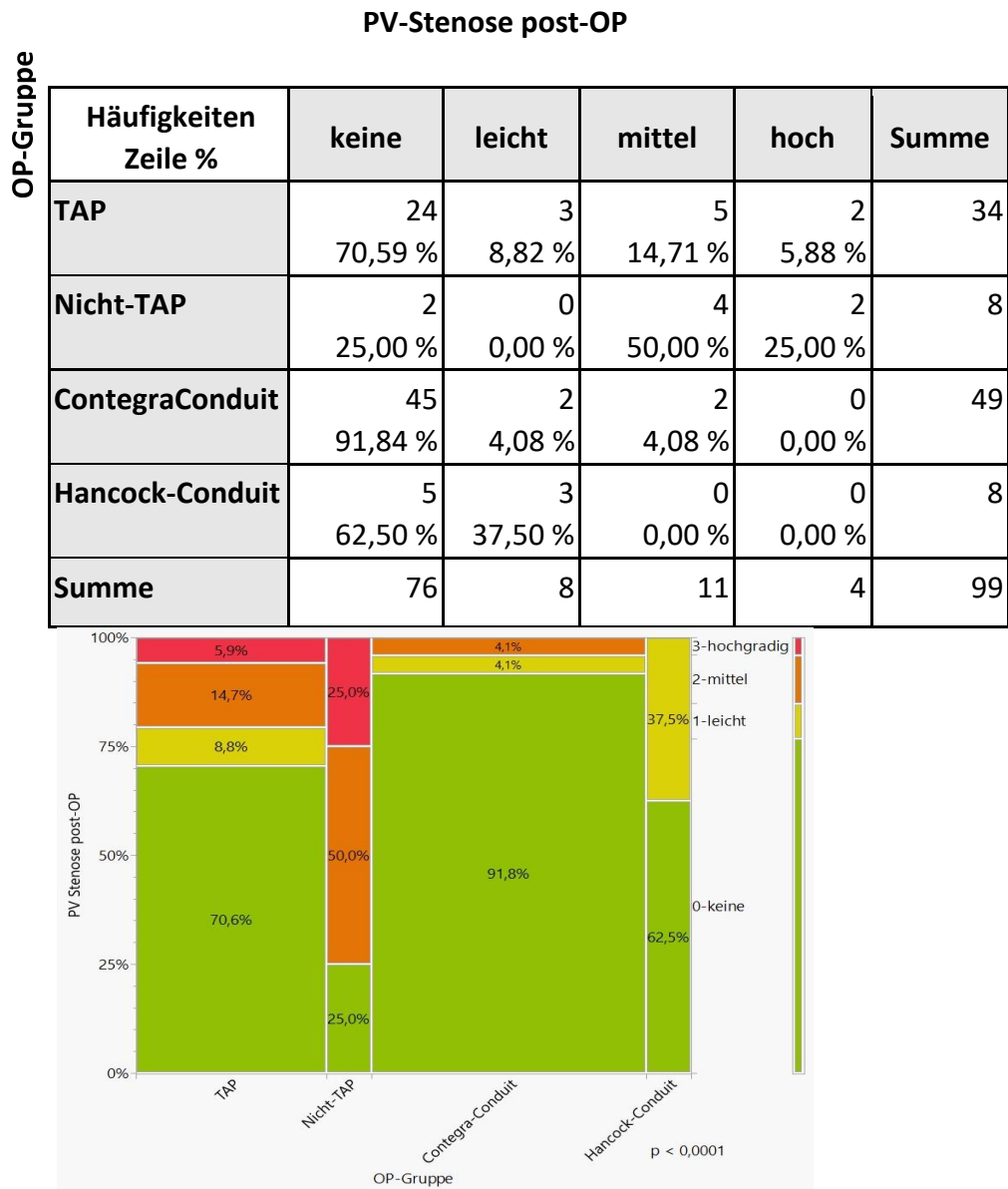


Abbildung 21: PV-Stenose
(Quelle: Eigene Darstellung)

Bei 28 Patienten (28,4%) war eine Stenose in der linken oder rechten Pulmonalarterie ursächlich für die Re-Intervention. Davon entfielen 17 auf die Contegra-Conduit-Gruppe und 7 auf die TAP-Gruppe. Der zweithäufigste Grund für eine Re-Intervention war eine PV-Stenose, die bei insgesamt 17 Patienten (17,2%) auftrat. Davon waren sieben Patienten in der TAP-Gruppe und sechs Patienten in der Nicht-TAP-Gruppe. Mit einem prozentualen Anteil von 15,2% (n=15) war die PV-Insuffizienz die dritthäufigste Ursache für eine Re-

Intervention. Betroffen waren elf Patienten in der TAP-Gruppe und vier Patienten in der ContegraConduit-Gruppe. Bei sieben Patienten (7,1%) war eine distale PA-Stenose und bei zwei Patienten (2,0%) eine proximale PA-Stenose der Grund für die Re-Intervention. (Siehe Tabelle 9 und Abbildung 22).

Tabelle 9: Gründe für Re-Intervention Nach OP-Gruppe.

OP-Gruppe

Gründe für Re-Intervention	Häufigkeiten						
	Zeile	PV-Insuffizienz	PV-Stenose	distale PA-Stenose	proximale PA-Stenose	Stenose in LP A/RPA	Summe
TAP		11 42,31 %	7 26,92 %	1 3,85 %	0 0,00 %	7 26,92 %	26
Nicht-TAP		0 0,00 %	6 75,00 %	0 0,00 %	1 12,50 %	1 12,50 %	8
ContegraConduit		4 12,90 %	3 9,68 %	6 19,35 %	1 3,23 %	17 54,84 %	31
HancockConduit		0 0,00 %	0 0,00 %	1 25,00 %	0 0,00 %	3 75,00 %	4
Summe		15	16	8	2	28	69

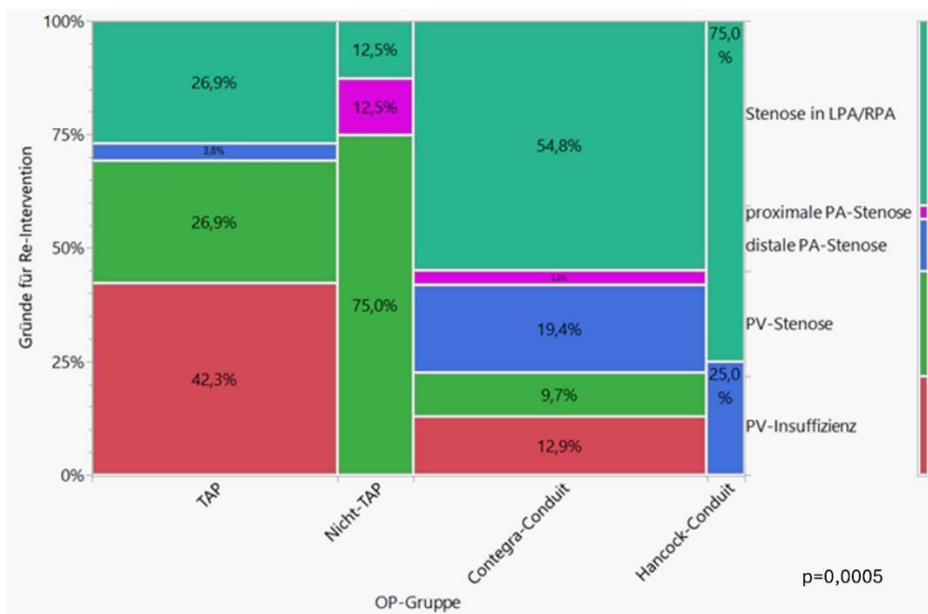


Abbildung 22: Gründe für Reintervention (Quelle: Eigene Darstellung)

4.6 Prädiktoren für Re-Intervention

Bei den insgesamt 99 eingeschlossenen Patienten wurde im Rahmen dieser Arbeit untersucht, welche Prädiktoren für eine Re-Intervention vorliegen. In der multivariaten CoxRegression wurden sowohl der LPA-Z-Score als auch TGA/Subpulmonale VSD als unabhängige Prädiktoren für eine Re-Intervention identifiziert (siehe Tabelle 10 , Abbildung 23 und Abbildung 24)

Tabelle 10: Prädiktoren für Re-Intervention

Stufe1	Stufe2	Verhältnis Hazardrate	Unterhalb	Obere	Wahrsch. > Chi-Qu.
TGA/Sub Pulm. VSD	DORV/ FallotscherTyp	4,86	1,53	15,40	0,0073*
TGA/Sub Pulm. VSD	TA	3,51	1,26	9,78	0,0162*
TGA/Sub Pulm. VSD	TOF/PA	3,09	1,10	8,69	0,0329*

(Quelle: Eigene Darstellung)

