

**Aus der Universitätsklinik
für Thorax-, Herz- und Gefäß-Chirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. G. Ziemer**

**Einfluß der Form der zur Deckung der Koronarostien-
exzisionsstellen verwendeten Flicker auf die Häufigkeit
von supra-avalvulären Pulmonalstenosen nach der
Arterial Switch Operation**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Hans-Peter Freitag**

in Meißen

2005

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. h. c. G. Ziemer

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hofbeck

Was wir wissen ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen – ein Ozean.

Isaac Newton

1	Einleitung	3
1.1	Dextro-Transposition der großen Arterien: Definition, Pathoanatomie, Pathophysiologie	3
5	1.2 Chirurgische Behandlung der dextro- Transposition der Großen Arterien (d-TGA).....	6
	1.3 Problemstellung.....	11
2	Patienten, Material und Methoden.....	13
	2.1 Patientenauswahl und Datenzusammenstellung	13
	2.2 Einschluß-/Ausschlußkriterien	13
10	2.3 Operationstechnik und Gruppeneinteilung.....	14
	2.3.1 Operationstechnik	14
	2.3.2 Gruppeneinteilung.....	15
	2.4 Nachuntersuchungen.....	16
	2.4.1 Echokardiographie	18
15	2.4.2 Herzkatheteruntersuchungen.....	18
	2.4.3 Reinterventionen.....	19
	2.5 Statistik	20
3	Ergebnisse	21
	3.1 Allgemeine Patientendaten	21
20	3.2 Präoperative Befunde	21
	3.3 Echokardiographische und Angiokardiographische Nachuntersuchungsergebnisse	23

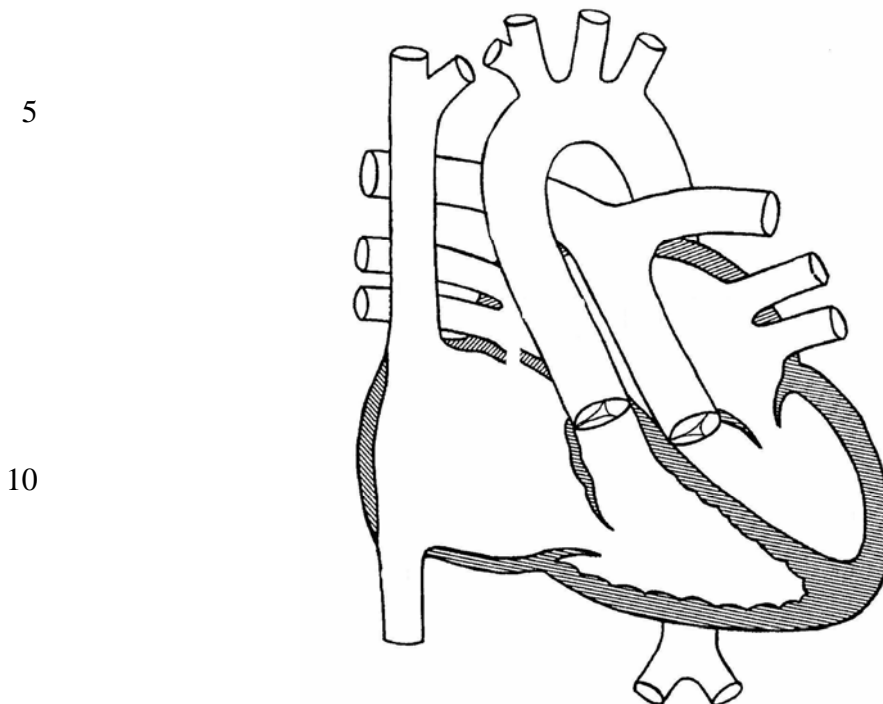
	3.4	Vergleich Echokardiographie und Herzkatheter	24
	3.5	Häufigkeit von Pulmonalstenosen und Reinterventionen.....	24
	3.6	Spitzendruckgradienten in den Untergruppen O/O und U/U.....	28
	3.7	Ergebnisse in der Literatur.....	28
5	4	Diskussion	31
	4.1	Pulmonalstenosen nach Arterieller Switch-Operation.....	31
	4.1.1	Diagnostik zur Erfassung von Pulmonalstenosen	31
	4.1.2	Schweregrad von Pulmonalstenosen.....	33
	4.1.3	Lokalisation von Pulmonalstenosen und deren Ätiologie	33
10	4.2	Re-Interventionen wegen Pulmonalstenosen nach Arterieller Switch- Operation.....	42
	4.2.1	Indikation zur Reintervention.....	42
	4.2.2	Reoperationen/ Reinterventionen	43
	5	Schlußfolgerung	45
15	6	Literatur	46

1 Einleitung

1.1 Dextro-Transposition der großen Arterien: Definition, Pathoanatomie, Pathophysiologie

Als dextro-Transposition der großen Arterien (d-TGA) bezeichnet man die angeborene Mißbildung des Herzens mit Ursprung der Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel hervorgehend aus einer Fehlentwicklung des spiraligen embryonalen Trunkusseptums. Die beiden funktionsfähigen Ventrikel haben eine normale Lage zueinander. Es resultiert eine atrioventrikuläre Konkordanz mit ventrikuloarterieller Diskordanz. Synonyme sind: Konkordanttransplantation, d-Transposition, „complete transposition“, oder „ventriculo-arterial discordant connection“. Im weiteren wird der Begriff d-Transposition der großen Arterien (d-TGA) verwendet zur Beschreibung dieser Anomalie(45). Die d-TGA ist das Resultat von unterschiedlichen abnormalen Wachstumsraten der subpulmonalen und subaortalen Konusmuskulatur während des embryonalem Lebens. Bei der vollendeten Form sind die beiden Ventrikel durch ein intaktes Septum voneinander getrennt, der rechte Ventrikel ist mit der Aorta (Hochdruckzirkulation) und der linke Ventrikel mit der Pulmonalarterie verbunden (Niederdruckzirkulation). Ein postpartales Überleben ist nur möglich bei Bestehen eines Atrium Septum Defektes (ASD) und/ oder eines ductusabhängigen Kreuzshuntes zwischen System- und Pulmonalzirkulation so daß eine Mischzyanose vorliegt (siehe Abbildung 1). Das Ausmaß der Hypoxie bestimmt die Prognose der Erkrankung. Die d-TGA

hat eine Inzidenz von 1:2100 bis 1:4500 aller Geburten und repräsentiert somit 7 bis 8 % aller angeborener Herzfehler.



15 **Abbildung 1** Schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei d-TGA mit Vorhofseptumdefekt

Es gibt eine 2:1 Verteilung von männlichen zu weiblichen Patienten. Die männliche Dominanz beträgt 3,1:1 wenn ein intaktes Ventrikelseptum (IVS) vorliegt(33). 50% der Patienten mit d-TGA haben außer einem offenen Foramen ovale und/ oder persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA) keine weiteren Anomalien. In 30% liegt ein Ventrikel Septum Defekt (VSD), in 10% zusätzliche Pulmonalklappenstenosen und in 5-10% eine Obstruktion der linksventrikulären Ausflußbahn vor(45). Die erste morphologische Beschreibung

20

der d-TGA stammt von Baillie aus dem Jahre 1797(5). Die Bezeichnung Transposition der Aorta und der Pulmonalarterie wurde von Farre im Jahre 1814 geprägt(18). Die heute gültige Definition des Krankheitsbildes wurde 1971 von van Praagh et al. wiedereingeführt(68). Die Erkennung der d-TGA anhand

5 klinischer und pathologischer Merkmale am Lebenden geht auf Taussig im Jahre 1938 zurück(66). Fergusson et al. und Ferencz wiesen 1966 bzw. 1960 auf die Bedeutung der früh einsetzenden pulmonalen Widerstandserhöhung hin(20),(19). Im Verlauf der Krankheit hypertrophiert der rechte Ventrikel (subaortaler Ventrikel), da er die Systemperfusion gewährleisten muß. Diese

10 Belastung führt letztlich zur Insuffizienz. Der linke (subpulmonale) Ventrikel paßt sich innerhalb der ersten Lebenswochen an die verminderten Anforderungen an und wird muskelschwächer. Ein patent PDA verschließt sich bei 50% der Patienten mit d-TGA innerhalb 1 Woche. Bei großem PDA steigt der linksventrikuläre Auswurf und die Hypoxie verringert sich, jedoch nimmt die

15 Schwere der Herzinsuffizienz zu. Die Überlebensrate von Patienten mit allen Formen der d-TGA beträgt 1 Monat in 55%, 6 Monate in 15% und 1 Jahr in 10%. Patienten, die den 12 Monat überleben, haben eine Lebenserwartung von 4 Jahren, diejenigen, die das 10. Lebensjahr erreichen, haben eine weitere Lebenserwartung von 6 Jahren. Die Überlebenszeit von Patienten mit d-TGA-

20 IVS beträgt 1 Woche in 80%, 2 Monate in 17% und 1 Jahr in 4%. Bei Patienten mit d-TGA-VSD ist die Überlebensrate höher, 91% überleben 1 Monat, 43% 5 Monate und 32% 1 Jahr. Ein PDA hebt die Lebenserwartung in allen Untergruppen(33). Todesursachen der Patienten mit d-TGA-IVS sind Anoxie und zerebrovaskuläre Ereignisse aufgrund der Polyzythämie. Nicht tödliche

zerebrovaskuläre Ereignisse ereignen sich in 6 % der Patienten während einer atrialen Ballonseptostomie. Patienten mit d-TGA-VSD sterben häufig an kongestivem Herzversagen(33). Sehr häufig liegen Koronaranomalien vor, die von Sauer et al. klassifiziert wurden sind(57). Bei der d-TGA-IVS besteht eine

5 Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes (LVOTO) in 4-6%. Am häufigsten liegt eine valvuläre Pulmonalstenose vor, eine subvalvuläre Obstruktion kann sich auch später ausbilden. Dem kann eine dynamische Obstruktion durch Vorwölbung des Ventrikelseptums nach links, eine fibromuskuläre subvalvuläre Hyperplasie, ein Endokardkissen am Ansatzpunkt

10 des anterioren Mitralklappensegels zugrunde liegen. In 7-10% der Fälle findet man eine Aortenisthmusstenose, besonders bei der d-TGA- VSD, wobei der Ductus Arteriosus Botalli im allgemeinen distal der Einengung persistiert(45).

