

Deutsches Herzzentrum München

des Freistaates Bayern

Klinik an der Technischen Universität München

Direktor: Prof. Dr. Rüdiger Lange

**Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bei
Säuglingen und Kleinkindern mit angeborenem Herzfehler.**

Klinische und funktionelle Untersuchungen verschiedener Conduits

Keti Vitanova

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des Akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E.J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. F. Chr. Schreiber (schriftliche Beurteilung)

2. Priv.-Doz. Dr. S.-M. Bleiziffer (mündliche Prüfung)

3. Prof. Dr. P. Ewert

Die Dissertation wurde am 23.09.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.10.2015 angenommen.

Meiner Schwester gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Angeborene Herzfehler mit einer Obstruktion des RVOT	9
1.1.1	Pulmonalstenose / Pulmonalatresie mit VSD.....	9
1.1.2	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum	10
1.1.3	Truncus arteriosus communis.....	10
1.1.4	Fallot'sche Tetralogie	12
1.1.5	Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose	14
1.1.6	Double Outlet Right Ventricle mit Pulmonalstenose.....	15
1.1.7	Fehlbildungen des linksventrikulären Ausflusstraktes.....	17
1.2	Therapiemöglichkeiten der angeborenen RVOT Obstruktion	19
1.2.1	Medikamentöse Therapie.....	19
1.2.2	Interventionelle Therapie	20
1.2.3	Chirurgische Therapie.....	22
1.3	Klappentragende Conduits für die RVOT Rekonstruktion	28
1.3.1	Homografts	28
1.3.2	Xenografts.....	32
2	Studiendesign	35
2.1	Fragestellung.....	35
2.2	Einschlusskriterien.....	36
2.3	Methodik.....	37
2.4	Statistische Auswertung	39

3	Ergebnisse	41
3.1	Patientenkollektiv.....	41
3.2	Kardiale Fehlbildungen.....	42
3.3	Nicht kardiale Fehlbildungen	43
3.4	Interventionen und Operationen vor der Rekonstruktion des RVOT.....	45
3.5	Klappentragende Conduits	47
3.6	Letalität und postoperative Komplikationen	49
3.6.1	Gesamtletalität	49
3.6.2	Frühletalität	49
3.6.3	Spätletalität	50
3.7	Postoperative Komplikationen	51
3.8	Re-operationen.....	52
3.9	Langzeitüberleben	52
3.10	Conduit Haltbarkeit.....	54
3.10.1	Conduit Haltbarkeit im gesamten Patientenkollektiv.....	54
3.10.2	Conduit Haltbarkeit bei Patienten unter einem Jahr.....	61
3.11	Risikofaktoren für ein Conduitwechsel.....	62
3.11.1	Risikofaktoren für ein Conduitwechsel im gesamten Patientenkollektiv.	62
3.11.2	Risikofaktoren für ein Conduitwechsel bei Patienten unter einem Jahr	64
3.12	Funktionelle Ergebnisse	65
3.12.1	Echokardiographie.....	65
3.12.2	Herzkatheter	81

4	Diskussion.....	84
4.1	Hintergrund.....	84
4.2	Letalität.....	86
4.3	Vergleich der Conduits	87
4.4	Risikofaktoren für ein Conduitwechsel.....	89
5	Zusammenfassung.....	91
6	Abbildungsverzeichnis	93
7	Tabellenverzeichnis	96
8	Literaturverzeichnis	97
9	Danksagung.....	106

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Ao	Aorta
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AP-Shunt	Aorto-pulmonaler Shunt
AS	Aortenklappenstenose
ASD	Vorhofseptum Defekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septum Defekt
BT-Shunt	Blalock-Taussig Shunt
DORV	Double Outlet Right Ventricle
HG	Homograft
HR	Hazard Ratio
IAA	Unterbrochener Aortenbogen
LCA	Linke Koronararterie
LPA	Linke Pulmonalarterie
LV	Linker Ventrikel
n.s.	Nicht signifikant
PA	Pulmonalarterie
PAIVS	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum
PK	Pulmonalklappe
PS	Pulmonalklappenstenose
PTFE	Polytetrafluoräthylen
RA	Rechter Vorhof
RCA	Rechte Koronararterie
RPA	Rechte Pulmonalarterie
RV	Rechter Ventrikel
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
RVOTO	Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes
SVC	Obere Hohlvene
Syst	Systolischer Blutdruck
TAC	Truncus arteriosus communis
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Falot'sche Tetralogie
VSD	Ventrikelseptum Defekt

1 Einleitung

Herzfehler mit einer Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts (RVOT) benötigen eine funktionierende Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie. Denn nur bei einer ausreichenden Durchblutung der Lunge kann das Blut oxygeniert werden, um dann im Körperkreislauf die Organe mit Sauerstoff zu versorgen. Je nach Ausprägung der Obstruktion ist das Überleben der Patienten vom Vorhandensein eines links-rechts Shunts abhängig. Dieser kann in der Form eines VSD, eines ASD oder einer Gefäßverbindung zwischen systemischem und pulmonalem Kreislauf (Ductus arteriosus Botalli, Aorto-pulmonale Kollateralen) vorhanden sein. Der Shunt ermöglicht eine Mischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmem Blut. Das führt zu einer verbesserten Oxygenierung im Körperkreislauf.

Wenn bei hochgradiger Obstruktion des RVOT (RVOTO) kein links-rechts Shunt vorhanden ist, oder der vorhandene sich zu verschließen droht, ist dieser Zustand lebensbedrohlich. In diesen Fällen kann der Ductus arteriosus durch medikamentöse Therapie oder interventionelle Verfahren offen gehalten werden. Die medikamentöse Therapie mit Prostaglandin gilt als Standard bis eine Intervention oder eine chirurgische Maßnahme durchgeführt werden kann.

Unterschiedliche interventionelle Maßnahmen kommen bei Herzfehler mit RVOTO zum Einsatz: die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe, das Stenten des obstruktiven rechtsventrikulären Ausflusstraktes, die Ballondilatation, bzw. das Stenten des Vorhofseptums und Stenten des Ductus arteriosus. Diese interventionelle Eingriffe sind palliative Maßnahmen um den Zeitpunkt der chirurgischen Korrektur zu verzögern.

Die chirurgische Therapie der RVOTO unterteilt sich in palliative und korrigierende Verfahren. Die Anlage eines systemisch-pulmonalen Shunts ist eine palliative Maßnahme zur Verbesserung der Oxygenierung. Bei der operativen Korrektur der RVOTO werden alle vorhandenen Shunts verschlossen und eine Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel (RV) und der Pulmonalarterie (PA) hergestellt. Je nach Ausmaß der Stenose kann es ausreichend sein den RVOT mit einem

transannulären Patch zu erweitern. Wenn der RVOT stark stenosiert ist oder wenn keine Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie besteht, ist die Herstellung der Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie notwendig. Diese kann durch Implantation eines klappentragenden Conduits wiederhergestellt werden.

Die ersten Rekonstruktionen des RVOT wurden mit einem Allograft durchgeführt und von Donald Ross (Ross, 1962) und Brian Gerald Barratt-Boyes (Barratt-Boyes, 1964) beschrieben. Homografts stellen bis heute das Mittel der Wahl zur Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes dar. Sie sind allerdings vor allem in kleinen Größen begrenzt verfügbar. Aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit ist die Verwendung alternativer Conduits erforderlich.

Am Deutschen Herzzentrum München werden seit über 30 Jahren verschiedene Conduits zur Rekonstruktion des RVOT implantiert. Neben Homografts, sind als Xenografts bovine Jugularvenen (Contegra-Conduit) und in einer Dacron-Prothese implantierte porcine Herzklappen (Hancock-Conduit) implantiert worden. Der Nachteil aller Conduits ist deren begrenzte Haltbarkeit aufgrund von Degeneration, bzw. fehlendem Wachstum. Die Neigung zu Verkalkungen, welche zu einer Stenosierung oder einer Insuffizienz der Klappe führt, bedeutet eine sichere Reoperation. Bei Säuglingen und Kleinkindern kommt als zusätzlicher Faktor das schnelle Körperwachstum (Boethig et al., 2007) und die dazu führende Größen-Diskrepanz zwischen dem Conduit und dem Patienten hinzu (Ishizaka et al., 2003; Pearl et al., 2002; Schreiber et al., 2006).

1.1 Angeborene Herzfehler mit einer Obstruktion des RVOT

Bei vielen angeborenen Fehlbildungen des Herzens besteht ein fehlgebildeter, obstruktiver rechtsventrikulärer Ausflusstrakt. Hierzu gehören: die Pulmonalstenose (PS) und die Pulmonalatresie (PA) mit und ohne Ventrikelseptumdefekt (VSD), der Truncus arteriosus communis (TAC), die Fallot'sche Tetralogie (TOF), die Transposition der großen Arterien (TGA) mit PS, der Double Outlet Right Ventricle (DORV) mit PS, der Unterbrochene Aortenbogen und Fehlbildungen des linksventrikulären Ausflusstraktes die, aufgrund von chirurgischen Besonderheiten, eine RVOT Rekonstruktion erfordern.

1.1.1 Pulmonalstenose / Pulmonalatresie mit VSD

Die Pulmonalstenose wird in eine *subvalvuläre*, *supravalvuläre* und *valvuläre* Pulmonalstenose eingeteilt. Die Verengung des RVOT kann dabei unterschiedliche Ausmaße annehmen.

Die *subvalvuläre* PS wird, je nachdem wo sie auftritt, in eine infundibuläre und eine subinfundibuläre Stenose unterteilt. Die infundibuläre Stenose wird durch eine Hypertrophie des Infundibulumseptums verursacht. Ein Beispiel für eine infundibuläre Pulmonalstenose ist die Fallot'sche Tetralogie. Als subinfundibuläre Stenose bezeichnet man eine Stenose des Übergangs (Truncus arteriosus) vom rechten Ventrikel in die Pulmonalklappe (Schuhmacher, 1989).

Die *supravalvuläre* Pulmonalstenose tritt im Bereich des Pulmonalisstammes auf, sie kann aber auch in beiden Pulmonalarterienästen vorkommen (Schuhmacher, 1989).

Die *valvuläre* Pulmonalstenose tritt auf Klappenebene auf.

Bei einer Pulmonalatresie handelt es sich um einen Verschluss der Pulmonalklappe. Anstelle der Pulmonalklappe findet man in der Regel eine membranartige Struktur.

Eine Pulmonalatresie ist meist mit einem VSD assoziiert. Wenn keine Verbindung zwischen dem Systemkreislauf und dem Pulmonalkreislauf vorhanden ist, ist die Situation lebensbedrohlich (Schuhmacher, 1989).

1.1.2 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Ohne VSD tritt die Pulmonalatresie relativ selten (<1% aller angeborenen Herzfehler) auf und wird in diesen Fällen als Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PAIVS) bezeichnet (Schäfers, 2011). Die Pathophysiologie wird von der variablen Lungendurchblutung über den Ductus arteriosus oder über die systemisch-pulmonalen Kollateralen bestimmt (Schäfers, 2011).

1.1.3 Truncus arteriosus communis

Der Truncus arteriosus communis gehört mit einer Inzidenz von 3% zu den seltenen Herzfehlern. Erstmals wurde er 1798 durch Wilson beschrieben. Bei diesem Herzfehler entspringt eine einzelne singuläre Arterie aus dem Herzen, die die Aorta ascendens, die Pulmonalarterien und die Koronararterien abgibt (Wilson, 1798).

Es gibt zwei Klassifikationen des Truncus arteriosus communis. Die Klassifikation von Collet und Edwards bezieht sich auf die Anatomie der Pulmonalarterien und unterscheidet 4 Typen. Beim Typ 1 geht aus dem Truncus ein Pulmonalarterienhauptstamm ab, der beide Pulmonalarterien abgibt. Beim Typ 2 entspringen beide Pulmonalarterien direkt aus dem Truncus. Beim Typ 3 entspringen beide Pulmonalarterien nicht von korrespondierenden, sondern von verschiedenen und getrennten Stellen aus dem Truncus. Beim Typ 4 geht die Pulmonalarterie aus der Aorta descendens ab (Collett et al., 1949). Die Klassifikation von Van Praagh teilt

auch den Truncus arteriosus in 4 Typen ein, wobei noch ein Typ A (mit VSD) von einem Typ B (ohne VSD) unterschieden wird (Van Praagh, 1965).

Während der Operation werden die Pulmonalarterien aus dem Truncus exzidiert. Nach der Eröffnung des RVOT wird der VSD verschlossen. Die Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und den Pulmonalarterien wird dann mit einem klappentragenden Conduit hergestellt (Abb. 1).