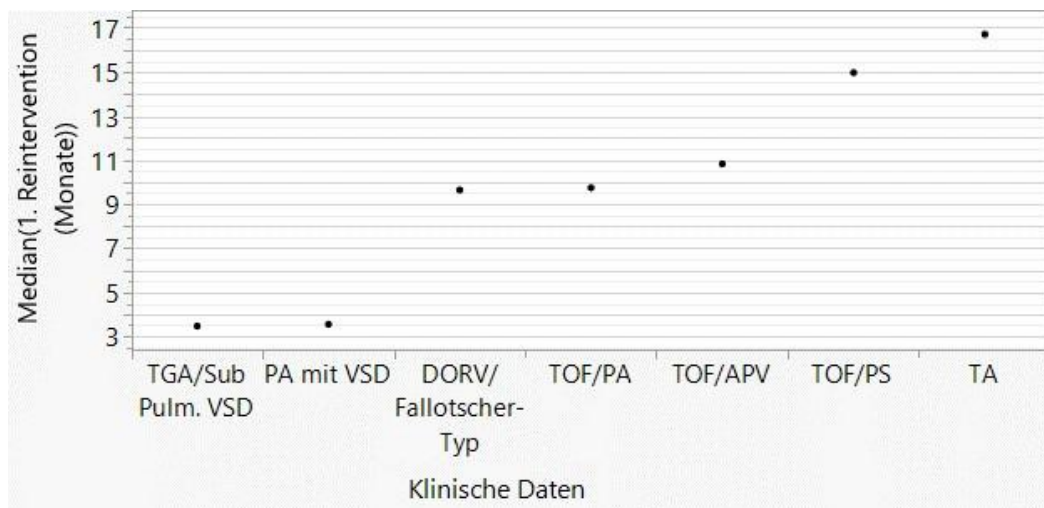


Abbildung 23: Mediane der Zeit bis zur 1. Re-Intervention für Klinische Daten

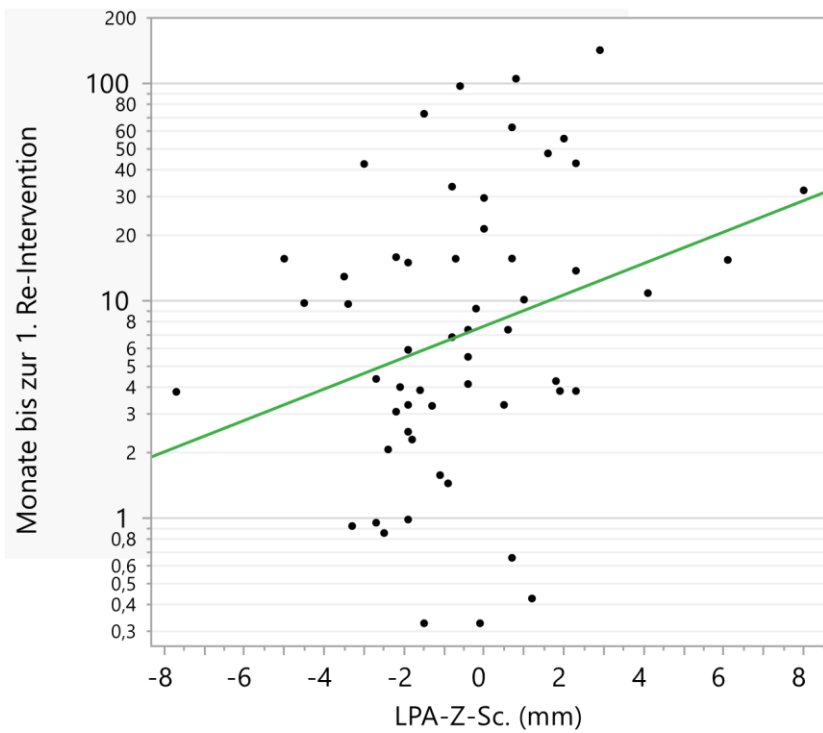


Abbildung 24: Lineare Regression für die Logarithmen der Zeit bis zur 1. Re-Intervention als Funktion des LPA z-Scores

(Quelle: Eigene Darstellung)

4.6 Langzeitüberleben

Insgesamt verstarben 18 der 99 Patienten. Der Log-Rank-Test ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Abbildung 25).

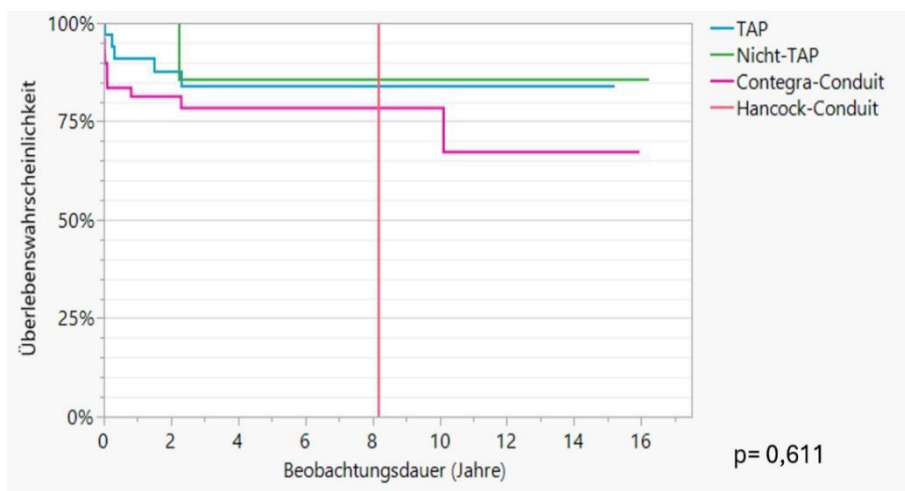


Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurve für vier Gruppen

(Quelle: Eigene Darstellung)

5 Diskussion

In dieser Studie wurden verschiedene chirurgische Techniken – transannuläre und nichttransannuläre Patches sowie Contegra- und Hancock-Conduits – zur Behandlung von konotrunkalen Herzfehlern miteinander verglichen, um die am besten geeignete Methode für die Therapie zu ermitteln. Untersucht wurden dabei Faktoren wie Re-Interventionsraten, Zeit bis zur Re-Intervention, Ursachen für Re-Interventionen sowie das Langzeitüberleben.

Folgende wichtige Punkte konnten bei dieser Arbeit dargelegt werden:

- 1- Re-Interventionsraten:** 70,4% der Patienten mussten sich einer Re-Intervention unterziehen, meist aufgrund von Pulmonalklappeninsuffizienz und -stenose. Besonders die nicht-transannuläre Patch-Technik zeigte dabei die kürzeste Zeit bis zur Re-Intervention.
- 2- Vergleich der chirurgischen Methoden:** Transannuläre Patches und Contegra-Conduits erwiesen sich als besonders effektiv für junge Patienten. Die HancockConduit-Technik zeigte zwar die längste Zeit bis zur Re-Intervention, sollte jedoch bei kleinen Pulmonalarterien vermieden werden.
- 3- Risikofaktoren für Re-Interventionen:** Ein niedriger Z-Score der Pulmonalarterien sowie die Transposition der großen Gefäße wurden als signifikante Risikofaktoren für eine Re-Intervention identifiziert. Bei kleinen Pulmonalarterien wird empfohlen, die nicht-transannuläre Technik zu bevorzugen, um das Risiko postoperativer Komplikationen zu minimieren.

5.1 Hintergrund

Bei angeborenen konotrunkalen Anomalien ist die Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie entweder verengt (stenosiert) oder unterbrochen. Die chirurgische Intervention umfasst eine palliative Maßnahme und eine primäre Korrekturoperation. Die palliative Operation dient dazu, die Zeit bis zur primären Korrekturoperation zu verlängern. Dies kann entweder durch das Stenting des Ductus

arteriosus oder die Anlage eines Shunts zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der Pulmonalarterie mittels eines klassischen Blalock-Taussig-Shunts geschehen. Eine palliative Operation ist indiziert, wenn das Neugeborene aufgrund einer unzureichenden Sauerstoffsättigung klinisch signifikante Symptome zeigt.

Die primäre Korrekturoperation zielt darauf ab, die Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie wiederherzustellen, um einen ausreichenden Blutfluss in die Lungen zu gewährleisten. Das Grundprinzip dieser Operation besteht darin, den Pulmonalklappenring zu öffnen und die Obstruktion des rechten Ventrikelausflustracks (RVOTO) durch den Einsatz von Patches (Transannuläre Patch-Technik, TAP) zu beseitigen. Aufgrund des instabilen Pulmonalklappenrings kann jedoch eine Pulmonalklappeninsuffizienz als Folge der Operation auftreten. Eine dauerhaft hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz beeinträchtigt die rechtsventrikuläre Pumpfunktion und den funktionellen Status der Patienten. Um diese Problematik zu vermeiden, wird versucht, die Pulmonalklappe möglichst intakt zu lassen (Nicht-TAP-Technik). In der vorliegenden Studie wurde bei 34,3 % der Patienten eine TAP und bei 8,08 % eine Nicht-TAP als primäre Korrekturoperation durchgeführt. Die Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalklappenstenose (n=30) war die häufigste kardiale Fehlbildung in der gesamten Population, wobei 20 Patienten mittels TAP und sechs Patienten mittels Nicht-TAP operiert wurden.

Eine Metaanalyse, die die klinischen und echokardiographischen Outcomes der TAP- und Nicht-TAP-Techniken verglich, zeigte statistisch signifikant kürzere Zeiten für die Herz-Lungen-Maschinen-Nutzung (HLM), Intubation, Intensivaufenthalt und Krankenhausaufenthalt in der Nicht-TAP-Gruppe, sowie ein deutlich reduziertes Risiko für Tod und postoperative Pulmonalklappeninsuffizienz ($p < 0,05$) (R. S. Martins et al., 2024). In der vorliegenden Studie gab es nur wenige Patienten (n=7) in der Nicht-TAP-Gruppe, bei denen jedoch keine statistische Signifikanz hinsichtlich der Intubations-, Intensivaufenthalts- und Krankenhausaufenthaltszeiten im Vergleich zur TAP-, Contegra- und HancockGruppe festgestellt wurde.

In einer retrospektiven Analyse von Kaza et al. (2009) umfasste das Patientenkollektiv 83 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie und Pulmonalklappenstenose (TOF/PS), von denen 69 Patienten (83,1%) mit TAP und 11 Patienten (13,1%) mit Nicht-TAP operiert wurden. In mehreren Studien wurden gute Langzeitergebnisse für die TAP-Technik bei Patienten mit

TOF nachgewiesen. So berichteten Bacha et al. (2011) von einem vergleichbaren funktionellen Status der Patienten nach TAP und Nicht-TAP bei 45 Kleinkindern mit Fallot'scher Tetralogie im Boston Children's Hospital, USA. Auch Kirklin et al. (1989) untersuchten insgesamt 814 Patienten mit signifikanter Pulmonalklappeninsuffizienz nach TAP- und NichtTAP-Prozeduren und stellten fest, dass sich beide Gruppen hinsichtlich des NYHA-Stadiums nicht unterschieden. Es gibt jedoch auch Studien, die dieser Aussage widersprechen. Patienten mit TOF und signifikanter Pulmonalklappeninsuffizienz nach TAP wiesen ein deutlich geringeres NYHA-Stadium auf (Carvalho et al., 1992). Ebenso wurde ein Zusammenhang zwischen TAP-Rekonstruktion und nachfolgender chronischer Pulmonalklappeninsuffizienz mit ventrikulären Herzrhythmusstörungen und plötzlichem Herztod beschrieben (Gatzoulis et al., 2000).

