

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. Christian Hagl



**Rechtsventrikuläre Funktion und Pulmonalklap-
penfunktion nach klappenerhaltender Korrektur
bzw. RV-PA-Conduit-Implantation bei Fallot'scher
Tetralogie am LMU Klinikum
(2002-2013)**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Leslie Fairchild
aus Dayton/Ohio

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Hagl

Mitberichterstatter: apl. Prof. Dr. Robert Dalla Pozza

Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. L. Lily Rosenthal
Prof. Dr. med. Nikolaus Haas

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 17.06.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Einleitung.....	3
1.1 Krankheitsbild und Historie	3
1.2 Anatomische Varianten.....	4
1.2.1 Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose	4
1.2.2 Pulmonalatresie.....	5
1.2.3 Absent Pulmonary Valve	6
1.2.4 Double Outlet Right Ventricle.....	7
1.3 Pathogenese und genetische Assoziation	8
1.4 Klinik.....	9
1.5 Diagnostik.....	10
1.6 Möglichkeiten der Korrektur	10
1.6.1 Palliation.....	11
1.6.2 Primäre chirurgische Korrektur	12
1.6.3 Transanulärer Patch	15
1.6.4 Pulmonalklappenerhaltung	16
1.6.5 Anulus-erweiternde Patchrekonstruktion.....	18
1.6.6 Klappentragende Conduits	19
1.7 Zielsetzung	21
2 Material und Methoden	22
2.1 Datenerhebung und Analyse	22
2.2 Patientenauswahl	22
2.2.1 Demographische Daten und präoperative Befunde	23
2.2.2 Operativer Eingriff.....	27
3 Ergebnisse.....	30
3.1 Operative Ergebnisse	30
3.2 Frühpostoperative Ergebnisse	30
3.3 Spätpostoperative Ergebnisse	32
4 Diskussion	39
4.1 Korrekturalter.....	39
4.2 Palliation	41
4.3 Mortalität.....	42
4.4 Klappenerhaltung	44
4.5 Klappentragendes Conduit	45

Inhaltsverzeichnis

4.6	Transatrialer und transventrikulärer Zugangsweg	46
4.7	Reoperationen und postoperative Interventionen.....	47
4.8	Pulmonalklappenfunktion: Insuffizienz und Stenose	48
4.9	Rechtsventrikuläre Dilatation und Dysfunktion nach TOF-Korrektur.....	50
4.10	AV-Klappeninsuffizienzen	52
4.11	Herzrhythmusstörungen.....	53
4.12	Klinischer Zustand	54
4.13	Ausblick in die Zukunft.....	55
4.14	Limitationen	57
5	Zusammenfassung	58
6	Anhang	60
6.1	Erhobene Daten	60
6.2	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	61
6.2.1	Abbildungsverzeichnis	61
6.2.2	Abbildungsquellen	62
6.2.3	Tabellenverzeichnis.....	63
6.3	Literaturverzeichnis.....	64
7	Danksagung	72
8	Eidesstattliche Erklärung	73

Abkürzungsverzeichnis

AoB	Aortenbogen
APVS	Absent Pulmonary Valve Syndrom
ASD	Vorhofseptumdefekt
AV	Atrioventrikular-
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
DHCA	<i>Deep hypothermic circulatory arrest</i> - Hypothermischer Herzstillstand
DORV	<i>Double Outlet Right Ventricle</i>
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	<i>Ejection fraction</i> - Auswurffraktion
EKG	Elektrokardiographie
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
HRST	Herzrhythmusstörungen
ICU	<i>Intensive Care Unit</i> - Intensivstation
LPA	Linke Pulmonalarterie
LRS	Links-Rechts-Shunt
LV	Linker Ventrikel/ linksventrikulär
MAPCA	<i>major aortopulmonary collateral arteries</i> - Aortopulmonale Kollateralarterien
mBTS	Modifizierter Blalock-Taussig-Shunt
MRT	Magnetresonanztomografie
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PA	Pulmonalarterie
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PI	Pulmonalinsuffizienz
PK	Pulmonalklappe
PKE	Pulmonalklappenerhaltung/ pulmonalklappenerhaltend
PPVI	<i>Percutaneous pulmonary valve implantation</i> - Perkutaner Pulmonalklappenersatz
PS	Pulmonalstenose

Abkürzungsverzeichnis

PVR	<i>Pulmonary valve replacement</i> - Pulmonalklappenersatz
RLS	Rechts-Links-Shunt
RPA	Rechte Pulmonalarterie
RV	Rechter Ventrikel/ rechtsventrikulär
RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVH	Rechtsventrikuläre Hypertrophie
RVOT	<i>Right ventricular outflow tract</i> - Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOTO	<i>Right ventricular outflow tract obstruction</i> - Rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
SCD	<i>Sudden Cardiac Death</i> - Plötzlicher Herztod
SD	<i>Standard deviation</i> - Standardabweichung
SM	Schrittmacher
TAP	Transanulärer Patch
TAPSE	<i>Tricuspid annular plane systolic excursion</i> - Systolischer Trikuspidalklappenausschlag
TA/TP	Transatrial-transpulmonal
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
TOF	<i>Tetralogy of Fallot</i> - Fallot'sche Tetralogie
TOF/ PA	Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalatresie
TV	Transventrikulär
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VSTAR	<i>Valve-sparing transannular reconstruction</i> -
VT	Ventrikuläre Tachykardie

1 Einleitung

1.1 Krankheitsbild und Historie

Die Fallot'sche Tetralogie ist mit 2,5% einer der häufigsten angeborenen Herzfehler. Der Defekt ist gekennzeichnet durch

- eine rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion (RVOTO), meist in Form einer Pulmonalstenose (PS) oder subpulmonalen Stenose,
- eine rechtsventrikuläre Hypertrophie (RVH),
- einen Ventrikelseptumdefekt (VSD) und
- eine über diesem „reitende Aorta“ (siehe Abbildung 1).(Schumacher, 2008; Schwedler et al., 2011)

Diese Konstellation wurde 1888 von dem französischen Arzt Etienne-Louis Fallot beschrieben. In seiner Arbeit von 1888 untersuchte er den zyanotischen Phänotyp dieser sog. „maladie bleue“ (blaue Krankheit) und wurde somit zum Namensgeber der Fallot'schen Tetralogie. (Fallot, 1888)

Bereits vor Fallot erkannten Ärzte wie Neils Stensen oder John Hunter die anatomischen Besonderheiten dieser Erkrankung. (Anderson & Weinberg, 2005)

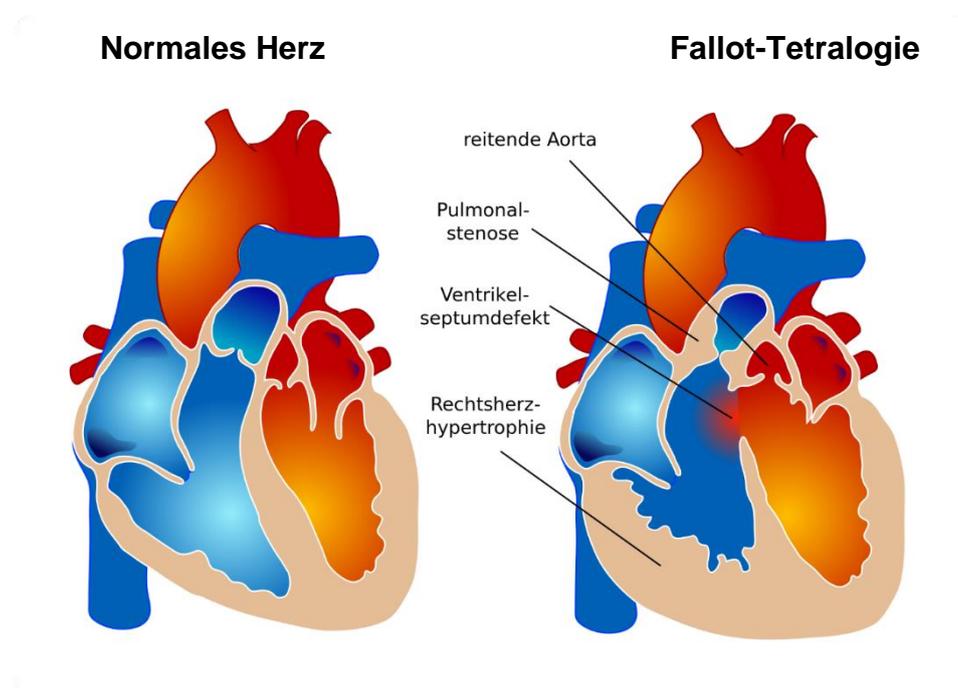


Abbildung 1: Rechts: Anatomie der Fallot-Tetralogie, gekennzeichnet durch rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion, im Sinne einer Pulmonalstenose, rechtsventrikuläre Hypertrophie, Ventrikelseptumdefekt und reitende Aorta. Links: Vergleich zu einem gesunden Herz (Ruiz, 2012)

Ein erster Therapieansatz war der 1945 durch Alfred Blalock und Helen Taussig beschriebene und nach ihnen benannte Blalock-Taussig Shunt (BTS), eine Anastomose zwischen Arteria subclavia und einer Pulmonalarterie (siehe Abbildung 5; siehe auch 1.6.1 Palliation). Aufgrund der verstärkten Lungenperfusion wird die Oxygenierung verbessert, die Zyanose nimmt ab. Durch diese Palliation konnte die Symptomatik vieler Patienten zwar gebessert werden, jedoch blieb die pathologische Anatomie bestehen. (Geva, 2012; Neill & Clark, 1994; van Doorn C, 2006)

Im Jahr 1954 gelang es Walton Lillehei und seinen Kollegen in Minneapolis erstmals eine vollständige Korrektur der Fallot'schen Tetralogie an einem elfjährigen Jungen durchzuführen. (Lillehei et al., 1955)

Mit der Etablierung besserer diagnostischer Tools, der Optimierung der Operationstechnik sowie des postoperativen Managements wurde die Lebenserwartung von TOF-Patienten über die Jahrzehnte enorm verbessert. Während früher ohne Behandlung der Großteil der Patienten bereits im Kindesalter verstarb, leben heute mehr als 90% bis in das Erwachsenenalter (Downing & Kim, 2015; Neidenbach et al., 2017).

1.2 Anatomische Varianten

Neben der klassischen Fallot'schen Tetralogie gibt es folgende weitere anatomische Varianten des Fallot'schen Formenkreises:

- Pulmonalatresie (TOF/ PA),
- Absent Pulmonary Valve Syndrom (APVS) und
- Double Outlet Right Ventricle vom Fallot-Typ (DORV).

Allen gemein ist das Malalignment des Infundibulumseptums (siehe 1.3 Pathogenese und genetische Assoziation). (Karl & Stocker, 2016) Die anatomischen Varianten sollen im Folgenden beschrieben werden.

1.2.1 Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose

Die klassische Fallot'sche Tetralogie ist gekennzeichnet durch die bereits beschriebene RVOT-Obstruktion, meist im Sinne einer PS oder subpulmonalen Stenose, einer rechtsventrikulären Hypertrophie, einem VSD und einer über diesem reitenden Aorta (siehe Abbildung 1). (Schumacher, 2008; Schwedler et al., 2011)

Durch die RVOTO ist der Blutfluss zur Lunge behindert, sodass es über den VSD zu einem Rechts-Links Shunt (RLS) kommt. Sauerstoffarmes Blut aus dem venösen Sys-

tem gelangt hierbei ohne Oxygenierung in den Systemkreislauf, was eine zentrale Zyanose als Ergebnis hat. Ist die Obstruktion und somit der Druck im RVOT gering, findet sich dem Druckgradienten über dem VSD folgend ein Links-Rechts-Shunt (LRS). Man spricht in solchen Fällen von einem „Pink Fallot“, da die typische Zyanose ausbleibt. (Schumacher, 2008)

1.2.2 Pulmonalatresie

Bei der Pulmonalatresie handelt es sich um die Maximalform der Fallot'schen Tetralogie. Sie tritt bei etwa einer von 10 000 Geburten auf und stellt eine therapeutische Herausforderung für Ärzte dar. (Presnell et al., 2015; Schwedler et al., 2011)

Die Pulmonalatresie ist gekennzeichnet durch eine Atresie der Pulmonalklappe (PK) und variabler Hypoplasie der Pulmonalgefäße (siehe Abbildung 2). In leichten Fällen garantieren hypoplastische Arterien noch die Durchblutung der Lunge, während in schweren Fällen die Verbindung zwischen rechtem Ventrikel (RV) und Lunge durch eine Atresie oder Aplasie komplett unterbrochen ist. Entsprechend der genauen Anatomie kann eine Einteilung in Untergruppen erfolgen, die Konsequenzen für die operative Korrektur der TOF/ PA hat. (Brawn W. J. , 2006; Karl & Stocker, 2016; Schumacher, 2008)

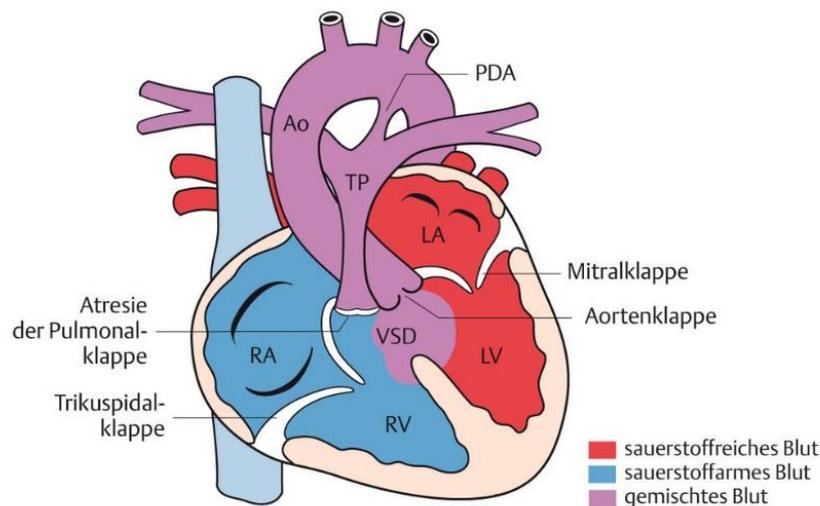


Abbildung 2: Anatomie der Pulmonalatresie. Durch einen persistierenden Ductus arteriosus (PDA) bleibt die Lungenperfusion auch bei starker Atresie erhalten. Es bildet sich ein RLS mit peripherer Zyanose. (Fenchel, 2006)

Durch die mehr oder weniger stark eingeschränkte Lungenperfusion kommt es bereits intrauterin zur Ausbildung von Umgehungskreisläufen, die auch nach der Geburt eine entscheidende Rolle spielen. Die Lungendurchblutung kann postpartal im Sinne eines persistierenden Ductus arteriosus (PDA), einer Verbindung zwischen Aorta und distaler Pulmonalarterie, oder sogenannter MAPCAs (major aortopulmonary collateral arteries)

gewährleistet werden. Letztere sind Kollateralgefäße zwischen Aorta und Pulmonalgefäßen, welche einzelne Lungensegmente mit Blut versorgen. Ursprünge aus dem Aortenbogen und anderen Arterien (Arteria subclavia, Arteria mammaria, linke Koronararterie) sind ebenso beschrieben. (Karl & Stocker, 2016; Presnell et al., 2015)

MAPCAs ähneln histologisch zwar anderen systemischen Arterien, zeigen jedoch eine hohe Tendenz zu stenosieren. Bis zu 60% entwickeln mindestens eine Stenose und müssen daher auch therapeutisch angegangen werden. (Presnell et al., 2015)

1.2.3 Absent Pulmonary Valve

Mit rund 5% aller TOF-Fälle ist das Absent Pulmonary Valve Syndrom eine seltene Sonderform, die sich in Anatomie und Pathophysiologie jeweils recht anders präsentiert. Die RVOTO ist geringer und pulmonale Symptome sind klinisch von höherer Relevanz. (Al-soufi et al., 2007; Yong et al., 2014, (Karl & Stocker, 2016)

Hauptmerkmal dieses Krankheitsbilds ist die fehlende oder nur rudimentär angelegte, dysfunktionale Pulmonalklappe bei stenotischem Anulus. Dadurch bedingt sich eine freie Insuffizienz im RVOT. Ein weiteres Merkmal ist die aneurysmatische Dilatation der Pulmonalarterie (PA) und ihrer Äste, welche zu einer Kompression der Atemwege führen kann (siehe Abbildung 3). Das APVS tritt somit klinisch vor allem mit pulmonaler Problematik z.B. Bronchomalazie sowie Dys- oder Atelektasen mit kompensatorischer Überblähung auf. Um die 80% der Patienten zeigen vor der Korrektur Zeichen einer Atemwegsobstruktion. (Karl & Stocker, 2016; Norgaard et al., 2006; Schumacher, 2008; Yong et al., 2014)

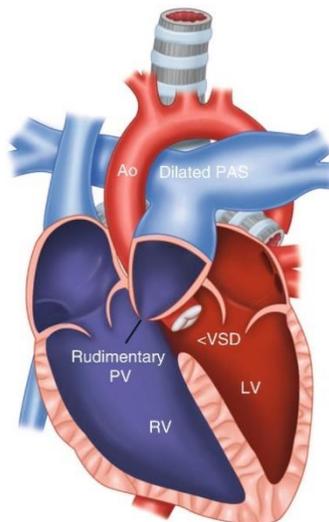


Abbildung 3: Anatomie des APVS mit rudimentär angelegter PK und Dilatation der Pulmonalgefäße (Simpson et al., 2018)

Die genaue Ätiologie dieser Anatomie, insbesondere der aneurysmatischen PA, ist noch nicht geklärt. Eine Agenesie des Ductus arteriosus als auch die freie Pulmonalinsuffizienz werden als Komponenten diskutiert. (Elliott, 2006; Schumacher, 2008)

1.2.4 Double Outlet Right Ventricle

Beim Double Outlet Right Ventricle handelt es sich um eine Malformation, bei der zusätzlich zur Pulmonalarterie auch die Aorta durch einen VSD komplett oder überwiegend aus dem rechten Ventrikel entspringt. (Bertram et al., 2013)

Je nach Lage des VSD im Verhältnis zu den großen Arterien sowie begleitenden Fehlbildungen kann DORV in verschiedene Kategorien eingeteilt werden.

Eine DORV Variante ist der sog. Fallot-Typ, der in Anatomie, Hämodynamik und Klinik stark der Fallot'schen Tetralogie ähnelt und deshalb hier beschrieben wird. (Bertram et al., 2013)

Der VSD liegt subaortal oder seltener ‚doubly committed‘. Bei Letzterem kommt der VSD unter beiden großen Arterien, Aorta und Truncus pulmonalis, zu liegen, wodurch beide Ventrikel und Arterien kommunizieren. Eine RVOTO im Sinne einer valvulären oder subvalvulären PS ist hierbei ebenfalls zu finden (siehe Abbildung 4). (Bertram et al., 2013; Karl & Stocker, 2016)

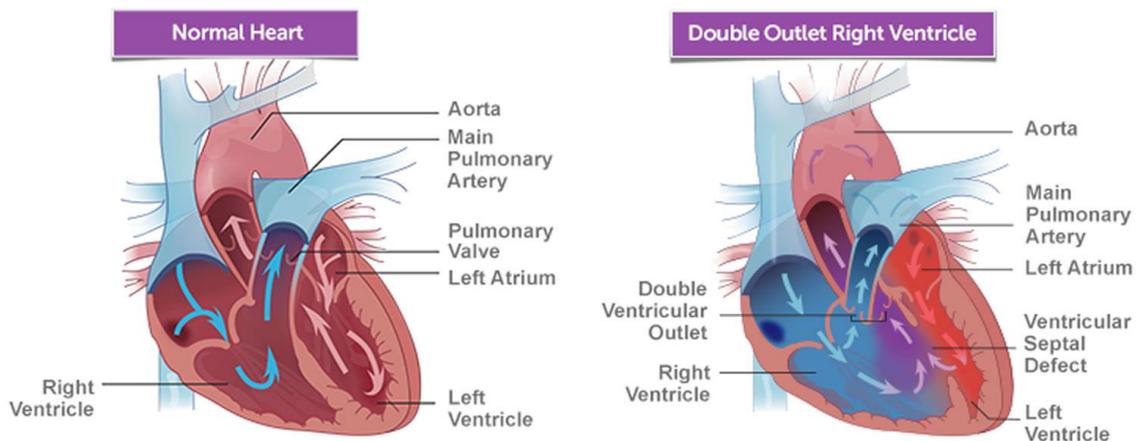


Abbildung 4: Anatomie des DORV (rechts) im Vergleich zur normalen Herzanatomie (links) (Healthjade.net, 2019)

1.3 Pathogenese und genetische Assoziation

Die Anatomie der TOF entsteht durch eine mangelnde oder ausbleibende Rotation des distalen Bulbus bzw. des Infundibulums in der Fetalperiode. Dadurch kommt es zu einem Abweichen des Infundibulumseptums nach rechts-anterior-kranial (sogenanntes Malalignment). Dieses bedingt sowohl die RVOTO und den VSD als auch das Überreiten der Aorta, die rechts ventral des rechten Ventrikels verbleibt und somit einen biventrikulären Ursprung hat. Durch den RVOTO kommt es zu einer Druckbelastung und somit bereits pränatal zu einer RVH.

Weitere Anomalien, wie beispielsweise ein Vorhofseptumdefekt (ASD), ein rechtsseitiger Aortenbogen (AoB), ein atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) oder Koronaranomalien treten häufig auf und sind für die Operationsplanung wichtig (Karl & Stocker, 2016; Schumacher, 2008).

Zwar ist der Grund dieser Fehlentwicklung noch nicht geklärt, jedoch ist eine Assoziation mit verschiedenen genetischen Syndromen bekannt (Karl & Stocker). Bei etwa einem Viertel der TOF-Patienten liegt zusätzlich ein genetisches Syndrom vor. Trisomie 21 und eine 22q11 Mikrodeletion sind hierbei die häufigsten. Letzteres zeichnet sich durch eine Deletion der Region q11 auf Chromosom 22 aus und führt in seiner stärksten Ausprägung zum sog. DiGeorge-Syndrom, welches mit Gesichtsfehlbildungen, Gaumenspalte und Hypokalzämie einhergeht. Aufgrund einer Thymusaplasie kann es darüber hinaus zu einer Immunschwäche kommen kann. (Michielon et al., 2006; Villafaña J, 2013)

Die Assoziation der 22q11 Deletion ist bei APVS gering, bei TOF/ PA jedoch besonders stark. Bis zu 40% der TOF/ PA Patienten weisen diese Deletion auf. (Brawn W. J. , 2006; Karl & Stocker, 2016; Presnell et al., 2015)

Diese genetischen Assoziationen sind klinisch von hoher Relevanz, da diese Patienten oftmals durch kombinierte Defekte auffallen, Operationen an unterschiedlichen Organ-systemen benötigen und im Rahmen der TOF-Korrektur nicht nur eine erhöhte Frühmortalität aufweisen, sondern auch im Follow-up schlechtere Ergebnisse zeigen. (Karl & Stocker, 2016; Michielon et al., 2006)

1.4 Klinik

Die Zyanose ist das klinische Hauptmerkmal der Fallot'schen Tetralogie. Durch die RVOTO bei vorhandenem VSD kommt es zu einem RLS, der sich in einer zentralen Zyanose äußert. Der Schweregrad ist hierbei stark von der Obstruktion abhängig: manche Kinder mit schwerer Obstruktion, wie bei **TOF/ PA**, fallen bereits kurz nach der Geburt durch eine zentrale Zyanose und Dyspnoe auf, während andere über mehrere Lebensmonate unauffällig und asymptomatisch bleiben.