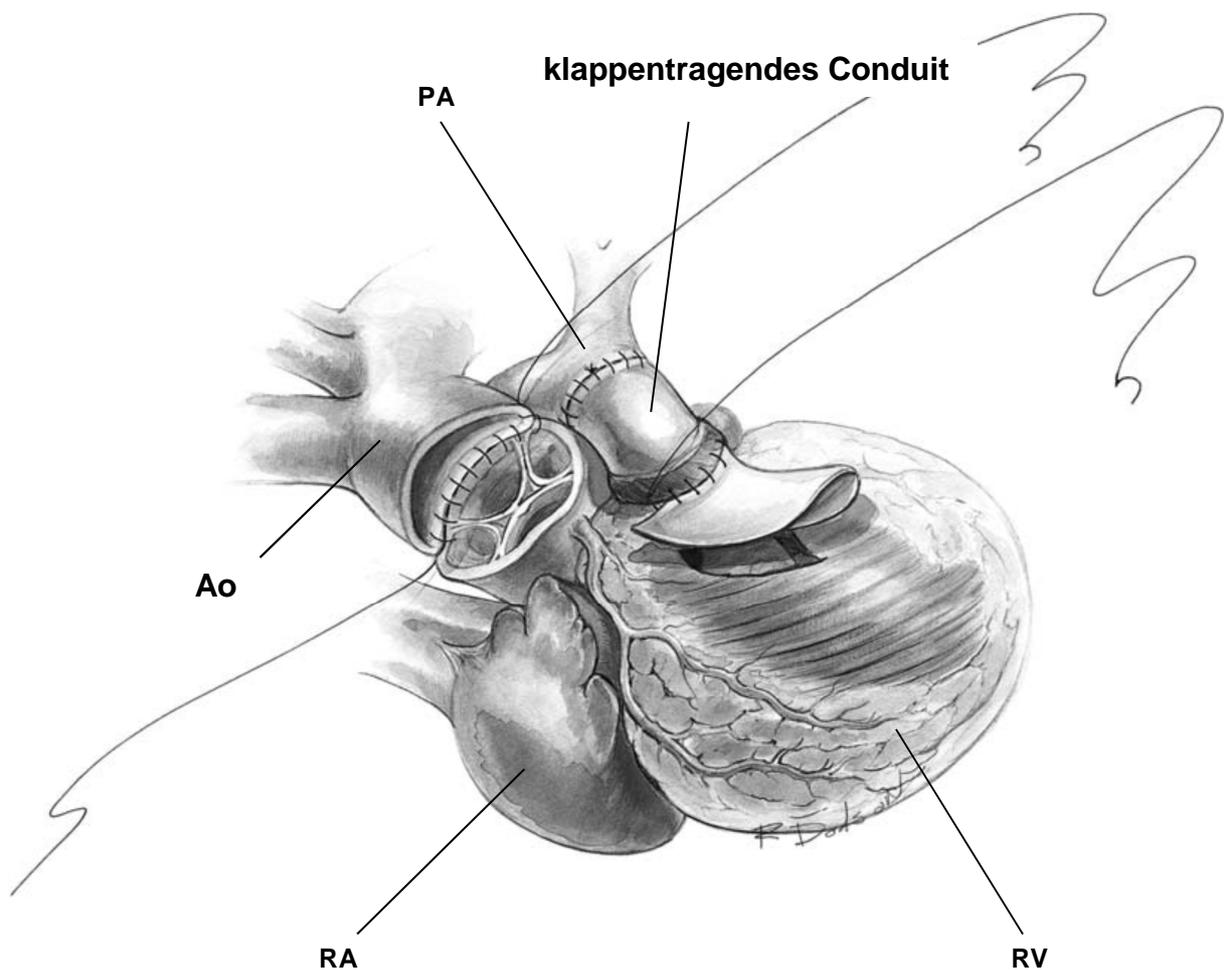


Abbildung 1: Conduit Implantation zwischen RV und PA (Dodson, 2004)

1.1.4 Fallot'sche Tetralogie

Die Fallot'sche Tetralogie gehört mit 10% zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern und ist gleichzeitig die häufigste zyanotische Fehlbildung. Die Tetralogie, zuerst 1888 von Etienne Fallot beschrieben, besteht aus einem konoventrikulären Malalignment-VSD, eine Pulmonalstenose, eine überreitende dextroponierte Aorta und eine rechtsventrikuläre Hypertrophie (Fallot, 1888) (Abb. 2).

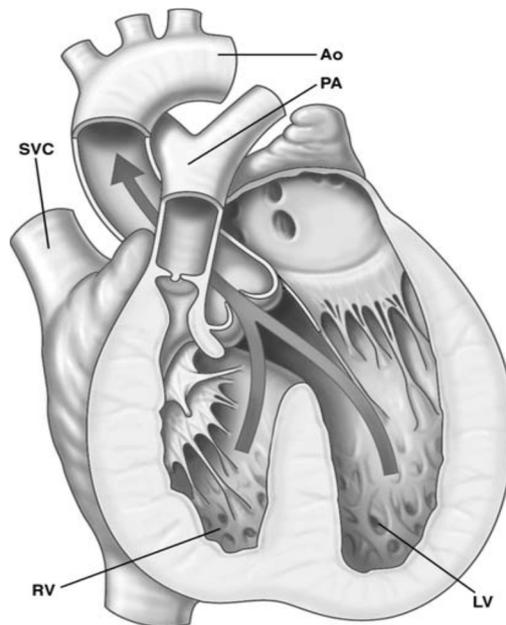


Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie (Courtney, 2006)

Aufgrund der Stenose im RVOT und der damit verbundenen unzureichenden Perfusion der Lunge hat prinzipiell jede Fallot'sche Tetralogie eine Operationsindikation. Während der Korrektur-Operation wird als erstes der VSD mit einem Patch verschlossen. Liegt eine fibromuskuläre Stenose im RVOT vor, muss

diese gezielt reseziert werden. Ist dies nicht ausreichend, wird der RVOT inzidiert und mit einem Patch erweitert. Bei hypoplastischem Ring der Pulmonalklappe muss auch eine Erweiterung des Klappenringes durchgeführt werden. Bei stark stenosierter oder atretischer Pulmonalklappe muss ein klappentragendes Conduit implantiert werden. Bei Säuglingen und Kleinkindern bietet das klappentragende Conduit den Vorteil der besseren Hämodynamik nach der Operation (Schäfers, 2011) (Abb. 3).

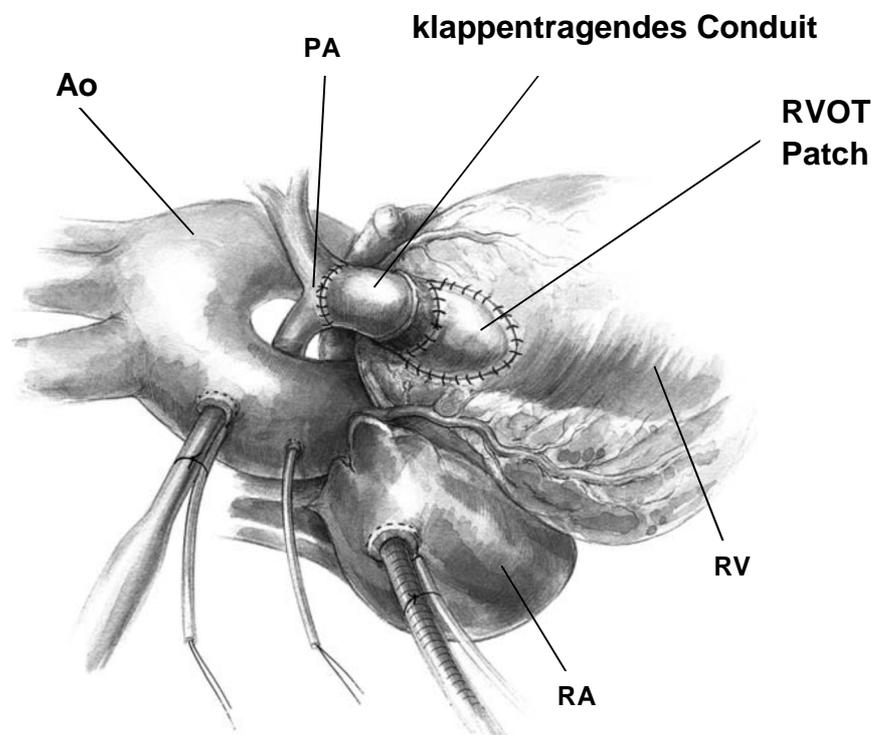


Abbildung 3: Fallot'sche Korrektur mit klappentragendem Conduit (Dodson, 2004)

1.1.5 Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose

Die Transposition der großen Arterien (TGA) wurde erstmals 1797 von Baillie beschrieben und besteht aus einer ventrikuloarteriellen Diskordanz bei erhaltener atrioventrikulären Konkordanz. Die Aorta ist mit dem rechten Ventrikel verbunden und die Pulmonalarterie mit dem linken Ventrikel. In ihrer einfachen Form bezeichnet man die Transposition als D-TGA, da der rechtsventrikuläre Einflusstrakt rechts des linken liegt. Die Neugeborenen können nur überleben, wenn ein links-rechts Shunt vorhanden ist, z.B. ein ASD, ein VSD oder ein Ductus Arteriosus Botalli (Baillie, 1797).

Die operative Korrektur kann durch Umkehr auf Vorhofebene (Operation nach Senning oder Mustard) oder auf arterieller Ebene (Switch Operation) durchgeführt werden. Wenn zusätzlich zur Transposition der großen Arterien auch eine Stenose des linksventrikulären Ausflusstraktes besteht, ist eine Rastelli Operation indiziert. Dabei wird mit Hilfe eines Tunnel-Patches der VSD verschlossen und der linke Ventrikel mit der Aorta verbunden. Die stenosierte Pulmonalklappe wird dann mit einem klappentragenden Conduit ersetzt (Schäfers, 2011) (Abb. 4).

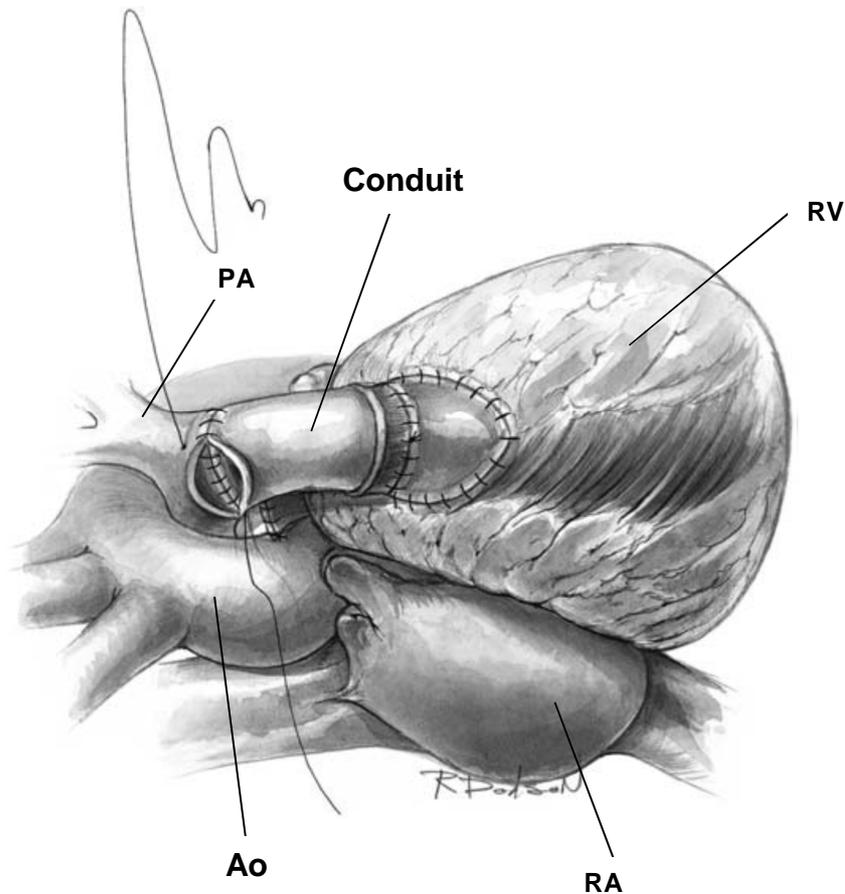


Abbildung 4: Rastelli Operation (Dodson, 2004)

1.1.6 Double Outlet Right Ventricle mit Pulmonalstenose

Der Double outlet right ventricle ist ein angeborener Herzfehler mit einem großen Spektrum anatomischer Varianten. DORV bedeutet dass beide große Arterien, die Aorta und die Pulmonalarterie, aus dem rechten Ventrikel entspringen (Lev et al., 1972). Konstant vorhanden ist ein VSD, der unterschiedliche Positionen annehmen kann (Abb. 5).

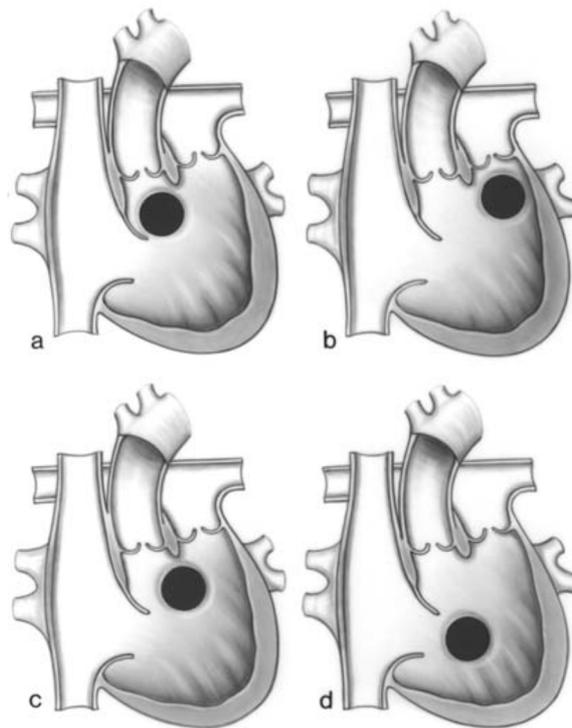


Abbildung 5: DORV mit subaortalem (a), subpulmonalem (b), doubly-committed (c) und non-committed (d) VSD (Courtney, 2006)

Das Vorhandensein einer RVOTO ist dabei variabel. Entsprechend kann ein Herzfehler mit einer Fallot-ähnlichen Konstellation resultieren. Am anderen Ende des Spektrums liegt ein Herzfehler, der einer TGA mit VSD entspricht. Bei Fallot-ähnlicher Form liegt der VSD subaortal. Bei der Transpositionsform des DORV liegt der VSD subpulmonal (Schäfers, 2011).