Daher ist eine ausreichende Desobstruktion des rechten Ventrikelausflusstracks mit einer akzeptablen residualen Stenose im RVOTO vorteilhafter als eine aggressive Erweiterung des Ausflusstracks mit einem Patch, um hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz zu vermeiden (B. W. Yoo et al., 2012).

Um den Pulmonalklappenring intakt zu erhalten und eine akzeptable Stenose in der Pulmonalklappe zu bewahren, haben viele Kinderherzchirurgen versucht, einen Nicht-TAPZugang zu etablieren, um die negativen Auswirkungen der chronischen Pulmonalklappeninsuffizienz auf den rechten Ventrikel zu vermeiden. Karl et al. führten 1992 eine Korrekturoperation über einen transpulmonalen, transatrialen Zugang bei 366 TOF-Patienten mit einer durchschnittlichen Mortalität von 0,5% durch. Diese guten Ergebnisse wurden durch eine Verzögerung der primären Korrekturoperation erklärt, sodass die Patienten ein Gewicht von 8 kg erreichen konnten. Bei 37 % der Patienten wurde ein palliativer Shunt vor der primären Korrekturoperation gelegt (Karl et al., 1992). Airan et al. führten eine primäre Korrekturoperation über einen Nicht-TAP-Zugang (totaler transatrialer und transpulmonaler Zugang) bei 334 TOF-Patienten mit einem mittleren Gewicht von 14 kg, einem mittleren Alter von 2,8 Jahren und einer durchschnittlichen Mortalität von 1,3% durch. Die Autoren betonen, dass die anatomische Komplexität sowie die Formen des RVOT und der Pulmonalarterie unabhängig von Alter, Gewicht und Größe eine entscheidende Rolle bei der Wahl der TAP- oder Nicht-TAP-Technik spielen (Airan et al., 2006). In der vorliegenden Studie hatten die Patienten in der Nicht-TAP-Gruppe ein

medianes Alter von 25,6 Wochen, ein medianes Gewicht von 5,6 kg und eine mediane Größe von 63,5 cm. Die Mehrheit der Patienten (n=6) hatte eine Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalklappenstenose, und ein palliativer Shunt war vor der primären Korrekturoperation nicht erforderlich. Im Gegensatz dazu hatten die Patienten in der TAP-Gruppe ein medianes Alter von 16,4 Wochen, ein medianes Gewicht von 4,7 kg und eine mediane Größe von 58 cm. In dieser Gruppe trat postoperativ am häufigsten eine Pulmonalklappeninsuffizienz auf.

Die Mehrheit der Studien empfiehlt bei Patienten mit TOF/PS und milder oder fehlender Symptomatik ein Alter zwischen drei und elf Monaten für die primäre Korrekturoperation (Martins et al., 2018; Ooi et al., 2006; van Arsdell et al., 2000).

Bei winziger oder unterbrochener Pulmonalarterie, wie bei PA mit VSD oder TA, sind TAP- oder Nicht-TAP-Methoden für eine primäre Korrekturoperation ausgeschlossen. Stattdessen kommt in diesen Fällen überwiegend ein künstlich hergestellter Conduit, wie Contegra oder Hancock, zur Anwendung.

In der vorliegenden Studie erhielten insgesamt 49 Patienten mit einem medianen Gewicht von 5,0 kg und einem medianen Alter von 29,1 Wochen ein Contegra-Conduit. 19 Patienten hatten eine Truncus Arteriosus (TA), neun eine Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie (TOF/PA) und acht eine Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA/VSD). Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit der Patienten mit TA (n=13) und

TOF (n=19) eine RVOT-Rekonstruktion mittels Contegra erhalten kann (Guidon et al., 2021).

Obwohl Langzeitergebnisse beim Einsatz des Contegra-Conduits fehlen, gibt es Studien, die gute mittelfristige Ergebnisse bei den häufigsten angeborenen Herzfehlern, wie der Fallot'schen Tetralogie, zeigen. Die durchschnittlichen operativen Mortalitäten liegen bei 2,6% (Morales et al., 2006; Protopapas und Athanasiou, 2008). Erek et al. (2018) beschrieben das Contegra-Conduit als eine gute Alternative bei der primären Korrekturoperation bei Patienten mit Truncus Arteriosus, auch wenn sie eine signifikante distale Anastomosenstenose oder ein Pseudoaneurysma des Contegra-Conduits aufwiesen. In der vorliegenden

Studie traten Stenosen der linken und rechten Pulmonalarterie (LPA/RPA) sowie distale Stenosen als häufigste Ursachen für Re-Interventionen auf. Leichte und mittelgradige Pulmonalklappeninsuffizienzen waren die häufigsten Pulmonalklappenfehler in der ContegraGruppe.

Im Gegensatz dazu ist der Hancock-Conduit nach einer RVOT-Rekonstruktion nicht mit Pseudoaneurysmen oder distalen Anastomosen-Stenosen assoziiert und eignet sich besonders gut für Patienten mit hohem pulmonalem Druck sowie für ältere Patienten (Belli et al., 2010; Ruffer et al., 2011). In der Studie von Ruffer et al. (2011) hatten die Patienten ein mittleres Alter von 13 Jahren und ein mittleres Gewicht von 44 kg, wobei 83 % der Patienten zuvor operiert worden waren. In der vorliegenden Studie lag das mediane Alter der Patienten in der Hancock-Conduit-Gruppe bei 58,8 Wochen, das mediane Gewicht bei 7,9 kg, und es gab keine Voroperationen. Die häufigsten kardialen Fehlbildungen in dieser Gruppe waren Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA/VSD), Fallot'sche Tetralogie mit Atrioventrikulärer Pulmonalarterien-Fehlbildung (TOF/APV) und Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalklappenstenose (TOF/PS). Die Implantation des Hancock-Conduits bei Neonaten mit geringem Gewicht, kleinerem Alter und kleinerem Brustkorb gestaltet sich jedoch als anspruchsvoll (Belli et al., 2010). Vitanova et al. (2014) verglichen die Haltbarkeit von Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter einem Jahr und fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Haltbarkeit des Conduits.

5.2 Gründe für Re-Intervention und Re-Interventionsraten im RVOT

Nicht ausreichende Desobstruktion der RVOT, irreversible Pulmonalklappenring-Modifikation nach der primären Korrekturoperation oder fehlendes Wachstum des Xenografts (Contegra-, Hancock-Conduit) bei zunehmendem somatischem Wachstum der Kinder führen zur notwendigen Re-Intervention im RVOT, einschließlich des rechten/linken und distalen Teils der Pulmonalarterie. In dieser Studie war bei 70,4 % der Patienten eine ReIntervention im RVOT oder in der distalen Pulmonalarterie nach der primären Korrekturoperation erforderlich.

Beim Vergleich der gesamten Re-Interventionsraten in den vier Gruppen ist festzustellen, dass bei 100 % der Patienten in der Nicht-TAP-Gruppe (n=7) und bei 50 % der Patienten in

der Hancock-Gruppe (n=4) eine Re-Intervention erforderlich war. In der Nicht-TAP-Gruppe war die Ursache bei den meisten Patienten eine Pulmonalklappen-Restenose (6,1%). Gellis et al. untersuchten 34 Patienten mit einem mittleren Alter von 2,2 Monaten und einem mittleren PV-Z-Score von -2,3 mm bei der primären Korrekturoperation, die mittels NichtTAP operiert wurden. In dieser Gruppe hatten fast 100 % der Patienten eine Re-Intervention im RVOT, mit einer durchschnittlichen Zeit bis zur Re-Intervention von 6,9 Monaten, wobei die Ursache ebenfalls eine Pulmonalklappen-Restenose war (Gellis et al., 2015). In der vorliegenden Studie betrug bei den Patienten in der Nicht-TAP-Gruppe die Zeit bis zur Re-Intervention 6,4 Monate, ohne statistische Unterschiede. Diese Patienten hatten ein medianes Alter von 25,6 Wochen und einen mittleren PV-Z-Score von -3,4 mm bei der primären Korrekturoperation. Die sehr hohen Re-Interventionsraten und die kurze Zeit bis zur Re-Intervention in der untersuchten Nicht-TAP-Gruppe lassen sich durch die negativen Auswirkungen einer postoperativen PV-Restenose erklären. Es fiel jedoch keine hochgradige PV-Insuffizienz in der postoperativen Echokardiografie auf. Stattdessen war die postoperative PV-Stenose die häufigste Ursache für Re-Intervention in der Nicht-TAP-Gruppe.

Die anatomische Morphologie der Pulmonalklappe war nicht das primäre Ziel der Studie. Ein Ausschluss der postoperativen Pulmonalklappen-Insuffizienz nach der Nicht-TAP-Technik ist nicht ratsam, da eine hypoplastische, dysplastische und bicuspidale Pulmonalklappe oder die häufig verwendete exzessive Pulmonalklappen-Dilatation während der primären Korrekturoperation, sogenannte „Hybridverfahren“, zu einer signifikanten postoperativen Pulmonalklappen-Insuffizienz führen können. Dies zieht eine Re-Intervention in kürzester Zeit nach sich.

Die Boston-Gruppe verglich die Ergebnisse der primären Korrekturoperation einer NichtTAP-Gruppe (mittleres Alter von 16 Tagen, mittleres Gewicht von 3,4 kg, durchschnittlicher

PV-Z-Score von -2,3 mm) mit einer TAP-Gruppe (mittleres Alter von 14 Tagen, mittleres Gewicht von 2,8 kg, durchschnittlicher PV-Z-Score von -3,1 mm) und einer RV-PA-Conduit-Gruppe (mittleres Alter von 6 Tagen, mittleres Gewicht von 3,0 kg), wobei sich lediglich die RV-PA-Conduit- und TAP-Gruppen hinsichtlich der Re-Interventionsraten (46 %

vs. 24 %) voneinander unterschieden (Balasubramanya et al., 2018). Jedoch fehlte die genaue Angabe bezüglich der RV-PA-Conduits und der Ursache für die Re-Intervention.