1.2 Chirurgische Behandlung der dextro- Transposition der Großen Arterien (d-TGA)

15 Ziel der chirurgischen Behandlung ist die Verbesserung bzw. Normalisierung der Oxigenierungsverhältnisse, eine Normalisierung der Morphologie und der Kammerfunktion(45). Die chirurgische Behandlung der d-TGA begann 1950, als BLALOCK u. HANLON(8) durch Teilexzision des Vorhofseptums eine verbesserte Mischung von pulmonal- und systemvenösem Blut erreichten und

20 damit das klinische Bild dieser todkranken Neugeborenen entscheidend verbesserten. Die klassische chirurgische Methode der Atrioseptektomie nach BLALOCK u. HANLON(8) hat für die chirurgische Behandlung der kompletten Transposition keine Bedeutung mehr. Die Blalock-Hanlon-Operation wurde

durch die Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND u. MILLER(55) als Methode der Wahl zur Erstbehandlung der d-TGA abgelöst. Hierbei wird mittels eines Ballonkatheters, der über das Foramen ovale in den linken Vorhof geschoben wird, dort aufgeblasen und ruckartig bis in den rechten Vorhof zurückgezogen wird, das Vorhofseptum eingerissen und es entsteht ein künstlicher Defekt im Vorhofseptum. Als Erstbehandlung steht heute immer noch die Ballonseptostomie nach RASHKIND u. MILLER(55) im Vordergrund. Das Foramen ovale zwischen den Vorhöfen und der PDA zwischen der Aorta und der Pulmonalarterie sind intrauterine Verbindungen, die sich normalerweise kurz nach der Geburt verschließen. Die Beibehaltung dieser Verbindung ist entscheidend für das Überleben nach der Geburt. Das Foramen ovale kann mit einer perkutanen Ballonseptostomie (Rashkind-Manöver) vergrößert werden. Der PDA kann mit einer kontinuierlichen Infusion von Prostaglandin, welche die duktale Muskulatur relaxiert, offengehalten werden(52). Präoperativ wird durch die Gabe von Prostaglandin E verhindert, daß sich der PDA verschließt. Der physiologische Stimulus zum Duktusverschluß ist vor allem Sauerstoff, der appliziert werden soll. Auch die chirurgische Behandlung der d-TGA war einem starken Wandel unterworfen. Die anatomische Korrektur, die eine Umsetzung der großen Arterien und eine Translokation der Koronararterien in die Neo-Aorta beinhaltet, wurde im Jahre 1976 von Jatene eingeführt(29). Anfängliche Versuche der ASO waren verbunden mit einer hohen Sterblichkeit. Modifikationen der chirurgischen Technik und die Durchführung dieser Korrektur im Säuglingsalter sorgten für eine starke Reduktion des Operationsrisikos. Seit Mitte der 80er Jahre hat die ASO die Vorhofumkehr als

Operation der Wahl abgelöst(3). Das Konzept der hämodynamischen Korrektur auf Vorhofebene durch Verlagerung des Vorhofseptums, so daß der venöse Rückstrom in den linken Ventrikel und der pulmonalvenöse Zufluß in den rechten Ventrikel gelangen (Atrial Switch), wurde 1958 erstmals von

5 A.SENNING durchgeführt(59). Die Vorhofumkehr, die zwischen wenigen Monaten postnatal bis mehrere Jahre postnatal durchgeführt wurde, gewann rapide den Vorzug gegenüber rein palliativen Maßnahmen. Jedoch stellten sich im Langzeitverlauf Komplikationen ein. Dem nach der Senning Operation systemische rechte Ventrikel droht die Insuffizienz mit der Gefahr des

10 Rechtherzversagens, der Trikuspidalklappensinsuffizienz und von supraventrikulären Arrhythmien, die auf die atriale Dilatation und die zahlreichen Inzisionen zurückgeführt wurden. MUSTARD beschrieb 1964(46) ein Verfahren, bei dem das Vorhofseptum exzidiert, und ein Perikardflicken implantiert wurde. Ende der 70er Jahre führten zunehmende

15 Spätkomplikationen nach der Mustard-Operation und der wachsende Bedarf an solchen Eingriffen an Säuglingen zu einer Wiederbelebung der Senning-Operation mit geringfügigen technischen Modifikationen durch QUAEGERBEUR et al.(53). Anatomische Korrekturen bei Kindern mit d-TGA und intaktem Ventrikelseptum gelangen zunächst nicht(72). Erfolge wurde jedoch von ABE et

20 al.(1) 1978 sowie MAUCK et al.(43) 1977 erzielt. Ursache für die schlechten Ergebnisse war die Tatsache, daß der linke Ventrikel im Niederdrucksystem nicht für die Aufrechterhaltung des geforderten Systemdruckes nach der anatomischen Korrektur vorbereitet war. YACOUB et al.(72) führten daher als vorbereitende Operation eine Bändelung der Pulmonalarterie ein. Bald

kristallisierte sich die Erkenntnis heraus, daß die anatomische Korrektur der TGA mit intaktem Ventrikelseptum nur bei Säuglingen im Neugeborenenalter möglich ist, d.h. innerhalb der ersten 3 Lebenswochen. Die Gültigkeit dieses Konzepts wurde von QUAEGER in Holland und inzwischen auch an vielen
5 anderen Zentren mit guten Erfolgen demonstriert(24),(36),(44),(61). Eine Modifikation der anatomischen Korrektur der d-TGA mit VSD stellt die gleichzeitig von DAMUS(15), KAYE(32) und STANSEL(64) 1975 beschriebene Operation dar. Nach Durchtrennung des Pulmonalisstammes wird dieser dann End-zu-Seit in die ascendierende Aorta implantiert. Die Lungenperfusion wird
10 durch die Implantation eines Konduits vom rechtsventrikulären Ausflußtrakt auf die Pulmonalisbifurkation wiederhergestellt. Wodurch der linke Ventrikel zum Systemventrikel erhoben wird. Das Prinzip dieses Korrekturverfahrens war bereits 1969 von RASTELLI(56) aus der Mayo Clinic für die komplexe TGA mit Pulmonalstenose publiziert und erfolgreich angewendet worden(45).

15 Korrekturversuche auf arterieller Ebene, d.h. der Anschluß der großen Gefäße an den anatomisch richtigen Ventrikel, wurden bereits 1954 von MUSTARD et al.(47) an 7 Patienten beschrieben. Dieses Verfahren des Umsetzens der großen Arterien wurde mehrfach modifiziert, blieb jedoch wohl vor allen infolge unzureichender Myokardprotektion lange ohne Erfolg(2),(4),(27),(32). Die ASO
20 wird heutzutage in der Regel innerhalb der ersten Lebenstage durchgeführt: Das Prinzip beruht auf der Durchtrennung der großen Gefäße und Anastomosierung mit dem funktionell richtigen Gefäßstrumpf unter Neueinpflanzung der Koronargefäße in die Neo-Aortenwurzel (= ehemalige Pulmonaliswurzel). Der überzeugende Durchbruch gelang 1975 JATENE et

al.(28) in Brasilien und dann auch YACOUB et al.(72), welche unabhängig voneinander erfolgreiche anatomische Korrekturen bei Kindern mit TGA und VSD durchführten. Wie BJÖRK et.al.(6) schon 1954 bemerkten, sollte die ASO durchgeführt werden bevor der linke Ventrikel aufgrund der Niedrig-
5 Widerstandszirkulation an Muskelmasse verliert. Technische Verbesserungen des kardiopulmonalen Bypasses und der Myokardprotektion erlaubten mittlerweile eine sicherere Operation bei kleinen Kindern. Darüber hinaus konnte ein besseres Verständnis der Stellung der Koronararterien in der Neoaorta die Häufigkeit der koronaren Rezidiveingriffe senken(52). Als
10 wichtige Modifikation der Original-Jatene-Methode ist hier die Verlagerung der Pulmonalisbifurkation vor die ascendierende Aorta durch LECOMPTE et al. zu nennen, der daher auch als „french manoeuvre“ bezeichnet wird(37).

Die Letalität der ASO liegt heute bei einer günstiger Anatomie bei ca. 10-20 %, und steigt auf bis zu 50% bei komplizierteren Formen. Im Gegensatz zur
15 Vorhofumkehr, die heute fast nicht mehr durchgeführt wird, sind bei der ASO bisher sehr gute postoperative Ergebnisse bekannt. Obgleich es zu Stenosierungen der reimplantierten Koronarabgänge, zu Erweiterungen der Neo-Aortenwurzel und zu Stenosierungen der Pulmonalisstrombahn kommen kann(12),(16),(28),(31). Die Langzeit-Überlebensraten nach einer ASO liegen
20 bei über 90 %. Die Translokation der großen Arterien stellt den schwierigsten Aspekt der Operation dar. Die Spät-Sterblichkeit am plötzlichem Tod scheint mit der Variabilität der Koronararterienanatomie zusammenzuhängen. Darüber hinaus ist bei Überlebenden der ASO sekundär mit einem akuten Myokardinfarkt in 1-2% zu rechnen. Supravalvuläre Pulmonalstenosen,

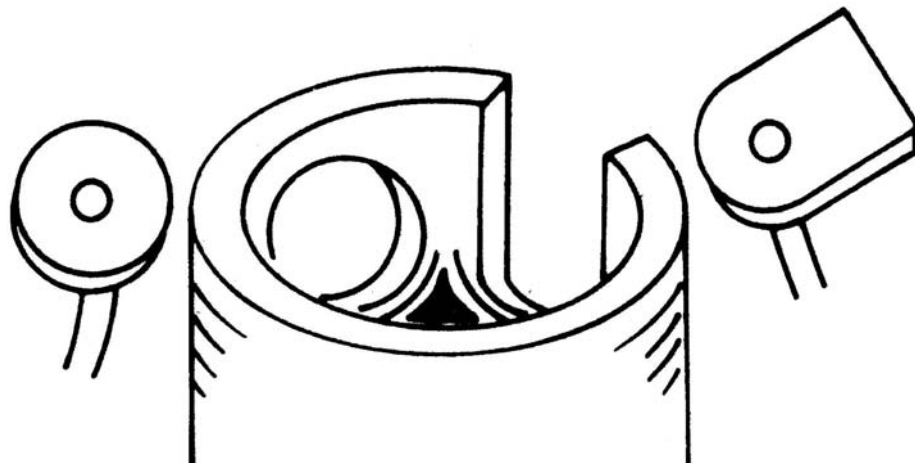
Dilatationen der Neo-Aortenwurzel und Klappeninsuffizienzen, bronchopulmonale Kollateralarterien, koronare Insuffizienz und myokardiale Perfusionsabnormalitäten sind spezifische Probleme, die berücksichtigt werden müssen(40).

5 1.3 Problemstellung

Die ASO ist die Therapie der Wahl bei der d-TGA. Zwangsläufig ist dabei auch die Exzision und Re-Implantation der Koronargefäße notwendig. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, diese aus der Aorten-(=Neo-Pulmonalis)-Basis zu exzidieren (siehe Abbildung 2): Insel-förmig (als „O“) oder unter Einbeziehung des Durchtrennungsrandes der Aorta (als „U“). Die dabei entstehenden Defekte in der Neo-Pulmonalis-Basis werden mit Perikardflicken verschlossen. Bei der U-förmigen Exzision wird der kraniale Rand des Perikardflickens in die Neo-Pulmonalis-Anastomose mit einbezogen, während bei der O-förmigen Exzision der Perikardflicken als Insel in der Neo-Pulmonalisbasis steht. Eine Komplikation der ASO ist die supra-valvuläre Neo-Pulmonalis-Stenose. Es ist unbekannt, ob die Art der Koronarexzision und damit die Art der Defektdeckung Einfluß auf die Häufigkeit des Auftretens dieser Spätfolge hat. Es ist denkbar, daß die U-förmige Defektdeckung durch die inhomogene Neo-Pulmonalis-anastomose eher zur Stenosenbildung neigt. Andererseits kann mit einem U-Flicken eine Erweiterung der Neopulmonaliswurzel erzielt werden.

Anhand der in Tübingen und in Hannover erfolgreich operierten Kinder soll untersucht werden, welche Art der Deckung der Koronarexzisionsstellen

langfristig günstiger ist im Hinblick auf das Auftreten von supra-
valvulären Pulmonalstenosen nach arteriellen Switch-Operationen.



5

Abbildung 2 Exzisionsmöglichkeiten der Koronarostien aus der Aorten-, bzw. Neo-Pulmonalis-Basis (links: "O", rechts: "U")

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patientenauswahl und Datenzusammenstellung

Von Oktober 1986 bis November 1994 wurden, 104 Neugeborene und Kinder mit einer TGA an der Medizinischen Hochschule Hannover und von Dezember 5 1994 bis Dezember 2001 wurden 60 Neugeborene und Kinder am Universitätsklinikum Tübingen wegen einer TGA operiert. Die demographischen, operativen und postoperativen Daten wurden retrospektiv anhand von stationären und ambulanten Krankenakten gesichtet.