Mit Wachstum des Kindes und erhöhter Aktivität nimmt die Schwere der Zyanose im Verlauf der Lebensmonate generell zu. Diese ist vor allem bei Aufregung oder Schreien verstärkt. Die Obstruktion des RVOT führt über Druckbelastung des rechten Ventrikels zu einer Zunahme der RVH. Ab etwa drei bis vier Lebensmonaten kann es bei **TOF/ PS** zu hypoxämischen Anfällen kommen. Hierbei handelt es sich um Episoden mit zunehmender Zyanose, starker Hypoxämie, Tachy- und Bradypnoe sowie möglicher Lethargie. Pathophysiologisch kommt es zu einer plötzlich stark verminderten bis komplett unterbrochenen Lungenperfusion mit Zunahme des RLS über den VSD. Im Extremfall kann es zu Bewusstlosigkeit, metabolischer Azidose und einem Krampfanfall kommen. (Bailliard & Anderson, 2009; E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Schumacher, 2008)

Bei einem **Pink Fallot** kommt es erst mit Verschlimmerung der muskulären Obstruktion und Hypertrophie zu einer Umkehr des Shunts (von einem LRS zu einem RLS) sowie einer zyanotischen Präsentation. (Schumacher, 2008)

Patienten mit **APVS** präsentieren sich sehr variabel: Während manche Kinder asymptomatisch bleiben oder sich ähnlich wie TOF/ PS präsentieren, fallen andere bereits als Neugeborene mit respiratorischen Problemen auf. Tachypnoe, Zyanose oder pfeifende Atemgeräusche können sich als Folge der Atemwegobstruktion zeigen. (Elliott, 2006)

Mit zunehmenden Alter kommt es unbehandelt bei allen anatomischen Varianten zu einer eingeschränkten Belastbarkeit der Kinder, die intuitiv typischerweise in die Hocke gehen um den peripheren Gefäßwiderstand zu erhöhen und so die Lungenperfusion zu verbessern. (Schumacher, 2008)

Darüber hinaus gibt es weitere klinische Befunde der TOF vor allem im Kindesalter, die heutzutage aufgrund der frühen Korrektur kaum noch zu finden sind. Hierzu gehören z.B. Trommelschlägelfinger mit Uhrglasnägeln als Zeichen der chronisch persistierenden Zyanose oder das pathognomonische Holzschuhherz („cœur en sabot“) im Röntgen. Letzteres bezeichnet die charakteristische, durch die RVH bedingte erhöhte Herzspitze und die schlanke durch die schmale Pulmonalarterie bedingte Herztaille. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Schumacher, 2008)

1.5 Diagnostik

Heutzutage gehen die Diagnosestellung und Behandlung den oben beschriebenen Komplikationen in der Regel weit voraus. Durch moderne Ultraschalltechniken ist bereits eine pränatale Diagnosestellung möglich. In einer Untersuchung von Schwedler et al. konnten beispielsweise 77,5% der Fälle diagnostiziert werden, wenn eine pränatale Echokardiographie durchgeführt wurde. (Schwedler et al., 2011)

Bleiben die Patienten klinisch stumm, ist meist spätestens im Verlauf der Vorsorgeuntersuchungen ein spindelförmiges Systolikum zu hören. (Schumacher, 2008)

Um die Diagnose der Fallot'schen Tetralogie zu stellen ist eine Echokardiographie in der Regel ausreichend. Weitere diagnostische Verfahren zur genauen Beurteilung sind spätestens präoperativ nichtsdestotrotz erforderlich. So sollte neben der klinischen Untersuchung und einer Echokardiographie ebenso eine 12-Kanal-Elektrokardiographie (EKG) sowie Routine-Labor angefertigt werden. Eine Angiokardiographie ist nicht routinemäßig erforderlich, kann jedoch vor allem bei vorhanden Koronaranomalien oder MAPCA sinnvoll sein. (Bailliard & Anderson, 2009; Schumacher, 2008; Weil et al., 2013) Rund 96% der Betroffenen erhalten so innerhalb der ersten drei Lebensmonate die Diagnose. (Schwedler et al., 2011)

1.6 Möglichkeiten der Korrektur

Seit der ersten Operation durch Lillehei (Lillehei et al., 1955) wird viel über die ideale Technik, das ideale Alter und viele weitere Aspekte der TOF-Chirurgie diskutiert (siehe unten). So stellen Fraser et al. auf der Basis der aktuellen Studienlage unterschiedliche Anforderungen an das hypothetische, ideale TOF-Management (C. D. Fraser, Jr. et al., 2001).

Folgende Aspekte sollen hierbei erfüllt sein:

- Keine klinische Verschlechterung bis zur Korrektur
- Vermeidung eines Kreislaufstillstands bei der OP
- Minimale oder keine rechtsventrikuläre Inzision, zur Vermeidung von Narben
- Optimierung der Funktion der nativen Pulmonalklappe
- Reinterventionen und Reoperationen minimieren
- Späte Morbidität minimieren

Die möglichst vollständige Umsetzung dieser Anforderungen beschäftigt Kinderherzchirurgen weltweit. Im Folgenden sollen die Grundzüge und Möglichkeiten der TOF-Korrektur dargestellt werden.

1.6.1 Palliation

Fallen TOF-Patienten bereits als Neugeborene oder kleine Säuglinge klinisch auf, ergeben sich zwei Behandlungsoptionen: eine frühe Totalkorrektur oder eine zweizeitige Korrektur (Palliation mit späterer Korrektur). Viele Kliniken bevorzugen eine Totalkorrektur im Alter zwischen drei und sechs Monaten, weshalb Palliationen bei jungen symptomatischen Säuglingen und Neugeborenen auch heute noch eine wichtige Rolle spielen. (Karl, 2012; Ross et al., 2015) Bei einer Palliation handelt es sich um einen Eingriff, dessen Ziel eine Reduktion der Symptome ist, nicht die Korrektur des anatomischen Defekts. Das Ergebnis ist eine gesteigerte Lungenperfusion und somit bessere Oxygenierung.

In der TOF-Behandlung gibt es hierfür verschiedene Techniken. Stents, die in den Ductus arteriosus oder den RVOT eingebracht werden, eine PK-Valvuloplastik, Conduits oder die Möglichkeit eines Shunts. Letztere stellen die häufigste Art der Palliation dar. (Al Habib et al., 2010)

Bei der Fallot'schen Tetralogie kommen Blalock-Taussig-Shunts und zentrale aortopulmonale Shunts zum Einsatz. Der Blalock-Taussig-Shunt stellt eine End-zu-Seit-Anastomose zwischen Arteria subclavia und der rechten bzw. linken Pulmonalarterie dar (siehe Abbildung 5). Eine Modifikation dieser Technik, der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt (mBTS), verwendet zur Anastomose dieser beiden Gefäße eine Gore-Tex-Gefäßprothese. Der zentrale Shunt ist eine Anastomose zwischen aufsteigender Aorta und rechter Pulmonalarterie durch eine Gefäßprothese. (Schumacher, 2008; van Doorn C, 2006)

Der Zugang für die Shunt-Operation kann über eine laterale Thorakotomie oder eine Sternotomie erfolgen. In der Regel kann auf einen kardiopulmonalen Bypass verzichtet werden. (Gerrah et al., 2015; van Doorn C, 2006)

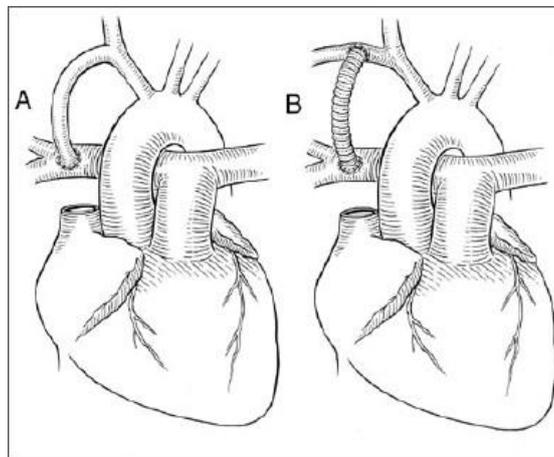


Abbildung 5: Schematische Darstellung eines Blalock-Taussig-Shunt (A) und eines modifizierten Blalock-Taussig-Shunt unter Verwendung einer Gore-Tex-Prothese (B) (Pezard, 2008)

1.6.2 Primäre chirurgische Korrektur

Bei der operativen Korrektur der Fallot'schen Tetralogie stehen grundsätzlich der Verschluss des VSD und die Beseitigung der RVOTO im Vordergrund. Beide Aspekte können durch unterschiedliche Techniken erreicht werden. Die genaue operative Vorgehensweise gestaltet sich wie folgt: (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Stark J.F., 2006)

Vorbereitungen:

- In Rückenlagerung erfolgt eine mediane Sternotomie sowie die Präparation und Resektion des Thymus. Nach Aufspreizen des Sternums erfolgt die mediane Eröffnung des Perikards und Fixation mit Haltenähten.
- Es erfolgt eine systemische Heparinisierung (300 U/kg). Aorta ascendens sowie beide Hohlvenen werden dann kanüliert, die extrakorporale Zirkulation (EKZ) begonnen und dabei die Körpertemperatur auf milde Hypothermie (25-28 Grad Celsius) gekühlt.
- Die genaue Anatomie des Herzens, vor allem in Bezug auf mögliche Koronaromalien wird studiert, um das weitere Vorgehen zu planen.
- Ist ein Shunt (siehe 1.6.1 Palliation) oder PDA vorhanden, wird dieser ligiert und verschlossen.
- Im Folgenden wird die Aorta quer abgeklemmt, ein Schlauch in die Aortenwurzel eingebracht und das Herz mit 30 ml/kg Körpergewicht Bretschneider-Kardioplegie stillgelegt.
- Das rechte Atrium wird eröffnet und die Kardioplegie abgesaugt. Ist bereits ein PFO (persistierendes Foramen ovale) oder ein ASD vorhanden wird direkt ein Vent-Katheter eingelegt, über dem Blut, das aus Kollateralen zurück ins OP-Gebiet fließt, abgesaugt werden kann. Andernfalls wird ein ASD für diesen Zweck geschaffen.

Wahl des Zugangswegs:

Nach Inspektion der Anatomie wendet sich der Chirurg dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt mit der Pulmonalklappe zu. Je nach gewählter Operationstechnik gibt es hier zwei mögliche Zugangswege (siehe Abbildung 6): den klassischen transventrikulären Zugang (TV-Zugang) und den transatrial-transpulmonalen Zugang (TA/TP-Zugang). Bei Letzterem wird der VSD durch die Inzision im rechten Vorhof und die Trikuspidalklappe (TK) verschlossen; die RVOTO mittels Eröffnung der Pulmonalarterie. Auf diese Art und Weise kann auf eine Eröffnung des rechten Ventrikels bzw. des RVOT zur Beseitigung der Obstruktion, wie bei der klassischen, transventrikulären Herangehensweise, verzichtet werden. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Padalino et al., 2017)

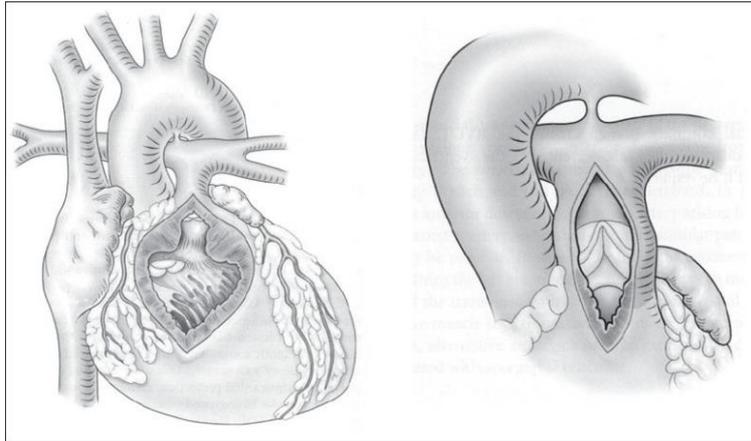


Abbildung 6: Vergleich des klassischen transventrikulären Zugangswegs (links) und des transatrial-transpulmonalen Zugangswegs (rechts) (Karl, 2008)

RVOT-Erweiterung und -Rekonstruktion:

Unabhängig vom Zugangsweg wird im nächsten Schritt die Stenose im RVOT beseitigt. Hierfür gibt es prinzipiell drei Möglichkeiten: eine Klappenerhaltung, ein transanulärer Patch (TAP) oder das Einbringen eines RV-PA-Conduits. Diese Techniken werden im Sinne der Übersichtlichkeit in den folgenden Kapiteln (1.6.3 Transanulärer Patch; 1.6.4 Pulmonalklappenerhaltung; 1.6.5 Klappentragende Conduits) näher beschrieben.

Bei stark hypoplastischen Gefäßen, wie z.B. bei TOF/ PA, kann das Einbringen von Patches in subvalvulärer, supra-valvulärer oder pulmonaler Position notwendig sein. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Karl & Stocker, 2016; Presnell et al., 2015)

Die aneurysmatisch erweiterten Pulmonalgefäße beim Absent Pulmonary Valve können in diesem Schritt ebenso rekonstruiert und der Durchmesser durch Plastiken reduziert werden. (Elliott, 2006)

Muskelbündelresektion:

Unabhängig von der Technik kommt es zur Resektion von hypertrophierter infundibulärer Muskulatur, um die Obstruktion zu beseitigen und physiologische Anatomie herzustellen. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Stark J.F., 2006)

VSD-Verschluss:

Der nächste Schritt ist der Verschluss des VSD. In der Regel erfolgt dies durch einen transatrialen Zugang. Zu diesem Zweck wird ein Kunststoffpatch passend zugeschnitten und mittels fortlaufender Naht in das Septum eingebracht.

ASD-Verschluss:

Wenn beide Schritte beendet sind folgt das Entfernen des Vent-Katheters. Der linke Vorhof wird entlüftet und sowohl ASD als auch die Inzision des rechten Vorhofs mit einer Naht verschlossen.

Bei Neonaten kann zur Verringerung der klinischen Zeichen einer postoperativen Rechtsherzinsuffizienz ein kleiner ASD belassen werden. Durch eine geringere Compliance und einem erhöhten pulmonalvenösen Widerstand tolerieren sehr junge Kinder eine Volumenbelastung nur schlecht. Um eine daraus folgende Herzinsuffizienz zu vermeiden wird ein geringer Shunt durch einen ASD in Kauf genommen. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006)

Nachbereitungen:

- Nach Freigabe des Inflows wird das Herz in Kopf-Tieflage entlüftet bevor der Blutstrom in die Koronarien wieder freigegeben wird.
- Unter schrittweiser Erwärmung werden dann temporäre Schrittmachersonden eingebracht sowie Perikard- und wenn nötig Thoraxdrainagen gelegt.
- Nach ausreichender Reperusionszeit erfolgt die stufenweise Reduktion der EKZ.
- Zur Kontrolle des Korrekturergebnisses kann noch im OP eine transösophageale Echokardiographie (TEE) erfolgen. Eine residuelle Stenose, Insuffizienzen oder ein weiterhin bestehender VSD können so gleich beurteilt und bei Bedarf behandelt werden.
- Nach vollständiger Beendigung der EKZ erfolgt die Dekanulation, Protamin-Gabe und Kontrolle der Hämostase.
- Es folgt der Sternumverschluss mittels Drähten sowie ein schichtweiser Wundverschluss. Das Perikard wird nur bei Patienten verschlossen, bei denen eine Reoperation erwartet wird (z.B. bei Conduits, siehe 1.6.5 Klappentragende Conduits).
- Die Wunde wird mittels Intrakutannaht verschlossen und steril verbunden. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Karl, 2012; Stark J.F., 2006)

Besonderheit- MAPCA

Sind aortopulmonale Kollateralarterien (MAPCAs) vorhanden, muss geprüft werden wie stark die Lungenperfusion von eben diesen abhängt. Ziel ist es, MAPCAs in einem zusätzlichen Operationsschritt zu beseitigen, da sie postoperativ einen links-rechts Shunt darstellen können und somit das Risiko der Herzinsuffizienz besteht.

Bei der sog. Unifokalisation werden hierfür die multiplen Arterien zur Rekonstruktion physiologischer Pulmonalarterien mit singulärem Ursprung aus dem Truncus pulmonalis verwendet. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Karl & Stocker, 2016; Presnell et al., 2015)
Ein interventioneller MAPCA-Verschluss durch Okkluder oder Coils ist ebenfalls möglich (Eicken et al., 2013).

Besonderheit- begleitender AVSD:

Bei etwa 2% der TOF-Patienten ist zusätzlich ein atrioventrikulärer Septumdefekt zu finden. Vor allem bei Trisomie 21 scheint ein zusätzlicher AVSD häufig zu sein. Hierbei handelt es sich um einen komplexen Herzfehler mit ASD, VSD, Fehlanlage der Atrioventrikularklappen (AV-Klappen) und verlängertem linksventrikulären (LV) Ausflusstrakt. Eine Fallot'sche Tetralogie mit begleitendem AVSD stellt eine große chirurgische Herausforderung dar. Dementsprechend erfolgt die Therapieplanung hier individuell. Die Prinzipien entsprechen denen der TOF-Korrektur und der AVSD-Korrektur: durch das Einbringen von Patches werden die Septumdefekte geschlossen und die AV-Klappen rekonstruiert (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; Lindinger A et al., 2013).

1.6.3 Transanulärer Patch

Wie bereits eingangs erwähnt gibt es generell zwei Möglichkeiten der RVOTO-Korrektur bei klassischer TOF/ PS: ein transanulärer Patch oder eine klappenerhaltende OP.

Beim TAP wird eine Inzision vom rechtsventrikulären Ausflusstrakt bis in den Pulmonalarterienstamm durchgeführt. Hierbei wird der PK-Anulus idealerweise durch die anteriore Kommissur durchtrennt und ein oval zugeschnittenes Rinderperikardpatch eingebracht. Der Patch reicht hierbei vom tiefsten Punkt der Inzision im RVOT, über die gespaltene Klappe bis in den Pulmonalarterienstamm (siehe Abbildung 7). Es wird angestrebt den Anulus auf eine Größe von 2-3 mm über dem normalen Z-Score^a zu erweitern. (E. L. Bove, Hirsch, J. C., 2006; C. D. Fraser, Jr. et al., 2001; Karl, 2012)

Aufgrund der Durchtrennung des Anulus kommt es allerdings zu einer chronischen Pulmonalinsuffizienz (PI). Diese Auswirkung wurde früher als benigne betrachtet, weshalb der TAP weitverbreitet als Standardmethode eingesetzt wurden. Mittlerweile sind die negativen Effekte einer schweren PI jedoch gut erforscht und anerkannt. Nichtsdestotrotz

^a Der Z-Score ist ein Wert, der „in standardisierter Form die Abweichung eines Messwerts von dem zu erwartenden Mittelwert in der Vergleichsgruppe“ (Kehl et al., 2014) angibt. Der Wert „0“ entspricht hierbei dem Erwartungswert, also dem Mittelwert eines Merkmals in einer geschlechts- und altersentsprechenden Vergleichsgruppe. Ein Abweichen um „+/-1“ entspricht einem Abweichen um eine Standardabweichung (SD). (Kehl et al., 2014)

ist TAP weiterhin die Methode mit der höchsten Prävalenz. (M. A. Gatzoulis et al., 2000; G. Nollert et al., 1997; Sarris et al., 2012; Uebing A, 2002)

Um die postoperative PI zu mindern wurde in Studien eine Kombination von TAP mit sog. monokuspiden Klappen aus autologem Perikard, Kunststoff oder veränderten Homografts untersucht. Die Ergebnisse waren jedoch nicht überzeugend, weshalb sich diese Technik bis heute nicht durchgesetzt hat. (Sarris et al., 2012)

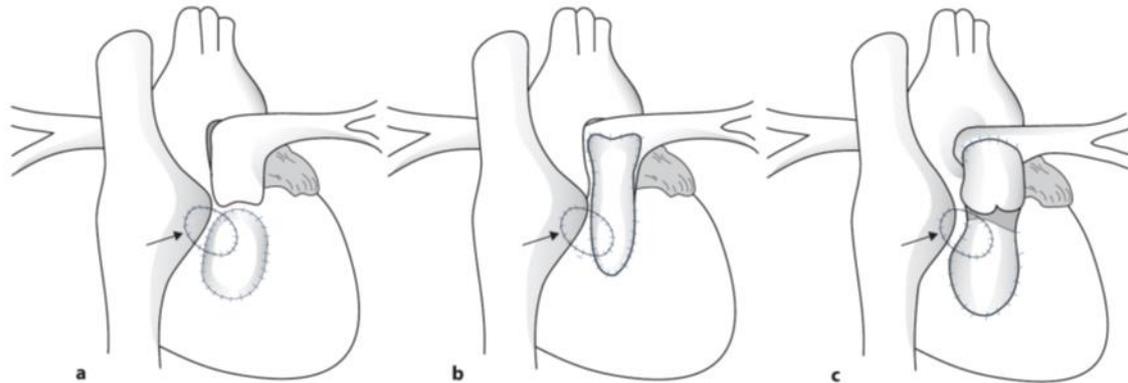


Abbildung 7: Korrektur einer TOF mit VSD-Patchverschluss (siehe Pfeil) und mit a subvalvulärem Patch nach Infundibulektomie, b transvalvulärem Patch (=TAP), c klappentragendem extrakardialen Conduit (Schumacher, 2008)

1.6.4 Pulmonalklappenerhaltung

Dem gegenüber steht die Pulmonalklappenerhaltung (PKE), bei der die Pulmalklappe erhalten und der Pulmonalklappenannulus somit nicht durchtrennt wird (Weil et al., 2013). Der Chirurg kann sich je nach vorliegender Anatomie folgender Techniken bedienen:

- (1) Kommissurotomie,
- (2) Bougierung mit Hegar Dilatoren,
- (3) Intraoperative Ballondilatation oder Valvuloplastik.

Unabhängig von der gewählten Methode sollte wie bereits beschrieben eine vollständige infundibuläre Muskelresektion erfolgen und die Verwendung von supralvalvulären oder subvalvulären Patchplastiken in Erwägung gezogen werden. (E. Bacha, 2012)

Bei einer dysplastischen oder biskupiden Pulmonalklappe werden die einzelnen Segel durch eine **Kommissurotomie** (siehe Abbildung 8, B) voneinander getrennt und somit der Durchmesser vergrößert. Eine Erweiterung der Öffnungsfläche kann auch durch eine **Bougierung der PK** erzielt werden. Dabei wird der Anulus durch steife Hegarstifte aufsteigender Größe aufgedehnt bis eine Größe von etwa 1-2 mm über dem normalen Z-

Möglichkeiten der Korrektur

Score erreicht ist. Einem ähnlichen Prinzip folgt eine **intraoperative Ballondilatation** (siehe Abbildung 8, C), bei der ein Ballonkatheter in die Klappe eingebracht wird und **graduell aufgeblasen** wird. Die Dehnung des Anulus soll nicht nur die Öffnungsfläche erweitern, sondern auch Wachstum und Remodeling begünstigen. Als weitere Technik stehen den Operateuren die Möglichkeiten der **Valvuloplastik** offen (siehe Abbildung 8, E-G). In diesem Fall werden die PK-Segel und Kommissuren durch Nähte, Schnitte und evtl. biologische Patches so repariert bzw. optimiert, dass die Klappe weder insuffizient noch stenotisch ist. Generell ist die Anatomie der Klappensegel und der Grad der PS entscheidend für die Technik bzw. deren Kombination. (E. Bacha, 2012; Vida et al., 2016)

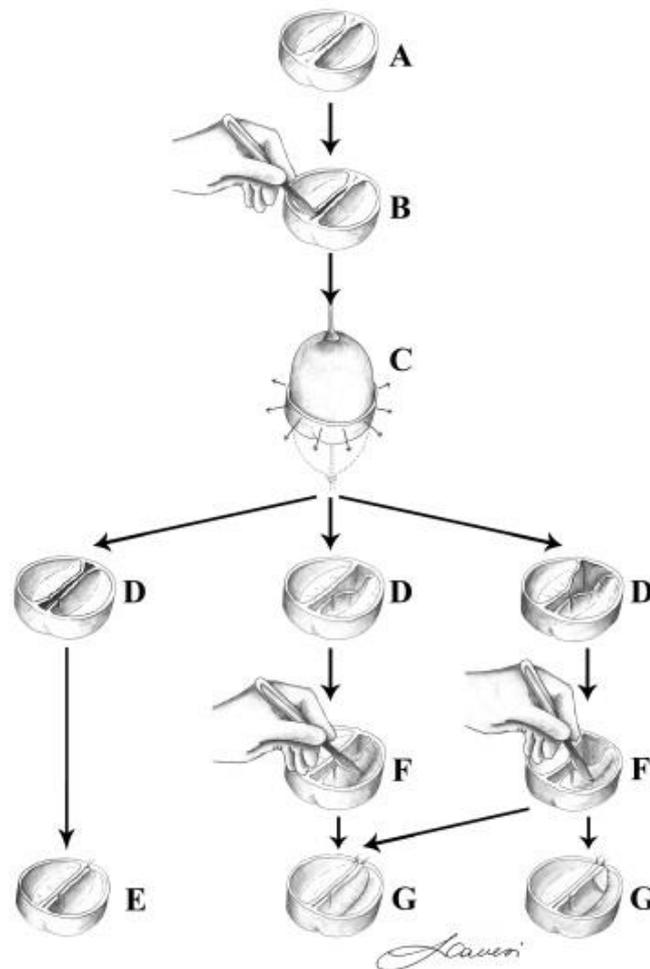


Abbildung 8: Möglichkeiten der Pulmonalklappenerhaltung: (A) dysplastische Pulmonalklappe mit Kommissurfusion vor Korrektur, (B) Kommissurotomie, (C) Ballondilatation, (D) Klappenöffnungsfläche nach Korrektur, (E-G) zusätzliche Valvuloplastik (Vida et al., 2015)

1.6.5 Anulus-erweiternde Patchrekonstruktion

Ein hypoplastischer PK-Anulus (Z-Score < -2) kann durch die oben beschriebenen Methoden oftmals nicht ausreichend erweitert werden. Solche Patienten wurden klassischerweise einem TAP zugeführt. Mit steigender Toleranz gegenüber residuellen Stenosen (T. Bove et al., 2014; Yoo et al., 2012) und neuen Techniken können jedoch auch diese Patienten mittlerweile ohne TAP operiert werden.