In der vorliegenden Studie lag die mediane Zeit bis zur ersten Re-Intervention bei 9,2 Monaten. In der postoperativen Echokardiografie zeigte sich eine hochgradige PV-Insuffizienz bei insgesamt sieben Patienten, von denen sechs in die TAP-Gruppe fielen. Daraus resultierte eine 75 %-ige Re-Interventionsrate in der TAP-Gruppe (n=7) wegen Pulmonalklappen-Stenose und hochgradiger PV-Insuffizienz (n=11), mit einer medianen Zeit bis zur ersten Re-Intervention von 11,5 Monaten, jedoch ohne statistische Signifikanz. Allerdings waren die Patienten in der TAP-Gruppe leichter, kleiner und jünger, und es zeigte sich eine statistische Signifikanz bezüglich Alter, Gewicht und Größe im Vergleich zu den Gruppen Nicht-TAP, Contegra und Hancock. Die Re-Interventionsrate in der Hancock-Gruppe lag bei 50 %, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der postoperativen Echokardiografie fiel auf, dass einige Patienten in der Hancock-Conduit-Gruppe eine milde PV-Stenose hatten. Insgesamt erhielten vier Patienten eine Re-Intervention nach der Operation, von denen drei eine Re-Intervention am RVOT wegen LPA/RPA-Stenose hatten. Die mediane Zeit bis zur ersten Re-Intervention betrug 11,8 Monate, obwohl die LPA/RPA-Z-Scores im Vergleich zu den TAP-, Nicht-TAP- und Contegra-Gruppen größer waren. Zudem wiesen die Patienten statistisch signifikante Unterschiede in Alter, Gewicht, Körpergröße sowie signifikant längere HLM- und Aortaklemmzeiten auf. Es wird vermutet, dass der distale Durchmesser des Hancock-Conduits steifer und nicht rigide ist, sodass die Anastomose zwischen Hancock und LPA/RPA abgeknickt wird. Eine Studie von Rüffer et al. (2011) weist auf eine Stenose in der LPA/RPA hin, die als Ursache für eine Re-Intervention in der Hancock-Conduit-Gruppe identifiziert wurde, was für Hancock-Conduits eher untypisch ist. In einer anderen Studie wird beschrieben, dass die häufigste Ursache für eine Re-Obstruktion beim Hancock-Conduit eine Neointima-Bildung mit oder ohne valvuläre Stenose ist (Agarwal et al., 1981). Die Verfasser vermuten, dass die Stenose in der LPA/RPA durch Knickes des vulnerablen LPA/RPA-Ostiums nach Implantation der größeren Hancock-Conduit-Prothese entsteht.

Im Gegensatz zu Hancock-Conduits hatten 63,3 % der Patienten in der Contegra-Conduit-Gruppe eine Re-Intervention nach 6,8 Monaten und zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den TAP-, Nicht-TAP- und Hancock-Conduit-Gruppen. Zudem waren die

Patienten in der Contegra-Conduit-Gruppe jünger (29,1 Wochen), leichter (5,0 kg) und hatten einen PV-Z-Score von -3,6 mm. In der postoperativen Echokardiografie zeigten sich in dieser Gruppe zwar leichte (n=16) und mittelgradige (n=8) Pulmonalklappeninsuffizienzen, jedoch erhielt die Mehrheit der Patienten eine Re-Intervention aufgrund einer postoperativen ReStenose in der RPA/LPA (n=17) oder einer distalen Stenose (n=6). Obwohl die ContegraConduits erfolversprechende Ergebnisse bezüglich der Freiheit von Re-Interventionen (98,3 % nach einem Jahr, 93,1 % nach drei Jahren) im Vergleich zu Homografts aufwiesen (Morales et al., 2006), zeigte eine Review-Studie von Protopapas und Athanasiou (2008), dass die Inzidenz von Conduit-Re-Stenosen bei 10,9 % liegt und bei kleiner Conduit-Größe (12 mm) sogar bis zu 83,3 %, mit einer Inzidenz moderater PV-Insuffizienz von 6,3 %. In der vorliegenden Studie wurden keine Größenangaben zu den Contegra-Conduits erfasst, sodass die 63,3 %-ige Interventionsrate aufgrund der Conduit-Größe nicht ausgeschlossen werden kann. In einer anderen retrospektiven Studie von Meyns et al. (2004) lag die Freiheit von distalen Stenosen bei 91 %, 68 % und 49 % nach drei, zwölf und 24 Monaten mit einer Inzidenz von Endokarditis (n=2) und PV-Insuffizienz von 16 %, die sekundär nach der Dilatation der distalen Anastomose auftrat (Meyns et al., 2004). In der vorliegenden Studie betrug die Inzidenz der mittelgradigen PV-Insuffizienz unmittelbar nach der primären Korrekturoperation (n=8) und die Gründe für die Re-Intervention wegen PV-Insuffizienz (n=4). Eine Endokarditis konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Es wird vermutet, dass die Stenose der RPA/LPA im weiteren Verlauf nach der Entlassung entstand und die zunehmende PV-Insuffizienz zu einer Re-Intervention führte.

5.3 Prädiktoren für Re-Intervention

Bei der statistischen Auswertung anhand der multivariaten Cox-Regression gelten in der vorliegenden Studie auch der LPA-Z-Score und TGA/subpulmonales VSD zusätzlich zu Gewicht, Alter und Größe als unabhängige negative Prädiktoren für eine Re-Intervention. DORV/Fallot'sche Typ, TA und TOF/PA wiesen kein signifikant höheres Risiko für eine ReIntervention auf.

In einer Studie mit 156 Patienten identifizierten Lund et al. die Korrektur im neonatalen

Alter, eine kleine Conduit-Größe und ein geringes Gewicht als Risikofaktoren für eine ReIntervention innerhalb des ersten Jahres nach der primären Korrekturoperation. Alle 156 Patienten hatten einen Truncus arteriosus, und als Conduit-Material wurden Homografts verwendet (Lund et al., 2011). In einer anderen Studie wurden TA und kleine Größen des Contegra-Conduits als Risikofaktoren identifiziert (Sabateen et al., 2023).

In der vorliegenden Studie hatte TGA/subpulmonales VSD ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für eine Re-Intervention im Vergleich zu den Gruppen TA, TOF/PA und DORV/Fallot'scher Typ in der Cox-Regression (siehe Tabelle 10). Ebenso zeigte der LPA-ZScore ein erhöhtes Risiko für eine Re-Intervention mit statistischer Signifikanz. Je kleiner der LPA-Z-Score, desto kürzer die Zeit bis zur ersten Re-Intervention. In einer retrospektiven Studie über primäre Korrekturoperationen bei Patienten mit TA wurden auch LPA/RPA als Risikofaktor für eine Re-Intervention identifiziert (Sinzobahamvya et al., 2008).

Mottier und Prsa verglichen Nicht-TAP (66 %) mit TAP und klappentragenden RV-PA-Conduits (15 %) und konnten eine erhöhte Anzahl an Re-Stenosen und Re-Insuffizienzen in der TAP-Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen feststellen, sodass die TAP-Technik als Risikofaktor für eine Re-Intervention gilt (Mottier und Prsa, 2021). Die Münchener

Gruppe konnte eine heterotrope Implantation des Conduits als Risikofaktor für eine ReIntervention identifizieren (Vitanova et al., 2014).

6 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie bestand darin, die transanuläre und Nicht-transanuläre Patch-Technik sowie Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten mit angeborenen konotrunkalen Herzfehlern miteinander zu vergleichen. Als Endpunkte wurden die Reinterventionsrate, die Zeit bis zur Reintervention, der Grund für die Reintervention sowie das Langzeitüberleben definiert. Darüber hinaus wurden unabhängige Prädiktoren für eine Reintervention analysiert. Insgesamt 99 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 3,8 Jahre (Spanne: 0–16,2 Jahre). Von den 99 Patienten erhielten 34 Patienten (34,3%) eine Rechtsventrikuläre Ausflusstrack-Rekonstruktion mittels transanulärem Patch-Technik, 49 Patienten (49,5%) mittels Contegra, und jeweils acht Patienten (8,08%) mittels Hancock-Conduit und Nicht-transanulärem Patch -Technik. Insgesamt war bei 69 (70,4%) der 99 Patienten eine Reintervention nach der primären Korrekturoperation erforderlich. Die mediane Zeit bis zur Reintervention lag für alle 69 Patienten bei 9,2 Monaten (Spanne: 0,3–142,2 Monate). Die Nicht-transanuläre Patch-Technik sowie die Contegra-Gruppe präsentierten eine kürzere Reinterventionszeit von 6,4 Monaten bzw. 6,8 Monaten, obwohl die Gründe für die Reintervention unterschiedlich waren. Im Gegensatz dazu wiesen die transanuläre Patch-Technik und die Hancock-Gruppe längere Reinterventionszeiten von 11,5 bzw. 11,8 Monaten auf, verbunden mit postoperativer pulmonaler Klappeninsuffizienz und Re-Stenosen an der linken/rechten Pulmonalarterie. Zudem wiesen die Patienten der Hancock-Gruppe im Vergleich zu den anderen Gruppen ein statistisch signifikant höheres Gewicht, größere Körpermaße und ein höheres Lebensalter auf ($p < 0,05$). In der Nicht-transanuläre Patch-Technik war die Reintervention bei allen Patienten (100%) erforderlich. In der Cox-Regression wurden die Transposition der großen Gefäße mit subpulmonalem Ventrikelseptumdefekt sowie der Z.Score der linken Pulmonalarterie als Risikofaktor für eine Reintervention identifiziert. Zusammenfassend zeigte die Nicht-transanuläre Patch-Technik erhöhtes Risiko für eine Reintervention. Bei hypoplastischen linken/rechten Pulmonalarterie sollte auf Contegra, Hancock-Conduits verzichtet werden, und die Nicht-transanuläre Technik bevorzugt werden, sofern die trikuspidale Pulmonalklappe ist. Dies reduziert das Risiko für eine postoperative Pulmonalklappeninsuffizienz nach transanuläre Patch-Technik mit potenziellem langfristigem rechtsventrikulärem Schaden.