Bei zusätzlichem Vorhandensein einer Pulmonalstenose, muss die Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie mittels Conduit Implantation erfolgen (Tsang, 2006a).

1.1.7 Fehlbildungen des linksventrikulären Ausflusstraktes

Zu diesen Fehlbildungen zählen die angeborene Aortenklappenstenose bzw. Atresie und die Aortenklappeninsuffizienz. Diese Herzfehler können eine sekundäre Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erforderlich machen. Eine Möglichkeit die fehlgebildete Aortenklappe zu ersetzen ist die Ross-Operation. Dabei wird die Pulmonalklappe als Autograft für den Ersatz der Aortenklappe verwendet. Die Pulmonalklappe muss dann mit einem Conduit ersetzt werden (Tsang, 2006b) (Abb. 6). Die Fehlbildungen des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT), vor allem die Aortenklappenstenose tritt oft in Kombination mit einer Pulmonalklappenstenose, unterbrochenem Aortenbogen oder einer Koarktation der Aorta, die das operative Vorgehen erschweren (Schmid, 2009). Bei einer schweren Obstruktion des LVOT ist ein alternatives Verfahren notwendig. Das Blut des linken Ventrikels wird über einen Tunnelartigen Flicker durch den VSD zur Pulmonalarterie geleitet. Die PA wird danach durchtrennt und der proximale Teil wird mit der Aorta ascendens verbunden (Damus-Kaye-Stansel Anastomose). Der distale Teil der Pulmonalarterie wird mit einem Conduit mit dem rechten Ventrikel verbunden (Tsang, 2006b).

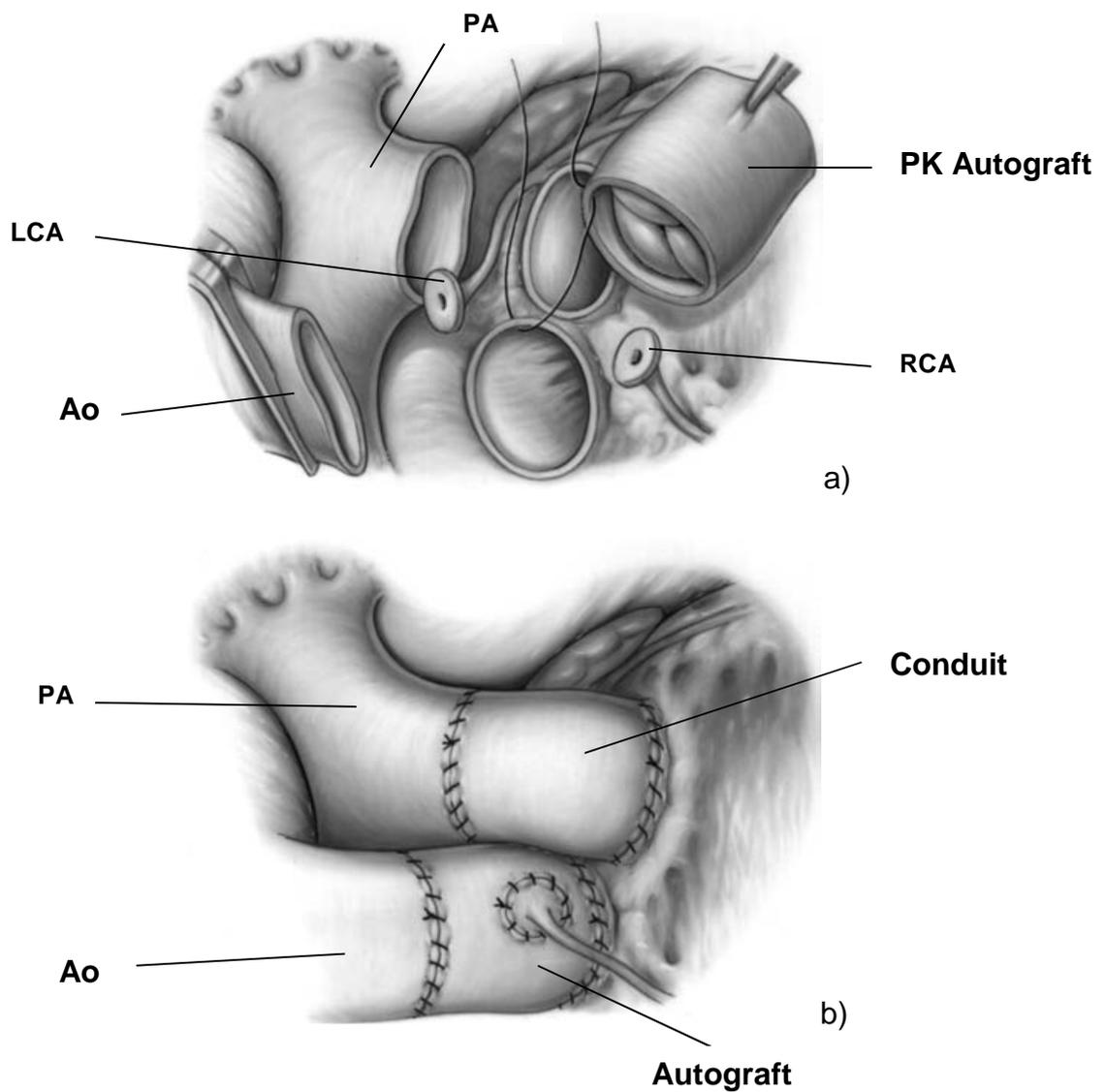


Abbildung 6: Ross Operation: Exzision des Pulmonalautografts (a), Implantation des Autografts in aortaler Position und Re-Implantation der Koronararterien und Implantation eines RV-PA Conduits (b) (Courtney, 2006)

1.2 Therapiemöglichkeiten der angeborenen RVOT Obstruktion

Die Therapie der angeborenen RVOT Obstruktion, besteht darin, eine ausreichende Lungenperfusion zu gewährleisten. Die Therapie kann mittels

- medikamentösen
- interventionellen
- chirurgischen

Maßnahmen durchgeführt werden.

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Die RVOTO kann nicht umfassend medikamentös behandelt werden. Allerdings kann die Lungenperfusion durch medikamentöse Maßnahmen verbessert werden. Die medikamentöse Therapie besteht darin, den Ductus arteriosus Botalli künstlich offen zu halten, bzw. sekundär zu eröffnen.

Der Ductus arteriosus Botalli kann durch sofortige postpartale Prostaglandingabe offen gehalten werden. Prostaglandin kann jedoch nur für eine begrenzte Zeit gegeben werden, da es starke Nebenwirkungen wie Apnoe und die Senkung der Krampfschwelle besitzt (Talosí et al., 2004). Droht der Ductus arteriosus trotz Prostaglandingabe sich zu verschließen, müssen umgehend interventionelle oder chirurgische Maßnahmen ergriffen werden, um das Überleben des Kindes zu ermöglichen.

1.2.2 Interventionelle Therapie

Interventionelle Maßnahmen als Therapie für Herzfehler mit einer Obstruktion des RVOT sind als Palliation anzusehen. Eine korrigierende Operation muss in der Regel im Verlauf geplant werden.

- *Stenten des Ductus arteriosus*

Wenn es nicht mehr möglich ist den Ductus arteriosus mit Prostaglandinngabe offen zu halten, kann dieser interventionell eröffnet werden. Hierfür wird ein Stent in den Ductus arteriosus implantiert. Dieser kann gegebenenfalls später erneut dilatiert werden.

Das Stenten ist eine neue Technologie, die sich noch in der Erprobungsphase befindet. Komplikationen, die bisher beschrieben wurden sind Restenosen in 28% der Fälle (Ing et al., 1995) und Stent Embolien (Pedra et al., 2007). Durch die Implantation eines Stentes im Ductus kann der Operationszeitpunkt verzögert werden (Xu et al., 2011).

- *Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe*

Die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe ermöglicht eine Dilatation der stenosierten Klappe. Diese wird mit Hilfe eines Katheterballons durchgeführt. Bei Kindern wird die Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe seit 1988 erfolgreich angewendet (McKay, 1988). Studien zeigen eine niedrige Rate an Komplikationen (0.4%) und eine niedrige Letalitätsrate (0.2%) (Stanger et al., 1990). Hatem et al. (2004) beschreiben gute Ergebnisse mit einer Freiheit von Restenosen von 87.3 % nach 5 Jahren und 64.4% nach 10 Jahren. Ein großer Nachteil ist jedoch eine neu aufgetretene Pulmonalklappeninsuffizienz, die in 10% der behandelten Patienten auftritt (Harrild et al., 2010).

- *Stenten der RVOTO*

Durch das Stenten des RVOT nach einer Ballonvalvuloplastie kann der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt für einen längeren Zeitraum offen gehalten und der Gradient über die Pulmonalklappe signifikant reduziert werden (Zeidenweber et al., 2007).

- *Ballonatrioseptostomie*

Die Ballonatrioseptostomie dient dazu eine Verbindung zwischen dem linken und dem rechten Vorhof durch Einriß des Vorhofseptums herzustellen. Dabei wird ein links-rechts Shunt angestrebt um eine bessere Durchmischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmem Blut zu ermöglichen. Die Ballonatrioseptostomie wurde erstmals 1966 von Rashkind beschrieben und hat sich als bewährte palliative Maßnahme etabliert (Rashkind, 1983). Patienten, die vor einer Korrektur ihres Herzfehlers eine Ballonatrioseptostomie hatten, haben eine niedrigere Letalität nach der Korrektur Operation als Patienten, bei denen darauf verzichtet wurde. Allerdings besteht ein erhöhtes Schlaganfallrisiko nach der Ballonatrioseptostomie (Mukherjee et al., 2010).

- *Stenten des Vorhofseptums*

Um zu verhindern, dass sich das Vorhofseptum nach Ballonatrioseptostomie wieder verschließt, kann versucht werden die Verbindung zwischen den Vorhöfen mit einem Stent künstlich offen zu halten. Obwohl diese Maßnahme als effektiv beschrieben wurde, fehlen Langzeitergebnisse. Fast zwei Drittel der Patienten (66%) entwickeln eine 'in-Stent' Stenose nach nur 2-3 Monaten (Pedra et al., 2007).

1.2.3 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie wird unterteilt in palliative und korrigierende Maßnahmen.

1.2.3.1 Palliative Maßnahmen

1.2.3.1.1 Systemisch-pulmonaler Shunt

Durch die Anlage eines systemisch-pulmonalen Shunts wird eine künstliche Verbindung zwischen dem Körperkreislauf und dem Lungenkreislauf hergestellt. Dadurch wird eine verbesserte Lungenperfusion erreicht.

Man unterscheidet verschiedene operative Techniken zur Implantation eines systemisch-pulmonalen Shunts, wobei jeweils ein Rohr aus Polytetrafluoräthylen (PTFE) als Shunt implantiert wird. Dieser wird entweder zwischen der Aorta ascendens und der Pulmonalarterie (AP-Shunt), (Abb. 7) oder zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der Pulmonalarterie (modifizierter Blalock-Taussig-Shunt) anastomosiert (Abb. 8).

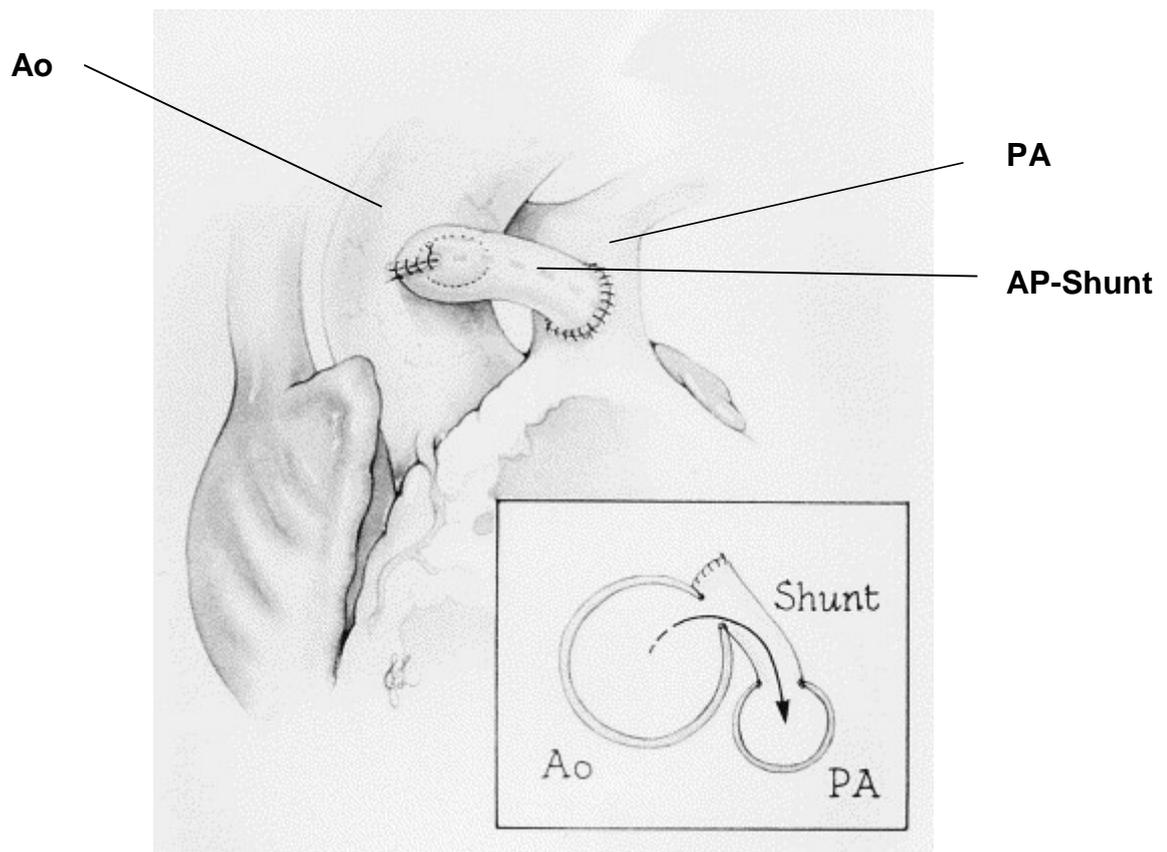


Abbildung 7: Aorto-pulmonaler Shunt (Gates et al., 1998)