Durch Anulus-erweiternde Patchrekonstruktionen mit Erhalt und Reparatur der Klappe (VSTAR- *valve-sparing transannular reconstruction*) sollen die Vorteile von TAP und PKE kombiniert werden. Diese von Sung und Anagnostopoulos (Anagnostopoulos et al., 2007; Sung et al., 2003) beschriebene Technik bildet eine Art Kompromiss zwischen TAP und PKE und wird an einigen wenigen Zentren bisher durchgeführt. Der Anulus und das anteriore Klappensegel werden wie für ein TAP durchtrennt. Durch Einnähen eines zurechtgeschnittenen, homologen oder autologen Patches am RVOT und an den Enden des anterioren Segels bleibt die „Scharnierfunktion“ der nativen Klappe jedoch erhalten. Ein zweites Patch zum Verschluss der kompletten Inzision wird im letzten Schritt zusätzlich eingebracht (siehe Abbildung 9). Der Anulus wird also wie bei einem transannulären Patch durchtrennt, die Klappe und ihre Funktion bleiben jedoch erhalten (Anagnostopoulos et al., 2007; E. Bacha, 2012; Sen et al., 2016; Sung et al., 2003)

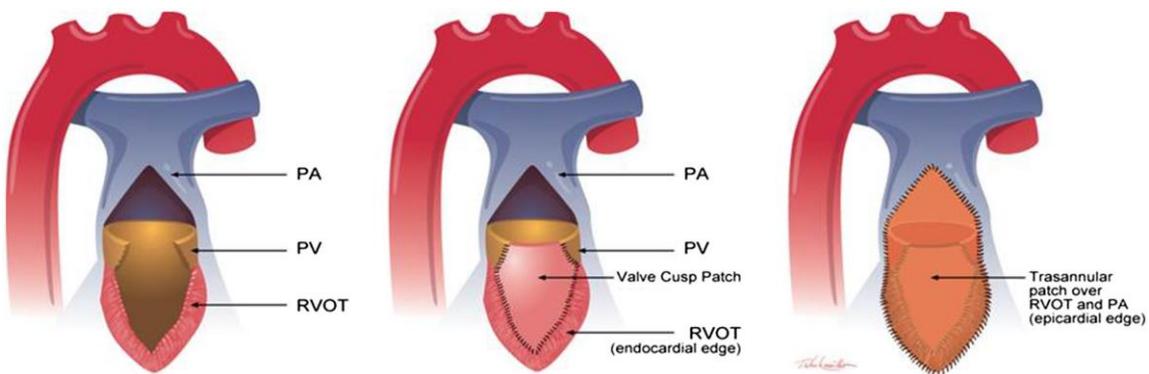
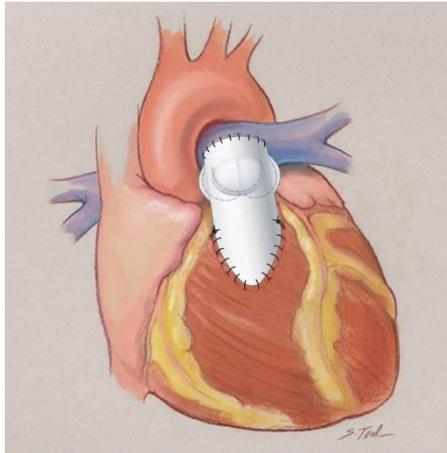


Abbildung 9: Vorgehen bei der VSTAR Technik: Inzision des anterioren Klappensegels der PK, Einbringen eines U-förmigen Patches bis zur Kante des Klappensegels und Einbringen eines zweiten RVOT-Patch (Sen et al., 2016)

1.6.6 Klappentragende Conduits

Eine weitere Möglichkeit zur Rekonstruktion des RVOT sind klappentragende Conduits. Vor allem bei anatomischen Extremvarianten der TOF (z.B. **Pulmonalatresie und Absent Pulmonary Valve**) ist eine Korrektur mithilfe eines Conduits indiziert. Ein klappentragendes RV-PA-Conduit imitiert durch seinen Aufbau (siehe Abb. 10) die



*Abbildung 10: RVOT Conduit
(Brown, 2018)*

natürliche Anatomie des RVOT und der Pulmonalklappe. Hierbei können verschiedenste Materialien zum Einsatz kommen: Homograft, Xenograft oder Kunststoffe wie Polytetrafluorethylen. (Karl & Stocker, 2016)

Der chirurgische Eingriff zum Einsetzen eines RV-PA-Conduit gestaltet sich analog zu dem unter 1.6.2 beschriebenen Vorgehen.

Seit Implantation des ersten RV-PA-Conduits in den 1960er Jahren haben sich die Möglichkeiten stark weiterentwickelt. Während zu Beginn noch auf kryokonservierte Aorten-Homografts zurückgegriffen wurde, konnte in den folgenden Jahren durch die Einführung des Hancock® Conduits 1972, pulmonaler Homografts in den 80ern und des Contegra® Conduits 1999 eine immer bessere Anwendung mit Optimierung des Materials geschaffen werden. (Dearani et al., 2003)

Homografts sind kryokonservierte, dezellularisierte Klappen toter Spender. Sie weisen vor allem bei Kindern gute Eigenschaften auf. Ihre Verfügbarkeit vor allem in kleinen Größen ist allerdings stark begrenzt. (Vitanova et al., 2014)

Die Firma Medtronic (Minneapolis, MN, USA) prägt durch die Einführung des Hancock® und Contegra® Conduits die RVOT-Rekonstruktion. Beim Hancock® Conduit handelt es sich um eine konservierte Schweineklappe, welche in ein Dacron Conduit eingebracht

Möglichkeiten der Korrektur

wird. Ein großer Nachteil hierbei ist jedoch das vergleichsweise steife Dacronmaterial und die Kalzifikation der Schweineklappe mit einhergehender Obstruktion.

Das Contegra® Conduit ist ein klappentragendes Rinderjugularvenenconduit und wird wegen seiner besseren Handhabung und zufriedenstellenden Ergebnissen oft angewendet. Der Vorteil dieser Xenografts im Vergleich zu Homografts ist die gute Verfügbarkeit auch in pädiatrischen Größen (bei Contegra® z.B. von 12 bis 22mm). (Dearani et al., 2003; Gober et al., 2005; Urso et al., 2011; Vitanova et al., 2014; Yuan et al., 2008)

1.7 Zielsetzung

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Erfassung und statistisch deskriptive Untersuchung aller Patienten mit Fallot'scher Tetralogie und seinen Varianten, die zwischen 2002 und 2013 am LMU Klinikum klappenerhaltend oder mittels klappentragendem Conduit operiert wurden. Dieses Kollektiv besitzt bei Entlassung an physiologischer Position eine Klappe (native Klappe bzw. Xenograft).

Präoperative, perioperative und postoperative Daten sollten erfasst werden, um daraufhin das frühpostoperative und spätpostoperative Outcome (Überleben, Reoperationen, Interventionen, Klappenfunktionen, RV-Funktion, Rhythmusstörungen) der Patienten mit Klappenerhaltung und Conduitimplantation zu vergleichen. Die Bildung und der Vergleich weiterer Untergruppen, charakterisiert durch Alter und Gewicht bei Korrektur oder Diagnosen, wurde ebenso angestrebt.

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung und Analyse

Für die retrospektive Studie wurden Patientenakten, Entlassungs- und Operationsberichte, Echokardiographiefunde, Briefe aus der kinder-kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums und von externen Ärzten angeforderte Briefe erfasst. Die erhobenen Daten sind im Anhang zu finden (siehe 6.1 Erhobene Daten).

Die Erhebung erfolgte mithilfe von Excel 2016, die statistische Auswertung mit IBM SPSS Statistics 24. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat Test verglichen, wohingegen metrisch skalierte mit dem Mann-Whitney-U-Test oder wenn möglich mit dem exakten Test nach Fisher analysiert wurden. Zur Auswertung des Follow-ups wurden darüber hinaus Kaplan-Meier-Kurven verwendet.

Echokardiographisch beschriebene Klappenfunktionen wurden wie folgt interpretiert und aufgeschlüsselt: Grad I = „leichtgradig“, Grad II = „mittelgradig“, Grad III = „schwergradig“. Bei Angaben zwischen zwei dieser Ausprägungen (z.B. leicht- bis mittelgradige PI) wurde die schwerere Ausprägung als Grad der Insuffizienz erhoben.

Entsprechend des klinischen Bildes wurden die Patienten bei ihrem jeweils letzten Follow-up in die Gruppen „keine Herzinsuffizienz“, „leichte Herzinsuffizienz“, „mäßige Herzinsuffizienz“ und „schwere Herzinsuffizienz“ eingeteilt. Die Zuordnung erfolgte anhand des modifizierten Ross-Scores und der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. Diese Kategorien können analog zur NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) in die Stadien I (ohne Einschränkungen oder Symptome) bis IV (Symptome in Ruhe) eingeteilt werden. (Hsu & Pearson, 2009; Rickers C et al., 2015)

2.2 Patientenauswahl

Im Zeitraum 2002 bis 2013 wurden 113 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie am Universitätsklinikum Großhadern primär korrigiert (siehe auch Abbildung 11). TOF/ PA, APVS, DORV vom Fallot-Typ und TOF mit begleitendem AVSD sind hierbei eingeschlossen.

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten mit einem transanulären Patch (n=72) und ein Patient mit exzidiertem Pulmonalklappe ausgeschlossen. Somit werden nur Patienten untersucht, die nach der Korrektur eine funktionelle Pulmonalklappe besitzen (n=40). Hiervon erhielten 15 ein klappentragendes Conduit, 25 wurden klappenerhaltend korrigiert.

Patientenauswahl

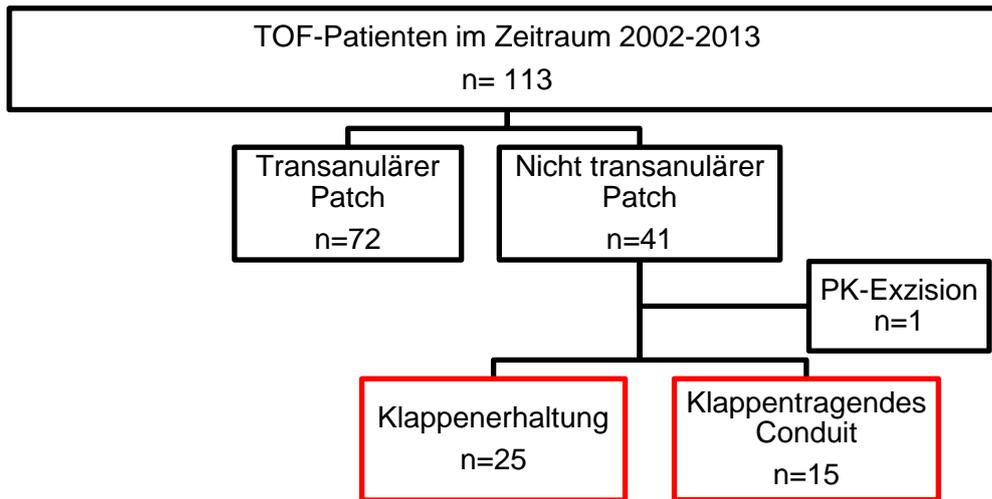


Abbildung 11: Aufschlüsselung der Patienten: Von 113 TOF-Patienten wurden 25 mit Klappenerhaltung und 15 mit klappentragenden Conduits in diese Studie eingeschlossen

2.2.1 Demographische Daten und präoperative Befunde

Alter und Gewicht:

Die demographischen Daten der 40 untersuchten Patienten können Tabelle 1 entnommen werden. Entsprechend des Alters kann eine Einteilung in drei Gruppen erfolgen: Patienten jünger als drei Monate (90 Tage; n=6), Patienten zwischen drei und sechs Monaten (n=14) und Patienten, die bei OP älter waren als sechs Monate (n=20). Hiervon waren sieben Patienten älter als ein Jahr. Bezüglich des Gewichts erfolgt die Einteilung in zwei Gruppen: Patienten ≤ 6 kg und > 6 kg. Anhand dieser Einteilungen wird im Folgenden verglichen und beschrieben.

Neun Patienten wurden dem Klinikum aus dem Ausland zugewiesen (jeweils ein Patient aus Israel, Japan, Brasilien und Rumänien, sowie fünf aus Polen). Der jüngste Patient war ein 18 Tage altes Neugeborenes mit TOF/ PA. Der Älteste war ein siebenjähriger Junge mit APVS, dessen Eltern den Eingriff wegen seines guten Allgemeinzustandes bis dahin abgelehnt hatten.

Patientenauswahl

Diagnosen:

Die Hauptdiagnosen verteilen sich wie folgt (siehe auch Abb. 12):

- n=24 Patienten mit TOF/ PS (60%),
- n=7 Patienten mit TOF/ PA (17,5%),
- n=3 Patienten mit DORV vom Fallot-Typ (7,5%),
- n=1 Patient mit TOF/ PA und DORV (2,5%),
- n=4 Patienten mit APVS (10%) und
- n=1 Patient mit TOF/ PS und begleitendem AVSD (2,5%).

Von 40 Patienten wiesen 34 mindestens eine der Zusatzdiagnosen PDA, MAPCA, ASD oder rechter AoB auf; 14 hiervon hatten zwei zusätzliche Diagnosen und drei Patienten drei der genannten Zusatzdiagnosen. Mit 24 beschriebenen Fällen war ein ASD, in Form eines PFO oder ASD II, die häufigste Nebendiagnose. Ein rechter AoB kam bei 14 Patienten vor, MAPCA und PDA jeweils bei acht. Alle MAPCA wurden bei Patienten mit TOF/ PS und TOF/ PA beobachtet. Die weitere Verteilung der Zusatzdiagnosen kann Abbildung 13 entnommen werden.

N=40	Median (Minimum-Maximum; SD) bzw. n (%)
<u>Geschlecht</u>	
Männlich	27 (67,5%)
Weiblich	13 (32,5%)
Alter in Monaten	6,4 (0,6-84,3; SD 14,5)
<u>Altersgruppen</u>	
<3 Monate	n=6 (15%)
3-6 Monate	n=14 (35%)
>6 Monate	n=20 (50%)
Gewicht in kg	6,1 (3,7-18,6; SD 2,8)
<u>Gewichtsgruppen</u>	
≤6kg	n=20 (50%)
>6kg	n=20 (50%)

Tabelle 1: Demographische Daten des untersuchten Patientenkollektivs (SD= Standardabweichung)

Patientenauswahl

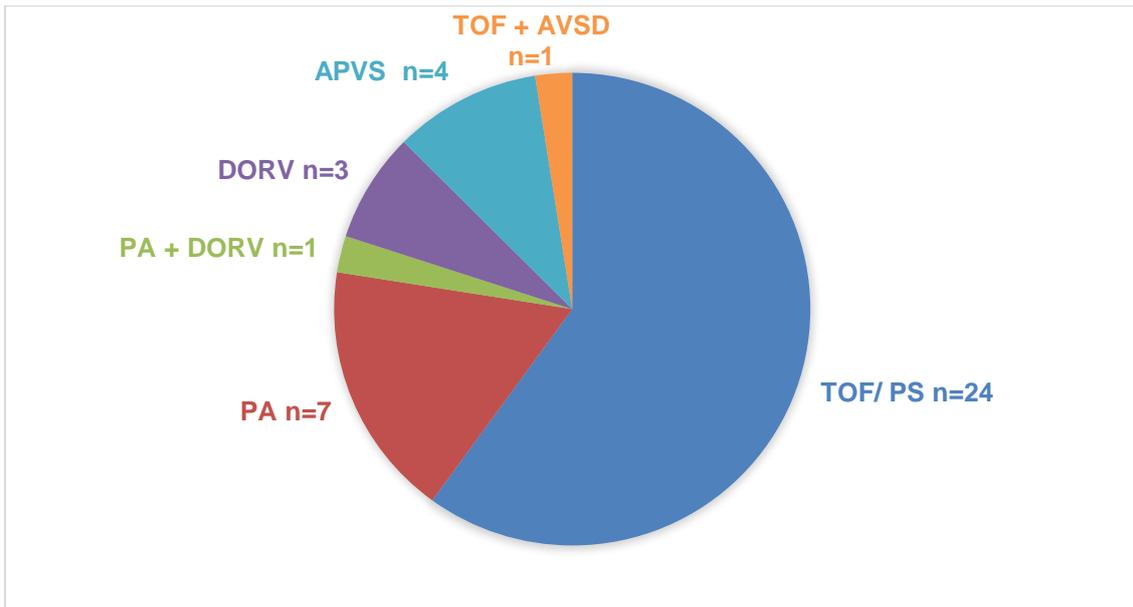


Abbildung 12: Verteilung der Hauptdiagnosen (n=40)

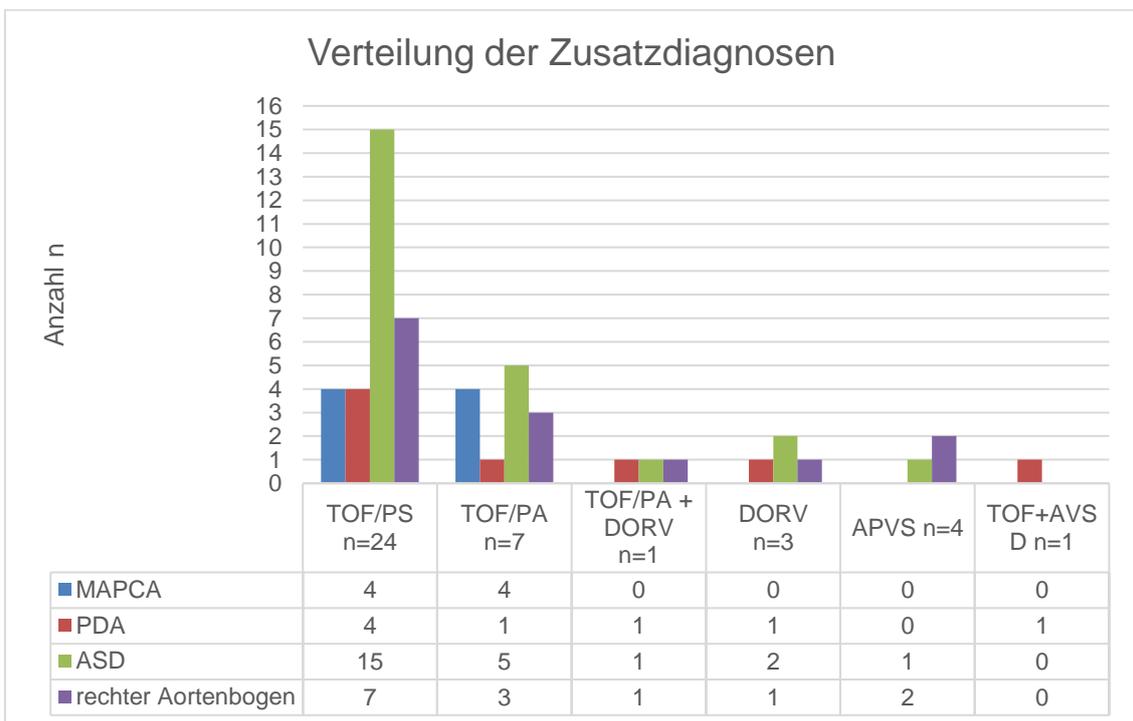


Abbildung 13: Verteilung der Zusatzdiagnosen auf die Hauptdiagnose

Genetische Syndrome:

In diesem Kollektiv bestand bei sieben Patienten ein genetisches Syndrom. Drei Patienten hatten eine Trisomie 21 (7,5%), von denen zwei mit TOF/ PS und einer mit begleitendem AVSD diagnostiziert wurden. Vier Patienten (10%) zeigten eine 22q11-Deletion, hiervon jeweils ein Patient mit der Diagnose APVS und TOF/ PS sowie zwei Patienten mit TOF/ PA. Darüber hinaus lag bei einem Patienten mit TOF/PS eine sog. VACTERL-Assoziation vor. Es handelt sich dabei um ein Syndrom, das mit einer Vielzahl an Fehlbildungen einhergeht, wie beispielsweise Ösophagus- und Analtresie, Nieren- und Extremitätenfehlbildungen sowie angeborenen Herzfehlern (VACTERL: englisches Akronym für vertebral, anal, cardiac, tracheoesophageal, renal, limb). (Michielon et al., 2006)

Präoperative Befunde:

Weitere präoperative Befunde sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Alle Pulmonalklappen Z-Scores wurden anhand der Arbeit von Zilbermann et al. (Zilberman et al., 2005) berechnet, da der Z-Score vieler Patienten nicht dokumentiert war. Die Ermittlung der dafür benötigten Körperoberfläche erfolgte anhand der Formel von DuBois.

N=40	Median (Minimum-Maximum; SD) bzw. n (%)
O ₂ -Sättigung bei Aufnahme <90%	n=16 (40%)
Hypoxämische Anfälle in der Anamnese	n=19 (47,5%)
Pink Fallot	n=13 (32,5%)
PK-Ring prä-OP in mm*	9,0 (3,5-13; SD 2,12)
PK-Ring Z-Score nach Zilbermann et al.(Zilberman et al., 2005).	-0,88 (-6,84-1,32; SD 1,96)

*Tabelle 2: Weitere präoperative Befunde [*Patienten mit TOF/ PA (n=8) entsprechend der Anatomie mit atretischer Pulmonalklappe nicht in die Berechnung eingeschlossen; n=1 Patient mit TOF/ PS ohne präoperative Ausmessung des PK-Rings]*

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Z-Score der Pulmonalklappe und hypoxämischen Anfällen oder Hypoxämie bei Aufnahme in das Krankenhaus. Patienten mit TOF/ PA, die bei der Z-Score-Berechnung nicht eingeschlossen werden, waren bei Aufnahme allerdings häufiger hypoxämisch (p= 0,004).

Palliation:

Sieben Patienten erhielten vor ihrer TOF-Korrektur eine Palliation. Tabelle 3 zeigt die Verteilung von Palliationen in diesem Kollektiv. Hiervon hatten fünf Patienten die Diagnose TOF/ PA ($p= 0,005$) und jeweils einer TOF/ PS und TOF+ DORV. Alle palliierten Patienten waren bei Aufnahme hypoxämisch ($p= 0,001$) und waren zum Korrekturzeitpunkt älter als sechs Monate ($p= 0,008$). Sechs der sieben palliierten Patienten erhielten ein klappentragendes Conduit ($p= 0,007$).

Palliationen n=7	
Blalock-Taussig Shunt	n=2
Zentraler Shunt	n=2
Zentraler Shunt + BT-Shunt	n=1
RV-PA-Conduit (Gore-Tex 6mm)	n=1
PDA-Stent	n=1

Tabelle 3: Verteilung der Palliationen (n=40)

2.2.2 Operativer Eingriff

Von 40 Patienten wurden 25 klappenerhaltend operiert während 15 ein klappentragendes Conduit erhielten. Die Verteilung der Diagnosen auf diese beiden Techniken ist in Abbildung 14 dargestellt. Entsprechend der Anatomie und chirurgischen Möglichkeiten erhielten alle Patienten mit APVS und TOF/PA ein klappentragendes Conduit.

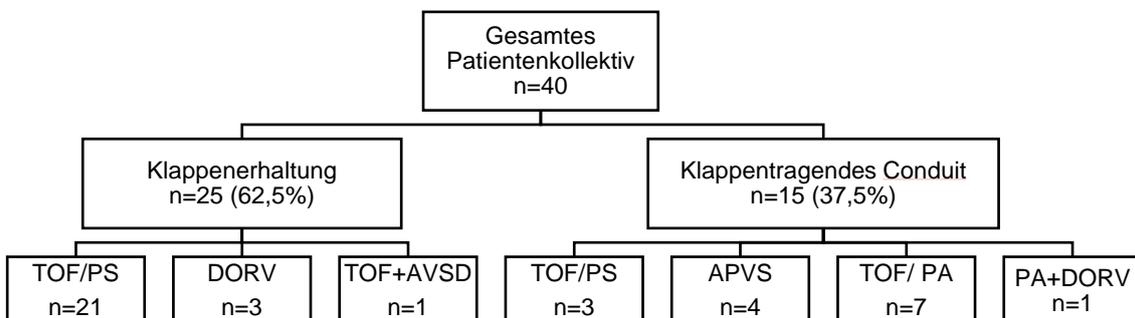


Abbildung 14: Verteilung der Hauptdiagnose auf die angewandte OP-Technik

Patientenauswahl

Patienten, die ein Conduit erhielten, waren mit medianen 11,7 Monaten im Vergleich zu 5,4 Monaten signifikant älter als die, die klappenerhaltend operiert wurden ($p=0,005$). Die PKE-Gruppe hatte einen höheren medianen PK-Z-Score im Vergleich zur Conduit-Gruppe (-0,7 vs. -4,0; $p=0,005$). Zehn der 15 Conduit-Patienten waren bei Aufnahme hypoxämisch (66,7%) (siehe Tabelle 4).

	PK-Erhaltung (n=25)	Klappentragendes Conduit (n=15)	p
Alter in Monaten	5,4 (2-25; SD 4,9)	11,7 (0,6-84,3; SD 21,3)	0,005
Gewicht in kg	6,0 (3,9-13,4; SD 1,9)	7,4 (3,7-18,6; SD 3,7)	0,083
präOP Z-Score*	-0,7 (-3,9-1,3; SD 1,3)	-4,0 (-6,8-0,6; SD 2,4)	0,005
Hypoxämische Anfälle (n=19)	n=9 (36%)	n=10 (66,7%)	0,10
Hypoxämisch bei Aufnahme (n=16)	n=6 (24%)	n=10 (66,7%)	0,018
Palliation (n=7)	n=1 (4%)	n=6 (40%)	0,007

Tabelle 4: Vergleich der PKE- und Conduitpatienten [alle Angaben in Median (Min-Max; SD) bzw. n(%)]

Alle Patienten mit 22q11-Deletion (n=4) erhielten ein klappentragendes Conduit und alle Trisomie 21- Patienten (n=3) eine PKE. Der Patient mit einer VACTERL-Assoziation wurde ebenso klappenerhaltend operiert.