7 Limitation der Studie

Wenn man den Ergebnissen betrachten, soll man auf mehrere Einschränkungen diese Studie geachtet werden.

Erstens: Die Studie wurde in einer retrospektiven und mono-zentrischen Art mit verbundenen Verzerrungen durchgeführt. Eine mono-zentrische Studie könnte immer von einer chirurgischen Learning-Kurve beeinflusst werden. Aber das Design diese Studie, vor allem die Vergleichung der kommerziell-hergestellten Conduite mit traditioneller chirurgischer Rekonstruktion der Rechtsventrikuläre Ausflusstrakt, lässt uns die Langzeit Ergebnissen der Rekonstruktionsverfahren, Re-Interventionsraten, Prädiktoren für Re-Intervention exzellent zu bewerten.

Zweitens: Eine Unausgeglichenheit der Patientenzahl in dem Gruppen können verschieden Faktoren beitragen, inklusive bevorzugende Verfahren der kommerziell-hergestellten Conduite in Patienten mit kleinere Pulmonal Arterie aufgrund der anspruchsvollen Nicht Transannulären Rekonstruktion zum Einem, zum Anderen weisen die Transannuläre und Nicht Transannuläre Patch Techniken kürzeren Re-Interventionszeit und hoher Re-interventionsraten auf.

Drittens: Aus retrospektiven Daten lässt sich nicht herausfinden nach welchen Kriterien wurden die chirurgischen Verfahren ausgewählt worden. Jedoch ist eins sicher, dass Conduite bei unterbrochenem Rechtsventrikulären Ausflusstrakt wie Truncus Arteriosus, Double Outlet Right Ventrikel Fallotische Typ, Pulmonal Atresie mit VSD der primären Wahl des chirurgischen Verfahrens sind.

Letztlich um eine aussagekräftige Selektion des Rekonstruktionsverfahrens zu etablieren, ist eine multizentrischen, score-basierten, randomisierten Studie in der Zukunft erforderlich.

8 Literaturverzeichnis

- Agarwal, K. C., Edwards, W. D., Feldt, R. H., Danielson, G. K., Puga, F. J. und McGoon, D. C. (1981). Clinicopathological correlates of obstructed right-sided porcine-valved extracardiac conduits. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 81(4), 591–601. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)39494-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)39494-2)
- Airan, B., Choudhary, S. K., Kumar, H. V. J., Talwar, S., Dhareshwar, J., Juneja, R., Kothari, S. S., Saxena, A. und Venugopal, P. (2006). Total Transatrial Correction of Tetralogy of Fallot: No Outflow Patch Technique. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(4), 1316–1321. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.03.115>
- Altrichter, P. M., Olson, L. J., Edwards, W. D., Puga, F. J. und Danielson, G. K. (1989). Surgical Pathology of the Pulmonary Valve: A Study of 116 Cases Spanning 15 Years. *Mayo Clinic Proceedings*, 64(11), 1352–1360. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)65377-4](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)65377-4)
- Anderson, R. H. (1993). Cardiac Surgery.(2nd Edition) JW Kirklin and BG Barratt-Boyes, Churchill Livingstone, New York, 1993. 2 Volumes: Vol 1 pp 1–859 plus index; Vol 2 pp 861–1779 plus index; £185.00 ISBN 0-443-08845-4. *Cardiology in the Young*, 3(4), 449–450. <https://doi.org/10.1017/s1047951100001955>
- Bacha, E. A., Scheule, A. M., Zurakowski, D., Erickson, L. C., Hung, J., Lang, P., Mayer, J. E., del Nido, P. J., Jonas, R. A., Mee, R. B. B. und Lacour-Gayet, F. (2001). Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(1), 154–161. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.115156>
- Balasubramanya, S., Zurakowski, D., Borisuk, M., Kaza, A. K., Emani, S. M., del Nido, P. J. und Baird, C. W. (2018). Right ventricular outflow tract reintervention after primary tetralogy of Fallot repair in neonates and young infants. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 155(2), 726–734. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.019>
- Bando, K., Danielson, G. K., Schaff, H. v., Mair, D. D., Julsrud, P. R. und Puga, F. J. (1995). Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 109(3), 509–518, [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70282-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70282-2)

- Barratt Boyes, B. G. und Neutze, J. M. (1973). Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy using profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass: a comparison with conventional two stage management. *Annals of Surgery*, 178(4), 406–411. <https://doi.org/10.1097/00000658-197310000-00003>
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Evangelista, A., Griffin, B. P., Lung, B., Otto, C. M., Pellikka, P. A. und Quiñones, M. (2009). Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. In *Journal of the American Society of Echocardiography* (Bd. 22, Nummer 1, S. 1–23). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.029>
- Belli, E., Salihoğlu, E., Leobon, B., Roubertie, F., Ly, M., Roussin, R. und Serraf, A. (2010). The Performance of Hancock Porcine-Valved Dacron Conduit for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction. *Annals of Thoracic Surgery*, 89(1), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.09.046>
- Outflow tract views in two-dimensional fetal echocardiography - part ii. In *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)* (Bd. 30, Nummer 3, S. 230–251). <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109183>
- Blalock, A. und Taussig, H. B. (1945). The surgical treatment of malformations of the heart: In which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *Journal of the American Medical Association*, 128(3), 189–202. <https://doi.org/10.1001/jama.1945.02860200029009>
- Boethig, D., Schreiber, C., Hazekamp, M., Blanz, U., Prêtre, R., Asfour, B., Greco, R., Alexi-Meskishvili, V., Gonçalves, A. und Breymann, T. (2012). Risk factors for distal contegra stenosis: Results of a prospective European multicentre study. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 60(3), 195–204. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298062>
- Boethig, D., Thies, W. R., Hecker, H. und Breymann, T. (2005). Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: A comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 27(1), 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.09.009>
- Bonnet, D., Coltri, A., Butera, G., Fermont, L., le Bidois, J., Aggoun, Y., Acar, P., Villain, E., Kachaner, J. und Sidi, D. (1999). Prenatal diagnosis of transposition of great vessels reduces

neonatal morbidity and mortality. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 92(5), 637–640.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>

[query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10367081](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10367081)

Boudjemline, Y., Bonnet, D., Massih, T. A., Agnoletti, G., Iserin, F., Jaubert, F., Sidi, D., & Vouhé, P. (2003). Use of bovine jugular vein to reconstruct the right ventricular outflow tract: Early results. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(2), 490–497.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(03\)00232-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)00232-0)

Bove, E. L., Lupinetti, F. M., Pridjian, A. K., Beekman, R. H., Callow, L. B., Snider, A. R., Rosenthal, A., Barbero-Marcial, M., Ziemer, G., Amato, J. J. und Castaneda, A. R. (1993). Results of a policy of primary repair of truncus arteriosus in the neonate. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 105(6), 1057–1066. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)33780-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)33780-8)

Bove, E. L., Shaher, R. M., Alley, R. und McKneally, M. (1972). Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve and aneurysm of the pulmonary artery: Report of two cases presenting as obstructive lung disease. *The Journal of Pediatrics*, 81(2), 339–343.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(72\)80307-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(72)80307-X)

Bowman, F. O., Hancock, W. D. und Malm, J. R. (1973). A Valve-Containing Dacron Prosthesis: Its Use in Restoring Pulmonary Artery-Right Ventricular Continuity. *Archives of Surgery*, 107(5), 724–728. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1973.01350230076015>

Bradshaw, L., Chaudhry, B., Hildreth, V., Webb, S. und Henderson DJ. (2009). Dual role for neural crest cells during outflow tract septation in the neural crest-deficient mutant *Splotch2H*. *Journal of Anatomy*, 214(2), 245–257.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L354130046>

Brown, J. W., Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Vijay, P. und Darragh, R. K. (2006). Valved Bovine Jugular Vein Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children: An Attractive Alternative to Pulmonary Homograft. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(3), 909–916. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.03.008>

Bull, K., Somerville, J., Ty, E. und Spiegelhalter, D. (1995). Presentation and attrition in complex pulmonary atresia. *Journal of the American College of Cardiology*, 25(2), 491–499.

[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00364-V](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00364-V)

- Calder, L., Praagh, R. van, Praagh, S. van, Sears, W. P., Corwin, R., Levy, A., Keith, J. D. und Paul, M. H. (1976). Clinical, angiocardiographic, and pathologic findings in 100 patients. *American Heart Journal*, 92(1), 23–38. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(76\)80400-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(76)80400-0)
- Carvalho, J. S., Shinebourne, E. A., Busst, C., Rigby, M. L. und Redington, A. N. (1992). Exercise capacity after complete repair of tetralogy of Fallot: Deleterious effects of residual pulmonary regurgitation. *British Heart Journal*, 67(6), 470–473. <https://doi.org/10.1136/hrt.67.6.470>
- Chubb, H. und Simpson, J. M. (2012). The use of Z-scores in paediatric cardiology. *Annals of Pediatric Cardiology*, 5(2), 179–184. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.99622>
- Collett, R. W. und Edwards, J. E. (1949). Persistent truncus arteriosus; a classification according to anatomic types. *The Surgical clinics of North America*, 29(4), 1245–1270. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)32803-1](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)32803-1)
- Colon, M., Anderson, R. H., Weinberg, P., Mussatto, K., Bove, E. und Friedman, A. H. (2008). Anatomy, morphogenesis, diagnosis, management, and outcomes for neonates with common arterial trunk. *Cardiology in the young*, 18 Suppl 3, 52–62. <https://doi.org/10.1017/S1047951108003296>
- da Cruz, E. M., Ivy, D. und Jagers, J. (2014). Pediatric and congenital cardiology, cardiac surgery and intensive care. In *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care*. Springer-Verlag London Ltd. <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4619-3>
- Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. v., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., Schleck, C. D., Ilstrup, D. M., Clarke, D. R. Brown, J. W. (2003). Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Annals of Thoracic Surgery*, 75(2), 399–411. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04547-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04547-2)
- di Donato, R. M., Jonas, R. A., Lang, P., Rome, J. J., Mayer, J. E. und Castaneda, A. R. (1991). Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 101(1), 126–137. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)36802-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)36802-3)
- Egbe, A., Mittnacht, A., Nguyen, K. und Joashi, U. (2014). Risk factors for morbidity in infants undergoing tetralogy of fallot repair. *Annals of Pediatric Cardiology*, 7(1), 13–18.