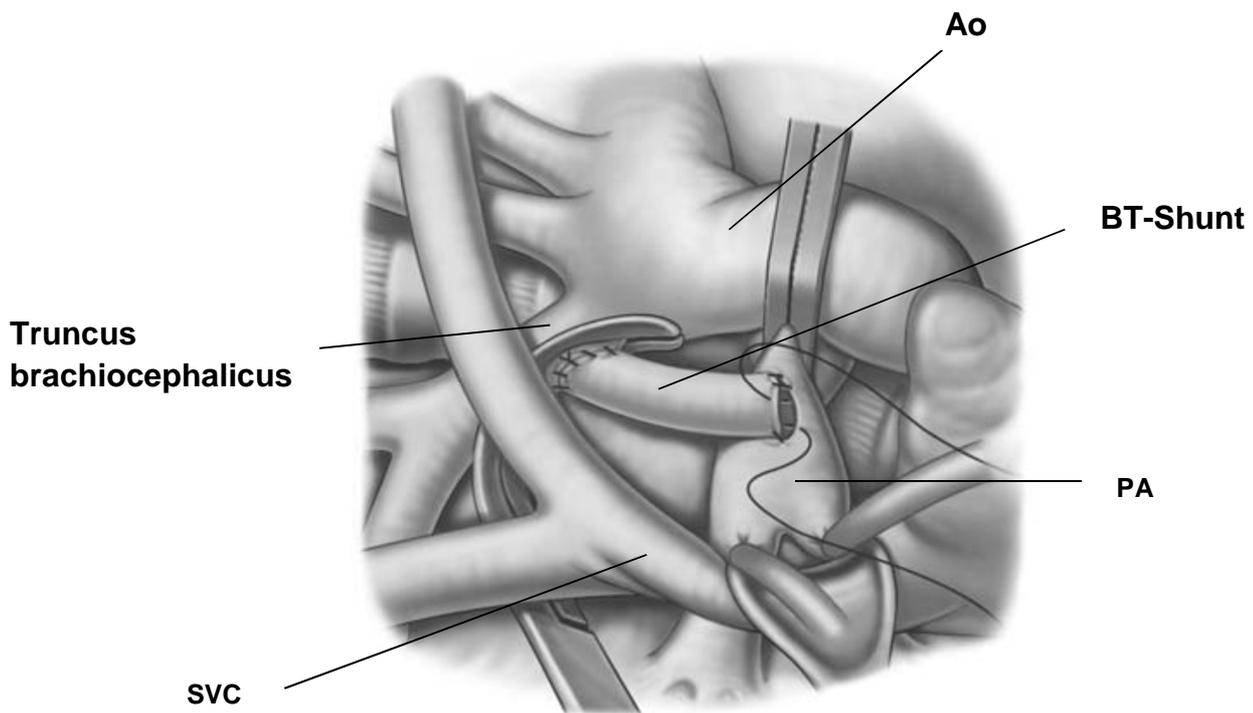


Abbildung 8: modifizierter Blalock-Taussig-Shunt (Courtney, 2006)

Dieses Verfahrens ist mit einer Letalitätsrate von 13.1% bei Kindern unter 3 Jahren (Petrucci et al., 2011) verbunden. Säuglinge mit einem niedrigen Gewicht haben ein erhöhtes Letalitätsrisiko. Dirks et al. (2013) identifizierten ein Gewicht unter 2,2 kg bei der Operation und ein Verhältnis *Durchmesser des Shunts/Gewicht* $>1,41\text{mm/kg}$ als Risikofaktoren für Letalität.

1.2.3.1.2 Eröffnung des RVOT mit transannulärem Patch

Mit einem transannulären Patch kann über den Annulus der Pulmonalklappe hinweg der RVOT erweitert werden. Dieses Verfahren ist indiziert wenn sowohl der RVOT als auch der Pulmonalklappenannulus hypoplastisch sind (Van Doorn, 2006).

Als Patchmaterial kann autologes Perikard, das mit Glutaraldehyd fixiert wird, oder ein Flicker aus künstlichem Material (PTFE oder Dacron) verwendet werden (Abb. 9). Es kommen auch weitere biologische Materialien in Frage wie z.B. equines Perikard.

Jedes dieser Materialien hat Vor- und Nachteile. Autologes Perikard hat eine Neigung zur Dilatation, welche im Verlauf zu einer Pulmonalklappeninsuffizienz führen kann. Dieses Problem weisen künstliche Materialien nicht auf (Turrentine et al., 2002).

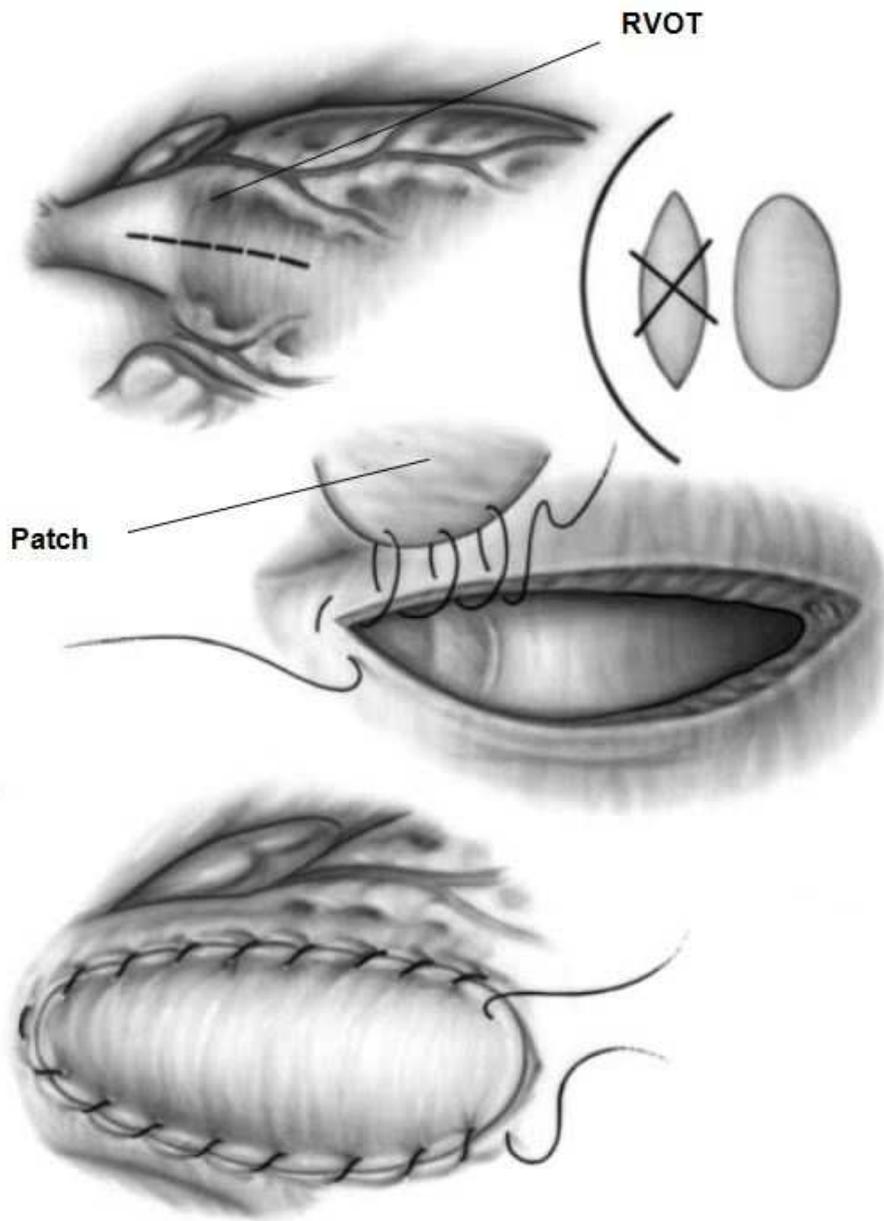


Abbildung 9: RVOT Erweiterung mit einem transannulären Patch (Courtney, 2006)

1.2.3.2 Korrigierende Operation

Die operative Korrektur der RVOTO beinhaltet das Verschließen aller vorhandenen Shunts und das Herstellen einer Kontinuität zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie.

1.2.3.2.1 RVOT Rekonstruktion mit transannulärem Patch

Nach dem Verschließen aller vorhandenen Shunts, kann die Kontinuität zwischen dem RV und der PA je nach Ausmaß der Obstruktion unterschiedlich erweitert werden. Eine Möglichkeit dafür bietet die Erweiterung mit einem transannulären Patch (Schäfers, 2011).

1.2.3.2.2 RVOT Rekonstruktion mit klappentragendem Conduit

Der Ersatz des RVOT mit einem klappentragenden Conduit stellt eine Korrektur des fehlgebildeten, obstruktiven RVOT dar, wobei ein klappentragendes Conduit zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie implantiert wird. Dieser Eingriff stellt die Kontinuität zwischen dem RV und der Pulmonalarterie wieder her.

Die Implantation des Conduits erfolgt über eine mediane Sternotomie. Durch Kanülierung der Aorta ascendens und beider Hohlvenen wird die extrakorporale Zirkulation angeschlossen. Nach Verschluss aller eventuell vorhandenen systemisch-pulmonalen Shunts und Kollateralen kann am schlagenden oder stillgestellten Herzen die Implantation eines Conduits zwischen dem rechten Ventrikel und der PA-Bifurkation erfolgen. Eine Verlängerung des Conduits mit einem Patch oder einer Rohrprothese ist oft notwendig um die Anastomose mit dem RV zu erleichtern.

1.3 Klappentragende Conduits für die RVOT Rekonstruktion

Zur Rekonstruktion des RVOT stehen unterschiedliche Conduits zur Verfügung. Weiterhin kann das Conduit in orthotoper oder in heterotoper Position implantiert werden. Die heterotope Implantation eines Conduits erfolgt wenn das klappentragende Conduit in eine nicht-anatomische Position implantiert wird. Das bedeutet in allen Fällen, in denen nicht die Pulmonalklappe betroffen ist, sondern die Kontinuität zwischen dem RV und der PA. Davon betroffen sind alle Herzfehler, die eine Rastelli Operation benötigen, Patienten mit TGA und DORV-Fallot-ähnliche Konstellation, sowie bei Patienten mit Truncus arteriosus communis. Bei allen anderen Herzfehlern, die eine RVOT Rekonstruktion brauchen, wird das Conduit in orthotoper Position implantiert.

1.3.1 Homografts

Bei Homografts handelt es sich um menschliche Aorten- oder Pulmonalklappen mit einem Gefäßstück. Die verwendeten Homografts müssen eine gute Funktion der Klappe aufweisen und dürfen keine Fibrosierungen oder Verkalkungen haben. Sie stammen von verstorbenen oder lebenden Organspendern. (Abb. 10).

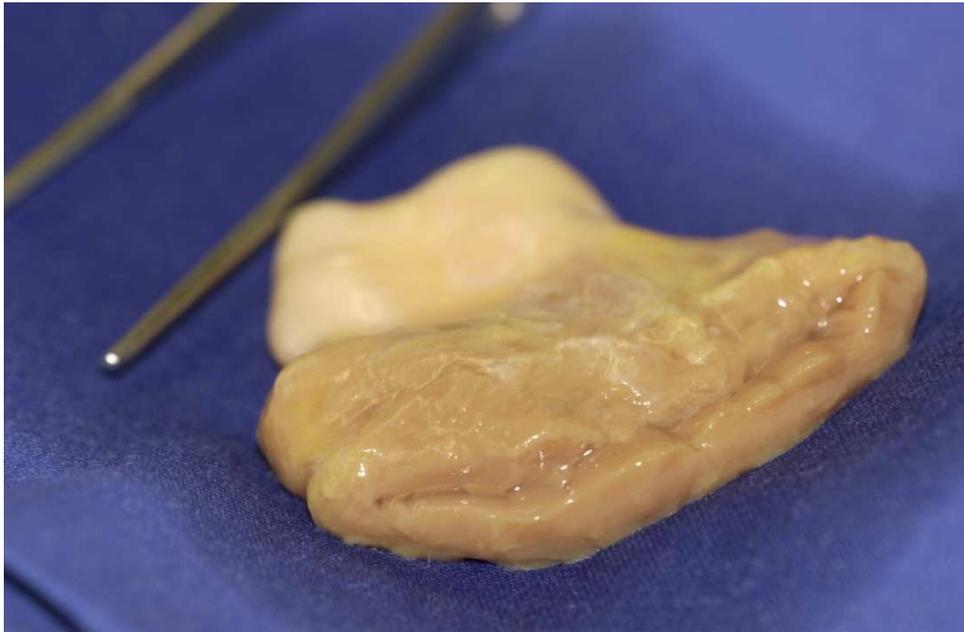


Abbildung 10: Pulmonaler Homograft (Eigenes Fotomaterial)

Um ein Homograft bis zum Zeitpunkt der Implantation haltbar zu machen wird dieses nach der Entnahme konserviert. Das Mittel der Wahl stellt die Cryokonservierung dar. Hierbei werden die Homografts in flüssigem Stickstoff eingefroren (O'Brien et al., 1987). Seit Januar 1991 wird die Cryokonservierung im Deutschen Herzzentrum eingesetzt (Homann et al., 2000).