Des Weiteren konnte bei sieben Patienten wegen geringer Obstruktion und guter Anatomie auf eine PK-Prozedur verzichtet werden. Vier hiervon hatten ein „Pink Fallo““. Erweiterungsplastiken kamen bei 19 Patienten zum Einsatz, größtenteils in subvalvulärer Position (n= 13) (siehe Tabelle 5).

Intraoperativ zeigte sich bei 12 Patienten (42,9%) eine bikuspidale Pulmonalklappe. Der korrigierte PK-Anulus betrug im Median 12 mm (8-16; SD 1,9) im Vergleich zu 9mm (3,5-13; SD 2,12) präoperativ. Bei neun Patienten wurde zur Vermeidung einer Rechtsherzinsuffizienz ein ASD belassen.

Weitere Details zum operativen Eingriff sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Patientenauswahl

Zugangsweg	n=39*
Transventrikulär	n=30 (76,9%)
Transatrial-transpulmonal	n=9 (23,1%)
Pulmonalklappenchirurgie	n=40
Klappentragendes Conduit	n=15 (37,5%)
Kommissurotomie	n=13 (32,5%)
Valvuloplastik	n= 5 (12,5%)
Ohne PK-Prozedur	n= 7 (17,5%)
Erweiterungsplastiken	n=40
Kein Patch	n=21 (52,5%)
Subvalvuläre Erweiterungsplastik (RVOT-Patch, non-TAP)	n=13 (32,5%)
Supravalvuläre Erweiterungsplastik (PA-Patch, non-TAP)	n=4 (10%)
Sub- und supravalvuläre Erweiterungsplastik (RVOT- und PA-Patch, non-TAP)	n=2 (5%)

Tabelle 5: Operatives Vorgehen: Zugangsweg, PK-Chirurgie und Erweiterungsplastiken (n=1 fehlend) [Angaben in n(%)]*

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Korrektur im früh- und spätpostoperativen Verlauf soll im Folgenden präsentiert werden.

3.1 Operative Ergebnisse

Die mediane Bypasszeit betrug 118,5 min (46-253; SD 50,2), die mediane Aortenabklemmzeit 75 min (23-156; SD 30,8) und die mediane Reperfusionzeit 28 min (0-117; SD 22,9). Sowohl die Bypasszeit als auch die Reperfusionzeit waren bei der Conduit-Gruppe aufgrund der Operationstechnik länger (siehe Tabelle 6).

	PK-Erhaltung	Conduit	p
Bypasszeit [min]	109 (46-219; SD 44,0)	143 (85-253; SD 46,9)	0,005
Aortenabklemmzeit [min]	74 (23-128; SD 27,9)	88 (39-156; SD 31,8)	0,052
Reperfusionzeit [min]	26 (0-53; SD 14,0)	41 (0-117; SD 30,9)	0,04

Tabelle 6: Vergleich der OP-Zeiten bei Conduitimplantation und Pulmonalklappenerhaltung [Angaben in Median (Min-Max; SD)]

3.2 Frühpostoperative Ergebnisse

Die Patienten lagen im Median 6 Tage (2-49; SD8,8) auf der Intensivstation (ICU- Intensive Care Unit) und wurden 2 Tage (1-27; SD 5,9) beatmet. Elf Patienten (27,5%) waren länger als zwei Tage beatmungspflichtig. Im Median wurden Katecholamine 3 Tage (1-38; SD 7,3) und Milrinon, ein positiv inotrop wirkender Phosphodiesterase-III-hemmer, ebenso 3 Tage (1-40; SD 6,3) verabreicht. 22 Patienten (55%) benötigten über den dritten postoperativen Tag hinaus kreislaufunterstützende Medikamente. Der mediane Krankenhausaufenthalt betrug 12,5 Tage (7-56; SD 10,3). Jüngere Patienten zeigten hierbei einen längeren Aufenthalt ($p= 0,032$). Alter, Gewicht und OP-Technik hatten darüber hinaus allerdings keinen Einfluss auf den frühen Verlauf (siehe Tabelle 7).

Postoperativ wurden drei Patienten (7,5%) kurzzeitig dialysepflichtig. Hierzu gehörten ein weiblicher, elfmonatiger Säugling mit TOF/ PS (Dialyse für 15 Tage); ein weiblicher,

Frühpostoperative Ergebnisse

dreimonatiger Säugling mit TOF+ AVSD und Trisomie 21 (Dialyse für vier Tage) sowie ein männlicher, zweimonatiger Säugling mit APVS und DiGeorge-Syndrom (Dialyse für elf Tage). Eben dieser Säugling benötigte postoperativ zusätzlich noch sieben Tage Kreislaufunterstützung durch eine ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung). Die mittlere Dialysezeit betrug $10 \pm 5,6$ Tage.

	Alter ≤ 6 Monate (n=20)	Alter > 6 Monate (n=20)	P
ICU Dauer [Tage]	6 (2-28; SD 6,8)	4 (2-49; SD 10,7)	0,23
Beatmungsdauer [Tage]	2 (1-25; SD 6,0)	2 (1-27; SD 5,8)	0,40
Klinikaufenthalt [Tage]	13,5 (9-36; SD 8,8)	10 (7-56; SD 11,6)	0,032
Katchecholamine [Tage]	3 (1-19; SD 5,0)	2,5 (1-38; SD 9,2)	0,94
	Gewicht ≤ 6kg (n=20)	Gewicht >6kg (n=20)	P
ICU Dauer [Tage]	6 (3-28; SD 7,2)	4 (2-49; SD 10,4)	0,13
Beatmungsdauer [Tage]	2 (1-25; SD 6,0)	2 (1-27; SD 5,8)	0,085
Klinikaufenthalt [Tage]	13,5 (7-36; SD 9,4)	10,5 (7-56; SD 11,0)	0,11
Katecholamine [Tage]	4 (1-20; SD 5,9)	2 (1-38; SD 8,5)	0,069
	PK-Erhaltung (n=25)	Conduit (n=15)	P
ICU Dauer [Tage]	6 (2-28; SD 6,5)	8 (2-49; SD 11,9)	0,71
Beatmungsdauer [Tage]	2 (1-25; SD 5,1)	2 (1-27; SD 7,1)	0,51
Klinikaufenthalt [Tage]	12 (7-36; SD 7,4)	13 (7-56; SD 13,9)	0,88
Katecholamine [Tage]	3 (1-20; SD 4,6)	3 (1-38; SD 10,2)	0,96

Tabelle 7: Vergleich des postoperativen Verlaufs in Bezug auf Alter, Gewicht und OP-Technik [Angaben in Median (Min-Max; SD)]

Bei 17 Patienten (42,5%) konnte im früh- und/ oder spätpostoperativen Verlauf ein Rest-VSD, unabhängig von seiner hämodynamischen Relevanz, dargestellt werden. Ebenfalls echokardiographisch konnte bei 34 Patienten (85%) bereits frühpostoperativ mindestens eine leichte Pulmonalinsuffizienz nachgewiesen werden. Es liegt daher nahe, dass ein gewisser Grad an PI in vielen Fällen toleriert wurde.

Während ihres Krankenhausaufenthalts zeigten 16 Patienten (15%) vorübergehende Herzrhythmusstörungen (HRST). Im Vergleich hatte weder die Technik ($p=0,32$), die

Spätpostoperative Ergebnisse

Verwendung von Erweiterungsplastiken ($p=0,96$) nach der gewählte Zugangsweg (transventrikuläre vs. transatrial-transpulmonal, $p=0,44$) einen Einfluss auf das Auftreten postoperativer HRST.

Bei Entlassung erhielten 31 der 40 Patienten noch eine medikamentöse Therapie mit Diuretika (77,5%). Zwei erhielten ACE-Hemmer (5%), acht Glykoside (20%) und ein Patient Antiarrhythmika (2,5%).

Innerhalb der ersten 30 Tage gab es keine Todesfälle, weshalb die perioperative Mortalität 0% beträgt.

3.3 Spätpostoperative Ergebnisse

Allgemein und Überleben:

Das spätpostoperative Follow-up gestaltete sich sehr variabel, da insbesondere von ausländischen Patienten ($n=9$) kaum spätpostoperative Daten vorhanden sind.

Die mediane Follow-up Zeit beträgt 16,05 Monate (0,23-140; SD 47,5). Klinisch zeigten 32 von 37 Patienten (86,5%) bei ihrem jeweils letzten Follow-up keine Anzeichen der Herzinsuffizienz. Der Gruppe I „leichte Herzinsuffizienz“ wurden vier Patienten zugeordnet und ein Patient zeigte beim letzten Follow-up eine schwere Herzinsuffizienz (IV). Bei Letzterem handelt es sich um einen ehemals frühgeborenen Zwilling mit TOF/ PS, der nach Palliation mit einem aortopulmonalen Shunt im Alter von 7,6 Monaten korrigiert wurde. Er erhielt eine Kommissurotomie, einen VSD- und PFO-Direktverschluss sowie eine Patcherweiterung der rechten Pulmonalarterie (RPA). Der postoperative Verlauf war durch eine lange Intensivliegezeit (21 Tage), lange Katecholamintherapie (20 Tage) und eine bereits früh bestehende schwergradige PI gekennzeichnet. Ebenso bestand nach der Korrektur ein AV-Block II° Typ Mobitz mit Bradykardie, weshalb drei Monate später ein Schrittmacher (SM) implantiert wurde. Im weiteren Follow-up kam es darüber hinaus zu einer supralvalvulären Re-PS sowie einer höhergradigen links- und rechtsventrikulären Funktionsstörung mit Dilatation. Der Junge verstarb 3,8 Jahre nach der Korrektur im Alter von vier Jahren an einer links- und rechtsventrikulären Dekompensation. Es gab keine weiteren Todesfälle, weshalb die spätpostoperative Mortalität bei 2,5% liegt. Nach zehn Jahren liegt die Überlebensrate, berechnet mit der Kaplan-Meier Formel, bei $93,3 \pm 6,4\%$ (siehe Abbildung 15).

Spätpostoperative Ergebnisse

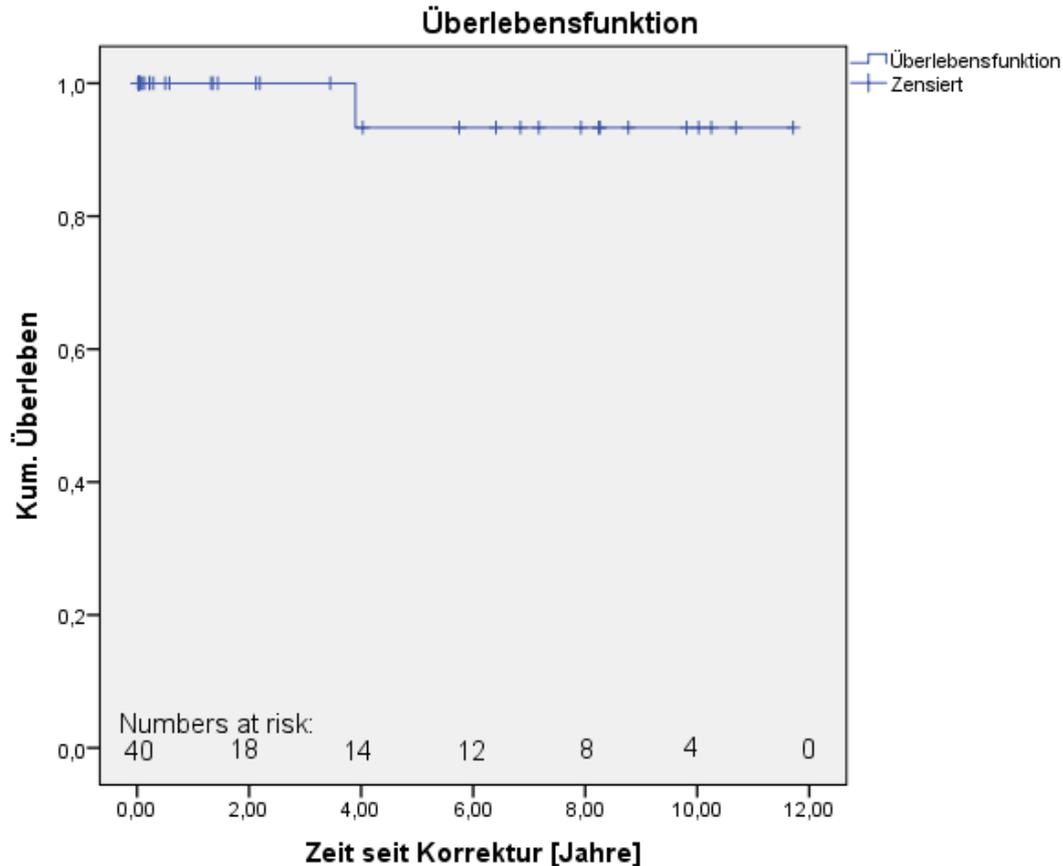


Abbildung 15. Kaplan-Meier Kurve zum postoperativen Überleben

Reoperation:

Von Patienten mit vorhandenen spätpostoperativen Daten benötigten insgesamt zwölf einen erneuten Eingriff. Davon erhielten acht eine Reoperation. Im ersten postoperativen Jahr waren es vier Operationen:

- zwei Schrittmacherimplantationen (eine innerhalb der ersten 30 Tage und eine nach 3 Monaten),
- eine OP zur PA-Resektion und Lumenreduktion bei APVS (nach 3,5 Monaten),
- und eine RVOT-Resektion und Patchplastik bei einem Patienten mit DORV (nach 11 Monaten).

In den ersten fünf postoperativen Jahren kamen zwei weitere Reoperationen hinzu:

- ein TOF/ PS-Patient, der eine PA-Rekonstruktion mit Homograftpatch erhielt (nach 1,3 Jahren) und
- ein Patient mit APVS, dessen Conduit ausgetauscht wurde (nach 4,2 Jahren).

Im Zeitraum zwischen den ersten fünf und zehn Jahren postoperativ erhielten ebenso zwei Patienten mit TOF/ PA einen Conduitaustausch (nach 6,5 Jahren) bzw. einen xenogenen Klappenersatz und ASD-Verschluss (nach 9 Jahren). Insgesamt erhielten somit drei der 15 Conduit-Patienten einen Conduitaustausch. Die mediane Zeit bis dahin

Spätpostoperative Ergebnisse

liegt bei 6,5 Jahren (4,2-9; SD 2,4). Die Reoperationsfreiheit des gesamten Patientenkollektivs nach fünf Jahren liegt bei $72,3 \pm 9,9\%$. Jeweils vier der Reoperationen können in die PKE-Gruppe und die Conduit-Gruppe eingeordnet werden. Details zu Reoperationen und Interventionen können Tabelle 8 (siehe S. 36-37) entnommen werden.

Postoperative Intervention:

Im beobachteten Zeitraum benötigten sechs Patienten eine postoperative Intervention. Einer hiervon, ein Patient mit TOF/ PA, der eine Ballondilatation und Stenting der LPA erhielt (7,8 Monate postoperativ), benötigte eine Reintervention im Sinne einer Redilatation des Stents (1,3 Jahre postoperativ). Zwei Patienten wurden sowohl reoperiert als auch interventionell behandelt: Sowohl zuvor beschriebener Patient mit TOF/ PA, als auch ein weiterer Patient mit TOF/ PA, welcher eine Ballondilatation der RPA und rechten Unterlappenarterie erhielt (nach 1,1 Jahren) (siehe auch Tabelle 8). Weitere postoperative Interventionen waren:

- eine Dilatation einer supraavalulären PS (nach 1,6 Monaten),
- ein interventioneller MAPCA-Verschluss (nach 3,6 Monaten),
- eine PA- und RPA-Ballondilatation (nach 2,2 Jahren) sowie
- eine Stentimplantation in rechter und linker Pulmonalarterie (RPA und LPA) bei einem TOF/ PA-Patienten (nach 2,7 Jahren).

Die Interventionsfreiheit nach fünf Jahren liegt somit bei $72,4 \pm 9,8\%$. Vier der sechs Patienten mit postoperativer Intervention hatten eine Pulmonalatresie und wurden dementsprechend mittels klappentragendem Conduit korrigiert. TOF/ PA scheint in diesem Kollektiv mit mehr Interventionen einherzugehen als andere TOF-Varianten. Bezüglich des Alters konnte kein Trend beobachtet werden.

Bei Fokussierung auf die Pulmonalklappe sieht man, dass vier Patienten nach medianen 5,4 Jahren (0,1-9,0; SD 3,8) eine Reoperation oder Intervention benötigten: eine Dilatation einer supraavalulären PS, sowie zwei Conduitaustausche und einen xenogenen Klappenersatz (PVR- *pulmonary valve replacement*). Zwei der Betroffenen hatten eine TOF/ PA und jeweils einer ein APVS und TOF/ PS.

Patient	Diagnose	Korrekturtechnik	Alter bei Korrektur [Monate]	Reoperation	Intervention/ Reintervention	Zeitintervall seit Korrektur [Jahre]
1	TOF/ PS	Conduit	11,7		PA- und RPA-Balldilatation	2,2
2	TOF/ PA	Conduit	0,6	Conduitaustausch, Teilresektion	Ballondilatation und Stenting der LPA Redilatation des Stents	6,5 0,7 1,3
3	DORV	Kommissurotomie, RVOT-/PA-Patch	7,6	SM-Implantation		0,3
4	TOF/ PS	Valvuloplastik, RVOT-Patch	5,8	SM-Implantation		0,1
5	APVS	Conduit	4,1	PA-Resektion und Lumenreduktion		0,3
6	TOF/ PA	Conduit	10,4		MAPCA-Verschluss	0,3
7	TOF/ PS	Kommissurotomie	5,5		Dilatation einer supra-valvulären PS	0,1
8	APVS	Conduit	2,2	Conduitaustausch		4,2
9	TOF/ PS	Kommissurotomie, RVOT-/PA-Patch	5,4	PA-Konstruktion mit Homograftpatch		1,3
10	TOF/ PA	Conduit	10,0		Stentimplantation RPA und LPA	2,7
11	TOF/ PA	Conduit	12,3	Xenogener Klappenersatz, ASD-Verschluss	Ballondilatation RPA und rechte Unterlappenarterie	9,0 1,1
12	DORV	Valvuloplastik, PA-Patch	7,6	RVOT-Resektion und Patchplastik		0,9

Tabelle 8: Reoperationen und postoperative Interventionen im Überblick

Herzrhythmusstörungen:

Postoperativ zeigten zwei Patienten (5%) persistierende, schrittmacherpflichtige HRST. Bei einem TOF/ PS- Patienten, der mittels Kommissurotomie und supra-/ subvalvulärer Erweiterungsplastik korrigiert wurde kam es zu einem AV-Block II° Typ Mobitz. Der zweite Patient mit TOF+ DORV, der mittels Valvuloplastik und subvalvulärer Erweiterungsplastik korrigiert wurde, entwickelte eine „intermittierende AV-Blockierung II-III°“. Beide wurden im frühen Verlauf mit einem SM ausgestattet.

Pulmonalarterielle Hypertonie und Trikuspidalinsuffizienz:

Im Follow-up wurden alle vorhandenen echokardiographischen Daten ausgewertet und erhoben. Bei fünf Patienten ließ sich im Verlauf eine pulmonalarterielle Hypertonie feststellen (Erhöhung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks). Von 40 Kindern zeigten 36 eine Trikuspidalinsuffizienz (TI). Hiervon waren 25 leichte Insuffizienzen (I°), lediglich elf zeigten eine signifikante TI (\geq II°). Bei sieben Patienten konnte darüber hinaus echokardiographisch eine leichte Mitralinsuffizienz (MI) festgestellt werden. Ein Mädchen mit TOF und begleitendem AVSD hatte eine MI II°. Weder der Zugangsweg ($p=0,69$), die Verwendung einer Erweiterungsplastik ($p=0,61$) noch die OP-Technik ($p=0,72$) hatten einen Einfluss auf das Auftreten einer signifikanten TI.

Der Zusammenhang zwischen einer TI \geq II° und einer rechtsventrikulären Dilatation bestätigte sich ($p=0,03$). Acht der elf Patienten mit einer signifikanten TI hatten ebenso eine RV-Dilatation. Weiterhin zeigten alle elf zusätzlich zur TI noch eine signifikante PI ($p=0,007$).

Pulmonalklappenfunktion:

Bei echokardiographischer Untersuchung der Pulmonalklappe wurde bei 36 von 39 Patienten zum jeweilig letzten Follow-up eine PI nachgewiesen werden. Der Grad der Insuffizienz zeigte sich über die Monate und Jahre des Follow-up als nicht konstant. Bei allen Patienten mit PI war bereits frühpostoperativ eine Insuffizienz nachweisbar. Eine PI II° konnte bei 27 Patienten festgestellt werden und neun Patienten verschlechterten sich bis zu einer PI III°. Die Freiheit von einer schweren PI nach 5 Jahren liegt bei $55,0 \pm 13,2\%$ (siehe Abbildung 16). Von neun Patienten mit schwerer PI erhielten sechs bei Korrektur ein klappentragendes Conduit, drei hiervon mussten ausgetauscht werden. Drei Patienten mit schwerer PI wurden klappenerhaltend korrigiert. Somit zeigten Patienten mit Conduit in unserem Kollektiv häufiger eine schwere PI. Von den neun Patienten mit PI III° hatten fünf eine Pulmonalatresie und jeweils ein Patient DORV vom Fallot-Typ, APVS und TOF+ AVSD. Ein Drittel der Patienten mit PI III° zeigte ein Korrekturalter < 6 Monate. Die Beschreibung der Patienten mit schwerer PI wird in Tabelle 9 dargestellt.

Spätpostoperative Ergebnisse

Eine residuelle PS oder Restenose wurde bei 14 Kindern festgestellt. Hiervon konnten drei der Conduit-Gruppe und elf der PKE-Gruppe zugeordnet werden.

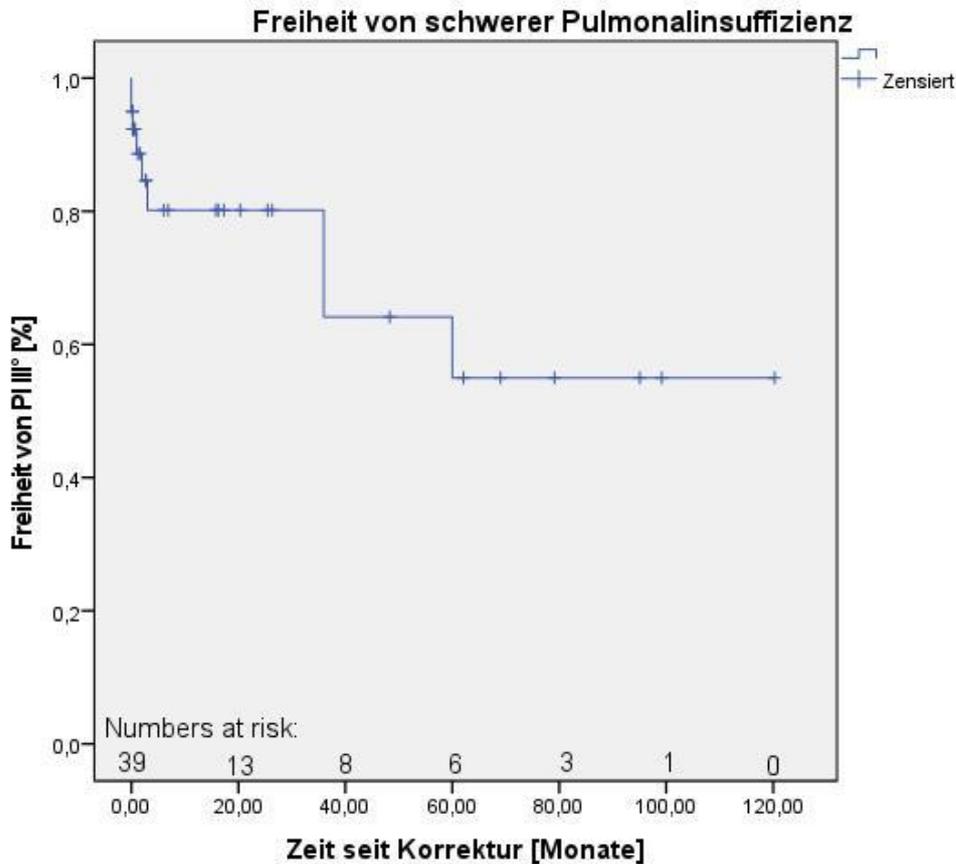


Abbildung 16: Kaplan-Meier Kurve zur Freiheit von schwerer Pulmonalinsuffizienz

Rechtsventrikuläre Dilatation:

Bei 17 Patienten (42,5%) konnte im Verlauf eine RV-Dilatation festgestellt werden. Hier von waren neun der Conduit-Gruppe und acht der PKE-Gruppe zuzuordnen. Von den 17 Patienten mit RV-Dilatation erhielten fünf eine subvalvuläre Erweiterungsplastik, 13 wurden über einen transventrikulären Zugang korrigiert. Bei einer geringen Anzahl an transatrial-transpulmonalen Zugängen (n=9) kann hier jedoch keine klare Aussage über den Einfluss des Zugangswegs getroffen werden. Von den 17 Patienten mit vergrößertem RV hatten 16 ebenso eine signifikante PI, hiervon entwickelten neun eine schwere PI. Es konnte somit ein deutlicher Zusammenhang zwischen signifikanter PI und RV-Dilatation gezeigt werden ($p=0,002$).