2.2 Einschluß-/Ausschlußkriterien

10 Einschlußkriterien waren:

- ASO als One-Stage-Operation
- Durchführung der Operation durch den selben Operateur
- Langzeit-Überlebensrate mehr als 1 Jahr
- Unmißverständliche Dokumentation der Art der Rekonstruktion der 15 Neopulmonaliswurzel („O“ oder „U“)
- Ausreichende Dokumentation der Nachuntersuchungen, mit mindestens einer Echokardiographie jährlich einer letzten Nachuntersuchung im Jahr 2002

Ausschlußkriterien waren:

- Frühsterblichkeit, definiert als Tod bis zum 30. postoperativen Tag
- Patienten mit I-TGA
- Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie
- 5 ▪ Patienten mit Obstruktion des ursprünglichen linken Ausflußtraktes
- Patienten mit vorbestehenden Pulmonalstenosen (valvulär, supravalvulär, der linken Pulmonalarterie, der rechten Pulmonalarterie, der Bifurkation)
- Patienten die an der PA voroperiert waren z.B. Two Stage Operation (PAB + ASO), oder eine Senning-, Mustardoperation, Rastellioperation erhielten
- 10 ▪ Unvollständige demographische Daten, hier inbegriffen sowohl die stationären Akten als auch die ambulanten Akten
- Patienten, die an anderen Herzzentren vor oder nach der ASO invasiv oder minimalinvasiv weiterbehandelt wurden

2.3 Operationstechnik und Gruppeneinteilung

15 2.3.1 Operationstechnik

Die Chirurgische Technik der ASO war bei allen Patienten dieselbe. Alle Operationen wurden am hypothermen kardiopulmonalen Bypass (CPB) und im kurzen hypothermen Herz- und tiefhypothermen Kreislaufstillstand getätigt. Nach der Durchtrennung des PDA wurde die ASO nach dem Lecompte-
 20 Manöver durchgeführt. Die großen Arterien wurden mit einem fortlaufenden 7/0 Polydioxanone-Faden (PDS[®], Ethicon GmbH, Norderstedt) anastomosiert. Alle interatrialen Verbindungen wurden mit einer 5/0-Polypropylene-Naht (Prolene[®],

Ethicon GmbH, Norderstedt) entweder direkt oder mit Hilfe eines glutaraldehyfixierten Perikardflickens verschlossen. Falls vorhanden, wurden interventrikuläre Verbindungen mit Hilfe eines Dacron[®]-Flickens und einer fortlaufenden 5/0-Prolene[®]-Naht verschlossen. Die Koronararterien wurden
5 entweder zirkumferentiell, wie ein „O“ oder beginnend von der Durchtrennungsstelle des proximalen Gefäßes als „U“ exzidiert. Die Koronarien wurden mit einem 7/0 PDS[®]-Faden in die Neoaortenwurzel anastomosiert. In die Koronarexzisionsstellen der Neopulmonaliswurzel wurden autologe Perikardflicken eingenäht, die vorher mit 0,4 %-iger Glutaraldehyd-Lösung
10 fixiert worden waren. „O“ förmige Defekte wurden inselförmig gedeckt, während die kranialen Enden der „U“ förmigen Flicker in die Neopulmonalisanastomosen mit eingegliedert wurden (Abbildung 1). Alle Perikardflicken wurden mit einer 6/0 Polypropylennaht (Prolene[®], Ethicon GmbH, Norderstedt) implantiert.

2.3.2 Gruppeneinteilung

15 Die Kinder werden anhand der Operationsberichte je nach Art der Füllung der Exzisionsdefekte in der Neo-Pulmonaliswurzel in die zugehörigen Gruppen eingeteilt. Bei der Kennzeichnung der Gruppen symbolisiert das links stehende Zeichen die Defektdeckung im ehemals linken Koronarsinus, und das rechtsstehende Zeichen die rechtsseitige Defektdeckung. "O" steht für die insel-
20 förmige Deckung, "U" für eine Deckung unter Einbeziehung des Durchtrennungsrandes der ehemaligen Aorta ascendens, "-" steht für einen Verschluss durch Direktnaht. Patienten mit gleichartigen Flickern in beiden Koronarexzisionsstellen wurden entweder der O/O- oder U/U-Gruppe zugeteilt.

Die Mischtypen wurden als O/U- oder U/O-Gruppe bezeichnet. Eine direkte Naht der Exzisionsstelle ohne einen Flicker wurde mit der Gruppenbezeichnung „–“ markiert. Die Entscheidung über eine O - oder U-förmige Deckung wurde vom Operateur individuell während der Operation
5 getroffen, wobei bei zu enger Neopulmonaliswurzel eine U- Deckung vorgezogen wurde, um eine Erweiterung der Neopulmonalisbasis zu erreichen.

2.4 Nachuntersuchungen

Postoperativ wurden die Patienten mindestens einmal jährlich echokardiographisch, und im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen auch
10 invasiv untersucht. Gegebenenfalls vorliegende Stenosen wurden mittels Echokardiographie morphologisch und funktionell beurteilt. Eine bedeutsame Neo-Pulmonalstenose lag vor, wenn die Indikation entweder zur Ballondilatation oder zur Re-Operation gestellt wurde (siehe Kapitel 2.4.2). Desweiteren wurden die auftretenden transanastomosalen Druckgradienten im Zeitverlauf
15 festgehalten, um einen Trend erfassen. Abbildung 3 zeigt die nach Lokalisation der Stenosen im RVOT und in den Pulmonalarterien verwendete Nomenklatur.

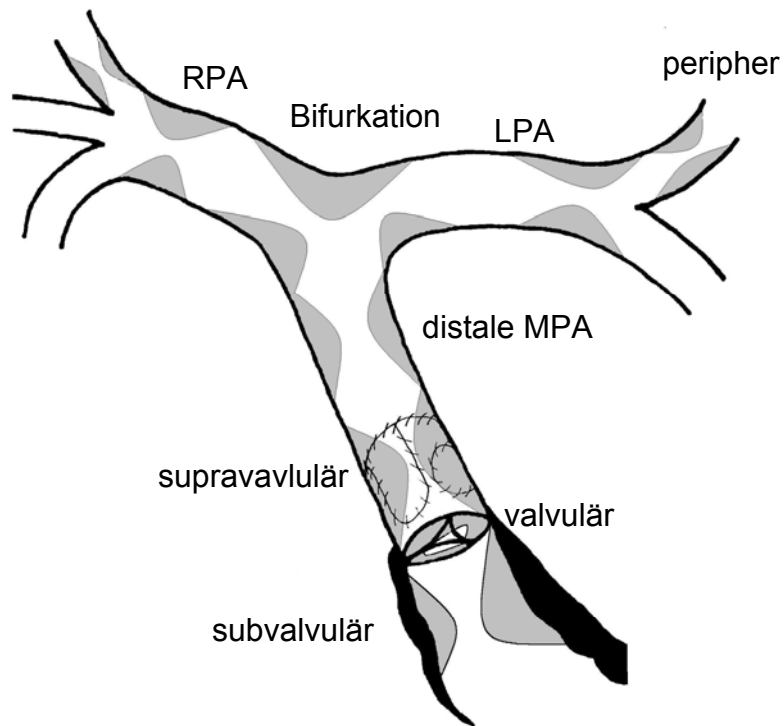


Abbildung 3 Lokalisationen der Pulmonalstenosen

MPA = Pulmonalisstamm

RPA = rechte Pulmonalarterie

5 LPA = linke Pulmonalarterie

2.4.1 Echokardiographie

Der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt (RVOT) wurde mit einem 3,5 MHz Schallkopf mit „pulsed wave“ und einer „continuous wave“ Doppler-Echokardiographie von hoch parasternal untersucht. Die Spitzendruckgradienten wurden der vereinfachten Bernoulli-Formel berechnet: systolischer Spitzendruckgradient (mmHg) = $4 \times V_{max}^2$ (26). Die systolischen Spitzengradienten wurden wie in Tabelle 1 kategorisiert.

Tabelle 1 Systolische Spitzengradienten im RVOT und den Pulmonalgefäßen

Schweregrad^a	Systolischer Spitzen-Druckgradient, mmHg
Stenosefrei	< 17
Unbedeutend	< 25
Mild	< 40
Moderat	< 60
Hochgradig	> 60

^a Klassifikation nach Hövels-Gürich et al. (25).

2.4.2 Herzkatheteruntersuchungen

Die Herzkatheteruntersuchung ist eine invasiv-diagnostische Untersuchung, die eine strenge Indikationsstellung sowie eine Einverständniserklärung von Patient bzw. Eltern erfordert. Die Herzkatheteruntersuchungen wurden im Herzkatheterlabor der jeweiligen Klinik durchgeführt. Das Prinzip der Herzkatheteruntersuchung beruht darauf, daß ein langer dünner Kunststoffschlauch über ein großes Gefäß aus der Peripherie gezielt in die

einzelnen Herzabschnitte geschoben wird, um dort Druckmessungen durchzuführen. An das äußere Ende des Katheters wird ein Druckwandler angeschlossen, der den über den Katheter übertragenen Druck an der im Herzen liegenden inneren Öffnung mißt und als Kurve auf den Monitor bringt.

- 5 Es werden sowohl über die absoluten Druckwerte als auch die charakteristische Form des Druckverlaufes diagnostische Hinweise gegeben. Man unterscheidet eine Einschwemmkatheteruntersuchung oder eine retrograde Sondierung. Abbildung 3 zeigt die verschiedenen Ebenen von Pulmonalstenosen und die Nomenklatur, für die Lokalisation der Stenosen im RVOT und in den
- 10 Pulmonalarterien. Eine Herzkatheteruntersuchung war indiziert, wenn die Echokardiographie einen Spitzengradient von mehr als 40 mmHg oder andere Abnormalitäten zeigte.

2.4.3 Reinterventionen

- Reinterventionen waren indiziert, wenn eine hochgradige oder schnell
- 15 fortschreitende Pulmonalstenose vorlag. Der Ausdruck „Reintervention“ beinhaltet beides, Ballonangioplastien und Reoperationen. Ballonangioplastien wurden bei distalen Stenosen (RPA, LPA) angewandt, die Indikation zur Reoperation wurde bei zentralen Stenosen (subvalvulär, valvulär, supra-valvulär, MPA, Bifurkation) oder nach erfolgloser Ballonangioplastie gestellt. Der
- 20 Schweregrad und die Lokalisation der supra-valvulären Pulmonalstenosen sowie die Häufigkeit der Reinterventionen im RVOT und der Neopulmonaliswurzel wurde entsprechend dem zugehörigen Muster der NPA-Rekonstruktion(O/O, U/U, U/O, O/U) registriert.

2.5 Statistik

Alle nicht normal verteilten Daten sind als Medianwert mit Interquartilbereich (IQB) oder als Maximal- oder Minimalwert angegeben. Die logarithmierten systolischen Spitzendruckgradienten wurden zwischen den Gruppen mit Hilfe
5 des T-Tests verglichen. Der zweiseitige „Fisher`s-exact-test“ wurde benutzt, um die Häufigkeit von Reinterventionen in den jeweiligen Gruppen zu vergleichen. Gruppenunterschiede mit einem p-Wert von weniger als 0,05 werden als signifikant angesehen. Aufgrund der Limitation des retropektiven Studiendesigns sind die p-Werte als beschreibend zu verstehen.

3 Ergebnisse

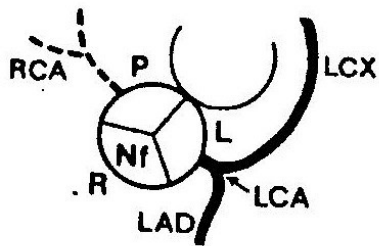
3.1 Allgemeine Patientendaten

- Von Oktober 1986 bis Juli 2003 wurden in der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und im Universitätsklinikum Tübingen (UKT) 176
- 5 Neugeborene mit d-TGA durch Prof. Dr. med. Ziemer operiert. Bei allen Patienten wurde eine One-Stage-ASO durchgeführt. Von diesen Patienten erfüllten 95 (62 m; 33 w), die in Kapitel 2.2 genannten Kriterien und konnten in die Studie eingeschlossen werden (MHH:45 von 1986 bis 1994, UKT:50 von 1995 bis 2001).
- 10 Das mediane OP-Alter lag bei 5 Tagen (IQB: 3-10), das mediane Geburtsgewicht betrug 3600 g (IQB: 3100-3800) und die mediane Körperoberfläche lag bei 0,23 m² (IQB: 0,21-0,24). Das mediane Beobachtungsintervall lag bei 5,8 Jahren (IQB: 1,5-9,8; 563 Patientenjahre).