Die Homografts weisen als biologisch inaktives Gewebe viele Vorteile auf. Es besteht keine Notwendigkeit einer Immunsuppression und es besteht keine erhöhte Thrombogenität, sodass auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann.

In verschiedenen Studien zeigen Homografts sehr gute Ergebnisse für die Rekonstruktion des RVOT. Nach 5 Jahren weisen Homografts eine Freiheit von Conduitwechsel von 56% bis 94% auf (Bando et al., 1995; Sinzobahamvya et al., 2001).

Allerdings hat ein Homograft kein Wachstumspotential und muss bei Kindern im Wachstum nach einigen Jahren durch ein Größeres ersetzt werden. So müssen

Homografts, die kleiner als 9 mm sind, im Durchschnitt nach 2 Jahren gewechselt werden (Sinzobahamvya et al., 2001). Im Gegensatz dazu ist die Haltbarkeit von Homografts, die größer als 19 mm sind, 82% nach 10 Jahren (Boethig et al. 2007). Ein großer Nachteil von Homografts liegt in ihrer begrenzten Verfügbarkeit. Vor allem für kleine Patienten stehen nicht ausreichend Spenderorgane zur Verfügung.

Eine Möglichkeit dem Mangel an kleinen Homografts entgegen zu steuern ist die Bikuspidalisierung von erwachsenen Homografts (Abb. 5-2; Abb. 5-3). Hierbei wird ein Segel aus dem Homografft herausgeschnitten und dann die übrigen zwei Segel wieder aneinandergenäht (Abb. 11; 12).



Abbildung 11: Bikuspidalisierung eines Homografft – Herausschneiden eines Klappensegels
(Eigenes Fotomaterial)

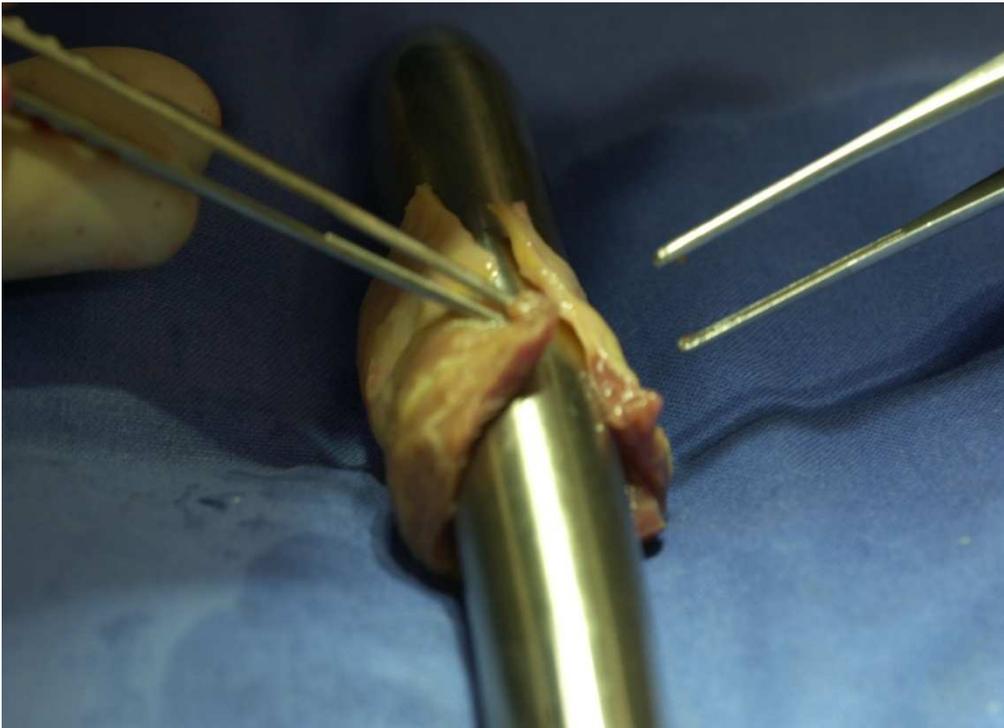


Abbildung 12: Bikuspidalisierung eines Homograft – Zusammennähen des bikuspidalisierten Homografts (Eigenes Fotomaterial)

Erstmals wurde die Bikuspidalisierung 1994 beschrieben (Michler et al., 1994) Bikuspidalisierte Homografts weisen keinen Nachteil gegenüber kleinen nicht bikuspidalisierten Homografts auf. Nach 5 Jahren beträgt die Freiheit von Conduitwechsel 47% sowohl für bikuspidalisierte, als auch für nicht bikuspidalisierte Homografts (Koirala et al., 2002).

Der häufigste Grund für einen Homograftwechsel liegt in einer Stenosierung oder Insuffizienz der Klappe, welche als Folge einer Verkalkung vorkommen (Dearani et al., 2003). Aortale Homografts zeigen öfter eine Neigung zu Verkalkungen als pulmonale Homografts (Javadpour et al., 2002).

Ob ABO Blutgruppeninkompatibilität zwischen Homograftspender und Homograftempfänger zu einer kürzen Haltbarkeit der Homografts führt ist oft diskutiert worden. In der Mehrzahl der Studien konnte diese jedoch nicht als signifikanter Risikofaktor identifiziert werden (Bando et al., 1995; Homann et al., 2000; Jashari et al., 2004; Lange et al., 2001). Nur wenige Studien konnten eine ABO Inkompatibilität als Risikofaktor für ein Conduitwechsel feststellen (Baskett et al., 1996; Christenson et al., 2004).

1.3.2 Xenografts

Bei Xenografts handelt es sich um kommerziell hergestellte tierische klappentragende Conduits. Xenografts sind in verschiedenen Größen und jederzeit verfügbar.

1.3.2.1 Contegra-Conduits

Das Contegra-Conduit (Medtronic, Inc. Mineapolis, MH, USA) ist eine klappentragende, mit Glutaraldehyd fixierte Rinderjugularvene (Abb. 13). Diese Conduits sind in den Größen von 12 bis 22 mm erhältlich. Auf dem Markt befinden sich dieses Conduit seit 1999.



Abbildung 13: Contegra Conduit (www.fda.gov; Stand:10.08.2013)

Im Durchschnitt besitzen die Contegra-Conduits eine Haltbarkeit von 68% nach 5 Jahren (Hickey et al., 2008). In einer Vergleichsstudie mit Homografts hatten kleine Contegra-Conduits mit einer Größe von 12 mm eine Haltbarkeit von 64% nach 5 Jahren im Vergleich zu 66% für Homografts mit einer Größe bis 15 mm (Breyman et al., 2009). Nachteile der Contegra-Conduits sind frühe Thrombosierungen der Klappe, die eine Antikoagulation notwendig machen könnten (Tiete et al., 2004). Außerdem neigen die Contegra-Conduits zu distalen Stenosierungen, vor allem bei Kindern unter 2 Jahren (Boethig et al., 2012).

1.3.2.2 Hancock-Conduits

Seit 1971 werden Hancock-Conduits (Medtronic, Inc. Mineapolis, MH, USA) zur Rekonstruktion des RVOT verwendet (Jonas et al., 1985), (Abb. 14).

Bei diesen Conduits handelt es sich um eine porcine Aortenklappe, die in eine Dacron-Prothese eingenäht ist. Die porcine Aortenklappe wird zuerst mit Glutaraldehyd fixiert. Dadurch wird einerseits das Risiko der Abstoßung vom menschlichen Körper vermindert, andererseits wird die Haltbarkeit durch Stabilisierung des Kollagengerüsts verlängert.



Abbildung 14: Hancock Conduit (www.medicaexpo.de; Stand: 01.08.2013)

Die Freiheit von Conduitwechsel für Hancock-Conduits (12-25 mm) liegt im Durchschnitt bei 81% bis 83% nach 5 Jahren (Belli et al., 2010). Allerdings besitzt die Dacron-Prothese der Hancock-Conduits eine hohe Rigidität, welche die Implantation vor allem bei kleinen Kindern erschweren kann (Belli et al., 2010).

2 Studiendesign

2.1 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, eine retrospektive Vergleichsstudie zwischen Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits durchzuführen.

Die Homografts gelten als Standard zur Rekonstruktion der RVOTO mit klappentragendem Conduit. Ihre begrenzte Verfügbarkeit in kleinen Größen reduziert jedoch ihre Einsatzmöglichkeiten. Eine mögliche Alternative besteht darin, Homografts von erwachsenen Spendern durch Bikuspidalisierung zu einem kleineren Klappendurchmesser zu verarbeiten. Eine andere Alternative stellen kommerziell hergestellte Xenografts dar, die jederzeit in verschiedenen Größen verfügbar sind.

Ein gemeinsamer Nachteil aller Conduits ist ihre eingeschränkte Haltbarkeit. Die Neigung zu Verkalkungen, welche zu einer Stenosierung oder einer Insuffizienz der Klappe führt, bedeutet eine sichere Reoperation. Bei Säuglingen und Kleinkindern kommt als zusätzlicher Faktor das schnelle Körperwachstum (Boethig et al., 2007) und die dazu führende Größen-Diskrepanz zwischen dem Conduit und dem Patienten hinzu (Ishizaka et al., 2003; Pearl et al., 2002; Schreiber et al., 2006).

Folgende Endpunkte der Studie wurden gewählt:

Endpunkt I: Conduitwechsel

Der Endpunkt I wurde dann erreicht, wenn das Conduit explantiert werden musste.

Endpunkt II: Erste Beobachtung einer mittelgradigen Stenose oder einer mittelgradigen Insuffizienz des Conduits

Weiterhin wurden alle Risikofaktoren überprüft, die das Erreichen der Endpunkte beeinflussen könnten.

2.2 Einschlusskriterien

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse aller Patienten, die im Deutschen Herzzentrum München eine Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mittels eines Conduits erhalten haben.

Nach Durchsicht der Patientendatenbank stellte sich heraus, dass die ersten bikuspidalisierten Homografts 1994 implantiert wurden. Um einen Vergleich zwischen den Conduits herzustellen, wurde daher der Studienzeitraum zwischen 1994 und 2011 festgelegt.

Aus einer früheren Studie ist bekannt, dass funktionell gesehen, Xenografts mit einem kleinen Durchmesser (≤ 15 mm) keinen Vorteil gegenüber Homografts zeigen, während bei größerem Durchmesser (> 15 mm), Homografts eine bessere Haltbarkeit besitzen (Lange et al., 2001). Deshalb wurden alle Conduits mit einem Durchmesser bis 15 mm in die Studie eingeschlossen.

Neben dem kleinen Klappendurchmesser der Conduits ist ein niedriges Alter bei der OP als Risikofaktor für ein Conduitwechsel beschrieben worden (Baskett et al., 1996; Breymann et al., 2009; Dearani et al., 2003). Um die kleinen Conduits unabhängig vom Patientenalter untersuchen zu können, haben wir das Alter unter einem Jahr als weiteres Einschlusskriterium gewählt.

Daher wurden alle Patienten, die ein Conduit von maximal 15 mm im Durchmesser erhalten haben oder im Alter von unter einem Jahr operiert wurden, in die Studie eingeschlossen.

2.3 Methodik

Die Identifikation der Patienten wurde über eine Abfrage der internen Datenbank des DHM durchgeführt.

Zur Überprüfung der Einschlusskriterien wurden zunächst die OP-Berichte gesichtet und die Patientendaten in einer Excel-Tabelle eingetragen. Zur Überprüfung des postoperativen Verlaufs wurden die Entlassungsbriefe aus der Klinik durchgesehen. Für den weiteren Verlauf wurden alle zur Verfügung stehenden Arztbriefe und Untersuchungsbefunde aus den Patientenakten oder aus der klinikinternen Datenbank durchgesehen. Falls keine Informationen von den Patienten in der Patientenakte vorhanden waren, wurden die zuweisenden Kinderärzte, Kinderkardiologen oder Kinderkrankenhäuser telefonisch kontaktiert um den Verbleib der Patienten zu erfragen. Falls notwendig wurden die Patienten persönlich telefonisch kontaktiert.

Alle Erkenntnisse wurden in einer Excel-Tabelle zusammengefasst. Neben den demographischen Daten der Patienten wurden alle Haupt- und Nebendiagnosen identifiziert. Weiterhin wurden die Art der Operation, das implantierte Conduit, dessen Durchmesser und die Herkunft des Conduits erfasst.

Der Z-score wurde gemäß dem von Zilberman publizierten Nomogramm berechnet (Zilberman et al., 2005). Die Ergebnisse wurden ebenfalls in der Excel Tabelle eingetragen.

Die Details der durchgeführten Operation wurden aus den OP-Berichten erfasst. Weiterhin wurden alle Operationen bzw. Interventionen, die vor und nach der RVOT Rekonstruktion durchgeführt wurden, erfasst.

Zur Überprüfung der ABO Kompatibilität bei den Patienten, die ein Homograft bekommen haben und den Homograft-Spendern wurden die jeweiligen Blutgruppen herausgesucht.

Aus den Arztbriefen wurden auch die postoperativen Komplikationen identifiziert, sowie die durchgeführten Re-Operationen.

Die Patienten wurden unmittelbar postoperativ, halbjährlich und danach jährlich nachuntersucht. Die postoperativen Nachuntersuchungen wurden entweder am DHM oder durch niedergelassene Kinderkardiologen durchgeführt. Zu den Untersuchungen gehörten eine klinische Untersuchung, ein 12-Kanal EKG und eine transthorakale Echokardiographie. Bei pathologischen Befunden in der Echokardiographie wurde eine Herzkatheter-Untersuchung zur Bestätigung der Befunde durchgeführt.