<https://doi.org/10.4103/0974-2069.126539>

- Elzenga, N. J., Suylen, V. R. J., Frohn-Mulder, I., Essed, C. E., Bos, E. und Quaegebeur, J. M. (1990). Juxtaductal pulmonary artery coarctation. An underestimated cause of branch pulmonary artery stenosis in patients with pulmonary atresia or stenosis and a ventricular septal defect. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 100(3), 416–424. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)35534-5](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)35534-5)
- Erek, E., Temur, B., Suzan, D., Aydin, S., Yildiz, O., Kirat, B., Demir, I. H. und Ödemis, E. (2018). Outcomes of truncus arteriosus repair with bovine jugular vein conduit. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 26(3), 365–369. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2018.14841>
- Fallot, E. L. A. (1888). Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille médical*, Vol. 25, pp. 138-58..
[URL:https://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/resultats/index.php?do=livre&cote=epo0301](https://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/medica/resultats/index.php?do=livre&cote=epo0301) (07.07.2024)
- Gatzoulis, M. A., Balaji, S., Webber, S. A., Siu, S. C., Hokanson, J. S., Poile, C., Rosenthal, M., Nakazawa, M., Moller, J. H., Gillette, P. C., Webb, G. D. und Redington, A. N. (2000). Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: A multicentre study. *Lancet*, 356(9234), 975–981. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02714-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02714-8)
- Gelband, H., van Meter, S. und Gersony, W. M. (1972). Truncal valve abnormalities in infants with persistent truncus arteriosus. A clinicopathologic study. *Circulation*, 45(2), 397–403. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.45.2.397>
- Gellis, L., Banka, P., Marshall, A., Emani, S. und Porras, D. (2015). Transcatheter balloon dilation for recurrent right ventricular outflow tract obstruction following valve-sparing repair of tetralogy of Fallot. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 86(4), 692–700. <https://doi.org/10.1002/ccd.25930>
- Gibbs, J. L., Rothman, M. T., Rees, M. R., Parsons, J. M., Blackburn, M. E. und Ruiz, C. E. (1992). Stenting of the arterial duct: A new approach to palliation for pulmonary atresia. *British Heart Journal*, 67(3), 240–245. <https://doi.org/10.1136/hrt.67.3.240>

- Gittenberger-de Groot, A. C., Bartelings, M. M., Poelmann, R. E., Haak, M. C. und Jongbloed M. R. M. (2013). Embryology of the heart and its impact on understanding fetal and neonatal heart disease. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 18(5), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.04.008>
- Göber, V., Berdat, P., Pavlovic, M., Pfammatter, J. P. und Carrel, T. P. (2005). Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the contegra valved bovine jugular vein. *Annals of Thoracic Surgery*, 79(2), 625–631. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.07.085>
- Groh, M. A., Meliones, J. N., Bove, E. L., Kirklin, J. W., Blackstone, E. H., Lupinetti, F. M., Snider, A. R. und Rosenthal, A. (1991). Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Effect of pulmonary artery size on outcome. *Circulation*, 84(5 Suppl).
- Guidon, C., Neville, P., Soulé, N., Poinso, J., el Arid, J. M. und Lefort, B. (2021). Long-term results of right ventricular outflow tract reconstruction with Contegra®. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 13(4), 301. <https://doi.org/10.1016/j.acvdsp.2021.06.052>
- Homann, M., Haehnel, J. C., Mendler, N., Paek, S. U., Holper, K., Meisner, H. und Lange, R. (2000). Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 Years experience with allografts and xenografts. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 17(6), 624–630. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00414-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00414-0)
- Hong, D., Qian, M. Y., Zhang, Z. W., Wang, S. S., Li, J. J., Li, Y. F. und Liu, T. (2017). Immediate Therapeutic Outcomes and Medium-term Follow-up of Percutaneous Balloon Pulmonary Valvuloplasty in Infants with Pulmonary Valve Stenosis: A Single-center Retrospective Study. *Chinese Medical Journal*, 130(23), 2785–2792. <https://doi.org/10.4103/03666999.219155>
- Hraška, V. (2016). Tetralogy of fallot with absent pulmonary valve syndrome. In *Surgery of Conotruncal Anomalies* (S. 173–188). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-23057-3_10
- Hudspeth, A., Cordell, A. und Johnston, F. (1963). Transatrial Approach to Total Correction of Tetralogy of Fallot. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 184(4), 169. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03700170133116>

- Ishikawa, T., Iwashima, S., Ohishi, A., Nakagawa, Y. und Ohzeki, T. (2011). Prevalence of congenital heart disease assessed by echocardiography in 2067 consecutive newborns. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 100(8). <https://doi.org/10.1111/j.16512227.2011.02248.x>
- Johnson, G. L., Kwan, O. L., Handshoe, S., Noonan, J. A. und DeMaria, A. N. (1984). Accuracy of combined two-dimensional echocardiography and continuous wave Doppler recordings in the estimation of pressure gradient in right ventricular outlet obstruction. *Journal of the American College of Cardiology*, 3(4), 1013–1018. [https://doi.org/10.1016/S07351097\(84\)80361-7](https://doi.org/10.1016/S07351097(84)80361-7)
- Jonas, R. A., DiNardo, J., Laussen, P. C., Howe, R., LaPierre, R. und Matte, G. (2002). Comprehensive surgical management of congenital heart disease. In *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*. CRC Press. <https://doi.org/10.1258/jrsm.97.8.407-a>
- Karl, T. R., Sano, S., Pornviliwan, S. und Mee, R. B. B. (1992). Tetralogy of fallot: Favorable outcome of nonneonatal transatrial, transpulmonary repair. *The Annals of Thoracic Surgery*, 54(5), 903–907. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90646-L](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90646-L)
- Kaza AK, Lim HG, Dibardino DJ, Bautista-Hernandez V, Robinson J, Allan C, Laussen P, FynnThompson F, Bacha E, del Nido PJ, Mayer JE Jr, Pigula FA. (2009). Long-term results of right ventricular outflow tract reconstruction in neonatal cardiac surgery: options and outcomes. *Thorac Cardiovasc Surg*;138(4):911-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.10.058.
- Khairy, P., Landzberg, M. J., Gatzoulis, M. A., Lucron, H., Lambert, J., Marçon, F., Alexander, M. E. und Walsh, E. P. (2004). Value of Programmed Ventricular Stimulation after Tetralogy of Fallot Repair: A Multicenter Study. *Circulation*, 109(16), 1994–2000. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000126495.11040.BD>
- Kirby, M. L. (2008). Pulmonary atresia or persistent truncus arteriosus: Is it important to make the distinction and how so we do it? In *Circulation Research* (Bd. 103, Nummer 4, S. 337–

339). <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.174862>

Kirby, M. L., Gale, T. F. und Stewart, D. E. (1983). Neural crest cells contribute to normal aorticopulmonary septation. *Science*, 220(4601), 1059–1061. <https://doi.org/10.1126/science.6844926>

Kirklin JK, Kirklin JW, Blackstone EH, Milano A, Pacifico AD. (1989). Effect of transannular patching on outcome after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*. 1989 Dec;48(6):783-91. doi: 10.1016/0003-4975(89)90671-1

Knowles, R., Griebisch, I., Dezateux, C., Brown, J., Bull, C. und Wren, C. (2005). Newborn screening for congenital heart defects: a systematic review and cost-effectiveness analysis. In *Health technology assessment (Winchester, England)* (Bd. 9, Nummer 44). <https://doi.org/10.3310/hta9440>

Lacour-Gayet, F. (2002). Biventricular repair of double outlet right ventricle with noncommitted ventricular septal defect. *Pediatric Cardiac Surgery Annual*, 5(1), 163–172. <https://doi.org/10.1053/pcsu.2002.31491>

Lakhani, M., Memon, R. S. und Khan, F. (2020). Brain abscess: A rare complication in a child with tetralogy of Fallot. *IDCases*, 22. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00954>

Lakier, J. B., Stanger, P. und Heymann, M. A. (1974). Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve. Natural history and hemodynamic considerations. *Circulation*, 50(1), 167–175. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.50.1.167>

Leblanc, J. G., Russell, J. L., Sett, S. S. und Potts, J. E. (1998). Intermediate follow-up of right ventricular outflow tract reconstruction with allograft conduits. *Annals of Thoracic Surgery*, 66(6 SUPPL.). [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01032-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01032-7)

Lev, M., Bharati, S., Meng, C. C., Liberthson, R. R., Paul, M. H. und Idriss, F. (1972). A concept of double-outlet right ventricle. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 64(2), 271–281. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)41769-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)41769-8)

Lloyd, D. F. A., Pushparajah, K., Simpson, J. M., van Amerom, J. F. P., van Poppel, M. P. M., Schulz, A., Kainz, B., Deprez, M., Lohezic, M., Allsop, J., Mathur, S., Bellsham-Revell, H., Vigneswaran, T., Charakida, M., Miller, O., Zidere, V., Sharland, G., Rutherford, M., Hajnal, J. v. und Razavi, R. (2019). Three-dimensional visualisation of the fetal heart using prenatal