3.2 Präoperative Befunde

- 15 Bei 24 Kindern bestand präoperativ eine nicht restriktive interatriale Verbindung, bei 71 wurde präoperativ eine Ballonatrioseptostomie durchgeführt. In 83 Fällen war der Ductus arteriosus offen, 59 mal unter Prostaglandin-E-1-Therapie. Bei 36 Kindern lag zusätzlich ein VSD vor.
- Gemäß der Leidener Konvention(57) wurde präoperativ die
- 20 Koronararterienanatomie definiert als:

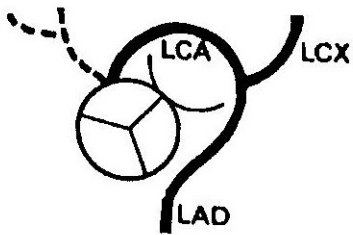
Koronarstatus nach Sauer(57)



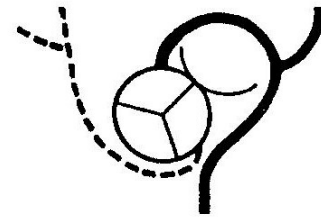
A1: 66



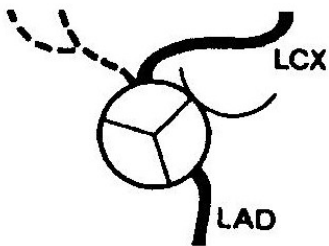
A2: 2



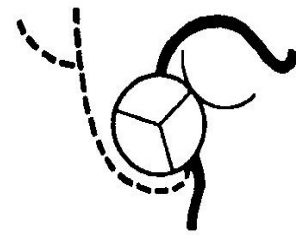
B1: 4



B2: 1



AB1: 18



AB2: 4

Abbildung 4 Koronarstatus nach Sauer und Häufigkeitsverteilung in der untersuchten Patientengruppe

3.3 Echokardiographische und Angiokardiographische Nachuntersuchungsergebnisse

Im Beobachtungszeitraum wurden 646 Echokardiographien und 92 Herzkatheteruntersuchungen ausgewertet. Dieses entspricht 1,1
5 Echokardiographien pro Patient und Jahr und einer Herzkatheteruntersuchung pro Patient alle 5 Jahre. Tabelle 2 zeigt die höchsten systolischen Spitzendruckgradienten über dem RVOT und den Pulmonalgefäßen. Echokardiographisch wurden systematisch höhere Spitzendruckgradienten gemessen.

10 **Tabelle 2** Systolische Spitzendruckgradienten über dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt und den Pulmonalgefäßen.

Gradient		Echokardiographie		Herzkatheter	
Schweregrad^a	MmHg	N	%	N	%
Keine	<17	20	21,1	34	35,8
Leicht	<25	25	26,3	9	9,5
Mittel	<40	24	25,3	7	7,4
Mäßig	<60	12	12,6	9	9,5
Schwer	≥60	14	14,7	3	3,2
Keine Daten				33 ^b	34,7

^a Klassifikation entsprechend Hövels-Gürich et al.(25).

^b Alle diese Patienten hatten systolische Spitzengradienten < 40 mmHg

3.4 Vergleich Echokardiographie und Herzkatheter

In 188 zeitnahe beieinander gelegenen Messungen ergab die echokardiographische Messung in 140 Fällen (74%) höhere Spitzendruckgradienten als die Herzkatheteruntersuchung. In 22% lag der
5 echokardiographische Wert niedriger, in 4% waren die Werte identisch. Im Median wurden die Spitzendruckgradienten über der Neopulmonalarterie echokardiographisch um den Faktor 1,5 (IQB: 1,0-2,9) höher als im Herzkatheter angegeben. Bei der Messung über den Pulmonalisästen lag der Faktor bei 2,0 (IQB: 1,0-3,9).

10 Fünf Spitzendruckgradienten, die echokardiographisch als mäßig oder schwergradig eingeschätzt worden waren, erwiesen sich in der Herzkatheteruntersuchung als leicht- oder mittelgradig. Fünf invasive Messungen stellten sich als mittel- oder leichtgradig heraus, obwohl sie echokardiographisch als mäßig oder schwer eingeschätzt worden waren.

15 3.5 Häufigkeit von Pulmonalstenosen und Reinterventionen

Bei fünfzehn Patienten (15,8%, 95%-Konfidenzintervall 9,1-24,7%) wurden an 6 verschiedenen Lokalisationen an der A. Pulmonalis 42 Stenosen diagnostiziert und behandelt (siehe Abbildung 5). Es wurden 24 Reinterventionen (7 Reoperationen, 17 Ballondilatationen) durchgeführt. Die Lokalisationen sind in
20 Abbildung 5 dargestellt. Tabelle 4 zeigt die Gradienten zum Zeitpunkt der Reintervention. Abbildung 6 stellt zeitabhängig die Reinterventionen in Abhängigkeit von der Art der Neopulmonalisrekonstruktion (O/O; U/U; U/O; O/U) dar.

Tabelle 3 Systolische Spitzendruckgradienten über dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt und den Pulmonalgefäßen sowie Häufigkeit von Reinterventionen.

Gradient		Echokardiographie	Herzkatheter
Schweregrad^a MmHg		Reinterventionen, n	Reinterventionen, n
Keine	<17		
Leicht	<25		
Mittel	<40		4
Mäßig	<60	3	8
Schwer	≥60	12	3

^a Klassifikation entsprechend Hövels-Gürich et al.(25).

5 ^b Alle diese Patienten hatten systolische Spitzengradienten < 40 mmHg.

Tabelle 4 Systolische Spitzendruckgradienten zum Zeitpunkt der Reinterventionen ^a

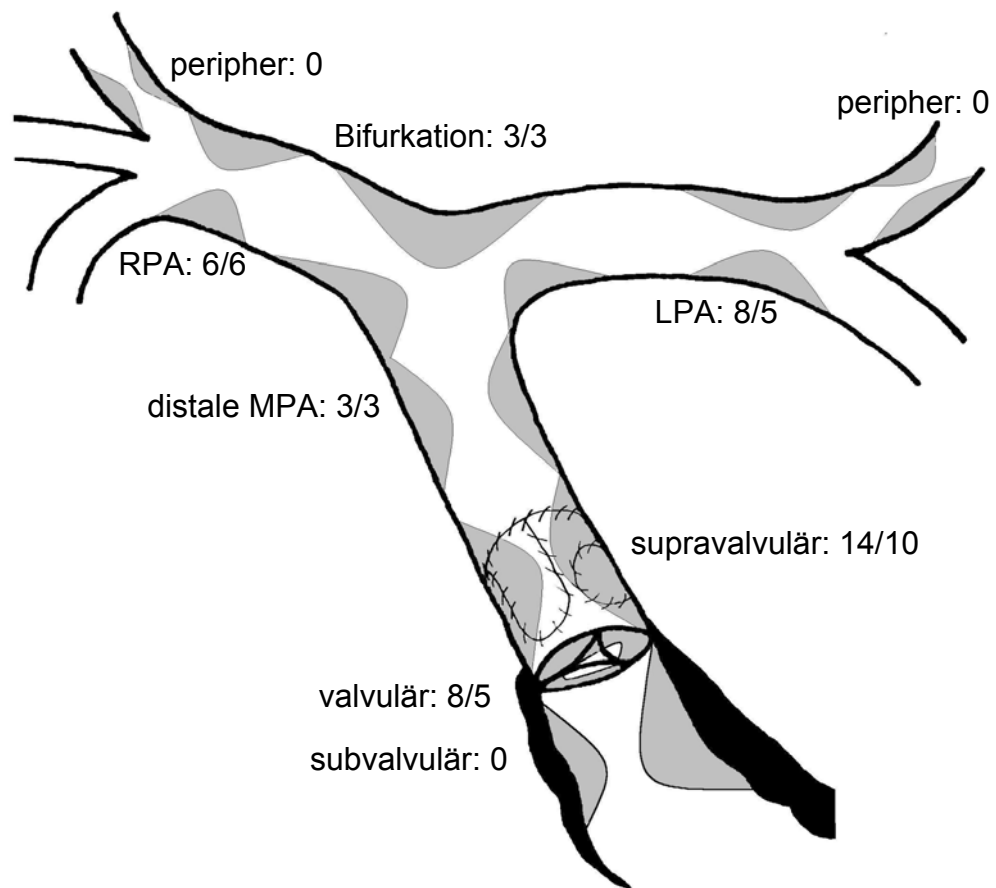
10

	Echokardiographie	Herzkatheter
RVOT / MPA	60 (54 – 68)	56 (51 – 65)
MPA / RPA	72 (56 – 74)	27 (21 – 40)
MPA / LPA	47 (43 – 50)	31 (19 – 43)

^a mmHg, Median (Interquartilbereich)

RVOT = rechtsventrikulärer Ausflußtrakt, MPA = Pulmonalishauptstamm,

RPA = rechte Pulmonalarterie, LPA = linke Pulmonalarterie

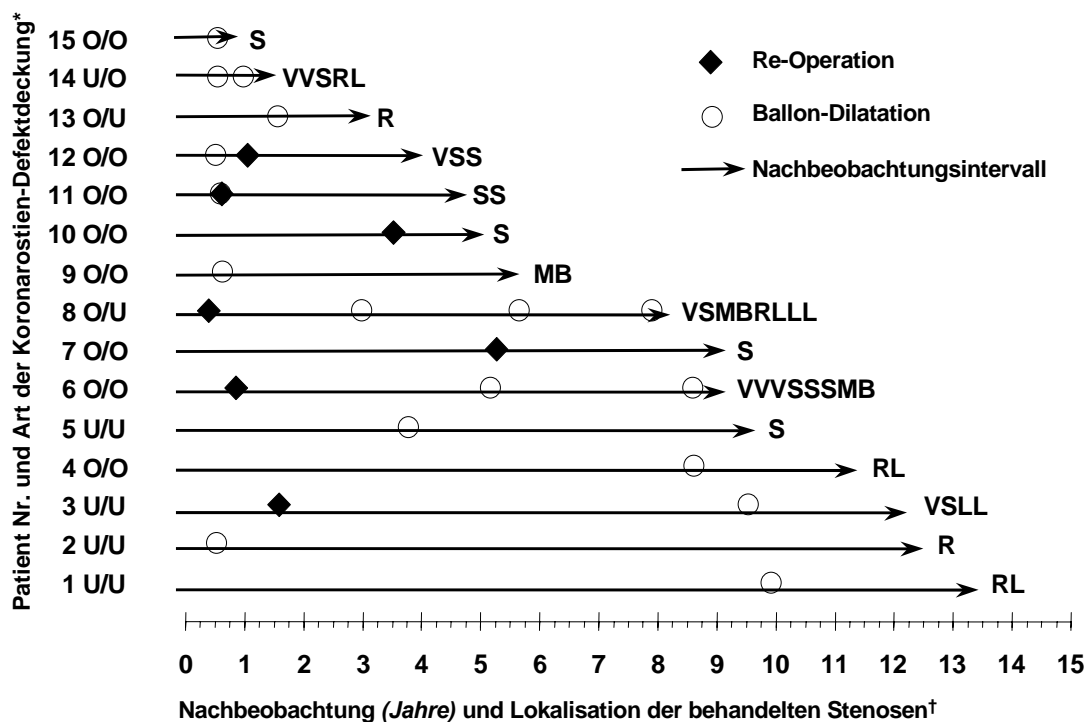


MPA = Pulmonalishauptstamm

RPA = rechte Pulmonalarterie

LPA = linke Pulmonalarterie

- 5 **Abbildung 5** Lokalisationen und Häufigkeiten von behandelten Pulmonalstenosen (Anzahl der Stenosen einschließlich Rezidivstenosen/ Anzahl der betroffenen Patienten)



* der rechte Buchstabe kennzeichnet die Art der Deckung des rechten Koronarostiums, der linke die des linken.