Spätpostoperative Ergebnisse

Patient	Diagnose	Korrekturtechnik	Alter bei Korrektur [Monate]	Ggf. Reoperation an der Pulmonalklappe
2	TOF/ PA	Conduit (Contegra®, 12mm)	0,6	Conduitaustausch, Teilresektion nach 6,5 Jahren
3	DORV	Kommissurotomie, RVOT-/PA-Patch	7,6	
6	TOF/ PA	Conduit (Contegra®, 12mm)	10,4	
8	APVS	Conduit (Contegra®, 12mm)	2,2	Conduitaustausch nach 4,2 Jahren
10	TOF/ PA	Conduit (Contegra®, 12mm)	10,0	
11	TOF/ PA	Conduit (Contegra®, 12mm)	12,3	Xenogener Klappenersatz nach 9 Jahren
13	TOF+ AVSD	Kommissurotomie, RVOT-Patch	3,0	
14	TOF/ PS	Kein PK-Eingriff, RVOT-Patch	7,1	
15	TOF/ PA	Conduit (Contegra®, 12mm)	9,8	

Tabelle 9: Charakteristika und Reoperationen bei Patienten mit schwerer PI

4 Diskussion

4.1 Korrekturalter

Das optimale Korrekturalter der Fallot'schen Tetralogie ist seit der ersten Operation durch Lillehei (Lillehei et al., 1955) von großem Interesse internationaler Kinderherzchirurgen. Während in der Anfangszeit der TOF-Korrektur ein junges Alter und geringes Gewicht aufgrund der unzureichenden intensivmedizinischen Versorgung noch als Kontraindikation für eine OP galten, können mittlerweile bereits Neugeborene korrigiert werden. (Al Habib et al., 2010; Kaza et al., 2009; Kirklin et al., 1960; Woldu et al., 2014)

Nollert et al. berichtete in seiner Studie aus 1997 noch ein mittleres Operationsalter von $12,2 \pm 8,6$ Jahren, indes findet die Korrektur mittlerweile mit guten Ergebnissen zwischen dem zweiten und zwölften Lebensmonat statt. (Al Habib et al., 2010)

Vermeintliche Vorteile einer möglichst frühen Korrektur bis zum dritten Monat (Frühkorrektur) sind die frühe Behebung der Zyanose mit Vermeidung von Organschäden, die Entlastung des rechten Ventrikels mit verbesserter Lungenperfusion und -entwicklung sowie die Minimierung der operativen Eingriffe durch Verzicht auf eine palliative Operation. (Karl, 2012)

Vor allem für Patienten mit anatomischen Extremen und bereits neonatal auftretender Symptomatik kann die primäre Korrektur für Entlastung sorgen (Karl & Stocker, 2016). In unserer Untersuchung gab es sechs Frühkorrekturen, darunter eine neonatale Korrektur bei einem 18 Tage alten Neugeborenen mit TOF/ PA. Von den sechs Frühkorrekturen wurden vier klappenerhaltend korrigiert und zwei mittels Contegra®-Conduit (jeweils 12 mm). Das mediane Korrekturalter des gesamten Kollektivs lag bei 6,4 Monaten (0,6-0,84; SD 14,5) und ist damit ähnlich wie in anderen Publikationen. (Rao et al., 2000; Sen et al., 2016; Stewart RD, 2005) Im postoperativen Verlauf zeigten Patienten über sechs Monaten einen kürzeren Krankenhausaufenthalt ($p=0,032$): mediane 10 (7-56; SD 11,6) Tage im Vergleich zu 13,5 (9-36; SD 8,8) Tagen. Eine Metaanalyse von Loomba et al. (Loomba et al., 2017) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Patienten mit Frühkorrektur zeigten hier einen signifikant längeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt. Andere frühpostoperative Parameter zeigten keinen Unterschied zwischen den Altersgruppen. In Bezug auf die perioperative Mortalität kam es in keiner der Altersgruppen zu einem Todesfall, sodass hier kein Vergleich möglich ist. Im spätpostoperativen Verlauf zeigte sich bei drei Frühkorrekturen eine schwergradige Pulmonalinsuffizienz mit RV-Dilatation. Zwei Patienten mit Frühkorrektur benötigten eine Reoperation bzw. weitere Intervention: Bei oben genanntem Neugeborenen wurde 0,7 Jahr postoperativ eine Ballondilatation der LPA mit Stentimplantation und Redilatation (1,3 Jahre postoperativ) sowie ein

Conduitaustausch nach 6,5 Jahren durchgeführt. Ein weiterer Patient mit APVS erhielt 4,2 Jahre nach der Korrektur einen Conduitaustausch (siehe auch Tabelle 8).

Das Risiko für Reoperationen und postoperative Interventionen sowie Reinterventionen bei Frühkorrekturen ist ein häufiges Argument in der Diskussion. Arbeiten wie die von Cunningham et al. (Cunningham et al., 2016) fanden ein jüngeres Alter (≤ 55 Tage) als unabhängigen Risikofaktor für Reinterventionen (Hazard Ratio 4,5). Zu anderen Ergebnissen kommen Loomba et al. (Loomba et al., 2017), die in ihrer Metaanalyse zur neonatalen TOF-Korrektur keinen signifikanten Unterschied bei der Reoperations- und Reinterventionsfreiheit feststellen konnten. In unserer Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen Korrekturalter und Reoperationen bzw. Interventionen beobachtet werden.

Ein Nachteil der Korrektur sehr junger Patienten ist die häufigere Verwendung von TAP und TV-Zugängen. Um während der Operation eine gute Sicht herzustellen, werden der Zugang und der Patch zusätzlich oftmals relativ groß gewählt. (C. D. Fraser, Jr. et al., 2001; Karl & Stocker, 2016) So berichten Woldu et al. (Woldu et al., 2014) in ihrer Studie von einem TAP-Anteil von 83% bei neonataler Korrektur (< 28 Tage) im Vergleich zu 59% bei nicht-neonataler Korrektur ($p=0,007$). Bei Neugeborenen wurde darüber hinaus keine klappenerhaltende Korrektur durchgeführt. Ähnliche Ergebnisse wurden in anderen Studien berichtet. (Loomba et al., 2017; Sarris et al., 2012)

Bei der Diskussion um das optimale Korrekturalter stand bis jetzt vor allem die perioperative Mortalität im Fokus. Die Arbeitsgruppe um Cobanoglu et al. (Cobanoglu & Schultz, 2002) berichtet von TOF-Korrekturen im ersten Lebensjahr. In ihrem Kollektiv aus 63 Patienten hatten lediglich die Aortenabklemmzeit, die Bypasszeit und postoperative Atemwegsinfektionen einen signifikanten Einfluss auf die perioperative Mortalität von 6%. Ein Alter jünger als drei Monate oder ein Gewicht von weniger als sechs Kilogramm waren keine Risikofaktoren. Zu anderen Ergebnissen kommen aktuelle, große Untersuchungen mit Daten der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (Beckmann et al., 2017) oder der *Society of Thoracic Surgeons*. (Al Habib et al., 2010) Bei letzteren lag die perioperative Mortalität von 2534 primären TOF-Korrekturen bei insgesamt 1,3%. Auf die Altersgruppen aufgeschlüsselt zeigten sich große Unterschiede. Zwischen 0 und 30 Tagen lag die Mortalität bei 7,8%; zwischen 30 und 90 Tagen bei 1,6%; zwischen drei und 12 Monaten bei 0,6%; zwischen ein und zwei Jahren bei 0,7% und zwischen zwei und 18 Jahren bei 1,3%. Die Altersgruppe zwischen drei und 12 Monaten zeigte somit die geringste Mortalität.

Unterstützt von diesen Daten gibt es in vielen Zentren den Konsens, asymptotische Patienten zwischen drei und sechs Monaten elektiv zu operieren. (C. D. Fraser et al., 2015; C. D. Fraser, Jr. et al., 2001; Karl, 2012; Karl & Stocker, 2016) Treten vor diesem

Zeitraum Symptome auf, kann eine Frühkorrektur oder eine Palliation (siehe 4.2 Palliation) entsprechend der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK) alternativ angewendet werden (Weil et al., 2013).

4.2 Palliation

Trotz moderner Techniken und vielseitigen Möglichkeiten bleibt die Palliation als Überbrückung von symptomatischen Patienten ein wichtiger Bestandteil der TOF-Behandlung. Wie bereits unter 4.1 beschrieben birgt die Korrektur von sehr jungen Patienten auch Nachteile (Al Habib et al., 2010; Loomba et al., 2017; Sarris et al., 2012). Deshalb bevorzugen viele Zentren für sehr junge, symptomatische Patienten eine zweizeitige Korrektur mit Palliation und darauffolgender Totalkorrektur zwischen drei und sechs Monaten. (C. D. Fraser et al., 2015; C. D. Fraser, Jr. et al., 2001; Karl, 2012; Karl & Stocker, 2016)

Während in älteren Arbeiten wie der von Nollert et al. (G. Nollert et al., 1997) aus den 90er-Jahren noch 29% der Patienten einen BTS hatten, ist der Anteil in aktuelleren Studien geringer. Sarris et al. (Sarris et al., 2012) berichten von lediglich acht Palliationen aus 1309 (0,6%) TOF-Patienten, die ohne TAP korrigiert wurden bzw. 48 Palliationen aus 3827 (1,3%) TOF-Patienten, die mittels TAP korrigiert wurden.

In unserer Studie wurden 17,5% der Patienten palliiert. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen waren hier ebenfalls der Blalock-Taussig Shunt und der zentrale Shunt die häufigsten Techniken (Al Habib et al., 2010). Mit vier von sieben Patienten war TOF/ PA die häufigste Diagnose innerhalb der Palliationen. Aufgrund ihrer stark hypoplastischen Anatomie und früh beginnender Klinik waren solche Beobachtungen zu erwarten. Andere Studien mit mehr TOF/ PA- Patienten kommen ebenso zu höheren Palliationsraten. (Dearani et al., 2003)

In Bezug auf perioperativen Verlauf, Mortalität und Reoperationen zeigen palliierte und primäre korrigierte Patienten bereits vergleichbare Ergebnisse. (Kanter et al., 2010; Park, Kim, et al., 2010)

Im Zuge der Optimierung der Langzeitergebnisse ist darüber hinaus jedoch vor allem die Vermeidung von TAP (siehe auch 4.4 Klappenerhaltung) zu einem Diskussionsthema geworden. Daten aus der *Society of Thoracic Surgeons* (Al Habib et al., 2010) zeigen, dass zweidrittel der palliierten Patienten bei Korrektur ein TAP erhalten. Ähnliches berichten Kanter et al (Kanter et al., 2010). In ihrer Untersuchung wurden 37 symptomatische Neugeborene entweder einer Palliation oder einer Frühkorrektur zugeführt. Von

den palliierten Patienten konnten 25 % bei Totalkorrektur klappenerhaltend operiert werden. Im Vergleich dazu erhielt kein Patient bei primärer Korrektur eine Klappenerhaltung. Ross et al. (Ross et al., 2015) berichten in ihrer Studie von einem PKE-Anteil von 32% unter den palliierten Patienten. Wenn gleich diese Anteile nicht groß sind, muss bedacht werden, dass ohne Palliation womöglich jeder dieser Patienten ein TAP erhalten hätte. Es existieren ebenfalls gegensätzliche Berichte mit 60% PKE-Anteil unter den palliierten Patienten. (Stewart RD, 2005)

Der Grund für den PK-Erhalt nach einer Palliation liegt möglicherweise im Wachstum der anatomischen Strukturen. Ross et al. (Ross et al., 2015) untersuchten hierzu die Größe des PK-Anulus, der PA, sowie der LPA und RPA zwischen Anlage eines BTS sowie einer Korrektur. In ihrer Studie kam es nicht nur zu einem signifikanten Wachstum aller Strukturen, sondern auch zur Normalisierung des Z-Scores der LPA und RPA.

Widersprüchliche Ergebnisse konnten allerdings auch beobachtet werden. So berichten Park et al. (Park, Kim, et al., 2010) von einem stärkerem PA-Wachstum nach primärer Korrektur. Unsere Studie kann hierzu keine Aussage treffen. Es muss abgewartet werden ob weitere Studien in der Zukunft die These des Wachstums nach Palliation stützen.

4.3 Mortalität

Während Kirklin und Kollegen (Kirklin et al., 1960) 1960 noch von einer Mortalität von 17% berichten, liegt diese für die Korrektur der TOF/ PS mittlerweile zwischen ein und drei Prozent. (Beckmann et al., 2017; Geva, 2012; Sarris et al., 2012)

In unserer Studie lag die perioperative Mortalität bei 0% und die Gesamtmortalität durch den Tod eines Patienten mit TOF/ PS bei 2,5%. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt somit bei $93,3 \pm 6,4\%$ und ist somit vergleichbar mit anderen Publikationen. (E. A. Bacha et al., 2001)

Ein anderes Bild zeichnet sich bei Korrektur des APVS oder der TOF/ PA ab. Zwar kam es auch hier zu einer Verbesserung der Langzeitergebnisse, jedoch ist die Überlebensrate in beiden Gruppen geringer. So berichten Park et al. (Park, Lee, et al., 2010) von einem signifikant reduziertem Überleben bei TOF/ PA im Vergleich zu TOF/ PS ($p < 0,001$) mit einer Hazard Ratio von 8,14 ($p = 0,017$, 95% Konfidenzintervall: 1,45-45,79). Einer 10-Jahres Überlebensrate von 94,8% bei TOF/ PS (Park, Lee, et al., 2010) steht in einer anderen großen Untersuchung bei TOF/ PA eine Überlebensrate von 80,8% entgegen. (Dearani et al., 2003)

Bei APVS liegt die perioperative Mortalität noch höher. So beschreiben Alsoufi et al. (Alsoufi et al., 2007) eine Krankenhausmortalität von 4,8%, Yong et al. (Yong et al., 2014) von 13,5% und Norgaard et al. (Norgaard et al., 2006) sogar von 19%. Nach 10

Mortalität

Jahren liegt die Überlebensrate mit dieser Diagnose ähnlich wie bei TOF/ PA um die 80%. (Norgaard et al., 2006; Yong et al., 2014) Anders als bei anderen anatomischen Varianten spielt bei APVS die Komprimierung der Atemwege eine entscheidende Rolle für den Verlauf. So fanden Norgaard et al. einen starken Zusammenhang zwischen operativen Outcome und präoperativen Ventilationsbedarf. (Norgaard et al., 2006)

Für die perioperative Mortalität bei TOF/ PS konnten in mehreren Studien unterschiedliche Risikofaktoren identifiziert werden. Unter anderen die Korrektur mittels TAP und Ventrikulotomie; die Verwendung einer supra-valvulären Erweiterungsplastik; eine lange DHCA-Zeit (*Deep hypothermic circulatory arrest*- Hypothermischer Herzstillstand); eine lange Aortenabklemm- und Bypasszeit; eine schlechte präoperative Oxygenierung oder häufige Atemwegsinfekte; Koronaranomalien; ein postoperativer AV-Block III°; hohe RV-Drücke; ECMO-Bedarf sowie ein früheres Operationsjahr. (Cobanoglu & Schultz, 2002; Knott-Craig et al., 1998; Sarris et al., 2012; Saygi et al., 2015) Letzteres lässt sich wohl auf die verbesserte OP-Technik und intensivmedizinische Betreuung zurückführen. Abgesehen vom Operationsjahr kam es innerhalb dieser Studien jedoch zu keinem Konsens über Risikofaktoren für die perioperative Mortalität. Weitere Studien zu dieser Fragestellung müssen abgewartet werden.

Wenn auch ein gutes Langzeitüberleben nach TOF-Korrektur berichtet wird (Cobanoglu & Schultz, 2002), ist die Lebenserwartung geringer als in der Normalbevölkerung (Murphy et al., 1993). Nach den ersten postoperativen Jahren bleibt die Mortalität generell linear bei 0,24% pro Jahr und steigt im dritten postoperativen Jahrzehnt auf 0,94% pro Jahr an. Wie Nollert et al. (G. Nollert et al., 1997) darüber hinaus berichten, kann nach einem Follow-up von 36 Jahren eine Überlebensrate von 85% berichtet werden. 62% der beobachteten Todesfälle waren in ihrer Studie kardial bedingt, wobei eine dekompensierte Herzinsuffizienz und der plötzliche Herztod (SCD) die häufigsten Ursachen darstellten. Andere Studien kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. (M. A. Gatzoulis et al., 2000; Murphy et al., 1993)

Risikofaktoren für einen späten Tod und SCD sind eine starke RV-Dilatation und Dysfunktion, LV-Dysfunktion, eine Pulmonalklappeninsuffizienz, eine Anamnese von Synkopen, ein hohes NYHA-Stadium, eine QRS-Dauer >180ms und ventrikuläre Tachykardien (VT). (M. A. Gatzoulis et al., 2000; Geva, 2012; G. D. Nollert et al., 2003) Da einige dieser Faktoren erst spät oder gar nicht Symptome bei den Betroffenen auslösen, ist eine regelmäßige Betreuung der korrigierten Patienten unabdinglich, um späte Todesfälle zu vermeiden.

4.4 Klappenerhaltung

Obwohl die Erhaltung der Pulmonalklappe zur Vermeidung einer freien PI heutzutage als anerkanntes Optimum der TOF-Korrektur gilt (Al Habib et al., 2010; C. D. Fraser et al., 2015), ist die Korrektur mittels TAP und Ventrikulotomie mit über 50% noch die häufigste angewandte Technik. (Al Habib et al., 2010; Sarris et al., 2012)

Ähnliches zeigte sich in unserer Studie. Von 113 Fallot Patienten zwischen 2002 und 2013 wurden lediglich 25 (22,1%) mit einer klassischen Klappenerhaltung korrigiert, 15 (13,3%) erhielten ein klappentragendes Conduit. 72 Patienten und somit 63,7% erhielten zur Korrektur ein TAP. Ein möglicher Grund hierfür ist die mögliche Präferenz der Chirurgen zu der Zeit mit Vorzug des TAP oder dass die Strategie der Klappenerhaltung in unserem Haus zu der Zeit noch nicht als Optimum anerkannt war. Weitere Beobachtungen in der Ära der PKE könnten aktuellere Auskunft über die Häufigkeit der verschiedenen Techniken bringen.

Die Häufigkeit der Klappenerhaltung ist auch in anderen Studien sehr variabel und liegt zwischen 30 und 89%. (Hoashi et al., 2014; Park, Lee, et al., 2010; Rao et al., 2000; Stewart RD, 2005; Vida et al., 2016)

Wie Park et al. (Park, Lee, et al., 2010) oder Robinson et al. (Robinson et al., 2011) in ihren Studien darlegen, zeigen Patienten mit Klappenerhaltung im Vergleich zum TAP eine höhere Reoperationsfreiheit, besseres Überleben und eine geringere Rate an signifikanter PI. Die Implementierung der klappenerhaltenden Technik in den klinischen Alltag ist deshalb von großer Bedeutung.

Wie Vida et al. (Vida et al., 2016) aufzeigen, erlauben bikuspidale oder trikuspidale Klappen unabhängig von der Dysplasie der Klappe am ehesten eine PKE. Die Limitation dieser Technik liegt oft in der Hypoplasie des PK-Rings. Ein stark hypoplastischer Klappenring (Z-Score < -2) wird oft als Indikation für ein TAP und Kontraindikation für eine PKE gesehen (Robinson et al., 2011; Weil et al., 2013). Um die natürliche Anatomie der PK trotz kleinem Anulus zu erhalten gibt es mittlerweile auch Ansätze einer anuluserweiternden Klappenerhaltung (siehe 1.6.5 Anuluserweiternde Patchrekonstruktion) (Sung et al., 2003).

Einen anderen Ansatz zur Anuluserweiterung untersuchten Robinson und Kollegen (Robinson et al., 2011). In ihrem Kollektiv aus 238 Patienten zeigten 142 eine signifikante Anulushypoplasie (Z-Score -2 bis -4). Hiervon konnten 37% klappenerhaltend- entweder mithilfe einer Ballondilatation oder einer Klappenbougieung- operiert werden. Diese Patienten zeigten im postoperativen Verlauf ein signifikantes Wachstum des PK-Anulus mit

Normalisierung des Z-Score. Diese und ähnliche Ergebnisse unterstützen die weite Anwendungsmöglichkeit der PKE. Mit Durchsetzung dieser Techniken sowie Strategien kann und sollte der Anteil an TAP in den Kliniken abnehmen.

4.5 Klappentragendes Conduit

Bei Patienten mit Koronoaranomalien, extremer Hypoplasie der Pulmonalgefäße, Pulmonalatresie oder Absent Pulmonary Valve kann bzw. muss bei der Korrektur auf ein klappentragendes Conduit zurückgegriffen werden. Dieses Kollektiv besitzt somit also eine Klappe an physiologischer Position, wobei sich aufgrund des eingebrachten Fremdmaterials jedoch individuelle Probleme ergeben.

Intimaproliferation, Graft Degeneration mit Kalzifikationen, Insuffizienz, Endokarditis, Thrombosen und das somatische „Herauswachsen“ der Kinder sind bei Conduits immer wieder zu beobachten und limitieren die Lebensdauer der Prothese (Urso et al., 2011; Vitanova et al., 2014; Yuan et al., 2008). So erhöht die Conduitimplantation im Vergleich zur einfachen Rekonstruktion das Risiko für eine postoperative RVOT-Obstruktion und Reoperation. (Geva et al., 2004; D. M. Kalfa et al., 2012)

In unserer Studie lässt sich ein ähnlicher Trend beobachten. Die Anzahl der beobachteten Reoperationen in der PKE- und Conduit-Gruppe ist mit jeweils vier Fällen zwar identisch, jedoch ist bei postoperativen Interventionen ein deutlicher Unterschied zu sehen. In der PKE-Gruppe war bei einem Patient eine postoperative Intervention notwendig wohingegen dies in der Conduit-Gruppe bei fünf Patienten der Fall war. Da vier der fünf Interventionen in der Conduit-Gruppe jedoch bei Patienten mit TOF/ PA durchgeführt wurden scheint die zugrundeliegende Diagnose diese Beobachtung zu bedingen. Um Conduit und nicht-Conduit Patienten adäquat vergleichen zu können sollten weitere Studien mit einem homogenerem Patientenkollektiv durchgeführt werden.

Generell gibt es wie unter „1.6.6 Klappentragende Conduits“ beschrieben mehrere Möglichkeiten bei der Auswahl des Materials. In Studien schneiden Homografts generell am besten ab. Da ihre Verfügbarkeit jedoch stark eingeschränkt ist, kann auf das Contegra® Conduit zurückgegriffen werden (Christenson et al., 2010; Urso et al., 2011). Dies war in unserem Kollektiv der Fall.

Das klappentragende Rinderjugularvenenconduit wird jedoch auch kritisch betrachtet. So berichten Vitanova et al. (Vitanova et al., 2014) bei Contegra® von einer früheren Conduitstenose oder -insuffizienz. Urso et al. (Urso et al., 2011) konnten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Conduitaustausch bei Contegra® beobachten. In der Studie von De-arani et al. lag die Austauschfreiheit nach zehn Jahren bei $63,5 \pm 7,2\%$ im Vergleich zu $81,4 \pm 3,4\%$ bei Homografts. Weitere Risikofaktoren für ein früheres Versagen des

Conduits sind das Korrekturalter <30 Tage sowie eine kleine Conduitgröße, entsprechend der Überlegung, dass kleine Kinder schneller aus ihrer Conduitgröße „herauswachsen“. (Urso et al., 2011; Vitanova et al., 2014)

Das perfekte klappentragende Conduit zur Rekonstruktion des RVOT wurde bis dato noch nicht produziert, sodass die betroffenen Patienten in regelmäßigen Nachuntersuchungen überwacht werden sollten, um rechtzeitig einen Conduitaustausch durchzuführen.

4.6 Transatrialer und transventrikulärer Zugangsweg

Trotz Bedenken bezüglich der Inzision des rechten Ventrikels, stellt die Ventrikulotomie mit rund 77 % immer noch den häufigsten Zugangsweg zur operativen TOF-Korrektur dar. (Sarris et al., 2012) Vergleichbare Daten zeigte unsere Studie. Eine Ventrikulotomie wurde bei 76,9% der Patienten durchgeführt, 23,1% konnten transatrial-transpulmonal korrigiert werden.