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden standardisiert von unterschiedlichen Kinderkardiologen durchgeführt. Neben der Darstellung der Herzfunktion und der Messung der Herzhöhlen, wurde ein besonderes Augenmerk auf das implantierte Conduit gesetzt. Insbesondere wurden eine mögliche Insuffizienz oder eine Stenose beschrieben. Mittels Farbdoppler-Echokardiographie wurde die Insuffizienz durch die Größe des Insuffizienzjets eingestuft. Der Grad der Pulmonalklappeninsuffizienz wurde auf einer Skala von 0 bis 4 eingestuft (0-keine, 1-leichte, 2-mittelgradige, 3-schwere, 4-hochgradige Insuffizienz). Die Stenose wurde über den Druckgradient zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie ermittelt. Der Druckgradient über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt wurde mit der modifizierten Bernoulli-Gleichung berechnet (Hatle et al., 1978). Sie wird folgendermaßen eingestuft:

1 - leichte Stenose - maximale Geschwindigkeit < 3 m/s, maximaler Druckgradient < 36 mmHg

2 - mittelgradige Stenose – maximale Geschwindigkeit 3-4 m/s, maximaler Druckgradient 36-64mmHg

3 - hochgradige Stenose – maximale Geschwindigkeit > 4 m/s, maximaler Druckgradient > 64 mmHg (Baumgartner et al., 2009).

Bei Verdacht auf Dysfunktion des Conduits wurde eine Herzkatheteruntersuchung zur weiteren Diagnostik durchgeführt. Hierbei wurde der invasiv gemessene Druckgradient zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie auf einer Skala von 0 bis 3 eingestuft:

0 - keine Stenose (< 25 mmHg),

- 1 - leichte Stenose (25mmHg – 49mmHg),
- 2 - mittelgradige Stenose (50mmHg-79mmHg),
- 3-hochgradige Stenose (>80mmHg) (Spertus et al., 2010).

Der gemessene rechtsventrikuläre, sowie linksventrikuläre Druck wurden in der Tabelle eingetragen und damit wurde die RV/LV Ratio berechnet.

Um die Homogenität des Kollektivs zu verbessern, wurden neben der Auswertung des gesamten Patientenkollektivs, alle Patienten unter 1 Jahr als eine separate Untergruppe ausgewertet.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS 20.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

In der deskriptiven Statistik wurden die kontinuierlichen Variablen mit symmetrischer Verteilung als Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde der Median und die Spannweite der Variablen angewandt.

Unterschiede zwischen kategorischen Variablen wurden mit Kreuztabellen berechnet. Als statistischer Test wurde der Chi-Quadrat oder der exakte Test nach Fisher verwendet.

Eine statistische Signifikanz wurde für alle Tests bei $p \leq 0.05$ angenommen.

Die Funktionen für Conduit Haltbarkeit sowie für die Überlebenswahrscheinlichkeit zu jedem Zeitpunkt der Nachbeobachtungszeit wurden mittels einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die Unterschiede zwischen den Conduits wurden mit dem Log-Rank Test berechnet.

Alle Risikofaktoren für ein Conduitwechsel, sowie die Risikofaktoren für Überleben wurden in ein lineares Cox-Regressionsmodell, sowohl als univariate als auch als multivariate Analyse überprüft. Ein Risikoanstieg bzw. eine Risikoreduktion wurde mittels proportionale Hazardraten (Hazard Ratio) berechnet. Der Konfidenzintervall für das Risikoverhältnis ist mit 95% angenommen worden.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In der Studie wurden insgesamt 231 Patienten mit einer Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes eingeschlossen. Vier ausländische Patienten wurden ausgeschlossen, weil sie nach der Operation das Land verlassen haben, sodass die postoperative Nachverfolgung nicht möglich war.

Die Nachbeobachtungszeit war für alle 227 Patienten vollständig. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 9.31 Jahre [8.32 - 10.30].

Neunzehn Patienten wurden doppelt in der Studie aufgenommen, weil sie innerhalb des Studienzeitraums einen weiteren Conduitwechsel erhielten und erneut die Einschlusskriterien erfüllten.

Das Patientenalter betrug im Median 7.7 Jahre [8.8 Tage - 14.7 Jahre], davon waren 145 Patienten (63.8%) zum Zeitpunkt der Operation jünger als 1 Jahr.

Insgesamt haben 223 Patienten ein Conduit ≤ 15 mm erhalten. Vier Patienten mit einem Conduit der Größe 16 mm wurden in die Studie eingeschlossen, weil sie zum Zeitpunkt der Operation jünger als 1 Jahr alt waren. Die Verteilung des Patientenalters zwischen den Gruppen war homogen ($p=0.6$; Abb. 15).

Jungen ($n=129$) und Mädchen ($n=98$) waren gleich häufig vertreten ($p=0.4$). Die mittlere Körperoberfläche der Patienten betrug 0.35 ± 0.12 cm².

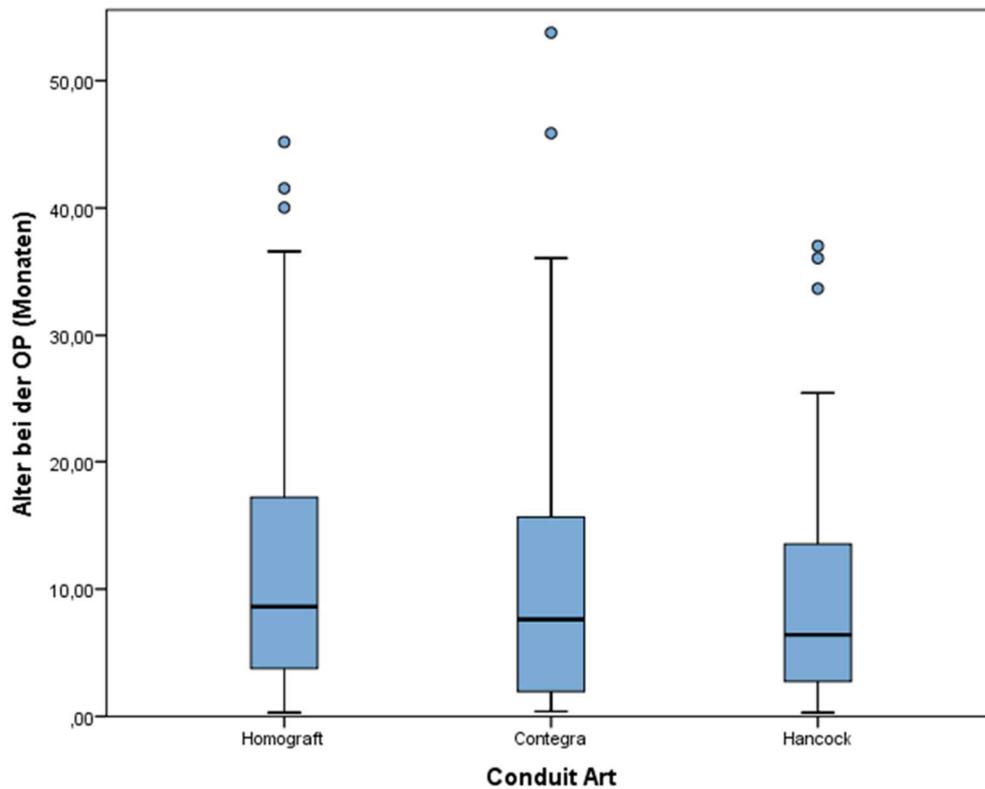


Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten, aufgeteilt nach Conduit

3.2 Kardiale Fehlbildungen

Die Pulmonalstenose (n=28) und die Pulmonalatresie mit VSD (n=34) waren die häufigsten Diagnosen in unserem Patientenkollektiv. Ein Truncus arteriosus communis hatten 54 Patienten (24%), 39 Patienten (17%) hatten eine Fallot Tetralogie. Ein Überblick über alle Diagnosen, unterteilt nach den implantierten Conduits, ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Diagnose	Homograft	Contegra	Hancock	Gesamt
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
PS/PA+VSD	30 (48.4%)	15 (24.2%)	17 (27.4%)	62 (27.3%)
TAC	26 (48.1%)	9 (16.7%)	19 (35.2%)	54 (23.7%)
TOF	16 (41.0%)	10 (25.6%)	13 (33.3%)	39 (17.1%)
TGA+PS+VSD	11 (68.7%)	5 (31.2%)	5 (31.2%)	16 (7%)
DORV+PS+VSD	8 (53.3%)	4 (26.7%)	3 (20.0%)	15 (6.6%)
AS/AI/AK Atresie	7 (53.8%)	6 (46.2%)	0	13 (5.7%)
PK Dysplasie+VSD	3 (25.0%)	2 (16.7%)	7 (58.3%)	12 (5.3%)
AVSD+TOF	0	1 (25.0%)	3 (75.0%)	4 (1.8%)
IAA	4 (100%)	0	0	4 (1.8%)
PAIVS	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)	3 (1.3%)

Tabelle 1: Kardiale Fehlbildungen aufgeteilt nach implantiertem Conduit

3.3 Nicht kardiale Fehlbildungen

Zusätzlich zu einer kardialen Fehlbildung hatten 66 Patienten (29%) mindestens eine zusätzliche nicht kardiale Fehlbildung.

Fünfzehn Patienten (18.5%) waren Frühgeborene, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Im Durchschnitt waren die Frühgeborenen in der 34. ± 2 Schwangerschaftswoche geboren.

Gastrointestinale Fehlbildungen waren bei 21 Patienten (26%) vorhanden. Eine Mikrodeletion im Chromosom 22q11 war bei 20 Patienten (25%) und eine Trisomie 21 bei 7 Patienten (9%) vorhanden, ein VACTERL Syndrom hatten 5 Patienten (6%). Andere nicht kardiale Fehlbildungen waren bei 13 Patienten (16%) vorhanden. Zu diesen gehörten ein Morbus Hirschsprung, ein CHARGE Syndrom, ein kongenitaler Klumpfuß und eine Fanconi Anämie.

In Tabelle 2 sind die nicht-kardialen Fehlbildungen dargestellt.

Nicht kardiale Fehlbildungen	n	%
Gastrointestinale Fehlbildungen	21	25.9
22q11 Mikrodeletion	20	24.6
Trisomie 21	7	8.6
VACTERL Syndrom	5	6.1
Morbus Hirschsprung	5	6.1
CHARGE Syndrom	4	4.9
Kongenitaler Klumpfuß	3	3.7
Fanconi Anämie	1	1.2

Tabelle 2: Nicht kardiale Fehlbildungen bei 66 Patienten

3.4 Interventionen und Operationen vor der Rekonstruktion des RVOT

Bei 32 Patienten (14%) ist vor der Rekonstruktion des RVOT ein palliativer interventioneller Eingriff durchgeführt worden.

Eine Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe wurde bei 14 (44%) Patienten, eine Ballonatrioseptostomie bei 10 Patienten (31%) durchgeführt.

In Tabelle 3 sind alle Interventionen, die vor der Rekonstruktion des RVOT durchgeführt worden sind aufgeführt.

Interventionen	n	%
Ballonvalvuloplastie der PK	14	44
Ballonatrioseptostomie	10	31
RVOT Dilatation	3	9.3
LPA Dilatation	2	6.2
PDA Stent	2	6.2
RPA Dilatation	1	3
Gesamt	32	100

Tabelle 3: Interventionen vor RVOT Rekonstruktion bei 38 Patienten

Bei 170 Patienten (74.8%) wurden vor der Rekonstruktion des RVOT andere Operationen durchgeführt.

Ein palliativer Eingriff vor der RVOT Rekonstruktion wurde bei 72 Patienten (42%) durchgeführt. Bei 58 Patienten (34%) hatte eine korrigierende Operation stattgefunden. Davon hatten 19 Patienten (11%) ein klappentragendes Conduit implantiert bekommen. Bei 40 Patienten (23%) wurde ein nicht kardialer Eingriff durchgeführt (Tabelle 4).

Vor OP	n	%
<i>Nicht kardiale OP</i>	40	23.5
<i>Palliative OP</i>		
AP-Shunt	42	24.7
Blalock-Taussig Anastomose	30	17.6
<i>Korrektur OP</i>		
RVOT Patch-Erweiterung	27	15.8
Conduit Wechsel	19	11.1
Korrektur mit klappenlosem Conduit	12	7.0

Tabelle 4: Operationen vor RVOT Rekonstruktion

3.5 Klappentragende Conduits

Homografts wurden in 107 Patienten (47%) implantiert. Davon wurden 54 (24%) bikuspidalisiert. Aortale Homografts wurden in 41 (38%) Patienten implantiert, 66 (62%) waren pulmonale Homografts. Ein Contegra-Conduit wurde in 52 Patienten (23%) implantiert und 68 Patienten (30%) erhielten ein Hancock-Conduit.

Die AB0 Blutgruppen Kompatibilität zwischen den Patienten und den Homografft-Spendern lag bei 36% vor. Bei 32 Spendern (30%) war die Blutgruppe nicht bekannt.

Der mittlere Durchmesser der implantierten Conduits lag bei $13.15 \text{ mm} \pm 1.44 \text{ mm}$ [8 mm - 16 mm] ($p=0.2$; Abb. 16). Der mittlere Z-score betrug 1.48 ± 1.11 ($p=0.5$).