† V - valvulär, S - supralvalvulär, M - distaler Pulmonalisstamm, B - Bifurkation, R - rechter Pulmonalisast, L - linker Pulmonalisast

Buchstabenwiederholungen kennzeichnen Re-Interventionen an gleicher Lokalisation

Abbildung 6 Reinterventionen während der Nachuntersuchung

Tabelle 5 Typen des Defektverschlusses und die Häufigkeit der Reinterventionen bei supralvalvulären Pulmonalstenosen

Defektverschuß	O/O	U/U	O	U	U/O	O/U	U/-	-/U	total
N	34	34	2	4	9	10	1	1	95
Ballondilatationen	1	1			1				3
	3%	3%			11%				3%
Reoperationen	5	1 ^a				1			7
(± Ballondilatation)	15%	3%				10%			7%

^a U/U vs. O/O: $p < 0.34$ (zweiseitiger Fischer-Exakt-Test)

3.6 Spitzendruckgradienten in den Untergruppen O/O und U/U

Tabelle 6 vergleicht die unter Berücksichtigung der O/O- und der U/U Gruppe die höchsten Spitzendruckgradienten über der Neopulmonaliswurzel.

5 **Tabelle 6** Höchste Spitzendruckgradienten ^a über der Neopulmonaliswurzel in der O/O- and U/U-Gruppe

		O/O	U/U	p^b
Echo		23 (16 - 49)	19 (13 - 23)	< 0.034
	N	34	34	
Katheter		49 (17 - 65)	12 (7 - 21)	< 0.001
	N	12	28	

^a mmHg, median (Interquartilbereich)

^b t-Test mit logarithmierten der Gradienten

3.7 Ergebnisse in der Literatur

- 10 Die Häufigkeit supraavalvulärer Pulmonalstenosen nach ASO wird in der Literatur mit 2,2% (60) - 41,6% (25) angegeben und ist eine der häufigsten Komplikationen der ASO. Tabelle 7 vergleicht die Inzidenzen von supraavalvulären Pulmonalstenosen in verschiedenen Veröffentlichungen.

Tabelle 7 Inzidenz von supra-avalvulären Pulmonalstenosen nach ASO

Erstautor Jahr	Ref.	Pat.		Pulmonalstenosen				Pulmonalstenosen-Schweregrad					
		N	Follow-up		Lokalis.	Inzidenz		mild		mittelgradig		Hochgradig	
			Jahre	Mon. ^a		n	%	n	%	n	%	n	%
Armishaw 2000	3	47	84-98	16	SPS	5	10,6	-	-	1	2,1	4	8,5
Brown 2001	9	182	86-99	-	PS	11	6,0	-	-	-----	7	3,8%	-----
Carrel 1996	11	43	90-96	36	SPS	6	14,0	4	9,3	1	2,3	1	2,3
Daebritz 2000	14	287	82-97	43	PS	46	16,0	-	-	-	-	7	2,4
Di Donato 1989	16	55	83-87	27	SPS	6	10,9	6	-	1	1,8	-	-
Haas 1999	22	256	83-97	71	RVOT	15	5,9	-	-	-	-	-	-
Hövels-Gürich 2003	25	60	86-92	65	SPS	25	41,7	6	10	5	8,3	2	3,3
Idriss 1988	27	45	83-88	-	PS	9	20,0	6	13	2	4,4	1	2,2
Kado1994	30	149	< 1993	-	PS	33	22,1	-	-	-	-	-	-
Klautz1989	34	35	83-85	6-35	RVOT	8	22,9	4	-	4	11,4	-	-
Kurocynski 2001	35	67	94-00	-	SPS	12	17,9	-	-	-	-	12	17,9
Losay 2001	38	1095	82-99	59	PS	41	3,7	-	-	-	-	41	3,7
Lupinetti 1992	39	119	82-91	30	SPS	11	9,2	-	-	-	-	-	-
Massin 1998	41	67	86-94	14	SPS	2	3,0	1	1,5	-	-	1	1,5
Nakanishi 1996	48	71	82-95	51	SPS	26	36,6	-----	26	-----	36,6%	-----	-----

Nogi 1998	49	136	86-95	18	SPS	32	23,5	-	-	-	-	-	-
Paillole 1988	50	68	84-87	26	SPS	6	8,8	-	-	4	5,9	2	2,9
Planche 1988	51	108	84-87	16	PS	5	4,6	----	5	4,6	----	-	-
Prêtre 1999	52	25	95-97	18	PS	6	24,0	----	6	----	24,0%	----	
Quaegebeur 1986	53	40	77-85	13	RVOT	13	32,5	-	-	----	2	5%	----
Serraf 1995	60	744	83-94	70	SPS	16	2,2	-	-	-	-	16	2,2
Sidi 1987	61	41	84-86	7	SPS	6	14,6	4	10	1	2,4	1	2,4
Spiegelenberg 1995	63	76	77-92	84	PS	17	22,4	-	-	-	-	17	22,4
Tsuda 1992	67	59	81-90	52	SPS	9	15,3	-	-	-	-	9	15,3
Von Bernuth 2000	69	176	86-93	67	SPS	19	10,8	-	-	14	8,0	5	2,8
Wernovsky 1995	70	440	83-92	27	SPS	56	12,7	- 56 von 255 im Echo Unters.= 12,7% -					
Yamaguchi 1990	73	156	82-88	30	SPS	44	28,2	-	-	18	11,5	5	3,2

^amedian

4 Diskussion

4.1 Pulmonalstenosen nach Arterieller Switch-Operation

Die Häufigkeit von PS nach ASO variiert von 2,2%(60) - 41,6%(25). Die Inzidenz hängt ab von der Komplexität des Patientenkollektives (TGA-VSD und Taussig-Bing-Anomalie eingeschlossen oder nicht), von der Definition der Relevanz einer PS (<15 mmHg oder < 50 mmHg), der Untersuchungsmethode (nur Echokardiographie oder auch invasive Druckmessung) und davon, wie lange die Patienten nach beobachtet worden sind (siehe Tabelle 7). Es bestätigt sich auch im hier untersuchten Krankengut, daß die Pulmonalstenose die häufigste Komplikation nach ASO ist.

4.1.1 Diagnostik zur Erfassung von Pulmonalstenosen

Die Diagnose einer Pulmonalstenose nach ASO wird in erster Linie durch die Dopplerechokardiographie gestellt und gegebenenfalls im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung gesichert.

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die Spitzendruckgradienten in der Echokardiographie überschätzt werden und zwar über der Neopulmonalarterie um den Faktor 1,5 und über den Pulmonalisästen um den Faktor 2,0 (siehe Kapitel 3.4).

Der ovale Querschnitt des Neopulmonalisstammes nach dem Lecompte Manöver kann zu einer Erhöhung der dopplerechokardiographisch gemessenen Flußgeschwindigkeit führen. Dies kann wiederum zur Überschätzung des

Spitzendruckgradienten bei Verwendung der vereinfachten Bernoulliformel führen.

Die Druckmessung im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung ist nach wie vor der Goldstandard. Hierbei sind allerdings die möglichen Komplikationen einer
5 invasiven Untersuchung zu beachten, weswegen die Indikation streng gestellt werden muß. Aufgrund der nahezu konstanten Überschätzung der echokardiographisch gemessenen Spitzendruckgradienten im Vergleich mit den
invasiv gemessenen, kann die Echokardiographie als nicht-invasive Methode im Rahmen der regelmäßigen Routinenachsorgeuntersuchungen eingesetzt
10 werden. Im Vergleich zur Untersuchung von Nakanishi et al.(48), wo der Spitzendruckgradient mit folgender Formel angegeben wird:
Herzkathetermessung = $1,15 \times \text{Doppler} - 13,8$ ($r = 0,90$), wurden die echokardiographisch gemessenen Spitzendruckgradienten in der vorliegenden
Untersuchung im Vergleich zu den invasiv gemessenen etwas mehr
15 überschätzt.

Die Magnet-Resonanz-Angiographie (MRA) ist eine verhältnismäßig neuartige Untersuchungsmethode, deren Wertigkeit noch nicht abschließend evaluiert ist.
(7),(23). Sofern man die i.v.-Gabe von Kontrastmittel nicht als invasiv wertet, bietet diese Methode, den Vorteil der Nichtinvasivität. Die
20 Strömungsverhältnisse im Neopulmonalisstamm und den Pulmonalisästen sind möglicherweise besser einzusehen als in der Echokardiographie. Bei Verwendung von Sternaldrahtcerclagen kann dieser Vorteil durch die Artefaktbildung jedoch wieder aufgehoben sein. Weitere Nachteile der MRA sind derzeit noch die lange Untersuchungsdauer, die von Kindern häufig als

traumatisch erlebten Untersuchungsbedingungen in den engen Geräten und die hohen Kosten(21).

4.1.2 Schweregrad von Pulmonalstenosen

Der Schweregrad einer PS wird vorwiegend anhand des
5 Spitzendruckgradienten beurteilt. Die vorliegende Untersuchung verwendet die in Kapitel 2.4.1 angegebene Einteilung, die der von Hövels-Gürich et al. entspricht(25) (siehe Tabelle 3).

Ein Vergleich mit anderen Untersuchungen ist dadurch erheblich erschwert, daß in nahezu jeder Publikation die Grenzen der Schweregrade bei anderen
10 Werten festgelegt werden. Eine Übersicht über die zahlreichen unterschiedlich festgelegten Grenzen geben Massin et al.(40). Hinzu kommt, daß für echokardiographisch gemessene Gradienten andere Schweregradeinteilungen verwendet werden als für invasiv gemessene. Im Sinne einer besseren Vergleichbarkeit wären eine einheitliche Untersuchungstechnik und Bewertung
15 wünschenswert.

4.1.3 Lokalisation von Pulmonalstenosen und deren Ätiologie

Abbildung 3 stellt die in dieser Untersuchung verwendete Nomenklatur bezüglich der Lokalisationen von Pulmonalstenosen dar. Manche Publikationen subsummieren unter dem Begriff „supravalvuläre Pulmonalstenose“ sämtliche
20 Stenosen von unmittelbar supravalvulär bis in die Lungenperipherie. Wie in den folgenden Kapiteln dargelegt, haben Stenosen an verschiedenen Lokalisationen verschiedene Ursachen und erfordern verschiedene therapeutische Ansätze.

Aus diesem Grunde ist eine Differenzierung und eine einheitliche Nomenklatur zu fordern.

4.1.3.1 Supravalvuläre Pulmonalstenosen

Wie Abbildung 3 zeigt, bezieht sich der Begriff „supravalvuläre PS“ in dieser
5 Untersuchung ausschließlich auf solche im Bereich der Neopulmonaliswurzel
von der Klappenebene bis zur Pulmonalisanastomose. Stenosen in diesem
Bereich sind auf die ausgedehnte Rekonstruktion in diesem Gefäßabschnitt
zurückzuführen. Jede Nahtreihe und jegliches Material, das zur Deckung der
Koronarexzisionsdefekte verwendet wird, hat ein eingeschränktes
10 Wachstumspotential. Der Gesamtdurchmesser der Neopulmonaliswurzel
vergrößert sich ausschließlich Dank des kompensierenden Wachstums der
verbliebenen autochthonen Gefäßwand(41). Eine Verengung der
zirkumferentiellen Nahtlinie an der Pulmonalisanastomose kann zu einer
supravalvulären PS führen (41),(70). Supravalvuläre PS sind häufig verbunden
15 mit Wachstumsstörungen des Klappenannulus und können zur ungleichen
Perfusion der Pulmonalisäste führen(42).