- MRI with motion-corrected slice-volume registration: a prospective, single-centre cohort study. *The Lancet*, 393(10181), 1619–1627. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32490-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32490-5)
- Loureiro, P., Cardoso, B., Gomes, I. B., Martins, J. F. und Pinto, F. F. (2017). Long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty in neonatal critical pulmonary valve stenosis: a 20-year, single-centre experience. *Cardiology in the young*, 27(7), 1314–1322. <https://doi.org/10.1017/S1047951117000178>
- Lund, A. M., Vogel, M., Marshall, A. C., Emani, S. M., Pigula, F. A., Tworetzky, W. und McElhinney, D. B. (2011). Early reintervention on the pulmonary arteries and right ventricular outflow tract after neonatal or early infant repair of truncus arteriosus using homograft conduits. *American Journal of Cardiology*, 108(1), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.006>
- MacGilpin, H. H. (1950). Truncus arteriosus communis persistens. *American Heart Journal*, 39(4), 615–625. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(50\)90259-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(50)90259-6)
- Martins, I. F., Doles, I. C., Bravo-Valenzuela, N. J. M., dos Santos, A. O. R. und Varella, M. S. P. (2018). When is the best time for corrective surgery in patients with tetralogy of fallot between 0 and 12 months of age? In *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* (Bd. 33, Nummer 5, S. 505–510). Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0019>
- Martins, R. S., Fatimi, A. S., Mahmud, O., Qureshi, S., Nasim, M. T., Virani, S. S., Tameezuddin, A., Yasin, F., & Malik, M. A. (2024). Comparing Clinical and Echocardiographic Outcomes Following Valve-Sparing Versus Transannular Patch Repair of Tetralogy of Fallot: A Systematic Review and Meta-analysis. *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivae124>
- McElhinney, D. B., Mohan Reddy, V. und Hanley, F. L. (1996). Homografts in congenital heart disease: Current applications and future directions. *Israel Journal of Medical Sciences*, 32(10), 880–885.
- Mesbah, K., Harrelson, Z., Théveniau-Ruissy, M., Papaioannou, V. E. und Kelly, R. G. (2008). Tbx3 is required for outflow tract development. *Circulation research*, 103(7), 743–750. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.172858>

- Meyns, B., van Garsse, L., Boshoff, D., Eyskens, B., Mertens, L., Gewillig, M., Fieuws, S., Verbeken, E. und Daenen, W. (2004). The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supra-ventricular stenosis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 128(6), 834–840. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.08.015>
- Miller, R. A., Lev, M. und Paul, M. H. (1962). Congenital absence of the pulmonary valve. The clinical syndrome of tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Circulation*, 26, 266–278. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.26.2.266>
- Momma, K., Kondo, C. und Matsuoka, R. (1996). Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22q11 deletion. *Journal of the American College of Cardiology*, 27(1), 198–202. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00415-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00415-7)
- Morales, D. L. S., Braud, B. E., Gunter, K. S., Carberry, K. E., Arrington, K. A., Heinle, J. S., McKenzie, E. D. und Fraser, C. D. (2006). Encouraging results for the Contegra conduit in the problematic right ventricle-to-pulmonary artery connection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 132(3), 665–671. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.03.061>
- Mottier, V. und Prsa, M. (2021). Contemporary early results of late repair of tetralogy of Fallot in children: a single-centre case series. *Swiss medical weekly*, 151, w20491. <https://doi.org/10.4414/smw.2021.20491>
- Mukherjee, D., Lindsay, M., Zhang, Y., Lardaro, T., Osen, H., Chang, D. C., Brenner, J. I. und Abdullah, F. (2010). Analysis of 8681 neonates with transposition of the great arteries: Outcomes with and without Rashkind balloon atrial septostomy. *Cardiology in the Young*, 20(4), 373–380. <https://doi.org/10.1017/S1047951110000296>
- Nagao, G. I., Daoud, G. I., McAdams, A. J., Schwartz, D. C. und Kaplan, S. (1967). Cardiovascular anomalies associated with tetralogy of fallot. *The American Journal of Cardiology*, 20(2), 206–215. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(67\)90079-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(67)90079-3)
- Olejník, P., Nosal, M., Havran, T., Furdova, A., Cizmar, M., Slabej, M., Thurzo, A., Vitovic, P., Klvac, M., Acel, T und Masura, J. (2017). Utilisation of three-dimensional printed heart models for operative planning of complex congenital heart defects. *Kardiologia Polska*, 75(5), 495–501. <https://doi.org/10.5603/KP.a2017.0033>

- Ooi, A., Moorjani, N., Baliulis, G., Keeton, B. R., Salmon, A. P., Monro, J. L. und Haw, M. P. (2006). Medium term outcome for infant repair in tetralogy of Fallot: indicators for timing of surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 30(6), 917–922. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.08.022>
- Poon, L. K. H. und Menahem, S. (2003). Pulmonary regurgitation after percutaneous balloon valvoplasty for isolated pulmonary valvar stenosis in childhood. *Cardiology in the Young*, 13(5), 444–450. <https://doi.org/10.1017/S1047951103000933>
- Protopapas, A. D. und Athanasiou, T. (2008). Contegra conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: A review of published early and mid-time results. In *Journal of Cardiothoracic Surgery* (Bd. 3, Nummer 1). <https://doi.org/10.1186/1749-8090-3-62>
- Rashkind, W. J. und Miller, W. W. (1966). Creation of an Atrial Septal Defect Without Thoracotomy: A Palliative Approach to Complete Transposition of the Great Arteries. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 196(11), 991–992. <https://doi.org/10.1001/jama.1966.03100240125026>
- Rastan, A. J., Walther, T., Daehnert, I., Hamsch, J., Mohr, F. W., Janousek, J. und Kostelka, M. (2006). Bovine Jugular Vein Conduit for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction: Evaluation of Risk Factors for Mid-Term Outcome. *Annals of Thoracic Surgery*, 82(4), 1308–1315. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.04.071>
- Ross, D. N. und Somerville, J. (1966). Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet (London, England)*, 2(7479), 1446–1447. [https://doi.org/10.1016/s01406736\(66\)90600-3](https://doi.org/10.1016/s01406736(66)90600-3)
- Rubay, J., Lecompte, Y., Batisse, A., Durandy, Y., Dibie, A., Lemoine, G. und Vouhé, P. (1988). Anatomic repair of anomalies of ventriculo-arterial connection (REV): Results of a new technique in cases associated with pulmonary outflow tract obstruction. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2(5), 305–311. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(88\)90004-8](https://doi.org/10.1016/1010-7940(88)90004-8)
- Rüffer, A., Wittmann, J., Potapov, S., Ihlenburg, S., Purbojo, A., Zink, S., Dittrich, S. und Cesnjevar, R. (2011). Mid-term experience with Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 59(S 01).

<https://doi.org/10.1055/s-0030-1269154>

- Rüffer, A., Wittmann, J., Potapov, S., Purbojo, A., Glöckler, M., Koch, A. M., Dittrich, S. und Cesnjevar, R. A. (2012). Mid-term experience with the hancock porcine-valved dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 42(6), 988–995. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs103>
- Sabateen, F., Soják, V., Nagi, A. S., Valentík, P., Šagát, M., & Nosál', M. (2023). 20-Year follow-up and comparison of valved conduits used for right ventricular outflow tract reconstruction: single-centre, propensity score match analysis. *Interdisciplinary cardiovascular and thoracic surgery*, 37(5). <https://doi.org/10.1093/icvts/ivad182>
- Sandoval, J. P., Chaturvedi, R. R., Benson, L., Morgan, G., van Arsdell, G., Honjo, O., Caldarone, C. und Lee, K. J. (2016). Right ventricular outflow tract stenting in tetralogy of fallot infants with risk factors for early primary repair. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 9(12). <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003979>
- Sands, A., Craig, B., Mulholland, C., Patterson, C., Dornan, J. und Casey, F. (2002). Echocardiographic screening for congenital heart disease: A randomized study. *Journal of Perinatal Medicine*, 30(4), 307–312. <https://doi.org/10.1515/JPM.2002.045>
- Sinzobahamvya, N., Wetter, J., Blaschczok, H. C., Cho, M. Y., Brecher, A. M. und Urban, A. E. (2001). The fate of small-diameter homografts in the pulmonary position. *Annals of Thoracic Surgery*, 72(6), 2070–2076. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03178-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03178-2)
- Spertus, J. A., Bonow, R. O., Chan, P., Diamond, G. A., Drozda, J. P., Kaul, S., Krumholz, H. M., Masoudi, F. A., Normand, S. L. T., Peterson, E. D., Radford, M. J. und Rumsfeld, J. S. (2010). ACCF/AHA new insights into the methodology of performance measurement. In *Journal of the American College of Cardiology* (Bd. 56, Nummer 21, S. 1767–1782). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.009>
- Stewart, R. D., Backer, C. L., Young, L. und Mavroudis, C. (2005). Tetralogy of Fallot: Results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Annals of Thoracic Surgery*, 80(4), 1431–1439. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.04.016>
- Tálosi, G., Katona, M., Rácz, K., Kertész, E., Onozó, B. und Túri, S. (2004). Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *Journal of Perinatal*

Medicine, 32(4), 368–374. <https://doi.org/10.1515/JPM.2004.069>

- Tandon, R., Hauck, A. J. und Nadas, A. S. (1963). Persistent Truncus Arteriosus: A Clinical, Hemodynamic, and Autopsy Study of 19 Cases. *Circulation*, 28, 1050–1060. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.28.6.1050>
- Tanıdır, İ. C., Bulut, M. O., Kamalı, H., Öztürk, E., Yücel, İ. K., Güzeltaş, A., Sarıtaş, T., Erdem, A. und Çelebi, A. (2020). Right ventricular outflow tract stenting during neonatal and infancy periods: A multi-center, retrospective study. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 28(3), 442–449. <https://doi.org/10.5606/TGKDC.DERGISI.2020.18970>
- Tchervenkov, C. I. und Roy, N. (2000). Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Pulmonary atresia - Ventricular septal defect. *Annals of Thoracic Surgery*, 69, S97–S105. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(99\)01285-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(99)01285-0)
- Thompson, L. N. D., McElhinney, D. B., Reddy, V. M., Petrossian, E., Silverman, N. H. und Hanley, F. L. (2001). Neonatal repair of truncus arteriosus: Continuing improvement in outcomes. *Annals of Thoracic Surgery*, 72(2), 391–395. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02796-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02796-5)
- Tiete, A. R., Sachweh, J. S., Roemer, U., Kozlik-Feldmann, R., Reichart, B. und Daebritz, S. H. (2004). Right ventricular outflow tract reconstruction with the Contegra bovine jugular vein conduit: A word of caution. *Annals of Thoracic Surgery*, 77(6), 2151–2156.
- Tweddell, J. S., Pelech, A. N., Frommelt, P. C., Mussatto, K. A., Wyman, J. D., Fedderly, R. T., Berger, S., Frommelt, M. A., Lewis, D. A., Friedberg, D. Z., Thomas, J., Sachdeva, R. und Litwin, S. B. (2000). Factors affecting longer of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*, 102(19). https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-130
- Vaidyanathan, B., Kumar, S., Sudhakar, A. und Kumar, R. K. (2013). Conotruncal anomalies in the fetus: Referral patterns and pregnancy outcomes in a dedicated fetal cardiology unit in South India. *Annals of Pediatric Cardiology*, 6(1), 15–20. <https://doi.org/10.4103/0974-2069.107227>
- Valsangiacomo Buechel, E. R. und Fogel, M. A. (2011). Congenital Cardiac Defects and MRGuided Planning of Surgery. In *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America* (Bd. 19, Nummer 4, S. 823–840). <https://doi.org/10.1016/j.mric.2011.08.005>