Da eine RV-Dilatation mit einem erhöhten Risiko für Arrhythmien und SCID einhergeht (Cheng et al., 2012), wird schon seit geraumer Zeit ein transatrial-transpulmonaler Zugang diskutiert. Durch Vermeidung einer RV-Inzision mit daraus resultierender Narbe soll die Funktion des RV über lange Sicht erhalten werden. Tatsächlich berichten Kollegen wie Atallah-Yunes et al. (Atallah-Yunes et al., 1996) von einer signifikant geringeren RV-Dilatation und besseren Funktion bei TA/ TP-Zugang. Padalino et al. (Padalino et al., 2017) können in ihrer Untersuchung der beiden Strategien mit 79 Patienten hingegen keine signifikanten Unterschiede im RV-Volumen und Funktion, Reinterventionsfreiheit oder PI feststellen. Jedoch waren bei Patienten mit TA/TP-Zugang signifikant weniger PVR notwendig. Ein weiterer Vorteil des modifizierten Zugangswegs ist der mögliche Einsatz bei Koronaranomalien. Verläuft eine Koronararterie beispielsweise über den RVOT, ist ein TV-Zugang oftmals gar nicht möglich. Eine TA/TP-Strategie kann auch in solchen Fällen angewandt werden und ein klappentragendes Conduits, welches bei Koronaranomalien sonst oftmals zum Einsatz kommt, kann vermieden werden. (Cheng et al., 2012; D. M. Kalfa et al., 2012; Karl, 2012)

Bezüglich der Trikuspidalklappe ist eine vorsichtige Herangehensweise empfehlenswert. Im Zuge des VSD-Verschlusses durch die TK muss diese retrahiert werden und könnte somit potenziell verletzt werden. Eine TI kann als mögliche Komplikation auftreten. (Cheng et al., 2012) In unserer Studie hatte die Wahl des Zugangsweges keinen Einfluss auf eine TI.

Der transatriale-transpulmonale Zugangsweg in Kombination mit einer Klappenerhaltung wird in vielen Zentren als Optimum angestrebt. (Hoashi et al., 2014; Stewart RD, 2005)

Ob die Prävalenz von Ventrikulotomien in den folgenden Jahren tatsächlich sinkt muss durch große Studien gezeigt werden.

4.7 Reoperationen und postoperative Interventionen

Die Indikationen für eine Reoperation werden oft diskutiert, da es eine große Diskrepanz zwischen den Befunden und der Klinik geben kann. Trotz starker RV-Dilatation oder PI können Patienten noch lange Zeit asymptomatisch bleiben bis sie letztendlich mit Symptomen der Herzinsuffizienz vorstellig werden. (C. D. Fraser et al., 2015) Um dieses Problem zu behandeln, wurden objektive Kriterien für eine Reoperation erstellt, um eine irreversible Dilatation des rechten Ventrikels vorzubeugen. Laut des Konsenses der Canadian Cardiovascular Society (Silversides et al., 2010) stellen folgende Faktoren beispielsweise eine Indikation für eine Reoperation bzw. Intervention dar:

- das Auftreten von Symptomen,
- eine freie PI,
- eine progressive RV-Dilatation und -Dysfunktion (rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen $>170 \text{ ml/m}^2$),
- eine signifikante TI,
- Zeichen der Linksherzinsuffizienz,
- ein RVOT Aneurysma,
- eine residuelle RVOTO oder VSD,
- das Auftreten von signifikanten Arrhythmien.

Ähnliche Indikationen und Grenzwerte werden auch in anderen Studien aufgezeigt (Geva, 2006; Kadner et al., 2007).

In einer Umfrage der Japanischen Gesellschaft für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)(Mizuno et al., 2013) lag die Reoperationsrate bei 5,9%. Mit knapp 72% stellten Defekte an der PK die häufigste Indikation dar (PI in 31,7%, PS in 29% und eine kombinierte PI und PS in 11,2% der Fälle).

In unserer Studie benötigten acht Patienten (20%) eine Reoperation. Die Reoperationsfreiheit nach fünf Jahren liegt bei $72,3 \pm 9,9\%$. Die häufigsten Gründe hierfür waren ein Conduitaustausch bzw. ein Klappenersatz ($n=3$) und eine Rekonstruktion im Bereich des RVOT/ PA ($n=3$). Ebenso kam es in unserer Studie zu sechs postoperativen Interventionen (15%) und einer Reintervention. Die Interventionsfreiheit nach fünf Jahren liegt bei $72,4 \pm 9,8\%$. Hierbei teilen sich 15 postoperative Eingriffe auf 12 Patienten auf (siehe auch 3.3 Spätpostoperative Ergebnisse).

In Publikationen varriert die Reoperationsfreiheit sehr. Während Hoashi et al. (Hoashi et al., 2014) oder Cobanoglu et al. (Cobanoglu & Schultz, 2002) von Reoperationsfreiheiten von über 95% berichten, ist diese bei Kollegen wie Kaza (Kaza et al., 2009) oder Park (Park, Lee, et al., 2010) geringer. Bei Letzterem wurde ein technikübergreifendes (sowohl TAP als auch PKE und Conduit) Kollektiv untersucht und eine Reoperations- sowie Reinterventionsfreiheit von 46,6% nach 20 Jahren beobachtet. Als wichtigen Einflussfaktor auf die Freiheit zeigte sich in dieser Studie die Erhaltung des PK-Anulus. Andere Studien können allerdings keinen positiven (E. A. Bacha et al., 2001) oder sogar negativen Einfluss (Cunningham et al., 2016) der PKE auf die Reinterventionsfreiheit zeigen. Cunningham et al. fanden darüber hinaus, dass ein Operationsalter unter 55 Tagen und ein residueller RVOT-Gradient das Risiko für eine Reintervention erhöhen. (Cunningham et al., 2016)

Die Diagnose der **TOF/ PA** zeigt sich in Studien wiederholt mit einer geringeren Reoperations- bzw. Reinterventionsfreiheit als TOF/ PS. (Knott-Craig et al., 1998; Park, Lee, et al., 2010; Pigula et al., 1999) In unserer Studie gab es unter den 12 Patienten mit Reoperation bzw. postoperativer Intervention vier TOF/PA und vier TOF/ PS Diagnosen. Dieser Trend konnte in unserem kleinen Kollektiv somit nicht dargestellt werden.

In **APVS**-Kollektiven liegt die Reoperationsfreiheit ebenso deutlich unter der in anderen Studien berichteten Rate. So lag die Reoperationsfreiheit bei Noorgard et al. (Norgaard et al., 2006) und Alsoufi et al. (Alsoufi et al., 2007) nach zehn Jahren bei nur 55% bzw. $59 \pm 9\%$. Die Implantation eines Conduits scheint ein Grund für diesen Unterschied zu sein. (Alsoufi et al., 2007; Dearani et al., 2003; Norgaard et al., 2006; Urso et al., 2011; Yong et al., 2014) Einen ähnlichen Trend konnte diese Studie aufzeigen. Von den 12 Patienten mit Reoperation bzw. Reintervention wurden sieben mittels Conduit korrigiert.

4.8 Pulmonalklappenfunktion: Insuffizienz und Stenose

Eine Pulmonalinsuffizienz wurde lange Zeit als benigne Beeinträchtigung betrachtet und rückte erst mit großen Langzeituntersuchungen in den Fokus. Mittlerweile sind die Folgen einer chronischen PI bekannt und anerkannt: durch Volumenbelastung des RV kommt es zu dessen Dilatation und Dysfunktion. Eine Dysfunktion des linken Ventrikels, Rhythmusstörungen und somit eine erhöhte Mortalität sind die weitere Folge. (Cheng et al., 2012; Geva, 2012; Kadner et al., 2007; Wernovsky et al., 2006)

In internationalen Publikationen schneidet die klappenerhaltende Technik bei der PK-Funktion generell besser ab als TAP. (E. A. Bacha et al., 2001) Die Rate von signifikanter, also moderater bis schwerer PI, liegt in dieser Studie zwischen 18 und 36%. (Cobanoglu & Schultz, 2002; Rao et al., 2000; Stewart RD, 2005) Hoashi et al. (Hoashi

et al., 2014) zeigen in ihrer Publikation eine Freiheit von signifikanter PI von 50,4%, 44%, 38,4% und 35,7% nach 5, 10, 15 und 20 Jahren.

In unserer Studie lag die Freiheit von schwerer PI nach 5 Jahren bei $55,0 \pm 13,2\%$. Eine moderate PI war bei 27 Patienten zu beobachten, neun davon entwickelten eine schwere PI. Die Diagnose TOF/ PA bestand bei fünf Patienten und sechs erhielten ein Conduit zur Korrektur. Ein Conduit scheint im Vergleich zur PKE eine deutlich schlechtere PK-Funktion zu bedingen.

Als Risikofaktoren für eine moderate bis schwere PI wurden in verschiedenen Studien unterschiedliche Faktoren identifiziert: ein großer postoperativer PK-Anulus; die Verwendung eines TAP; eine bikuspidale PI und ein Z-Score < -2 . (E. A. Bacha et al., 2001; Hoashi et al., 2014; Padalino et al., 2017; Stewart RD, 2005; Uebing A, 2002)

Die Entstehung und der Verlauf einer PI sind zum Zeitpunkt der Korrektur nicht abzusehen. Vor allem direkt nach der Korrektur kann eine große Insuffizienzfläche noch durch eine geringe Compliance des noch hypertrophierten Herzens und kurzer Diastolendauer bei höherer kindlicher Herzfrequenz ausgeglichen werden. Veränderungen in Compliance und Herzfrequenz können im spätpostoperativen Follow-up in Folge zur Verschlechterung der PI führen, welches sich im dritten Lebensjahrzehnt äußert. (Yoo & Park, 2013)

Das andere Spektrum, eine Pulmonalstenose, kann im Follow-up vieler TOF-Patienten ebenso beobachtet werden. In unserer Studie zeigten 35% eine residuelle oder postoperative Re-Stenose. Bacha et al. berichtet von einem Anteil von 33% unter klappenerhaltend korrigierten Patienten. (E. A. Bacha et al., 2001)

Tatsächlich kann bei vielen Patienten postoperativ sowohl eine PI als auch eine PS diagnostiziert werden. In einer Arbeit von Yoo et al. konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit sowohl PI als auch PS die RV-Dilatation geringer und die RV-Ejektionsfraktion (RVEF) höher war als bei Patienten mit isolierter PI. (Yoo et al., 2012) Als Grund hierfür wird eine durch die PS bedingte RV-Hypertrophie vermutet, die durch eine Verminderung der Compliance vor einer RV-Dilatation schützt (T. Bove et al., 2014; Yoo & Park, 2013). Dies erhält die Kontraktilität des RV führt jedoch gleichzeitig zu einer restriktiven Physiologie (T. Bove et al., 2014). Die Autoren plädieren aufgrund ihrer Ergebnisse gegen eine aggressive RVOT-Erweiterung bei Toleranz eines gewissen Grades an PS. Ein Gleichgewicht zwischen geduldeter PS und Risiko für spätpostoperative PI muss gefunden werden. (Geva, 2012; Yoo et al., 2012)

Kommt es zu einer schweren Insuffizienz kann ein Pulmonalklappenersatz nötig werden. Dies kann sowohl chirurgisch als auch interventionell über eine perkutane Pulmonalklappenimplantation erfolgen (Haas et al., 2018). Umstritten ist hierbei immer wieder der ide-

ale Zeitpunkt für einen PVR, da eine RV-Dilatation nach dem Auftreten nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Ein Ersatz der Klappe verhindert nicht nur eine weitere Verschlimmerung der RV-Dilatation, sondern verbessert zusätzlich die Belastbarkeit, eine eventuell vorhandene TI und bereits bestehende Arrhythmien (Cheng et al., 2012). Die richtige Indikationsstellung mit Hilfe von Echokardiographie und kardialer MRT (Magnetresonanztomografie) ist deshalb essenziell. (Karl, 2012) Eine signifikante PI mit erhöhtem RV enddiastolischen ($\geq 160 \text{ ml/m}^2$) oder endsystolischem ($\geq 70 \text{ ml/m}^2$) Volumen, mit eingeschränkter RVEF, mit einem RVOT-Aneurysma, klinischen Symptomen oder anderen signifikanten Störungen gelten als OP-Indikation. Die Empfehlungen der Fachgesellschaften sind hierbei an Studienergebnisse angelehnt (siehe auch 4.7 Reoperationen und postoperative Interventionen). (Geva, 2006; Silversides et al., 2010; Weil et al., 2013)

Patienten mit einem klappentragendem Conduit schneiden generell schlechter ab als Kinder, deren native Pulmonalklappe erhalten werden konnte. Gleiches wurde in dieser Studie beobachtet. Bei Contegra® liegt die Freiheit von signifikanter PI in einer Studie von Vitanova et al. (Vitanova et al., 2014) nach zehn Jahren bei $44,2 \pm 13,7\%$, die Freiheit von signifikanter Conduitstenose nach 10 Jahren bei $35,8 \pm 12,0\%$. Das Contegra®-Conduit schnitt in dieser Untersuchung schlechter ab als Homograft oder Dacron Conduits. Ein ideales klappentragendes Conduit mit noch längerer Haltbarkeit muss folglich noch entwickelt werden.

4.9 Rechtsventrikuläre Dilatation und Dysfunktion nach TOF-Korrektur

Die Relevanz und Auswirkungen einer rechtsventrikulären Dilatation und Dysfunktion auf die globale Herzfunktion sind mittlerweile weit anerkannt. Durch ventrikuläre Interaktionen kommt es als Folge einer RV-Dilatation auch zu einer signifikanten Einschränkung der LV-Funktion und sogar zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko (siehe 4.3 Mortalität). (Geva, 2006; Menting et al., 2015; G. D. Nollert et al., 2003)

Ursächlich hierfür sind sowohl eine elektromechanische Koppelung mit Verlängerung der QRS-Dauer und Dyssynchronie, eine neurohumorale Koppelung, welche zu einem fibrotischen Remodeling führt, als auch eine mechanische Koppelung der beiden Ventrikel über geteilte Kardiomyozyten und das interventrikuläre Septum. (Abd El Rahman et al., 2000; Cheng et al., 2012; Dragulescu et al., 2014; Geva, 2012; Menting et al., 2015; Tretter & Redington, 2018)

In einer Studie von Aboulhosn et al. (Aboulhosn et al., 2013) zeigten 52,4% der korrigierten TOF-Patienten im Erwachsenenalter abnorme RV-Parameter. Ähnliche Ergebnisse werden ebenfalls von anderen Arbeitsgruppen berichtet (Hoashi et al., 2014) und auch in unserer Studie beobachtet. Bei 42,5% unserer Patienten wurde im Verlauf echokardiographisch eine RV-Dilatation festgestellt.

Die Beurteilung der RV-Dimensionen stellt sich in der Klinik komplexer dar, als die des LV. Aufgrund seiner komplexeren Form und Kontraktionsmusters lässt sich die Funktion des RV nur ungenau in zweidimensionaler Echokardiographie darstellen. Spezifische Parameter des RV wie die TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*- systolischer Trikuspidalklappenausschlag) zeigen bei korrigierter TOF zusätzlich kaum Korrelation mit der tatsächlichen Funktion. Als Goldstandard zählt weiterhin das kardiale MRT, welches bei pädiatrischen Patienten aufgrund der benötigten Sedation allerdings selten zum Einsatz kommt. Die dreidimensionale Rekonstruktion von echokardiographischen Bildern stellt eine mögliche Alternative zur RV-Begutachtung dar. Solche Methoden müssen sich im breiten klinischen Alltag allerdings erst durchsetzen und wurden bei dem Patientenkollektiv dieser Arbeit nicht angewendet. (Khraiche & Ben Moussa, 2016; Menting et al., 2015; Mercer-Rosa et al., 2013)

Ähnlich zu unseren Ergebnissen korreliert das Ausmaß der PI und die Größe des RV auch in internationalen Publikationen stark. (Geva et al., 2004) Weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer RV-Dilatation und Dysfunktion waren in unterschiedlichen Studien eine vorangegangene Palliation, eine Korrektur unter sechs Monaten, die Verwendung eines TAP, VSD-Verschluss durch den RV, eine geringe präoperative O₂-Sättigung sowie eine lange postoperative Beatmung und eine aneurysmatische Dilatation des RVOT. (Ji et al., 2015; Kim et al., 2013; Lee et al., 2014; Yoo & Park, 2013) Hierunter vorrangig akzeptiert ist die Rolle der PI und der Ventrikulotomie. Aufgrund dessen wird bei der Korrektur der TOF auf deren Vermeidung geachtet. (Atallah-Yunes et al., 1996; D. M. Kalfa et al., 2012)

Seit einigen Jahren ist darüber hinaus die Rolle der RV-Hypertrophie zum Diskussions-thema geworden. Sowohl im Tiermodell als auch in klinischen Studien konnten Arbeitsgruppen feststellen, dass eine durch PS bedingte Hypertrophie durch Abnahme der ventrikulären Compliance (sog. restriktive Physiologie) die Folgen einer schweren PI vermindert (siehe auch 4.8 Pulmonalklappenfunktion: Insuffizienz und Stenose). Die RV-Dilatation fällt somit geringer aus und die Ejektionsfraktion (EF) bleibt länger erhalten. (T. Bove et al., 2014; Geva, 2012; Yoo & Park, 2013) Weitere Studien vor allem in Hinblick auf das Gleichgewicht zwischen tolerierter Obstruktion und möglicher Insuffizienz müssen abgewartet werden.

4.10 AV-Klappeninsuffizienzen

Neben einem Defekt der PK kann es nach einer TOF-Korrektur häufig auch zu einer Insuffizienz der AV-Klappen, insbesondere der Trikuspidalklappe, kommen. Generell gibt es drei Ätiologien für eine TI bei korrigierter Fallot'scher Tetralogie:

- 1) durch PI und RV-Dilatation bedingt,
- 2) durch Verletzungen unter der Korrektur oder
- 3) durch angeborene Anomalien. (Bokma et al., 2015; Cheng et al., 2012)

Bei einer zugrundeliegenden PI kommt es durch die Vergrößerung des RV zu einer Dilatation des TK-Anulus sowie zu einem abnormen Zug und Spannung an den Papillarmuskeln und Chordae der TK (Cheng et al., 2012; M. A. Gatzoulis et al., 2000; Hachiro et al., 2002; Kobayashi et al., 1991; Kurkluoglu et al., 2015). Dieser Zusammenhang zeigte sich in unserer Untersuchung deutlich. Alle Patienten mit signifikanter TI zeigten ebenso eine signifikante PI.

Im Zuge der Korrektur wird der VSD in den meisten Fällen durch den rechten Vorhof verschlossen. Kobayashi et al. (Kobayashi et al.) konnten anders als andere Kollegen (Mahle et al., 2003) jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem Zugangsweg des VSD-Verschlusses und dem Grad der TI feststellen. Von den Patienten deren VSD durch den rechten Vorhof verschlossen wurde, die Methode, die bei diesem Kollektiv angewendet wurde, konnte bei Kobayashi bei 15% eine moderate bis schwere TI diagnostiziert werden. Im Vergleich zu Kobayashis Arbeit lag diese im Kollektiv dieser Arbeit bei 27,5%. Analog zu unseren Ergebnissen konnten Kobayashi et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen signifikanter Pulmonalinsuffizienz und Trikuspidalinsuffizienz finden.

Eine Sonderstellung nimmt ein begleitender **AVSD** ein. Ein Patient in diesem Kollektiv, der sich mit TOF und begleitendem AVSD vorstellte, zeigte postoperativ zusätzlich eine MI II°. Andere TOF-Patienten zeigen klassischerweise keine signifikanten Veränderungen der Mitralklappe. Da bei einem AVSD jedoch beide AV-Klappen und der LV-Ausflusstrakt beteiligt sind, kann es bei solchen Patienten postoperativ auch zu Störungen der Mitralklappe kommen.

Die bisher bekannten Raten an TI variieren in anderen Publikationen stark. Eine milde TI wurde bei 22% bis 48% der Patienten berichtet, eine signifikante TI bei 12% bis 32%. (Cobanoglu & Schultz, 2002; Mahle et al., 2003; Woudstra et al., 2017) In einer niederländischen Studie war eine Progression von leichter zu schwerer TI durch ein NYHA Stadium \geq II und eine bereits bestehende mittelgradige Insuffizienz begünstigt. (Woudstra et al., 2017)

Zwar erscheint eine Trikuspidalinsuffizienz hämodynamisch weniger relevant, jedoch ist seine Bedeutung für den weiteren Verlauf mittlerweile nachgewiesen. Vor allem im spät-postoperativen Follow-up ist eine signifikante TI mit einer schlechteren Prognose assoziiert. (Bokma et al., 2015; Lewis et al., 2016; Woudstra et al., 2017) Dementsprechend wird ein frühzeitiges therapeutisches Eingreifen empfohlen, um irreversible Dysfunktionen und Folgen zu vermeiden. (Cheng et al., 2012)

Ein bevorzugtes Vorgehen ist hierbei, vor allem in Anbetracht der häufigen Ätiologie durch Volumenbelastung, ein Pulmonalklappenersatz. Arbeitsgruppen wie Bokma et al. (Bokma et al., 2015) oder Kurkluoglu et al. (Kurkluoglu et al., 2015) konnten eine Besserung der TI nach PVR beobachten. Eine zusätzliche TK-Anuloplastik begünstigte die Besserung in beiden Studien zusätzlich, wird jedoch von vielen Arbeitsgruppen kritisch betrachtet und generell nicht empfohlen. Inwiefern ein PVR zur Therapie der TI ausreicht wird noch kontrovers diskutiert. (Cheng et al., 2012)

4.11 Herzrhythmusstörungen

Neben strukturellen Defekten gehören Herzrhythmusstörungen (HRST) zu den häufigsten, postoperativen Läsionen und Todesursachen nach einer Fallot-Korrektur. (Karl & Stocker, 2016; G. D. Nollert et al., 2003; Park, Lee, et al., 2010)

Das mögliche Spektrum der postoperativen HRST ist vielseitig und kann Vorhofflimmern und -flattern, Schenkelblöcke, AV-Blöcke, Re-Entry Tachykardien, ventrikuläre Tachykardien u.v.m. umfassen. VT stellt hierbei eine besondere Gefahr dar, da diese einen wichtigen Risikofaktor für einen SCD darstellt (siehe 4.3 Mortalität). (Cobanoglu & Schultz, 2002; Park, Lee, et al., 2010; Saygi et al., 2015; Villafañe J, 2013)

In unserer Studie wurden bei zwei Patienten (5%) über den frühpostoperativen Verlauf persistierende AV-Blöcke beobachtet, die im Verlauf eine Schrittmacherimplantation indizierten. Ähnliche Ergebnisse beobachteten Saygi et al. (Saygi et al., 2015), die in ihrem Kollektiv bei 8,2% einen frühpostoperativen AV-Block feststellten. In dieser Studie zeigten darüber hinaus 10,6% postoperative junktional ektopische Tachykardien und 3,3% VT.

Das Auftreten von HRST wird durch LV- und RV-Dysfunktion sowie Klappendefekte begünstigt (M. A. Gatzoulis et al., 2000; Villafañe J, 2013). So konnten beispielsweise Geva et al. (Geva et al., 2004) eine Korrelation zwischen einer verlängerten QRS-Dauer und vergrößertem RV zeigen. Auch andere Studien fanden einen Zusammenhang zwischen strukturellen Schäden und elektrophysiologischen Störungen. (Abd El Rahman et al., 2000; M. Gatzoulis, Till JA, Somerville J, Redington AN. , 1995)

Die Optimierung der Operationsergebnisse erhält somit weiterhin mehr Gewicht, auch zur Vermeidung von HRST. Da allerdings viele Arrhythmien über lange Zeit asymptomatisch bleiben (Villafaña J, 2013), sind darüber hinaus regelmäßige EKG-Kontrollen von großer Bedeutung. (Wernovsky et al., 2006)

4.12 Klinischer Zustand

Wie bei vielen kardialen Defekten entspricht das Ausmaß der Pathologie nicht gleich dem klinischen Zustand des Patienten. Genauso verhält es sich bei der korrigierten Fallot'schen Tetralogie. (Warnes, 2017)

Während bei Erwachsenen die Einteilung der Herzinsuffizienz anhand der NYHA Klassifikation erfolgt, müssen bei Kindern andere Parameter herangezogen werden. So erfolgt die Klassifikation bei Kindern anhand des modifizierten Ross-Score. Je nach Alter äußert sich eine Herzinsuffizienz bei Kindern, anders als bei Erwachsenen, mit Schwitzen, Tachypnoe, Tachykardie, Trink- und Gedeihstörungen, bis hin zu Belastungsintoleranz, Dyspnoe, Müdigkeit als auch Übelkeit und Erbrechen bei älteren Kindern. (Rickers C et al., 2015) Analog zu den NYHA Stadien I-IV kann der Ross-Score in die Stadien I-IV eingeteilt werden. (Hsu & Pearson, 2009)

In internationalen Publikationen wird generell die NYHA Klassifikation herangezogen. In einer Studie von Geva et al. (Geva et al., 2004) waren beispielsweise 88% der Patienten nach mehr als zehn Jahren in NYHA Stadium I oder II. Ähnliche gute Ergebnisse, ohne oder mit milder klinischer Einschränkung, erzielten viele andere Studien. (Cobanoglu & Schultz, 2002; Lee et al., 2014; Park, Lee, et al., 2010; Yong et al., 2014) Auch im Kollektiv dieser Untersuchung konnten alle überlebenden Patienten in die Stadien I und II eingeteilt werden.