4.1.3.2 Einfluß der Form der zur Deckung der Koronarostienexzisions- stellen verwendeten Flicker auf die Häufigkeit von supra- valvulären Pulmonalstenosen nach Arterieller Switch Operation

20 Im medianen Verlauf von 3 Jahren entwickelten Patienten, bei denen die
Neopulmonalisbasis mit zwei O-förmigen Flicker rekonstruiert worden ist, nach
echokardiographischen Kriterien, signifikant höhere Spitzendruckgradienten als

diejenigen, bei denen zwei U-förmigen Flicken verwendet wurden (s. Tabelle 5). Klinisch dürfte jedoch der Unterschied von 4 mmHg nicht relevant sein. Auch wenn bei der O/O-förmigen Rekonstruktion in der untersuchten Gruppe häufiger Re-Interventionen notwendig waren (s. Tabelle 5), erreicht der statistische Test
5 bezüglich der gruppen-bezogenen Re-Interventionshäufigkeit kein Signifikanzniveau. Dies mag an der zu geringen Gruppengröße liegen.

Der "O/O"-förmigen Rekonstruktion liegt die Überlegung zugrunde, daß die gesamte Zirkumferenz der Neopulmonalis Anastomose von autochtoner Gefäßwand, und somit von wachstumsfähigem Material gebildet wird. Die
10 Ergebnisse scheinen jedoch darauf hinzuweisen, daß bei dieser Technik letztlich häufiger supralvalvuläre Stenosen in der Neopulmonaliswurzel auftreten. Dies liegt möglicherweise an der notwendigen, komplexen „O“-förmigen Nahtlinie, die zu einem ungünstigen, radiären Narbenzug tendiert.

In ähnlicher Weise zeigten Williams et al. (71) in einer Gruppe von 438
15 Patienten, daß das Risiko für supralvalvuläre PS zunimmt, wenn die Koronarostien-Exzisionsstellen keine Verbindung zur Neopulmonalis-Anastomose haben, d.h. O-förmige Flicken. Paillole et al.(50) kommen zu dem Ergebnis, daß eine Zweiflickentechnik, d.h. zwei separate Flicken entsprechend O/O, im Gegensatz zu einer Einflickentechnik, d.h. ein Hosen („pantaloons“)-
20 förmiger Flicken, in mehr als 10% zu svPS führt. Im Gegensatz hierzu beobachtete er bei der Einflickentechnik weniger als 5% svPS, weswegen diese Technik bevorzugt werden sollte.

Der Eindruck, daß die „U/U“-förmige Rekonstruktion der Neopulmonalisbasis seltener zu svPS führt, wird durch die exzellenten Ergebnisse von Zentren

verstärkt, die die "U"-förmige Flickentechnik anwenden(42),(9),(60). Lupinetti et al. erzielten in ihrer Studie bei der Verwendung von zwei großen, zusammenhängenden „U“-Flicken („Pantaloons“) geringere Gradienten über dem RVOT und konnten die Notwendigkeit von Reoperationen praktisch eliminieren
5 (39).

Dem stehen die Beobachtungen von Haas et al. (22) an 286 Patienten gegenüber, denen zufolge kein Zusammenhang zwischen svPS und der chirurgischen Technik besteht.

Der Einwand, daß die heterogene Zirkumferenz der Neopulmonalis Anastomose,
10 welche bei "U"-förmiger Flickentechnik aus vitalen und avitalen Abschnitten besteht, asymmetrisch wachsen und im Langzeitverlauf zu Stenosen führen könnte, wird durch die genannten Beobachtungen widerlegt. Es scheint vielmehr, daß eine initial enge Neopulmonaliswurzel mit einem großen "U"-Flicken erweitert werden kann.

15 Andere Techniken der Neopulmonalisrekonstruktion wie Konduit-Interposition (70) oder die direkte Reanastomosierung(11) werden vereinzelt beschrieben und können aufgrund ihrer geringen Zahl nicht abschließend beurteilt werden.

4.1.3.3 Nahtmaterial

Dem für die verschiedenen Anastomosen verwendeten Nahtmaterial wird von
20 einigen Autoren eine Bedeutung für die Entwicklung späterer Stenosen zugemessen. Im untersuchten Krankengut wurde einheitlich bei allen Patienten das in Kapitel 2.3.1 genannte Nahtmaterial verwendet.

Der resorbierbare PDS-Faden wird für Anastomosen zweier vitaler Gewebe eingesetzt, um der Entwicklung von faden-bedingten Stenosen vorzubeugen(13). Der nicht resorbierbare Polypropylene-Faden wird für Anastomosen zwischen vitalem und avitalem Gewebe, wie dem glutaraldehyd-
5 fixierten Perikardflicken, eingesetzt, um eine dauerhaft sichere Verbindung der zwei Gewebe zu erzielen. Dem liegt die Sorge zugrunde, daß vitales und avitales Gewebe weniger reißfeste Verbindungen eingehen.

In einer tier-experimentellen Studie gelangen Brutel de la Rivière et al. zur Überzeugung, daß bei Gefäßanastomosen fortlaufende monofilamentöse Nähte
10 zu bevorzugen sind. Seidenfäden waren aufgrund der nachfolgenden starken Entzündungsreaktion ungeeignet(10).

4.1.3.4 Form der Flicken

Tabelle 8 stellt die verschiedenen Arten der Pulmonalarterienrekonstruktion (PA-Rekonstruktion) dar. Neben der 1-Flickentechnik, kommen die 2-
15 Flickentechnik, jeweils mit und ohne Erweiterung, sowie die direkte PA-Rekonstruktion zur Anwendung. In Spiegelenbergs(63) Kollektiv betrug das mittlere Re-Interventions-freie Intervall 7,4 Jahre (95%-Konfidenzintervall 2,2-10,0 Jahre, n=5) in der Konduitgruppe, 11,6 Jahre (95%-Konfidenzintervall 9,6-13,5 Jahre, n=60) in der 2-Flicken-Gruppe und 8,0 Jahre (95%-
20 Konfidenzintervall 6,7-9,4 Jahre, n=11) in der 1-Flicken-Gruppe (s. Tabelle 8). Zwischen den mittleren Re-Interventions-freien Intervallen der drei Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Spiegelenberg propagiert die Verwendung der 1-Flicken-Technik dennoch, da durch eine Erweiterung der

Neo-Pulmonalisbasis mit einem großen Pantaloon-Flicken mögliche Torsionen der Pulmonalis Anastomose nach dem Lecompte-Manöver vermieden werden können.

Andere Autoren haben wie oben schon angeführt mit der Pantaloon-Rekonstruktion der Pulmonalarterie mit frischem autologem Perikard das Auftreten von RVOT-Stenosen beachtlich gesenkt (60).

Die Technik der direkten Pulmonalis Anastomose wurde von Carrel et al.(11) bei 47 Patienten mit gutem hämodynamischem Ergebnis angewandt. Supra-avalvuläre Pulmonalstenosen sind dabei im Vergleich zur klassischen Rekonstruktion (PA-Rekonstruktion mit Perikardflicken) seltener beobachtet worden (2,1% vs. 5,7%). Carrel et al. vermuten, daß die direkte Pulmonalis Anastomose wegen des Fehlens von Fremdmaterial ein beträchtliches Potential für unbegrenztes Wachsen hat.

Tabelle 8 Literaturangaben über PA-Rekonstruktionen mit verschiedenen Materialien

Erstautor, Jahr	Referenz	Flicken									
		Perikard					Heterolog				
		Autolog		Heterolog			Erweiterung				
		1	2	Glutaraldehyd	frisch	Heterolog	Erweiterung	direkt	Konduit		
Carrel 1996	11	-	-	-	-	-	-	-	-	47	-
Haas 1999	22	105	101	-	---	k.A.	---	-	-	40	-
Kuroczynski 2001	35	68	-	X	---	k.A.	---	-	-	2	-
Nakanishi 1996	48	353	-	X	---	k.A.	---	X	X	x	-
Spiegelenberg 1995	63	11	60	X	X	-	x	-	-	-	5
Daebritz 2000	14	-	312	X	-	-	x	-	-	-	-
Quaegebeur 1986	53	-	66	X	X	-	-	-	X	-	-
Losay 2001	38	1200	-	X	-	-	x	-	-	-	-
Wernovsky 1995	70	440	-	X	X	-	-	-	-	-	-
Brown 2001	9	201	-	X	-	-	x	-	182	-	-
Nogi 1998	49	123	4	X	X	-	x	-	X	-	-
Lupinetti 1992	39	109	17	X	X	-	-	-	X	-	-
Paillole 1988	50	76	10	X	X	-	x	-	-	-	-
Idriss 1988	27	45	-	-	---	k.A.	---	-	-	-	-
Tsuda 1992	67	43	16	-	-	-	-	X	-	-	-

k.A. – keine Angabe

4.1.3.5 Einfluß verschiedener Materialien

Aorten- und Pulmonalarteriengewebe und die zur Defektdeckung verwendeten Materialien (fixiertes oder frisches, auto-, homo- oder heterologes Perikard, PTFE, Dacron®) zeigen ein verschiedenes Wachstumsverhalten, was Einfluß
5 auf die Inzidenz von supraavalvulären PS haben kann. Ein direkter Vergleich ist durch die Tatsache erschwert, daß in den verschiedenen Zentren und teils auch innerhalb eines Zentrums verschiedene Techniken (1-Flicken, 2-Flicken, Direktanastomose) angewandt werden und die Kriterien für das Vorliegen einer Pulmonalstenose unterschiedlich gewählt sind. Tabelle 8 und 9 können lediglich
10 einen groben Anhalt liefern. Es scheint, daß bei der Verwendung von Fremdmaterial, wie z.B. bei Konduits, häufiger Stenosen auftreten (61).

Die Untersuchungen von Brutel de la Riviere et al. an Schweinen zeigen, daß das Wachstum der vaskulären Anastomosen im Wesentlichen vom Vorhandensein einer Adventitia und damit der Blutversorgung abhängig ist.
15 Dies kann durch eine entzündliche Reaktion mit Hyperämie verstärkt werden (10).

4.1.3.6 Pulmonalstenosen an anderen Lokalisationen

Valvuläre Pulmonalstenosen werden auf die in der Nähe der Pulmonaklappe gelegenen Nahtlinien zurückgeführt (63). Stenosen des distalen
20 Pulmonalisstammes und der Pulmonalisbifurkation werden vielfach mit dem Lecompte-Manöver in Verbindung gebracht. Dabei werden der Pulmonalisstamm und die Pulmonalisbifurkation nach anterior geschoben und

die Pulmonalisäste in anterior-posteriorer Richtung gedehnt (70). Eine weitere Rolle spielt dabei möglicherweise die Reduktion der Querschnittsfläche des Pulmonalisstammes. Bifurkationsstenosen werden mit dem Ausmaß der operativen Mobilisierung der Pulmonalisäste nach peripher in Verbindung
5 gebracht(42).

Die Aufhebung der spiraligen Beziehung des Pulmonalisstammes zur Aorta ascendens durch das Lecompte-Manöver kann durch die veränderten Strömungsverhältnisse zu Scherkräften in der Pulmonaliswand und insbesondere im Bereich der Bifurkation führen, wodurch sich vorzugsweise
10 dort Stenosen ausbilden sollen (65).

Isolierte Stenosen der rechten und linken Pulmonalarterie können entstehen, wenn beim Lecompte-Manöver nach ungenügender Mobilisation bis in die Peripherie Dehnungen, Verdrehungen und Abknickungen auftreten (9;41;54;73). Stenosen der linken Pulmonalarterie werden darüber hinaus mit
15 einem „Bogensehnen-Effekt“ erklärt, der außerdem zu einem asymmetrischen Blutfluß führen soll(42).