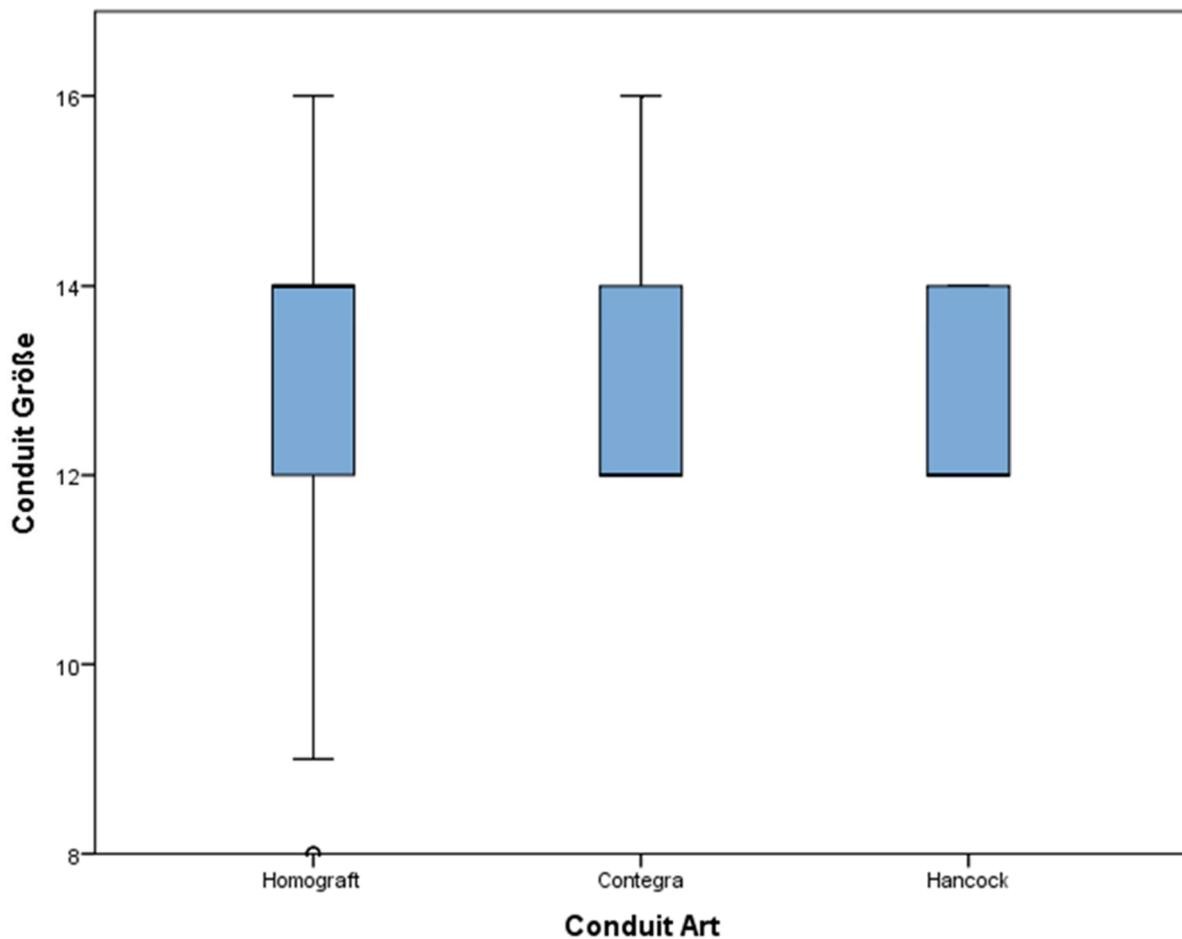


Abbildung 16: Durchmesser der Conduits

Bei 142 Patienten (62%) wurde das Conduit in orthotoper Position implantiert, bei 85 Patienten (37%) wurde es heterotop implantiert. Eine Verlängerung eines Homografts erfolgte bei 50 Patienten (22%), davon wurden 9 Conduits (18%) mit einem Gore-Tex Patch verlängert und 41 (82%) mit einem Gore-Tex Rohr. Die Pulmonalarterie wurde bei 31 Patienten (14%) nach ihrer Bifurkation erweitert (RPA, n=15; LPA, n=16).

3.6 Letalität und postoperative Komplikationen

3.6.1 Gesamtletalität

Im postoperativen Verlauf verstarben insgesamt 26 Patienten (11.4%). Die Todesursache konnte in 21 Fällen ermittelt werden, davon war bei 20 Patienten die kardiale Grunderkrankung mit ursächlich für den Tod. Ein Patient verstarb bei einem Verkehrsunfall 5 Jahre nach Conduit Implantation.

In der linearen Cox Regressionsanalyse konnte eine längere EKZ Zeit als unabhängiger Risikofaktor für Letalität festgestellt werden ($p=0.03$; HR=1.01; 95% CI=1.00-1.02).

Patienten mit einem Conduit von 15 mm im Durchmesser ($p=0.01$) und Patienten die vor der RVOT Rekonstruktion mindestens einmal palliativ operiert wurden ($p=0.003$) hatten ein niedrigeres Letalitätsrisiko.

Weder das Conduit, das Alter bei der Operation, noch der Z-score oder die Körperoberfläche der Patienten führten zu einer erhöhten Letalität (Tabelle 5).

3.6.2 Frühletalität

Innerhalb von 30 Tagen verstarben 18 Patienten (7.9%). Davon unterlagen 7 Patienten (3%) einer therapierefraktären Myokarddysfunktion während der Operation und verstarben im OP.

Drei Patienten (1.3%) verstarben an Kammerflimmern während des Aufenthaltes auf der Intensivstation. Fünf Patienten (2.2%) verstarben an Rechtsherzversagen bei persistierender pulmonaler Widerstandserhöhung. Bei drei Patienten konnte aus den Akten keine eindeutige Todesursache festgestellt werden, da keine Obduktion

erfolgte. Allerdings konnten für beide Patienten klinische Hinweise für eine Sepsis identifiziert werden.

In der Risiko-Analyse für Frühletalität konnte die Diagnose Pulmonalklappenstenose bzw. Pulmonalklappenatresie mit VSD als protektiver Faktor ($p=0.01$) identifiziert werden. Die heterotope Implantation des Conduits führte zu einem erhöhten Risiko für Frühletalität ($p=0.05$; Tabelle 5).

3.6.3 Spätletalität

Im weiteren Verlauf, verstarben 8 Patienten (3.5%) im median 2 Jahre [1.4 Mo - 15.2 J] nach der RVOT Rekonstruktion.

Eine Patientin verstarb nach einer Aspiration bei rezidivierenden Krampfanfällen noch während des Krankenhausaufenthaltes, 52 Tage nach der Operation. Vier Patienten verstarben nach der Entlassung in Folge eines septischen Schocks bei einem fieberhaften Infekt. Bei 3 Patienten war die Todesursache unklar. Vermutlich verstarben sie an einer dekompensierten Herzinsuffizienz.

Weder in der univariaten, noch in der multivariaten Analyse konnten Risikofaktoren für Spätletalität identifiziert werden.

	Variable	p	Hazard Ratio	CI 95%
Gesamtletalität				
	Conduit Größe ≥ 15 mm	0.01	0.71	0.84-0.93
	Vor OP	0.003	0.28	0.12-0.64
	EKZ	0.03	1.01	1.00-1.02
Frühletalität				
	PS/PA+VSD	0.01	0.04	0.004-0.58
	Heterotope Implantation	0.05	4.0	0.99-16.1

Tabelle 5: Risikofaktoren für Letalität

3.7 Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen traten insgesamt bei 16 Patienten (7.6%) auf.

Die häufigste Komplikation war bei 4 Patienten (25%) ein Postkardiotomie Syndrom. Bei 2 Patienten musste ein Perikarderguss punktiert werden und bei weiteren 2 Patienten wurde er mit Cortison Therapie behandelt. Herzrhythmusstörungen mussten bei 3 Patienten (18.7%) postoperativ behandelt werden. Hierunter waren 2 Patienten bei denen aufgrund eines AV-Blocks III Grades ein permanenter Schrittmacher implantiert wurde. Drei Patienten (18.7%) entwickelten Pleuraergüsse, die konservativ behandelt werden konnten. Eine Infektion entwickelte sich bei 3

Patienten, davon eine Pneumonie bei 2 Patienten und eine Rotavirus Infektion bei einem Patient. Eine postoperative Blutung erforderte bei 2 Patienten (12.5%) eine Re-Operation. Eine Hämolyse mit Transfusionsnotwendigkeit trat bei einem Patienten (6.2%) auf. Ein Patient brauchte zur kardialen Unterstützung eine ECMO.

3.8 Re-operationen

Eine Re-operation wurde bei 110 (53.8%) Patienten im Verlauf durchgeführt.

Davon war der größte Teil ein Conduitwechsel (n=106), womit der erste Endpunkt unserer Studie erreicht wurde. Zwei Patienten (1.7%) haben ein Schrittmacher bekommen, weitere 2 Patienten (1.7%) erhielten eine RPA- (n=1) oder eine LPA-Erweiterung (n=1) aufgrund einer peripheren Stenose bei guter Funktion des Conduits. Bei 3 Patienten (2.6%) wurde ein Mitral- bzw. Aortenklappeneingriff durchgeführt.

3.9 Langzeitüberleben

Das Langzeitüberleben beträgt $88.6\% \pm 3.1\%$ für die Homograft Gruppe, $90.2\% \pm 4.2\%$ für die Contegra Gruppe und $90.8\% \pm 3.6\%$ für die Hancock Gruppe nach 10 Jahren postoperativ.

Es bestand kein signifikanter Unterschied für das Langzeitüberleben zwischen den Patienten mit unterschiedlichen Conduits ($p=0.9$; Abb. 17).

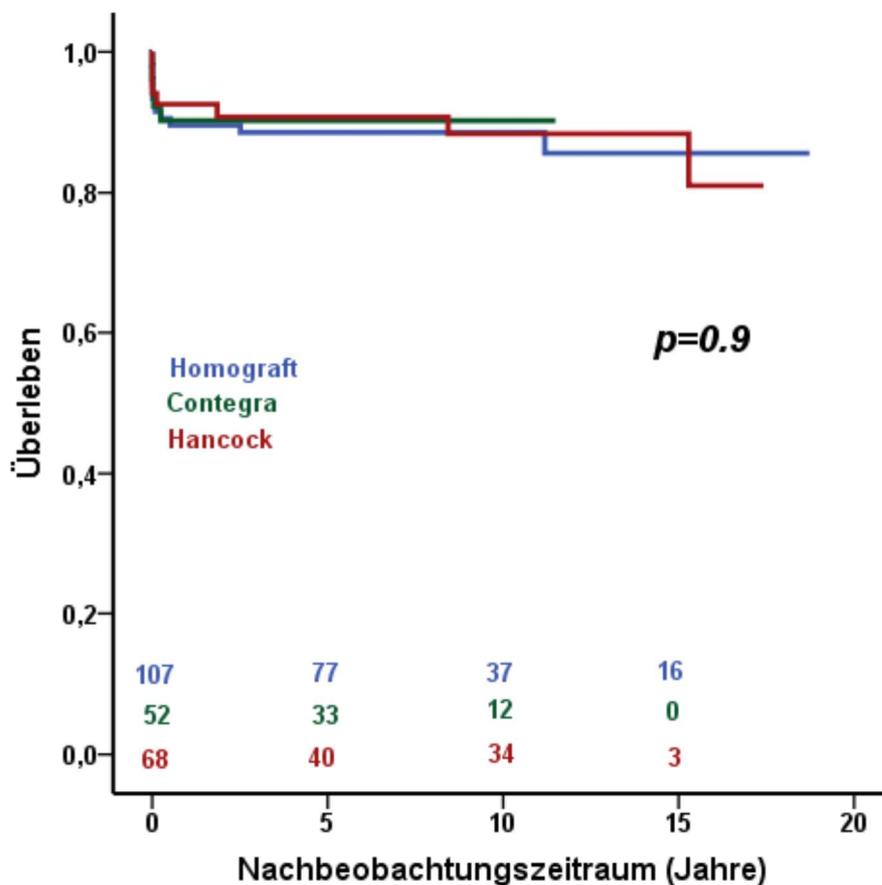


Abbildung 17: Kumulatives Überleben der Patienten nach Conduit Implantation, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits

Die Langzeitüberlebensrate in dem Patientenkollektiv, die jünger als 1 Jahr war, lag bei $85.3\% \pm 4.5\%$ für die Homograft Gruppe, $88.6\% \pm 5.4\%$ für die Contegra Gruppe und $89.1\% \pm 4.6\%$ für die Hancock Gruppe nach 10 Jahren.

Auch hier besteht kein unterschied im Überleben, zwischen den Gruppen mit verschiedenen Conduits ($p=0.9$; Abb. 18).