Wohingegen der Grad der PI und das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen keinen Einfluss auf das NYHA Stadium hatten, waren LV und RV Dysfunktion als auch höheres Alter bei Korrektur in der Untersuchung von Geva et al. mit einem eingeschränkten klinischen Status korreliert. (Geva et al., 2004)

Der klinische Zustand und die subjektive Einschätzung der eigenen Gesundheit ist ebenso bei EMAH ein wichtiges Thema. Während Knowles et al. (Knowles et al., 2012) aufzeigen, dass der klinische Zustand und deren subjektive Einschätzung im Vergleich zu gesunden Geschwistern schlechter ist, berichtet die Arbeitsgruppe um Cuypers (Cuypers et al., 2014) eine normale Belastbarkeit und Selbsteinschätzung im Vergleich zur restlichen Bevölkerung. Eine Vielzahl von Faktoren scheint die subjektive Einschätzung der EMAH zu beeinflussen und weitere Studien sind nötig, um die Bedürfnisse dieser Gruppe zu treffen. Klar ist jedoch, dass sich Kinder und später Erwachsene mit

korrigierter TOF lebenslang betreut werden müssen, um Spätkomplikationen früh zu erkennen und die Lebensqualität über Jahrzehnte zu erhalten.

4.13 Ausblick in die Zukunft

Neue Operationstechniken:

Mit dem Ziel, die Limitationen einer klappenerhaltenden Technik zu umgehen und diese somit auch bei Patienten mit einer sehr hypoplastischen Anatomie breit anwenden zu können, wurde in den letzten 15 Jahren erstmals das Konzept einer klappenerhaltenden Anuluserweiterung zur Korrektur der Fallot'schen Tetralogie vorgestellt. (Anagnostopoulos et al., 2007; Sung et al., 2003) Für Patienten, die sonst einem TAP zugeführt werden würden, stellt die VSTAR (*valve-sparing transannular reconstruction*) eine mögliche Alternative dar und wird in großen kinderchirurgischen Kliniken bereits heute angewendet (siehe 1.6.5 Anuluserweiternde Patchrekonstruktion). Inwiefern sich diese Technik weltweit verbreitet und im Vergleich zum TAP durchsetzt bleibt abzuwarten. (E. Bacha, 2017; Sen et al., 2016)

Weitere Innovationen im Bereich der Roboter assistierten minimal-invasiven Chirurgie oder der antenatalen Korrektur (z.B. von Pulmonalatresie) könnten in den nächsten Jahrzehnten folgen. Voraussetzungen hierfür ist die weitere Entwicklung neuer Instrumente, bildgebender Technologie und chirurgischer Technik. (D. Kalfa & Bacha, 2013)

Verwendung neuer Materialien und Prothesen:

Kritisch im Bereich der TOF-Korrektur ist unter anderem die Haltbarkeit von implantierten Materialien. (Dearani et al., 2003; D. Kalfa & Bacha, 2013) Um die Zahl der Reoperationen zu verringern, kann nach der eigentlichen Korrektur beispielsweise auf einen bereits geläufigen perkutanen Pulmonalklappenersatz (PPVI- percutaneous pulmonary valve implantation) zurückgegriffen werden. (Haas et al., 2018; D. Kalfa & Bacha, 2013)

Um die Haltbarkeit des primär eingesetzten RVOT-Conduit zu verlängern gibt es mittlerweile Ansätze im Bereich des Tissue Engineering mit Polymer Zellträgern, die mit autologen Zellen versetzt und implantiert werden. Entsprechende Studien im Tiermodell zeigten bisher vielversprechende Ergebnisse. Weitere Studien müssen in diesem Bereich abgewartet werden (D. Kalfa & Bacha, 2013).

Im Bereich des Patch-Materials, beispielsweise zur Rekonstruktion der Pulmonalgefäße oder zum VSD-Verschluss, gibt es neben dem etablierten autologen Perikardpatch und Rinderperikardpatch mittlerweile auch das neue CorMatrix Patch aus der submukösen Extrazellulärmatrix des Schweinedünndarms. Im Vergleich zum Perikardpatch soll es

Ausblick in die Zukunft

beim CorMatrix zu weniger Narbenbildung und Remodeling kommen. Ob damit tatsächlich eine längere Haltbarkeit einhergeht ist kontrovers. Weitere Studien sind nötig, um mehr über die Eigenschaften dieses Materials zu erfahren. (D. Kalfa & Bacha, 2013)

Die Zukunft der Kinderherzchirurgie und damit auch der Korrektur der Fallot'schen Tetralogie reicht weit über die hier vorgestellten Verfahren hinaus. Neuheiten im Bereich der Kinderkardiologie, weitere Erkenntnisse im Bereich der Genetik und deren Einfluss auf den gesamten Verlauf, ein besseres Verständnis der neurokognitiven Entwicklung der Patienten als auch eine erleichterte Datengewinnung und -auswertung im Rahmen der Forschung dürfen in den nächsten Jahren und Jahrzehnten abgewartet werden. (Triedman & Newburger, 2016)

4.14 Limitationen

Eine klare Limitation dieser Studie ist das mit 40 Patienten kleine untersuchte Kollektiv. Durch den Einschluss aller anatomischer TOF-Varianten ist das Patientenkollektiv darüber hinaus durch inhomogene Charakteristika geprägt.

Im Vergleich zu vielen internationalen Publikationen wurden in dieser Arbeit neben der TOF/ PS auch Patienten mit komplexeren Varianten behandelt (TOF/ PA und APVS). Dies beeinflusst vielzählige Parameter wie z.B. das Operationsalter, die Wahl der Technik, die Reoperationsfreiheit oder auch die PK-Funktion. Zwar wurde eine Differenzierung und getrennte Analyse der einzelnen Diagnosen angestrebt, welche sich jedoch durch die geringe Patientenzahl nur begrenzt als möglich bzw. sinnvoll erwiesen hat.

Von 113 Fallot Patienten, die zwischen 2002 und 2013 in unserem Haus korrigiert wurden, ist nur ein kleiner Anteil (n=25) klappenerhaltend operiert worden. Knapp 64% wurden einem TAP zugeführt, welches heute nicht mehr als optimale Korrekturtechnik bewertet wird. Neben der anatomischen Notwendigkeit für ein TAP wirkt vermutlich auch die Präferenz der zu der Zeit operierenden Chirurgen in diese Verteilung ein.

Zu der kleinen Patientenzahl kommt erschwerend ein lückenhaftes Follow-up hinzu. Nur von fünf Patienten konnten zehn Jahre postoperativ noch Daten erhoben werden. Ein möglicher Grund hierfür ist die zeitliche Nähe zum Beobachtungszeitraum. Patienten die beispielsweise 2013 operiert wurden können selbst bei regelmäßiger Kontrolle nur ein drei Jahres Follow-up in dieser Studie erreichen, da der Follow-up-Zeitraum bis Anfang 2016 begrenzt war. Zusätzlich waren neun Patienten aus dem Ausland zugewiesen und konnten deshalb nicht weiter beobachtet werden.

Aufgrund all dieser Faktoren muss die Signifikanz der angewendeten Rechnungen als kritisch betrachtet werden und der deskriptive Charakter dieser Studie hervorgehoben werden.

5 Zusammenfassung

Vor etwa 70 Jahren noch verstarb die Mehrheit der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie noch im Kindesalter. Nach Einleitung der Ära der chirurgischen Korrektur durch Lillehei 1954 und weiterer Verbesserung der Technik und intensivmedizinischen Versorgung erreicht nun der Großteil der korrigierten Patienten das Erwachsenenalter. Somit stehen nicht nur die kurzfristigen Erfolge einer operativen Korrektur, sondern auch die längerfristigen Probleme und Komplikationen im Fokus. Eine Optimierung der Korrektur in Bezug auf OP-Technik und Zeitpunkt, eine gute Nachbetreuung und rechtzeitige Reoperation bzw. Intervention sind daher anzustreben (Downing & Kim, 2015; Neidenbach et al., 2017).

Im Rahmen dieser Arbeit sollte das Outcome aller Fallot-Patienten untersucht werden, die zwischen 2002 und 2013 am LMU Klinikum klappenerhaltend korrigiert wurden. Aufgrund der unerwartet geringen Fallzahl (n=25 Klappenerhaltungen bei insgesamt 113 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie) wurden auch Patienten, die ein klappentragendes Conduit erhielten (n=15), untersucht. Im Rahmen einer deskriptiven Analyse sollte neben Mortalität, Reoperationsrate und Interventionsfreiheit insbesondere ein Fokus auf die rechtsventrikuläre Funktion und Pulmonalklappenfunktion gelegt werden. Mögliche Einflussfaktoren wie Diagnose, Operationstechnik oder das Operationsalter sollten identifiziert und beschrieben werden.

Zu diesem Zweck wurden retrospektiv Daten aus Patientenakten, Berichten und Briefen erfasst, mit Hilfe von Excel 2016 erhoben und wo möglich eine statistische Auswertung mittels *IBM SPSS Statistics 24* durchgeführt. Aufgrund der geringen Fallzahlen (n=40) und des schlechten Follow-ups sind diese statistischen Tests jedoch nur begrenzt aussagefähig. Der deskriptive Charakter dieser Arbeit muss unterstrichen werden.

Im postoperativen Verlauf gab es neben eines längeren Krankenhausaufenthalts bei jüngeren Patienten keine Unterschiede durch Gewicht, Alter oder OP-Technik. Es gab keinen frühpostoperativen Todesfall. Im spätpostoperativen Verlauf lag die Überlebensrate nach zehn Jahren bei $93,3 \pm 6,4\%$. Ein Patient mit klassischer Fallot'scher Tetralogie, der mit 7,6 Monaten nach einer Palliation klappenerhaltend korrigiert wurde verstarb 3,8 Jahre postoperativ an einer links- und rechtsventrikulären Dekompensation. Die restlichen Patienten waren zu ihrem jeweils letzten Follow-up klinisch unauffällig oder zeigten Anzeichen einer leichten Herzinsuffizienz. Im gesamten Kollektiv kam es zu acht Reoperationen, darunter unter anderem Schrittmacherimplantationen, Rekonstruktionen der Pulmonalarterie oder des rechtsventrikulären Ausflusstrakts. Die Reoperationsfreiheit nach fünf Jahren liegt bei $72,3 \pm 9,9\%$. Postoperative Interventionen (wie beispielsweise

Zusammenfassung

die Implantation von Stents oder Ballondilatationen) waren bei sechs Patienten notwendig. Es war kein eindeutiger Einfluss von Diagnose, OP-Technik oder OP- Alter zu identifizieren. Pulmonalinsuffizienz und rechtsventrikuläre Dilatation waren ein häufiges postoperatives Problem, welche sich in der Entstehung gegenseitig bedingten. Die Freiheit von schwerer Pulmonalinsuffizienz lag in unserem Kollektiv bei $55,0 \pm 13,2\%$ nach fünf Jahren. Patienten mit nativer Pulmonalklappe zeigten im Vergleich zu Conduit-Patienten hierbei seltener eine schwere Insuffizienz. Bei 17 Patienten (42,5%) konnte im Follow-up eine rechtsventrikuläre Dilatation festgestellt werden, wobei entsprechend der Pathophysiologie auch in unserer Studie ein deutlicher Zusammenhang zur schweren Pulmonalinsuffizienz nachweisbar war. Trotz der Datenerhebung an einem großen Zentrum mit kinderherzkardiologischer Versorgung zeigten sich die Follow-up Daten lückenhaft (mediane Follow-up Zeit 16,05 Monate (0,23-140; SD 47,5)).

Die internationalen Ergebnisse der letzten Jahre zeigen: nach einer erfolgreichen operativen Korrektur sind Patienten mit Fallot'scher Tetralogie nicht „geheilt“ und auch die Ärzte dürfen sich nicht zurücklehnen. Die OP stellt zwar den wichtigsten aber auch nur den ersten Schritt einer lebenslangen Betreuung dar. Eine große Problematik dieser Untersuchung, das schlechte Follow-up der operierten Patienten, verdeutlicht wie wichtig es ist, dass Patienten an zertifizierte Zentren angebunden sind, wo sie von Kinderherzkardiologen, Kinderherzchirurgen und später von entsprechend weitergebildeten Kollegen der Erwachsenenmedizin gemeinsam betreut und evaluiert werden. Auch in anderen Zentren und Studien sind es immer wieder die gleichen Probleme und Komplikationen, die den postoperativen Verlauf dieser Patienten bestimmen. Nur wenn operierte Fallot-Patienten jahrzehntelang nachbetreut und begleitet werden, können Daten gesammelt werden, um weitere Fortschritte im Bereich der kinderherzchirurgischen Versorgung zu machen und den individuellen Herausforderungen dieser Patientengruppe gerecht zu werden.

6 Anhang

6.1 Erhobene Daten

<u>Demographische Daten</u>	- Geschlecht
	- Geburtsdatum
	- Gewicht
	- Größe
	- OP-Datum
	- Herkunft aus dem Ausland (ja/ nein; Land)
	- Hauptdiagnose
	- Nebendiagnose
	- Komorbiditäten
<u>Präoperative Befunde</u>	- Palliation (ja/nein; Technik)
	- Hypoxämie bei Aufnahme (SpO ₂ <90%) (ja/ nein)
	- Hypoxämische Anfälle in der Anamnese (ja/ nein)
	- Durchmesser PK-Ring präoperativ [mm]
<u>Operative Daten</u>	- Zugangsweg (transatrial-transpulmonal/ transventrikulär)
	- Technik (Pulmonalklappenerhaltung/ Conduit)
	- Conduit (Material, Größe)
	- Pulmonalklappenchirurgie (Kommissurotomie/ Valvuloplastik/ keine)
	- Durchmesser PK-Ring postoperativ [mm]
	- Bikuspid Pulmonalklappe (ja/ nein)
	- Bypass-Zeit [min]
	- Aortenabklemmzeit [min]
	- Reperfusionszeit [min]
<u>Postoperativer Verlauf</u>	- Rest-VSD (ja/ nein)
	- Dauer ICU-Aufenthalt [Tage]
	- Datum Extubation
	- Dauer Katecholamine und Milrinon [Tage]
	- Postoperative Medikation
	- Herzrhythmusstörungen
	- Dauer ECMO [Tage]
	- Dauer Dialyse [Tage]
	- Echokardiographie (Klappeninsuffizienzen, RVH, RV-Dilatation, RVOT-Gradient, Ejektionsfraktion, Fractional Shortening)
	-
<u>Follow-up</u>	- Tod (ja/ nein; Datum; Ursache)
	- Echokardiographien (Daten siehe oben)
	- Reoperation (ja/ nein; Datum; Beschreibung)
	- Intervention und Reintervention (ja/ nein; Datum; Beschreibung)
	- Herzrhythmusstörungen (ja/ nein)
	- Datum des letzten Follow-up
	- Herzinsuffizienz-Stadium beim letzten Follow-up nach modifiziertem Ross-Score (Rickers C et al., 2015)

Tabelle 10: Zur Auswertung erhobene Daten

6.2 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

6.2.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rechts: Anatomie der Fallot-Tetralogie, gekennzeichnet durch rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion, im Sinne einer Pulmonalstenose, rechtsventrikuläre Hypertrophie, Ventrikelseptumdefekt und reitende Aorta. Links: Vergleich zu einem gesunden Herz (Ruiz, 2012)	3
Abbildung 2: Anatomie der Pulmonalatresie. Durch einen persistierenden Ductus arteriosus (PDA) bleibt die Lungenperfusion auch bei starker Atresie erhalten. Es bildet sich ein RLS mit peripherer Zyanose. (Fenchel, 2006)	5
Abbildung 3: Anatomie des APVS mit rudimentär angelegter PK und Dilatation der Pulmonalgefäße (Simpson et al., 2018)	6
Abbildung 4: Anatomie des DORV (rechts) im Vergleich zur normalen Herzanatomie (links) (Healthjade.net, 2019)	7
Abbildung 5: Schematische Darstellung eines Blalock-Taussig-Shunt (A) und eines modifizierten Blalock-Taussig-Shunt unter Verwendung einer Gore-Tex-Prothese (B) (Pezard, 2008)	11
Abbildung 6: Vergleich des klassischen transventrikulären Zugangswegs (links) und des transatrial-transpulmonalen Zugangsweg (rechts) (Karl, 2008)	13
Abbildung 7: Korrektur einer TOF mit VSD-Patchverschluss (siehe Pfeil) und mit a subvalvulärem Patch nach Infundibulektomie, b transvalvulärem Patch (=TAP), c klappentragendem extrakardialen Conduit (Schumacher, 2008)	16
Abbildung 8: Möglichkeiten der Pulmonalklappenerhaltung: (A) dysplastische Pulmonalklappe mit Kommissurfusion vor Korrektur, (B) Kommissurotomie, (C) Ballondilatation, (D) Klappenöffnungsfläche nach Korrektur, (E-G) zusätzliche Valvuloplastik (Vida et al., 2015)	17
Abbildung 9: Vorgehen bei der VSTAR Technik: Inzision des anterioren Klappensegels der PK, Einbringen eines U-förmigen Patches bis zur Kante des Klappensegels und Einbringen eines zweiten RVOT-Patch (Sen et al., 2016)	18
Abbildung 10: RVOT Conduit (Brown, 2018)	19
Abbildung 11: Aufschlüsselung der Patienten: Von 113 TOF-Patienten wurden 25 mit Klappenerhaltung und 15 mit klappentragenden Conduits in diese Studie eingeschlossen	23
Abbildung 12: Verteilung der Hauptdiagnosen (n=40)	25
Abbildung 13: Verteilung der Zusatzdiagnosen auf die Hauptdiagnose:	25
Abbildung 14: Verteilung der Hauptdiagnose auf die angewandte OP-Technik	27
Abbildung 15. Kaplan-Meier Kurve zum postoperativen Überleben	33

Abbildung 16: Kaplan-Meier Kurve zur Freiheit von schwerer Pulmonalinsuffizienz.... 37

6.2.2 Abbildungsquellen

Abbildung 1: By Tetralogy_of_Fallot.svg: Mariana Ruiz LadyofHatsderivative work:Bikedoc - File:Bluebaby syndrom.svg, 2012, CC0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=19210105>

Abbildung 2: Fenchel M. Pulmonalatresie. In: Claussen C, Miller S, Fenchel M et al., Hrsg. Pareto-Reihe Radiologie Herz. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2006. doi:10.1055/b-002-23555

Abbildung 3: Simpson J. (2018) Abnormalities of the Great Arteries. In: Simpson J., Zidere V., Miller O.I. (eds) Fetal Cardiology. Springer, Cham

Abbildung 4: Healthjade.net (2019). "Double outlet right ventricle." Abgerufen 08.08.2020, from <https://healthjade.net/double-outlet-right-ventricle/>.

Abbildung 5: By Pezard - Own work, CC BY-SA 3.0, 2008, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5578823>

Abbildung 6: Karl, T. R. (2008). "Tetralogy of Fallot: Current surgical perspective." *Ann Pediatr Cardiol* 1(2): 93-100.

Abbildung 7: Schumacher, G. (2008). Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens. *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. G. Schumacher, J. Hess and K. Bühlmeyer. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: S. 296.

Abbildung 8: Vida, V. L., et al. (2015). "Preserving the pulmonary valve during early repair of tetralogy of Fallot: Anatomic substrates and surgical strategies." *J Thorac Cardiovasc Surg* 149(5): 1358-1363 e1351.

Abbildung 9: Sen, D. G., et al. (2016). "Aiming to Preserve Pulmonary Valve Function in Tetralogy of Fallot Repair: Comparing a New Approach to Traditional Management." *Pediatr Cardiol* 37(5): S. 820.

Abbildung 10: Brown, J. W. (2018). "Polytetrafluoroethylene valved conduits for right ventricle- pulmonary artery reconstruction: Do they outperform xenografts and allografts?" *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 155(6): 2577-2578.

6.2.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten des untersuchten Patientenkollektivs (SD= Standardabweichung)	24
Tabelle 2: Weitere präoperative Befunde [*Patienten mit TOF/ PA (n=8) entsprechend der Anatomie mit atretischer Pulmonalklappe nicht in die Berechnung eingeschlossen; n=1 Patient mit TOF/ PS ohne präoperative Ausmessung des PK-Rings].....	26
Tabelle 3: Verteilung der Palliationen (n=40)	27
Tabelle 4: Vergleich der PKE- und Conduitpatienten [alle Angaben in Median (Min-Max; SD) bzw. n(%)].	28
Tabelle 5: Operatives Vorgehen: Zugangsweg, PK-Chirurgie und Erweiterungsplastiken (* n=1 fehlend) [Angaben in n(%)].	29
Tabelle 6: Vergleich der OP-Zeiten bei Conduitimplantation und Pulmonalklappenerhaltung [Angaben in Median (Min-Max; SD)]	30
Tabelle 7: Vergleich des postoperativen Verlaufs in Bezug auf Alter, Gewicht und OP-Technik [Angaben in Median (Min-Max; SD)]	31
Tabelle 8: Reoperationen und postoperative Interventionen im Überblick	35
Tabelle 9: Charakteristika und Reoperationen bei Patienten mit schwerer PI	38
Tabelle 10: Zur Auswertung erhobene Daten.....	60

6.3 Literaturverzeichnis

- Abd El Rahman, M. Y., Abdul-Khaliq, H., Vogel, M., Alexi-Meskishvili, V., Gutberlet, M., & Lange, P. E. (2000). Relation between right ventricular enlargement, QRS duration, and right ventricular function in patients with tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation after surgical repair. *Heart*, *84*(4), 416-420. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10995413>
- Aboulhosn, J. A., Lluri, G., Gurvitz, M. Z., Khairy, P., Mongeon, F. P., Kay, J., . . . Alliance for Adult Research in Congenital, C. (2013). Left and right ventricular diastolic function in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Can J Cardiol*, *29*(7), 866-872. doi:10.1016/j.cjca.2012.11.003
- Al Habib, H. F., Jacobs, J. P., Mavroudis, C., Tchervenkov, C. I., O'Brien, S. M., Mohammadi, S., & Jacobs, M. L. (2010). Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg*, *90*(3), 813-819; discussion 819-820. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.03.110
- Alsoufi, B., Williams, W. G., Hua, Z., Cai, S., Karamlou, T., Chan, C. C., . . . Caldarone, C. A. (2007). Surgical outcomes in the treatment of patients with tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. *Eur J Cardiothorac Surg*, *31*(3), 354-359; discussion 359. doi:10.1016/j.ejcts.2006.12.001
- Anagnostopoulos, P., Azakie, A., Natarajan, S., Alphonso, N., Brook, M. M., & Karl, T. R. (2007). Pulmonary valve cusp augmentation with autologous pericardium may improve early outcome for tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *133*(3), 640-647. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.10.039
- Anderson, R. H., & Weinberg, P. M. (2005). The clinical anatomy of tetralogy of fallot. *Cardiol Young*, *15* Suppl 1, 38-47. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15934690>
- Atallah-Yunes, N. H., Kavey, R. E., Bove, E. L., Smith, F. C., Kveselis, D. A., Byrum, C. J., & Gaum, W. E. (1996). Postoperative assessment of a modified surgical approach to repair of tetralogy of Fallot. Long-term follow-up. *Circulation*, *94*(9 Suppl), II22-26. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8901714>
- Bacha, E. (2012). Valve-sparing options in tetralogy of Fallot surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, *15*(1), 24-26. doi:10.1053/j.pcsu.2012.01.006
- Bacha, E. (2017). Valve-Sparing or Valve Reconstruction Options in Tetralogy of Fallot Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, *20*, 79-83. doi:10.1053/j.pcsu.2016.09.001
- Bacha, E. A., Scheule, A. M., Zurakowski, D., Erickson, L. C., Hung, J., Lang, P., . . . Jonas, R. A. (2001). Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *122*(1), 154-161. doi:10.1067/mtc.2001.115156
- Bailliard, F., & Anderson, R. H. (2009). Tetralogy of Fallot. *Orphanet J Rare Dis*, *4*, 2. doi:10.1186/1750-1172-4-2
- Beckmann, A., Funkat, A. K., Lewandowski, J., Frie, M., Ernst, M., Hekmat, K., . . . Harringer, W. (2017). German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, *65*(7), 505-518. doi:10.1055/s-0037-1606603
- Bertram, H., Weil, J., & Sachweh, J. (2013). S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Double Outlet Right Ventricle (DORV) im Kindes- und Jugendalter; 1996 [mit Überarbeitung von 08/2013]. Retrieved from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-017I_S2k_Double_Outlet_Right_Ventricle_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf
- Bokma, J. P., Winter, M. M., Oosterhof, T., Vliegen, H. W., van Dijk, A. P., Hazekamp, M. G., . . . Bouma, B. J. (2015). Severe tricuspid regurgitation is predictive for

- adverse events in tetralogy of Fallot. *Heart*, 101(10), 794-799. doi:10.1136/heartjnl-2014-306919
- Bove, E. L., Hirsch, J. C. (2006). Tetralogy of Fallot. In M. R. d. L. a. V. T. T. J. F. Stark (Ed.), *Surgery for Congenital Heart Defects* (3. ed., pp. 399-410). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Bove, T., Vandekerckhove, K., Bouchez, S., Wouters, P., Somers, P., & Van Nooten, G. (2014). Role of myocardial hypertrophy on acute and chronic right ventricular performance in relation to chronic volume overload in a porcine model: relevance for the surgical management of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 147(6), 1956-1965. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.10.026
- Brawn W. J. , d. L. M. R. (2006). Pulmonary Atresia and Ventricular Septal Defect. In d. L. M. R. Stark J.F., Tsang V.T. (Ed.), *Surgery for Congenital Heart Defects* (3. ed., pp. 411-423). Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Cheng, J. W., Russell, H., Stewart, R. D., Thomas, J., Backer, C. L., & Mavroudis, C. (2012). The role of tricuspid valve surgery in the late management of tetralogy of fallot: collective review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 3(4), 492-498. doi:10.1177/2150135112450037
- Christenson, J. T., Sierra, J., Colina Manzano, N. E., Jolou, J., Beghetti, M., & Kalangos, A. (2010). Homografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. *Ann Thorac Surg*, 90(4), 1287-1293. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.06.078
- Cobanoglu, A., & Schultz, J. M. (2002). Total correction of tetralogy of Fallot in the first year of life: late results. *Ann Thorac Surg*, 74(1), 133-138. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118745>
- Cunningham, M. E., Donofrio, M. T., Peer, S. M., Zurakowski, D., Jonas, R. A., & Sinha, P. (2016). Optimal Timing for Elective Early Primary Repair of Tetralogy of Fallot: Analysis of Intermediate Term Outcomes. *Ann Thorac Surg*. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.07.020
- Cuypers, J. A., Menting, M. E., Konings, E. E., Opic, P., Utens, E. M., Helbing, W. A., . . . Roos-Hesselink, J. W. (2014). Unnatural history of tetralogy of Fallot: prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*, 130(22), 1944-1953. doi:10.1161/circulationaha.114.009454
- Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. V., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., . . . Ilstrup, D. M. (2003). Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*, 75(2), 399-410; discussion 410-391. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12607647>
- Downing, T. E., & Kim, Y. Y. (2015). Tetralogy of Fallot: General Principles of Management. *Cardiol Clin*, 33(4), 531-541, vii-viii. doi:10.1016/j.ccl.2015.07.002
- Dragulescu, A., Friedberg, M. K., Grosse-Wortmann, L., Redington, A., & Mertens, L. (2014). Effect of chronic right ventricular volume overload on ventricular interaction in patients after tetralogy of Fallot repair. *J Am Soc Echocardiogr*, 27(8), 896-902. doi:10.1016/j.echo.2014.04.012
- Eicken, A., Bertram, H., Sachweh, J., & Weil, J. (2013). S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA-VSD) im Kindes- und Jugendalter, 1996 [mit Überarbeitung von 08/2013]. Retrieved from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-018l_S2k_Pulmonalatresie_mit_Ventrikelseptumdefekt_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf
- Elliott, M. (2006). Absent Pulmonary Valve Syndrome. In d. L. M. R. Stark J.F., Tsang V.T. (Ed.), *Surgery for Congenital Heart Defects* (3. ed., pp. 425-433). Chichester, UK: John Wiley & Sonst, Ltd. .
- Fallot, E. (1888). Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Medical.*, 25, 25:418.