4.2 Re-Interventionen wegen Pulmonalstenosen nach Arterieller Switch-Operation

Die Inzidenz von Reinterventionen schwankt zwischen 1%(14) und 22%(63), in Abhängigkeit von der Komplexität der Patientenpopulation (TGA-VSD, Taussig-Bing-Anomalie mit eingeschlossen oder nicht), von der Definition einer relevanten supra-
5 valvulären PS (>15 mmHg oder >50 mmHg), der Methode der hämodynamischen Evaluation (Echokardiographie oder auch Herzkatheter), und vom Nachbeobachtungszeitraum. Sie wird höher angegeben, wenn Katheterinterventionen in die Untersuchung miteingeschlossen werden, und die
10 Indikation zur Reintervention freizügiger gestellt wurde (Dilatation schon bei 35 mmHg systolischem Spitzendruckgradient(58)).

4.2.1 Indikation zur Reintervention

Der Begriff „Reintervention“ beinhaltet sowohl Ballon-Angioplastien als auch Reoperationen. Die Indikation zur Reintervention wurde in der vorliegenden
15 Untersuchung gestellt, wenn eine hochgradige oder eine schnell fortschreitende Pulmonalstenose vorlag. Ballonangioplastien wurden vorwiegend bei distalen Stenosen (RPA/LPA) angewandt. Ein operatives Vorgehen wurde bei zentralen Stenosen (subvalvulär, valvulär, supra-
20 valvulär, MPA, Bifurkation) oder nach erfolgloser Ballondilatation bevorzugt, da bei zentralen und speziell bei valvulären Stenosen die Dilatationsergebnisse schlecht sind und darüberhinaus die Gefahr einer Verletzung der Pulmonalklappe besteht (35). Weiterhin scheint es, daß mit zunehmend längerer Nachbeobachtung supra-
valvuläre

Pulmonalstenosen zunehmen, und es ist ungewiß, ob die Ballonangioplastie ein Fortschreiten verhindern kann (42),(73).

Periphere Pulmonalstenosen hingegen sind chirurgisch mit sehr hohem Aufwand und Risiko erreichbar und werden deshalb angioplastiert (62).

5 4.2.2 Reoperationen/ Reinterventionen

Die Beobachtung der meisten Autoren, daß Pulmonalstenosen die häufigste Komplikation nach ASO darstellen (22),(42),(71),(25),(38),(63), bestätigt sich in der vorliegenden Untersuchung. Im Nachbeobachtungsintervall von 6 Jahren war bei 15,8% der Patienten eine Re-Intervention wegen einer
10 Pulmonalstenose notwendig. Die Häufigkeit von Re-Operationen lag bei 7,4%. In anderen Studien schwanken die Angaben über die Häufigkeit von postoperativen Pulmonalstenosen nach ASO für Reoperationen von 1,5% (41) bis 22,4% (63) (siehe Tabelle 9).

Die vergleichsweise hohe Gesamtzahl von Reinterventionen im untersuchten
15 Kollektiv ist zurückzuführen auf das vergleichsweise lange Nachbeobachtungsintervall und auf die Tatsache, daß alle Patienten mit ASO konsekutiv eingeschlossen wurden, auch wenn bereits präoperativ eine relativ enge Neopulmonaliswurzel vorlag. Bei diesen Patienten wurde die Neopulmonaliswurzel mit Hilfe großer „U“-Flicken erweitert. Angesichts des
20 Ergebnisses, daß Stenosen bei der „O/O“-förmigen Rekonstruktion dennoch häufiger sind, stützt die Vermutung, daß weniger die Größe des Flickens, als mehr die Form des Flickens das spätere Auftreten von Pulmonalstenosen beeinflusst.

Tabelle 9 Re-Interventionen bei Pulmonalstenosen

Erstautor, Jahr	Ref	Patienten	Follow-up	Reoperationen		Ballondilatationen	
		<i>N</i>	<i>Monate</i> ^a	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Armishaw 2000	3	47	16	-	-	1	2,1
Brown 2001	9	182	-	5	2,7	-	-
Carrel 1996	11	43	36	1	2,3	-	-
Daebritz 2000	14	287	43	6	2,1	-	-
Di Donato 1989	17	55	27	0	0	-	-
Haas 1999	22	256	71	19	7,4	-	-
Hövels-Gürich 2003	25	60	65	2	3,3	-	-
Idriss 1988	27	45	-	1	2,2	-	-
Kado1994	30	149	-	23	15,4	-	-
Klautz1989	34	35	6-35	-	-	-	-
Kuroczynski 2001	35	67	-	2	3,0	12	17,9
Losay 2001	38	1095	59	43	3,9	-	-
Lupinetti 1992	39	119	30	11	9,2	-	-
Massin 1998	41	67	14	1	1,5	-	-
Nakanishi 1996	48	71	51	-	-	-	-
Nogi 1998	49	136	18	11	8,1	3	2,2
Paillole1988	50	68	26	2	2,9	-	-
Planche 1988	51	108	16	2	1,9	-	-
Prêtre 1999	52	25	18	-	-	-	-
Quaegebeur 1986	53	40	13	3	7,5	-	-
Serraf 1995	60	744	70	16	2,2	16	2,2
Sidi 1987	61	41	7	2	4,9	-	-
Spiegelenberg 1995	63	76	84	17	22,4	9	11,8
Tsuda 1992	67	59	52	3	5,1	-	-
Von Bernuth 2000	69	176	67	3	1,7	-	-
Wernovsky 1995	70	440	27	24	5,5	-	-
Yamaguchi 1990	73	156	30	5	3,2	-	-

^a median

5 Schlußfolgerung

Nach arterieller Switch-Operation entwickeln etwa 15% der Patienten im Langzeitverlauf Stenosen der A. pulmonalis. In zwei Drittel der Fälle sind diese in der Neopulmonaliswurzel und in den großen Pulmonalisästen lokalisiert.

- 5 Erstere sind mit der Rekonstruktion der Neopulmonaliswurzel, zweite mit dem Lecompte-Manöver in Zusammenhang zu bringen. Die Rekonstruktion der Neopulmonaliswurzel mit „U“-förmiger Deckung der Exzisionsdefekte der Koronarostien führt seltener zu supra- und subvalvulären Stenosen als die Deckung mit „O“-Flicken. Zentrale Pulmonalstenosen oder pulmonale Rezidivstenosen nach
- 10 ASO sollten operativ korrigiert werden. Die Ballonangioplastie ist als Verfahren der Wahl bei peripher gelegenen Pulmonalstenosen anzusehen.

6 Literatur

- (1) Abe T, Kuribayashi R, Sato M, Nieda S, Takahashi M, Okubo T.
Successful Jatene operation for transposition of the great arteries with
5 intact ventricular septum. A case report. J Thorac Cardiovasc Surg
1978; 75(1):64-67.
- (2) Anagnostopoulos CE. A proposed new technique for correction of
transposition of the great arteries. Ann Thorac Surg 1973; 15(6):565-
569.
- 10 (3) Armishaw J, Gentles TL, Calder AL, Raudkivi PJ, Kerr AR.
Transposition of the great arteries: operative outcome in the current
era. N Z Med J 2000; 113(1121):456-459.
- (4) Bailey CP, Cookson BA, Downing DF, Meptune WB. Cardiac surgery
under hyperthermia. J Thorac Surg 1954; 27:73.
- 15 (5) Baillie M. The morbid anatomy of some or the more important parts of
the human body. London: Johnson & Nichol, 1797.
- (6) Björk VO, Bouckaert L. Complete transposition of the aorta and the
pulmonary artery. An experimental study of the surgical possibilities for
its treatment. J Thorac Surg 1954; 28:632.

- (7) Blakenberg F, Rhee J, Hardy C, Helton G, Higgins SS, Higgins CB.
MRI vs echocardiography in the evaluation of the Jatene procedure. J
Comput Assist Tomogr 1994; 18(5):749-754.
- (8) Blalock A, Hanlon CR. The surgical treatment of complete transposition
5 of the aorta and pulmonary artery. Surgery Gynecol Obstet 1950; 90:1.
- (9) Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. Arterial switch operation: factors
impacting survival in the current era. Ann Thorac Surg 2001;
71(6):1978-1984.
- (10) Brutel de la Riviere A, Quaegebeur JM, Hennis PJ, Brutel de la Riviere
10 G, Huysmans HA, Brom AG. Growth of an aorta-coronary anastomosis.
An experimental study in pigs. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;
86(3):393-399.
- (11) Carrel T, Mattila I, Pfammatter JP, Leijala M. Direct reconstruction of
the pulmonary artery during the arterial switch operation: an interesting
15 surgical option with excellent hemodynamic results. Ann Thorac Surg
1998; 65(4):1115-1119.
- (12) Castaneda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang
P. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum:
anatomical repair in the neonate. Ann Thorac Surg 1984; 38(5):438-
20 443.

- (13) Chang SH. Absorbable PDS-II suture and nonabsorbable polypropylene suture in aortic anastomosis in growing piglets. *J Formos Med Assoc* 1998; 97:165-169.
- (14) Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, Engelhardt W, von-Bernuth G, Messmer BJ. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(6):1880-1886.
- (15) Damus P. Correspondence. *Ann Thorac Surg* 1975; 20:724.
- (16) Early results of the arterial switch operation.(1st World Congress of Pediatric Cardiac Surgery, Bergamo 19-23 Juni).: 1988.
- (17) Di Donato RM, Wernovsky G, Walsh EP, Colan SD, Lang P, Wessel DL et al. Results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect. Surgical considerations and midterm follow-up data. *Circulation* 1989; 80(6):1689-1705.
- (18) Farre JR. Essay 1: on malformation of the human heart. In: Longman H, Rees OB, editors. *Pathological Researches*. London: 1814: 28.
- (19) Ferencz C. Transposition of the great vessels. Pathophysiologic considerations based upon a study of the lung. *Circulation* 1966;(33):232.
- (20) Ferguson DJ, Adams P, Watson D. Pulmonary arteriosclerosis in transposition of the great vessels. *Am J Dis Child* 1960;(99):653.

- (21) Funk W, Horauf K, Held P. Anästhesie zur MRT bei Neonaten, Säuglingen und Kleinkindern. *Der Radiologe*. 1997: 159-164.
- (22) Haas F, Wottke M, Poppert H, Meisner H. Long-term survival and functional follow-up in patients after the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(5):1692-1697.
- (23) Hardy CE, Helton GJ, Kondo C, Higgins SS, Young NJ, Higgins CB. Usefulness of magnetic resonance imaging for evaluating great-vessel anatomy after arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Am Heart J* 1994; 128(2):326-332.
- (24) Hougen TJ, Colan SD, Norwood WI, Sanders SP, Lang P, Jonas RA et al. Hemodynamic results of arterial switch operatin for transposition of the great arterties, intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70 [Suppl II] 1984; 70:26.
- (25) Hövels-Gürich HH, Seghaye MC, Ma Q, Miskova M, Minkenberg R, Messmer BJ et al. Long-term results of cardiac and general health status in children after neonatal arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(3):935-943.
- (26) Hust MH. *Transösophageale Echo- und Doppler Echokardiographie*. 2 ed. Landsberg a.L.: ecomed, 2000.
- (27) Idriss FS, Goldstein IR, Grana L, Ffrench D, Potts WJ. A new technic for complete correction of transposition of the great vessels. *An*

experimental study with a preliminary clinical report. J Thorac
Cardiovasc Surg 1961; 24:5.