- van Arsdell, G. S., Maharaj, G. S., Tom, J., Rao, V. K., Coles, J. G., Freedom, R. M., Williams, W. G. und McCrindle, B. W. (2000). What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? *Circulation*, 102(19). https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-123
- van der Linde, D., Konings, E. E. M., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J. M. und Roos-Hesselink, J. W. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of the American College of Cardiology* (Bd. 58, Nummer 21, S. 2241–2247). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.025>
- van Dongen, E. I., Glansdorp, A. G., Mildner, R. J., McCrindle, B. W., Sakopoulos, A. G., VanArsdell, G., Williams, W. G. und Bohn, D. (2003). The influence of perioperative factors on outcomes in children aged less than 18 months after repair of tetralogy of Fallot. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 126(3), 703–710. [https://doi.org/10.1016/S00225223\(03\)00035-7](https://doi.org/10.1016/S00225223(03)00035-7)
- Van Praagh, R. (1985). Cardiac embryology: The conotruncus. In *Heart and Vessels* (Bd. 1, Nummer 4, S. 193–194). Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/BF02073649>
- Van Praagh, R. und Van Praagh, S. (1965). The anatomy of common aortopulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. A study of 57 necropsy cases. In *The American Journal of Cardiology* (Bd. 16, Nummer 3, S. 406–425). [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(65\)90732-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(65)90732-0)
- Vitanova, K., Cleuziou, J., Hörer, J., Kasnar-Samprec, J., Vogt, M., Schreiber, C. und Lange, R. (2014). Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 46(6), 961–966. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu080>
- Ward, C., Stadt, H., Hutson, M. und Kirby, M. L. (2005). Ablation of the secondary heart field leads to tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. *Developmental Biology*, 284(1), 72–83. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2005.05.003>
- Wessel, H. U., Cunningham, W. J., Paul, M. H., Bastanier, C. K., Muster, A. J. und Idriss, F. S. (1980). Exercise performance in tetralogy of Fallot after intracardiac repair. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 80(4), 582–593. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)37745-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)37745-1)

- Wilder, T. J., van Arsdell, G. S., Benson, L., Pham-Hung, E., Gritti, M., Page, A., Caldarone, C. A. und Hickey, E. J. (2017). Young infants with severe tetralogy of Fallot: Early primary surgery versus transcatheter palliation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 154(5), 1692-1700.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.05.042>
- Wong, S. F., Ward, C., Lee-Tannock, A., Le, S. und Chan, F. Y. (2007). Pulmonary artery/aorta ratio in simple screening for fetal outflow tract abnormalities during the second trimester. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 30(3), 275–280. <https://doi.org/10.1002/uog.4105>
- Yong, M. S., Yim, D., d’Udekem, Y., Brizard, C. P., Robertson, T., Galati, J. C. und Konstantinov, I. E. (2015). Medium-term outcomes of bovine jugular vein graft and homograft conduits in children. *ANZ Journal of Surgery*, 85(5), 381–385. <https://doi.org/10.1111/ans.13018>
- Yoo, S. J., Lee, Y. H., Kim, E. S., Ryu, H. M., Kim, M. Y., Choi, H. K., Cho, K. S. und Kim, A. (1997). Three-vessel view of the fetal upper mediastinum: An easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 9(3), 173–182. <https://doi.org/10.1046/j.14690705.1997.09030173.x>
- Zhao, Q. M., Ma, X. J., Jia, B. und Huang, G. Y. (2013). Prevalence of congenital heart disease at live birth: An accurate assessment by echocardiographic screening. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 102(4), 397–402. <https://doi.org/10.1111/apa.12170>
- Zilberman, M. v., Khoury, P. R. und Kimball, R. T. (2005). Two-dimensional echocardiographic valve measurements in healthy children: Gender-specific differences. *Pediatric Cardiology*, 26(4), 356–360. <https://doi.org/10.1007/s00246-004-0736-z>

9 Anhang

9.1 Ethikvotum: Outcomes nach verschiedenen chirurgischen Verfahren zur Therapie von rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Obstruktion im Kindesalter

Aktenzeichen: S-377/2021

9.2 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Schematische Darstellung der embryologischen Entwicklung des Herzens und der Ausflussbahn (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	4
<i>Abbildung 2: Embryologischer Verschluss des Foramen Intraventriculare (Pars membranacea) und Bildung der linken und rechten Ausflussbahn. (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	5
<i>Abbildung 3: Fallot'sche Tetralogie PA -pulmonal Arterie, RPA- rechte pulmonal Arterie, VSD – Ventrikel Septum Defekt, TK-Trikuspidal Klappe (Quelle: Eigene Darstellung).</i>	7
<i>Abbildung 4: Klassifikation des Truncus Arteriosus nach Collet und Edwards (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	11
<i>Abbildung 5: DORV-Klassifikation nach Lev A – Noncommitted VSD, B – Subaortale VSD, C- Subpulmonale VSD, D – Doubly committed VSD (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	12
<i>Abbildung 6: Klassifikation der Pulmonalatresie mit VSD nach Barbero-Marcial Klassifikation RPA – rechte Pulmonal Arterie, LPA – linke Pulmonal Arterie, PA – Pulmonalarterie, MAPCAs – Major aorto-pulmonary collateralis (Quelle: eigene Darstellung)</i>	13
<i>Abbildung 7: Schematische Darstellung der Zugangsschnitte bei RVOT-Rekonstruktion (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	22
<i>Abbildung 8: Trans annulärer Patch (TAP) (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	24
<i>Abbildung 9: Nicht transannulärer TAP (Nicht TAP) (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	25
<i>Abbildung 10: Contegra Conduit (Medtronic Inc.) (Quelle: Eigene Darstellung=)</i>	27
<i>Abbildung 11: Hancock Conduit (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	28
<i>Abbildung 12: Gruppenverteilung nach RVOT-Rekonstruktionstechnik (Quelle: Eigene Darstellung)</i>	34
<i>Abbildung 13: Klinische Daten nach OP-Gruppe (Eigene Darstellung)</i>	35

Abbildung 14: Mediane von Alter, Größe, Gewicht aufgeteilt auf vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	37
Abbildung 15: Mittelwerte und Standardabweichung der Z-Scores. Aufgeteilt nach OP-Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	38
Abbildung 16: HLM-Zeit und aortaler Klemmzeit, aufgeteilt auf vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	39
Abbildung 17: Mediane von Intubationszeit, Intensivaufenthalt, Klinikaufenthalt, aufgeteilt auf vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	41
Abbildung 18: Wahrscheinlichkeit einer Re-Intervention im RVOT, aufgeteilt auf OP-Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	42
Abbildung 19: Gruppenvergleich nach Zeit bis zur Re-Intervention Nr1. (Quelle: Eigene Darstellung)	43
Abbildung 20: PV-Insuffizienz (Quelle: Eigene Darstellung)	44
Abbildung 21: PV-Stenose (Quelle: Eigene Darstellung)	45
Abbildung 22: Gründe für Reintervention (Quelle: Eigene Darstellung)	46
Abbildung 23: Mediane der Zeit bis zur 1. Re-Intervention für Klinische Daten	47
Abbildung 24: Lineare Regression für die Logarithmen der Zeit bis zur 1. Re-Intervention als Funktion des LPA z-Scores (Quelle: Eigene Darstellung)	48
Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurve für vier Gruppen (Quelle: Eigene Darstellung)	48

9.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: kardiale Fehlbildungen	35
Tabelle 2: Präoperative Patientendaten. Aufgeteilt auf vier Gruppen	36
Tabelle 3: Präoperative Z-Scores der Patienten. Aufgeteilt auf vier Gruppen	37
Tabelle 4: Intraoperative Patientendaten. HLM- und Aortale Klemmzeit. Aufgeteilt auf vier Gruppen	39
Tabelle 5: Postoperative Daten. Aufgeteilt auf 4 Gruppen.	40
Tabelle 6: 1. Reintervention. Aufgeteilt auf OP-Gruppen	42
Tabelle 7: PV-Insuffizienz post OP Nach OP-Gruppe.	43
Tabelle 8: PV-Stenose post OP nach OP-Gruppe	44
Tabelle 9: Gründe für Re-Intervention Nach OP-Gruppe.	46
Tabelle 10: Prädiktoren für Re-Intervention	47

10 Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Stephan Ensminger für die Betreuung meiner Doktorarbeit und Herrn Prof. Dr. med. Tim Attmann, Sektionsleiter Kinderherzchirurgie an der CAU Kiel für das wissenschaftlichen Rat zum rechtsventrikulären Rekonstruktionsverfahren bei angeborenen konotrunkalen Anomalien bedanken. Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Tsvetomir Loukanov, Sektionsleiter Kinderherzchirurgie an der Universität Heidelberg, für die Überlassung dieses wertvollen Datensatzes aus seiner Klinik und sein entgegengebrachtes Vertrauen.

Zudem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Folker Wenzel für seinen wissenschaftlichen Rat bedanken und mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. Thomas Büchler und Herrn Prof Dr. med. Klaus Dietz für die Unterstützung bei den statistischen Berechnungen für diese Dissertation.

Im Besonderen danke ich meiner Familie. Ohne sie wären weder mein Studium, noch die vorliegende Arbeit möglich gewesen.

Diese Dissertation ist meiner Frau, meiner Tochter, insbesondere meiner Mutter und meinem Vater gewidmet