- Fraser, C. D., Bacha, E. A., Comas, J., Sano, S., Sarris, G. E., & Tsang, V. T. (2015). Tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 27(2), 189-204. doi:10.1053/j.semtcvs.2015.08.006
- Fraser, C. D., Jr., McKenzie, E. D., & Cooley, D. A. (2001). Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient. *Ann Thorac Surg*, 71(5), 1556-1561; discussion 1561-1553. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11383800>
- Gatzoulis, M., Till JA, Somerville J, Redington AN. . (1995). Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*, 92(2), 231-237. doi:10.1161/01.CIR.92.2.231
- Gatzoulis, M. A., Balaji, S., Webber, S. A., Siu, S. C., Hokanson, J. S., Poile, C., . . . 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. doi:10.1016/S0140-6736(00)02714-8
- Gerrah, R., Turner, M. E., Gottlieb, D., Quaegebeur, J. M., & Bacha, E. (2015). Repair of Tetralogy of Fallot in Children Less Than 4 kg Body Weight. *Pediatr Cardiol*, 36(7), 1344-1349. doi:10.1007/s00246-015-1163-z
- Geva, T. (2006). Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 11-22. doi:10.1053/j.pcsu.2006.02.009
- Geva, T. (2012). Tetralogy of Fallot repair: ready for a new paradigm. *J Thorac Cardiovasc Surg., Jun*;143(6), 1305-1306. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.076.
- Geva, T., Sandweiss, B. M., Gauvreau, K., Lock, J. E., & Powell, A. J. (2004). Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 43(6), 1068-1074. doi:10.1016/j.jacc.2003.10.045
- Gober, V., Berdat, P., Pavlovic, M., Pfammatter, J. P., & Carrel, T. P. (2005). Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein. *Ann Thorac Surg*, 79(2), 625-631. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.07.085
- Haas, N. A., Carere, R. G., Kretschmar, O., Horlick, E., Rodes-Cabau, J., de Wolf, D., . . . Ewert, P. (2018). Early outcomes of percutaneous pulmonary valve implantation using the Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve system. *Int J Cardiol*, 250, 86-91. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.015
- Hachiro, Y., Takagi, N., Koyanagi, T., & Abe, T. (2002). Reoperation for tricuspid regurgitation after total correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 8(4), 199-203. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472382>
- Hoashi, T., Kagisaki, K., Meng, Y., Sakaguchi, H., Kurosaki, K., Shiraishi, I., . . . Ichikawa, H. (2014). Long-term outcomes after definitive repair for tetralogy of Fallot with preservation of the pulmonary valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148(3), 802-808; discussion 808-809. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.06.008
- Hsu, D. T., & Pearson, G. D. (2009). Heart failure in children: part I: history, etiology, and pathophysiology. *Circ Heart Fail*, 2(1), 63-70. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.820217
- Ji, Q., Mei, Y., Wang, X., Feng, J., & Ding, W. (2015). Risk factors for late right ventricular systolic dysfunction in pediatric patients with repaired tetralogy of Fallot. *Int Heart J*, 56(1), 80-85. doi:10.1536/ihj.14-154
- Kadner, A., Tulevski, II, Bauersfeld, U., Pretre, R., Valsangiacomo-Buechel, E. R., & Dodge-Khatami, A. (2007). Chronic pulmonary valve insufficiency after repaired tetralogy of Fallot: diagnostics, reoperations and reconstruction possibilities. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 5(2), 221-230. doi:10.1586/14779072.5.2.221
- Kalfa, D., & Bacha, E. (2013). New technologies for surgery of the congenital cardiac defect. *Rambam Maimonides Med J*, 4(3), e0019. doi:10.5041/RMMJ.10119

- Kalfa, D. M., Serraf, A. E., Ly, M., Le Bret, E., Roussin, R., & Belli, E. (2012). Tetralogy of Fallot with an abnormal coronary artery: surgical options and prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg*, *42*(3), e34-39. doi:10.1093/ejcts/ezs367
- Kanter, K. R., Kogon, B. E., Kirshbom, P. M., & Carlock, P. R. (2010). Symptomatic neonatal tetralogy of Fallot: repair or shunt? *Ann Thorac Surg*, *89*(3), 858-863. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.12.060
- Karl, T. R. (2012). Tetralogy of fallot: a surgical perspective. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, *45*(4), 213-224. doi:10.5090/kjtcs.2012.45.4.213
- Karl, T. R., & Stocker, C. (2016). Tetralogy of Fallot and Its Variants. *Pediatr Crit Care Med*, *17*(8 Suppl 1), S330-336. doi:10.1097/PCC.0000000000000831
- Kaza, A. K., Lim, H. G., Dibardino, D. J., Bautista-Hernandez, V., Robinson, J., Allan, C., . . . Pigula, F. A. (2009). Long-term results of right ventricular outflow tract reconstruction in neonatal cardiac surgery: options and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *138*(4), 911-916. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.10.058
- Kehl, H., Kiski, D., Orth, A., Jux, C., Malec, E., & Januszewska, K. (2014). *Bedeutung von Z-Scores bei angeborenen Herzfehlern*.
- Khraiche, D., & Ben Moussa, N. (2016). Assessment of right ventricular systolic function by echocardiography after surgical repair of congenital heart defects. *Arch Cardiovasc Dis*, *109*(2), 113-119. doi:10.1016/j.acvd.2015.11.002
- Kim, H., Sung, S. C., Kim, S. H., Chang, Y. H., Lee, H. D., Park, J. A., & Lee, Y. S. (2013). Early and late outcomes of total repair of tetralogy of Fallot: risk factors for late right ventricular dilatation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, *17*(6), 956-962. doi:10.1093/icvts/ivt361
- Kirklin, J. W., Payne, W. S., Theye, R. A., & Dushane, J. W. (1960). Factors affecting survival after open operation for tetralogy of Fallot. *Ann Surg*, *152*, 485-493. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14409351>
- Knott-Craig, C. J., Elkins, R. C., Lane, M. M., Holz, J., McCue, C., & Ward, K. E. (1998). A 26-year experience with surgical management of tetralogy of Fallot: risk analysis for mortality or late reintervention. *Ann Thorac Surg*, *66*(2), 506-511. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9725393>
- Knowles, R., Veldtman, G., Hickey, E. J., Bradley, T., Gengsakul, A., Webb, G. D., . . . McCrindle, B. W. (2012). Functional health status of adults with tetralogy of Fallot: matched comparison with healthy siblings. *Ann Thorac Surg*, *94*(1), 124-132. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.09.056
- Kobayashi, J., Kawashima, Y., Matsuda, H., Nakano, S., Miura, T., Tokuan, Y., & Arisawa, J. (1991). Prevalence and risk factors of tricuspid regurgitation after correction of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *102*(4), 611-616. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1921437>
- Kurkluoglu, M., John, A. S., Cross, R., Chung, D., Yerebakan, C., Zurakowski, D., . . . Sinha, P. (2015). Should Tricuspid Annuloplasty be Performed With Pulmonary Valve Replacement for Pulmonary Regurgitation in Repaired Tetralogy of Fallot? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, *27*(2), 159-165. doi:10.1053/j.semtcvs.2015.07.003
- Lee, C., Lee, C. H., Kwak, J. G., Kim, S. H., Shim, W. S., Lee, S. Y., . . . Kim, Y. M. (2014). Factors associated with right ventricular dilatation and dysfunction in patients with chronic pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: analysis of magnetic resonance imaging data from 218 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *148*(6), 2589-2595. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.07.051
- Lewis, M. J., Ginns, J. N., Ye, S., Chai, P., Quaegebeur, J. M., Bacha, E., & Rosenbaum, M. S. (2016). Postoperative tricuspid regurgitation after adult congenital heart surgery is associated with adverse clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *151*(2), 460-465. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.09.028
- Lillehei, C. W., Cohen, M., Warden, H. E., Read, R. C., Aust, J. B., Dewall, R. A., & Varco, R. L. (1955). Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of first ten

- cases. *Ann Surg*, 142(3), 418-442. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13249340>
- Lindinger A, Haas A, & J, S. (2013). S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) im Kindes- und Jugendalter, 1996 [mit Überarbeitung von 08/2013] Retrieved from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-013l_S2k_Atrioventrikul%C3%A4rer_Septumdefekt_AVSD_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf
- Loomba, R. S., Buelow, M. W., & Woods, R. K. (2017). Complete Repair of Tetralogy of Fallot in the Neonatal Versus Non-neonatal Period: A Meta-analysis. *Pediatr Cardiol*, 38(5), 893-901. doi:10.1007/s00246-017-1579-8
- Mahle, W. T., Parks, W. J., Fyfe, D. A., & Sallee, D. (2003). Tricuspid regurgitation in patients with repaired Tetralogy of Fallot and its relation to right ventricular dilatation. *Am J Cardiol*, 92(5), 643-645. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12943899>
- Menting, M. E., van den Bosch, A. E., McGhie, J. S., Eindhoven, J. A., Cuypers, J. A., Witsenburg, M., . . . Roos-Hesselink, J. W. (2015). Assessment of ventricular function in adults with repaired Tetralogy of Fallot using myocardial deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 16(12), 1347-1357. doi:10.1093/ehjci/jev090
- Mercer-Rosa, L., Parnell, A., Forfia, P. R., Yang, W., Goldmuntz, E., & Kawut, S. M. (2013). Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr*, 26(11), 1322-1329. doi:10.1016/j.echo.2013.06.022
- Michielon, G., Marino, B., Formigari, R., Gargiulo, G., Picchio, F., Digilio, M. C., . . . Di Donato, R. M. (2006). Genetic syndromes and outcome after surgical correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 81(3), 968-975. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.09.033
- Mizuno, A., Niwa, K., Matsuo, K., Kawada, M., Miyazaki, A., Mori, Y., . . . Inai, K. (2013). Survey of reoperation indications in tetralogy of fallot in Japan. *Circ J*, 77(12), 2942-2947. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24042321>
- Murphy, J. G., Gersh, B. J., Mair, D. D., Fuster, V., McGoon, M. D., Ilstrup, D. M., . . . Danielson, G. K. (1993). Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*, 329(9), 593-599. doi:10.1056/NEJM199308263290901
- Neidenbach, R., Kaemmerer, H., Pieper, L., Ewert, P., & Schelling, J. (2017). [Striking Supply Gap in Adults with Congenital Heart Disease?]. *Dtsch Med Wochenschr*, 142(4), 301-303. doi:10.1055/s-0042-121501
- Neill, C. A., & Clark, E. B. (1994). Tetralogy of Fallot. The first 300 years. *Tex Heart Inst J*, 21(4), 272-279. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7888802>
- Nollert G1, F. T., Bouterwek S, Böhmer C, Dewald O, Kreuzer E, Welz A, Netz H, Klinner W, Reichart B. . (1997). Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in adulthood: 35 years follow-up in 104 patients corrected at the age of 18 or older. *Thorac Cardiovasc Surg*, Aug 45(4), 178-181.
- Nollert, G., Fischlein, T., Bouterwek, S., Bohmer, C., Klinner, W., & Reichart, B. (1997). Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol*, 30(5), 1374-1383. Retrieved from http://ac.els-cdn.com/S0735109797003185/1-s2.0-S0735109797003185-main.pdf?_tid=7a8d7518-d55d-11e5-b098-00000aab0f02&acdnat=1455703496_cd9bb48c77eb02aa8f3b02b7287274a3
- Nollert, G. D., Dabritz, S. H., Schmoeckel, M., Vicol, C., & Reichart, B. (2003). Risk factors for sudden death after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 76(6), 1901-1905. Retrieved from <http://ac.els-cdn.com/S0003497503010658/1-s2.0->

- [S0003497503010658-main.pdf?_tid=7e596788-d55d-11e5-8828-0000aacb35e&acdnat=1455703503_471fe11aa6d4791d96f84656b79fa1b5](#)
- Norgaard, M. A., Alphonso, N., Newcomb, A. E., Brizard, C. P., & Cochrane, A. D. (2006). Absent pulmonary valve syndrome. Surgical and clinical outcome with long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*, 29(5), 682-687. doi:10.1016/j.ejcts.2006.01.050
- Padalino, M. A., Cavalli, G., Albanese, S. B., Pace Napoleone, C., Guariento, A., Cascarano, M. T., . . . Stellin, G. (2017). Long-term outcomes following transatrial versus transventricular repair on right ventricular function in tetralogy of Fallot. *J Card Surg*, 32(11), 712-720. doi:10.1111/jocs.13236
- Park, C. S., Kim, W. H., Kim, G. B., Bae, E. J., Kim, J. T., Lee, J. R., & Kim, Y. J. (2010). Symptomatic young infants with tetralogy of fallot: one-stage versus staged repair. *J Card Surg*, 25(4), 394-399. doi:10.1111/j.1540-8191.2010.01053.x
- Park, C. S., Lee, J. R., Lim, H. G., Kim, W. H., & Kim, Y. J. (2010). The long-term result of total repair for tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*, 38(3), 311-317. doi:10.1016/j.ejcts.2010.02.030
- Pigula, F. A., Khalil, P. N., Mayer, J. E., del Nido, P. J., & Jonas, R. A. (1999). Repair of tetralogy of Fallot in neonates and young infants. *Circulation*, 100(19 Suppl), I1157-161. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10567296>
- Presnell, L. B., Blankenship, A., Cheatham, S. L., Owens, G. E., & Staveski, S. L. (2015). An Overview of Pulmonary Atresia and Major Aortopulmonary Collateral Arteries. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 6(4), 630-639. doi:10.1177/2150135115598559
- Rao, V., Kadletz, M., Hornberger, L. K., Freedom, R. M., & Black, M. D. (2000). Preservation of the pulmonary valve complex in tetralogy of fallot: how small is too small? *Ann Thorac Surg*, 69(1), 176-179; discussion 179-180. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654509>
- Rickers C, L  er S, Diller GP, Janousek J, Hoppe U, Mir TS, & J, W. (2015). Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Chronische Herzinsuffizienz, 1996 [mit Überarbeitung von 10/2015]. Retrieved from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-006l_S2k_Chronische_Herzinsuffizienz_Kinder_Jugendliche_2015-10.pdf
- Robinson, J. D., Rathod, R. H., Brown, D. W., Del Nido, P. J., Lock, J. E., McElhinney, D. B., . . . Marshall, A. C. (2011). The evolving role of intraoperative balloon pulmonary valvuloplasty in valve-sparing repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142(6), 1367-1373. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.02.047
- Ross, E. T., Costello, J. M., Backer, C. L., Brown, L. M., & Robinson, J. D. (2015). Right ventricular outflow tract growth in infants with palliated tetralogy of fallot. *Ann Thorac Surg*, 99(4), 1367-1372. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.12.031
- Sarris, G. E., Comas, J. V., Tobota, Z., & Maruszewski, B. (2012). Results of reparative surgery for tetralogy of Fallot: data from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery Congenital Database. *Eur J Cardiothorac Surg*, 42(5), 766-774; discussion 774. doi:10.1093/ejcts/ezs478
- Saygi, M., Ergul, Y., Tola, H. T., Ozyilmaz, I., Ozturk, E., Onan, I. S., . . . Bakir, I. (2015). Factors affecting perioperative mortality in tetralogy of Fallot. *Pediatr Int*, 57(5), 832-839. doi:10.1111/ped.12627
- Schumacher, G. (2008). Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens. In H. J. Schumacher G, B  hlmeyer K (Ed.), *Klinische Kinderkardiologie* (4. ed., pp. 286-305). Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Schwedler, G., Lindinger, A., Lange, P. E., Sax, U., Olchvary, J., Peters, B., . . . Hense, H. W. (2011). Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany : a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol*, 100(12), 1111-1117. doi:10.1007/s00392-011-0355-7
- Sen, D. G., Najjar, M., Yimaz, B., L  vasseur, S. M., Kalessan, B., Quaegebeur, J. M., & Bacha, E. A. (2016). Aiming to Preserve Pulmonary Valve Function in Tetralogy

- of Fallot Repair: Comparing a New Approach to Traditional Management. *Pediatr Cardiol*, 37(5), 818-825. doi:10.1007/s00246-016-1355-1
- Silversides, C. K., Kiess, M., Beauchesne, L., Bradley, T., Connelly, M., Niwa, K., . . . Therrien, J. (2010). Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Can J Cardiol*, 26(3), e80-97. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20352138>
- Stark J.F., T. V. T. (2006). Surgical Approaches. In M. R. d. L. a. V. T. T. J. F. Stark (Ed.), *Surgery for Congenital Heart Defects* (3. ed., pp. 239-247). Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd. .
- Stewart RD, B. C., Young L, Mavroudis C. . (2005). Tetralogy of Fallot: results of a pulmonary valve-sparing strategy. *Ann Thorac Surg*, Oct; 80(4), 1431-1438.
- Sung, S. C., Kim, S., Woo, J. S., & Lee, Y. S. (2003). Pulmonic valve annular enlargement with valve repair in tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 75(1), 303-305. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12537246>
- Tretter, J. T., & Redington, A. N. (2018). The Forgotten Ventricle? The Left Ventricle in Right-Sided Congenital Heart Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*, 11(3), e007410. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.007410
- Triedman, J. K., & Newburger, J. W. (2016). Trends in Congenital Heart Disease: The Next Decade. *Circulation*, 133(25), 2716-2733. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023544
- Uebing A, F. G., Bethge M, Scheewe J, Schmiel F, Stieh J, Brossmann J, Kramer HH. . (2002). Influence of the pulmonary annulus diameter on pulmonary regurgitation and right ventricular pressure load after repair of tetralogy of Fallot. *Heart*, 88, 510-514.
- Urso, S., Rega, F., Meuris, B., Gewillig, M., Eyskens, B., Daenen, W., . . . Meyns, B. (2011). The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*, 40(3), 603-609. doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.081
- van Doorn C, d. L. M. (2006). Systemic-to-Pulmonary Artery Shunts. In M. R. d. L. a. V. T. T. J. F. Stark (Ed.), *Surgery for Congenital Heart Defects* (3. ed., pp. 249-260). Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Vida, V. L., Guariento, A., Zucchetta, F., Padalino, M., Castaldi, B., Milanese, O., & Stellin, G. (2016). Preservation of the Pulmonary Valve During Early Repair of Tetralogy of Fallot: Surgical Techniques. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 19(1), 75-81. doi:10.1053/j.pcsu.2015.12.008
- Villafañe J, F. J., Jenkins KJ, Vincent RN, Walsh EP, Dubin AM, Geva T, Towbin JA, Cohen MS, Fraser C, Dearani J, Rosenthal D, Kaufman B, Graham TP Jr;. (2013). Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, Dec 10, 62(23), 2155-2166. doi:10.1016/j.jacc.2013.07.100.
- Vitanova, K., Cleuziou, J., Horer, J., Kasnar-Samprec, J., Vogt, M., Schreiber, C., & Lange, R. (2014). Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age? dagger. *Eur J Cardiothorac Surg*, 46(6), 961-966; discussion 966. doi:10.1093/ejcts/ezu080
- Warnes, C. A. (2017). Adult congenital heart disease: the challenges of a lifetime. *Eur Heart J*, 38(26), 2041-2047. doi:10.1093/eurheartj/ehw529
- Weil, J., Bertram, H., & Sachweh, J. (2013). S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Fallot'sche Tetralogie im Kindes- und Jugendalter, 1996 [mit Überarbeitung von 08/2013]. Retrieved from http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-015l_S2k_Fallotsche_Tetralogie_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf
- Wernovsky, G., Rome, J. J., Tabbutt, S., Rychik, J., Cohen, M. S., Paridon, S. M., . . . Gleason, M. M. (2006). Guidelines for the outpatient management of complex congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*, 1(1-2), 10-26. doi:10.1111/j.1747-0803.2006.00002.x

- Woldu, K. L., Arya, B., Bacha, E. A., & Williams, I. A. (2014). Impact of neonatal versus nonneonatal total repair of tetralogy of fallot on growth in the first year of life. *Ann Thorac Surg*, 98(4), 1399-1404. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.05.034
- Woudstra, O. I., Bokma, J. P., Winter, M. M., Kies, P., Jongbloed, M. R. M., Vliegen, H. W., . . . Bouma, B. J. (2017). Clinical course of tricuspid regurgitation in repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*, 243, 191-193. doi:10.1016/j.ijcard.2017.05.122
- Yong, M. S., Yim, D., Brizard, C. P., Robertson, T., Bullock, A., d'Udekem, Y., & Konstantinov, I. E. (2014). Long-term outcomes of patients with absent pulmonary valve syndrome: 38 years of experience. *Ann Thorac Surg*, 97(5), 1671-1677. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.01.035
- Yoo, B. W., Kim, J. O., Kim, Y. J., Choi, J. Y., Park, H. K., Park, Y. H., & Sul, J. H. (2012). Impact of pressure load caused by right ventricular outflow tract obstruction on right ventricular volume overload in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 143(6), 1299-1304. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.12.033
- Yoo, B. W., & Park, H. K. (2013). Pulmonary stenosis and pulmonary regurgitation: both ends of the spectrum in residual hemodynamic impairment after tetralogy of Fallot repair. *Korean J Pediatr*, 56(6), 235-241. doi:10.3345/kjp.2013.56.6.235
- Yuan, S. M., Mishaly, D., Shinfeld, A., & Raanani, E. (2008). Right ventricular outflow tract reconstruction: valved conduit of choice and clinical outcomes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 9(4), 327-337. doi:10.2459/JCM.0b013e32821626ce
- Zilberman, M. V., Khoury, P. R., & Kimball, R. T. (2005). Two-dimensional echocardiographic valve measurements in healthy children: gender-specific differences. *Pediatr Cardiol*, 26(4), 356-360. doi:10.1007/s00246-004-0736-z

7 Danksagung

Prof. Dr. med. C. Hagl danke ich herzlich für die Bereitstellung des Themas und Förderung meiner Arbeit.

Frau Dr. med. L. Rosenthal danke ich auf persönlicher und fachlicher Ebene sehr für die Betreuung und Unterstützung über die Jahre.

Einen herzlichen Dank auch Prof. Dr. med. N. Haas und Prof. Dr. med. R. Dalla-Pozza für die zusätzliche, sehr geschätzte Hilfe und Unterstützung bei der Entstehung der Arbeit.

Insbesondere gilt mein Dank auch meiner Familie, meinem Partner und meinen Freunden, die immer an meiner Seite standen und mich durch diese Zeit begleitet haben.

8 Eidesstattliche Erklärung

Ich, Leslie Fairchild, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Rechtsventrikuläre Funktion und Pulmonalklappenfunktion nach klappenerhaltender Korrektur bzw. RV-PA-Conduit-Implantation bei Fallot'scher Tetralogie LMU Klinikum (2002-2013)

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Neusäß, 17.07.2021

Leslie Fairchild