- 5 (28) Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier
M et al. Successful anatomic correction of transposition of the great
vessels. A preliminary report. Arq Bras Cardiol 1975; 28(4):461-464.
- (29) Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M et
al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. J Thorac
Cardiovasc Surg 1976; 72(3):364-370.
- 10 (30) Kado H, Asoh T, Imoto Y, Shiokawa Y, Yamasaki M, Yasui H.
[Reoperation for transposition of the great arteries: mid-term results
and reoperation after arterial switch operation]. Rinsho Kyobu Geka
1994; 14(3):192-197.
- 15 (31) Kanter KR, Anderson RH, Lincoln C, Rigby ML, Shinebourne EA.
Anatomic correction for complete transposition and double-outlet right
ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 90(5):690-699.
- (32) Kaye MP. Anatomic correction of transposition of great arteries. Mayo
Clin Proc 1975; 50(11):638-640.
- 20 (33) Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Complete transposition of the great
arteries. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes.B.G., editors. Cardiac Surgery.
New York: Churchill Livingstone, 1993: 1383-1467.

- (34) Klautz RJ, Ottenkamp J, Quaegebeur JM, Buis-Liem TN, Rohmer J.
Anatomic correction for transposition of the great arteries: first follow-up
(38 patients). *Pediatr Cardiol* 1989; 10(1):1-9.
- (35) Kuroczynski W, Kampmann C, Choi YH, Hilker M, Wippermann F,
5 David M et al. Die Behandlung supravulvarer Pulmonalstenosen nach
Arteriellen Switch-Operationen (ASO).. *Z Kardiologie* 2001; 90(7):498-502.
- (36) Lecompte Y, Sidi D, Batisse A, Villain E, Kachaner J. Second World
Congress of Pediatric Cardiology, June 2-6. 1985.
- (37) Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV et al.
10 Anatomic correction of transposition of the great arteries. *J Thorac
Cardiovasc Surg* 1981; 82(4):629-631.
- (38) Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD et al.
Late outcome after arterial switch operation for transposition of the
great arteries. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1):I121-I126.
- (39) Lupinetti FM, Bove EL, Minich LL, Snider AR, Callow LB, Meliones JN
15 et al. Intermediate-term survival and functional results after arterial
repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*
1992; 103(3):421-427.
- (40) Massin MM. Midterm results of the neonatal arterial switch operation. A
20 review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999; 40(4):517-522.

- (41) Massin MM, Nitsch GB, Dabritz S, Seghaye MC, Messmer BJ, von-Bernuth G. Growth of pulmonary artery after arterial switch operation for simple transposition of the great arteries. *Eur J Pediatr* 1998; 157(2):95-100.
- 5 (42) Massin MM, Nitsch GB, Daebritz S, Seghaye MC, Messmer BJ, von-Bernuth G. Growth of pulmonary artery after arterial switch operation for simple transposition of the great arteries. *Eur J Pediatr* 1998; 157(2):95-100.
- (43) Mauck HP, Robertson LW, Parr EL, Lower RR. Anatomic correction of
10 transposition of the great arteries without significant ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74(4):631-635.
- (44) Mee RB. Severe right ventricular failure after Mustard or Senning
15 operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(3 Pt 1):385-390.
- (45) Meisner H, Sebening F. Transposition der großen Arterien, einschließlich korrigierte Transposition. In: Borst HG, Klinner W, Oelert H, editors. *Herzchirurgie*. Berlin: Springer, 1991: 261-287.
- (46) Mustard WT. Successful two-stage correction of transposition of the
20 great vessels. *Surgery* 1964; 55:469.

- (47) Mustard WT, Chute AL, Keith JD, Sirek A, Rowe R, Vlad P. A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit. *Surgery* 1954;36-39.
- 5 (48) Nakanishi T, Momoi N, Satoh M, Yamada M, Terada M, Nakazawa M et al. Growth of the neopulmonary valve annulus after arterial switch operation in transposition of the great arteries. *Circulation* 1996; 94(9 Suppl):II27-II31.
- 10 (49) Nogi S, McCrindle BW, Boutin C, Williams WG, Freedom RM, Benson LN. Fate of the neopulmonary valve after the arterial switch operation in neonates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115(3):557-562.
- (50) Paillole C, Sidi D, Kachaner J, Planche C, Belot JP, Villain E et al. Fate of pulmonary artery after anatomic correction of simple transposition of great arteries in newborn infants. *Circulation* 1988; 78(4):870-876.
- 15 (51) Planche C, Bruniaux J, Lacour-Gayet F, Kachaner J, Binet JP, Sidi D et al. Switch operation for transposition of the great arteries in neonates. A study of 120 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(3):354-363.
- 20 (52) Pretre R, Ye Q, Fasnacht M, Schmidlin D, Vogt P, Turina M. Recent experience with the arterial switch operation in transposition of the great arteries. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129(40):1443-1449.

- (53) Quaegebeur JM. Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. *Thorax* 1986; 32:517.
- (54) Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Buis T, Kirklin JW, Blackstone EH et al. The arterial switch operation. An eight-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(3 Pt 1):361-384.
- (55) Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: a palliative approach to complete transpositions of the great arteries. *JAMA* 1966; 196:991.
- (56) Rastelli GC. A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries. *Mayo Clin Proc* 1969; 44(1):1-12.
- (57) Sauer U, Gittenberger-de-Groot AC, Peters D, Bühlmeier K. Cineangiography of the coronary arteries in transposition of the great arteries. *Pediatr Cardiol* 4 [Supp I] 1983; 4:25-42.
- (58) Schmaltz AA, Bein G, Gravinghoff L, Hagel K, Hentrich F, Hofstetter R et al. Balloon valvuloplasty of pulmonary stenosis in infants and children--co-operative study of the German Society of Pediatric Cardiology. *Eur Heart J* 1989; 10(11):967-971.
- (59) Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 1959; 45:986.
- (60) Serraf A, Roux D, Lacour-Gayet F, Touchot A, Bruniaux J, Sousa-Uva M et al. Reoperation after the arterial switch operation for transposition

of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110(4 Pt 1):892-899.

- 5 (61) Sidi D, Planche C, Kachaner J, Bruniaux J, Villain E, le Bidois J et al. Anatomic correction of simple transposition of the great arteries in 50 neonates. *Circulation* 1987; 75(2):429-435.
- (62) Siewert JR, Lange R. *Chirurgie*. 7 ed. Berlin, Heidelberg, New York, 2001.
- 10 (63) Spiegelberg SR, Hutter PA, van-de-Wal HJ, Hitchcock JF, Meijboom EJ, Harinck E. Late re-interventions following arterial switch operations in transposition of the great arteries. Incidence and surgical treatment of postoperative pulmonary stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9(1):7-10.
- (64) Stansel HC. A new operation for d-loop transposition of the great vessels. *Ann Thorac Surg* 1975; 19(5):565-567.
- 15 (65) Tang T, Chiu IS, Chen HC, Cheng KY, Chen SJ. Comparison of pulmonary arterial flow phenomena in spiral and Lecompte models by computational fluid dynamics. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(3):529-534.
- 20 (66) Taussig HB. Complete transposition of the great vessels; clinical and pathologic features. *Am Heart J* 1938; 16:728.

- (67) Tsuda E. Late death after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am Heart J* 1992; 6(124):1551-1557.
- (68) Van Praagh R, Perez-Trevino C, Lopez-Cuellar M, Baker FW, Zuberbuhler JR, Quero M et al. Transposition of the great arteries with posterior aorta, anterior pulmonary artery, subpulmonary conus and fibrous continuity between aortic and atrioventricular valves. *Am J Cardiol* 1971; 28(6):621-631.
- (69) von-Bernuth G. 25 years after the first arterial switch procedure: mid-term results. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48(4):228-232.
- (70) Wernovsky G, Hougen TJ, Walsh EP, Sholler GF, Colan SD, Sanders SP et al. Midterm results after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum: clinical, hemodynamic, echocardiographic, and electrophysiologic data. *Circulation* 1988; 77(6):1333-1344.
- (71) Williams WG, Quaegebeur JM, Kirklin JW, Blackstone EH. Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multiinstitutional study. *Congenital Heart Surgeons Society. J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114(6):975-987.
- (72) Yacoub MH, Radley-Smith R, Hilton CJ. Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy. *Br Med J* 1976; 1(6018):1112-1114.

- (73) Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, Kurosawa H, Yasui H, Yagihara T et al. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100(2):261-269.

5

10

15

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei der d-TGA mit Vorhofseptumdefekt.....	4
Abbildung 2	Exzisionsmöglichkeiten der Koronarostien aus der Aorten-, bzw. Neo-Pulmonalis-Basis (links: „O“, rechts: „U“)......	12
Abbildung 3	Lokalisation der Pulmonalstenosen.....	17
Abbildung 4	Ursprung und die Zuteilung der Koronararterien bei TGA.....	22
Abbildung 5	Lokalisationen und Häufigkeiten von behandelten Pulmonalstenosen (Anzahl der Stenosen einschließlich Rezidivstenosen/ Anzahl der betroffenen Patienten).....	26
Abbildung 6	Reinterventionen während der Nachuntersuchung.....	27

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Systolische Spitzendruckgradienten im RVOT und den Pulmonalgefäßen.....	18
Tabelle 2	Systolische Spitzendruckgradienten über dem rechtsventrikulären Ausflußtrakt und den Pulmonalgefäßen.....	23
Tabelle 3	Systolische Spitzendruckgradienten über den rechtsventrikulären Ausflußtrakt und den Pulmonalgefäßen sowie Häufigkeit von Reinterventionen.....	25
Tabelle 4	Systolische Spitzendruckgradienten zum Zeitpunkt der Reinterventionen.....	25
Tabelle 5	Typen des Defektverschlusses und die Häufigkeit der Reinterventionen bei supraavalvulären Pulmonalstenosen.....	27
Tabelle 6	Höchste Spitzendruckgradienten über der Neopulmonaliswurzel in der O/O- und U/U-Gruppe.....	28
Tabelle 7	Inzidenz von supraavalvulären Pulmonalstenosen nach ASO.....	29
Tabelle 8	Literaturangaben über PA-Rekonstruktionen mit verschiedenen Materialien.....	39
Tabelle 9	Literaturangaben über Reinterventionen und Reoperationen nach ASO.....	44

Meinen Eltern, besonders meiner Frau Mutter,
in Dankbarkeit gewidmet.

Lebenslauf

Personalien

Name Hans-Peter Freitag

Geboren am 19.08.1975 in Meißen

Familie Renate Freitag, geb. Metzler, Dipl. Betriebswirtin (FH)
Peter Freitag, Dipl. Ing. Maschinenbau (FH)
Zwillingsbruder, Mathias Freitag (Zahnarzt)

Nationalität deutsch

Familienstand ledig

Schulbildung

Mai 1997 Abitur, Nellenburg-Gymnasium in Stockach

Wehrdienst

Juli 1997- April 1998 Ausbildung zum Reserveoffizier der Gebirgsjägertruppe in Mittenwald

Juli 2000 Ernennung zum Leutnant der Reserve

Februar 2004 Ernennung zum Oberleutnant der Reserve

Hochschulstudium

WS 1998 – SS 2004 Zahnmedizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

2. Dezember 2004 Zahnmedizinisches Staatsexamen und Approbation als Zahnarzt
Gesamtergebnis sehr gut

Beruflicher Wertegang

seit April 2005 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik der Universität Regensburg (Direktor: Prof. Dr. G. Handel)

Famulaturen/Hospitationen

September 2003 Famulatur an der Karls-Universität Prag in den Fachgebieten der Konservierenden, Prothetischen und Kieferorthopädischen Zahnheilkunde

März 2004 Famulatur an der Karls-Universität Prag an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

März 2004 – Juli 2004 Hospitation an der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Propädeutik (Implantologie und Defektprothetik) am Universitätsklinikum Tübingen (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. H. Weber)

März 2005 Hospitation in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie von Dr. Dr. Wolfgang Kater in Bad Homburg (Dysgnathiechirurgie)

Sprachen Englisch (Schul- und Fachkenntnisse), Russisch

Berechtigungen Private Pilot Licence (JAR-FCL, SEP, TMG)
General Flight Radiotelephone Operators Certificate,
Ausbilder militärisches Bergsteigen

Regensburg, im Juli 2005

Hans-Peter Freitag