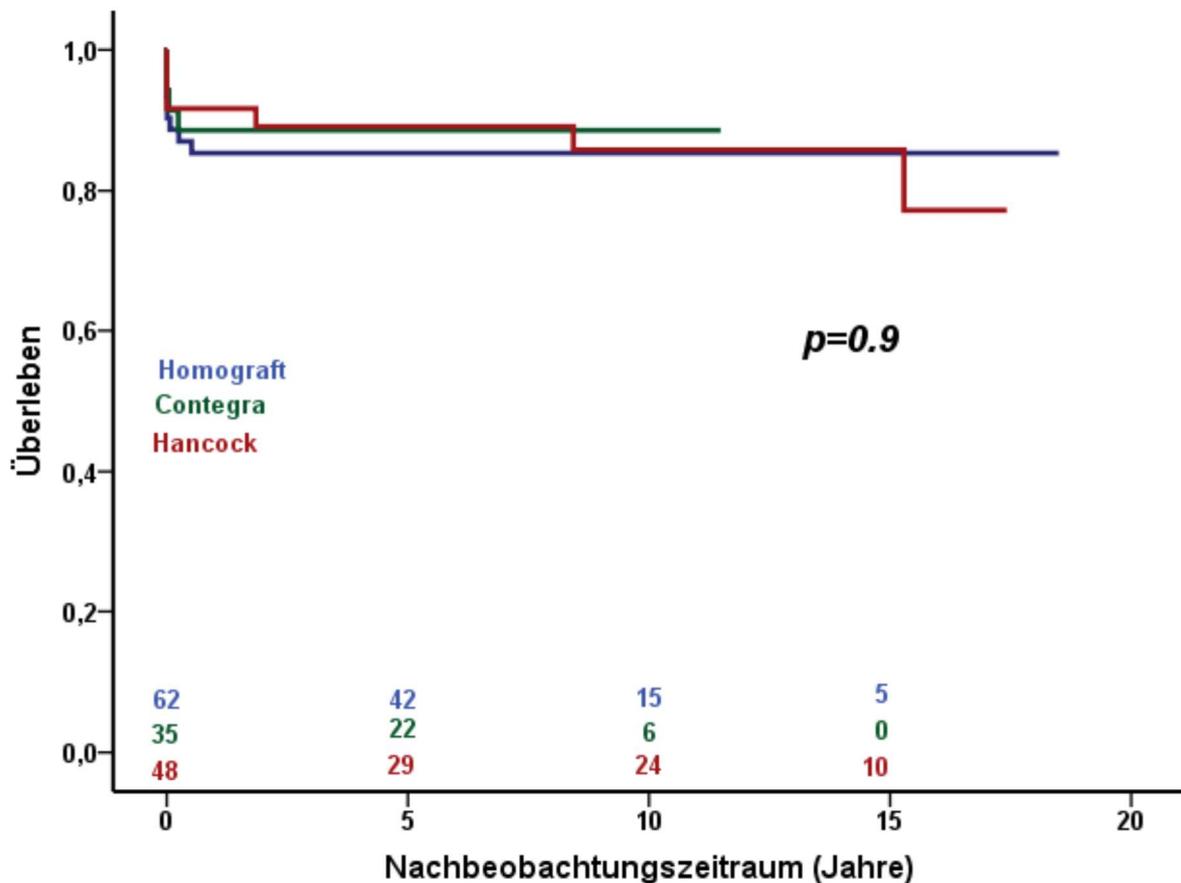


Abbildung 18: Kumulatives Überleben der Patienten unter 1 Jahr nach Conduit Implantation, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits

3.10 Conduit Haltbarkeit

3.10.1 Conduit Haltbarkeit im gesamten Patientenkollektiv

Von den 209 überlebenden Patienten wurde bei 106 Patienten (50%) das Conduit explantiert. Der Wechsel erfolgte im Durchschnitt nach 5.35 ± 3.9 Jahren.

Ein Conduitwechsel wurde bei 44 (44.8%) der Homografts durchgeführt, davon waren 22 (50%) bikuspidalisiert. Dreiundzwanzig Contegra-Conduits (48.9%) und 39 Hancock-Conduits (60%) wurden explantiert (Abb. 19).

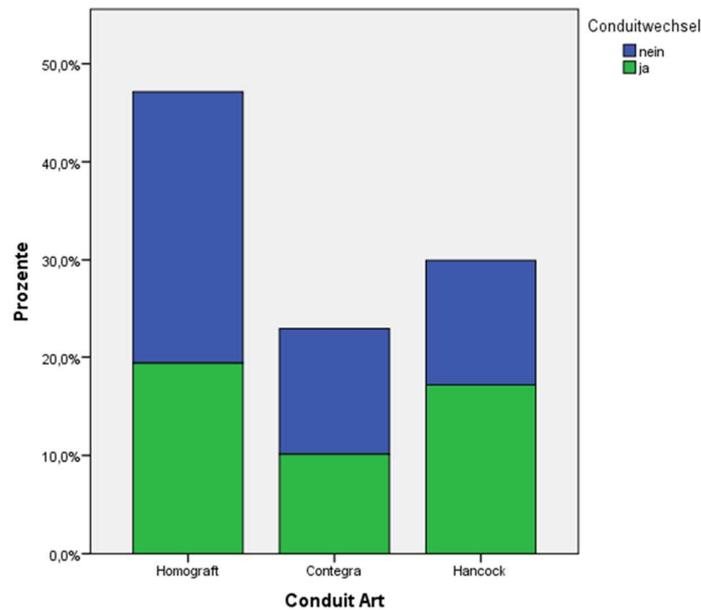


Abbildung 19: Conduitexplantation aufgeteilt in Homograft, Contegra- und Hancock-Conduit

Die Freiheit von Conduitwechsel lag bei $90.2\% \pm 3.1\%$ für Homografts, $69.6\% \pm 6.8\%$ für Contegra-Conduits und $74.5\% \pm 5.9\%$ für Hancock-Conduits nach 3 Jahren. Nach 5 Jahren lag die Freiheit von Conduitwechsel bei $78.2\% \pm 4.4\%$ für Homografts, $62.8\% \pm 7.2\%$ für Contegra-Conduits und $51.5\% \pm 7.3\%$ für Hancock-Conduits. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von Conduitwechsel bei $46.8\% \pm 6.3\%$ für Homografts, $43.6\% \pm 8.9\%$ für Contegra- und $18.1\% \pm 6.2\%$ für Hancock-Conduits ($p=0.01$; Abb. 20).

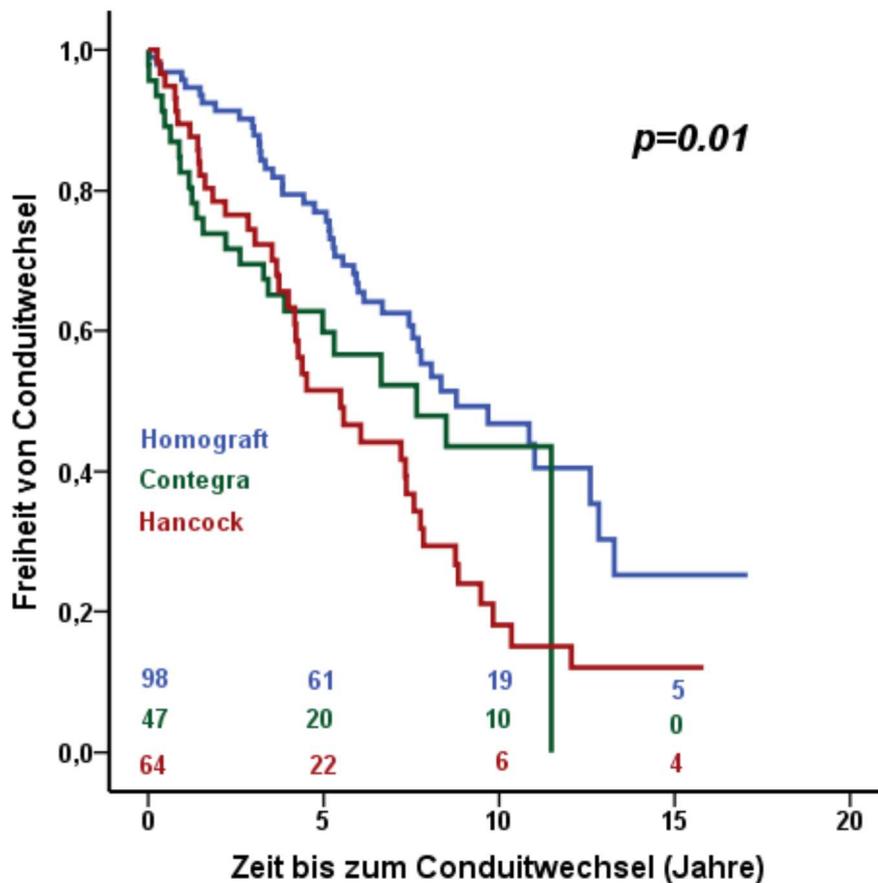


Abbildung 20: Freiheit von Conduitwechsel bei 209 Patienten nach Conduitimplantation, aufgeteilt in Homograft, Contegra- und Hancock-Conduit

Analysiert man die Freiheit von Conduitwechsel zwischen zwei Gruppen, kann festgestellt werden, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen Homografts und Contegra-Conduits ($p=0.11$; Abb. 21), sowie zwischen Contegra- und Hancock-Conduits besteht ($p=0.26$; Abb. 22).

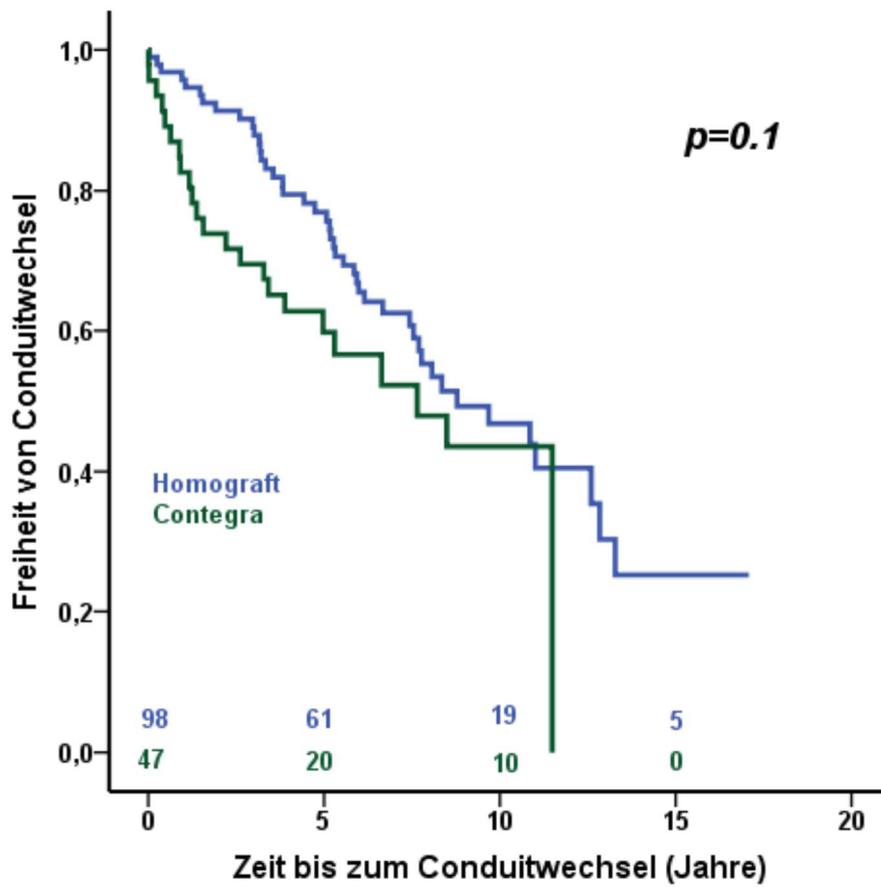


Abbildung 21: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Homografts und Contegra-Conduits

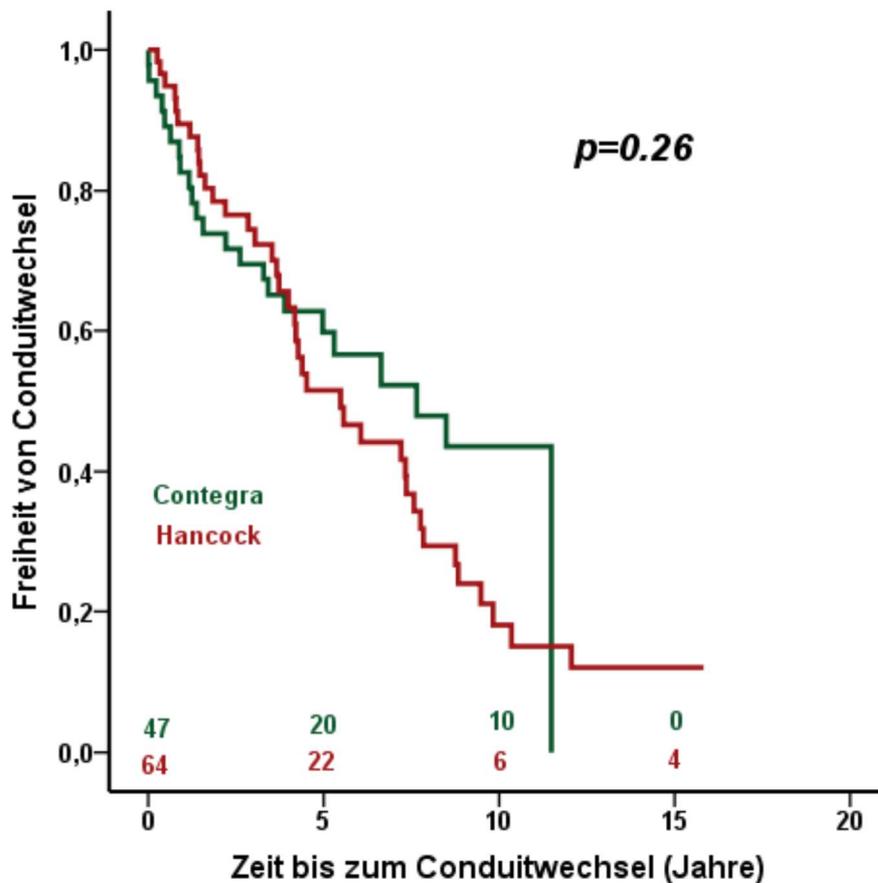


Abbildung 22: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Contegra- und Hancock-Conduits

Wenn jedoch die Homografts und die Hancock Conduits verglichen werden, zeigen die Homografts eine längere Freiheit von Conduitwechsel im Vergleich zu den Hancock Conduits ($p=0.002$; Abb. 23).

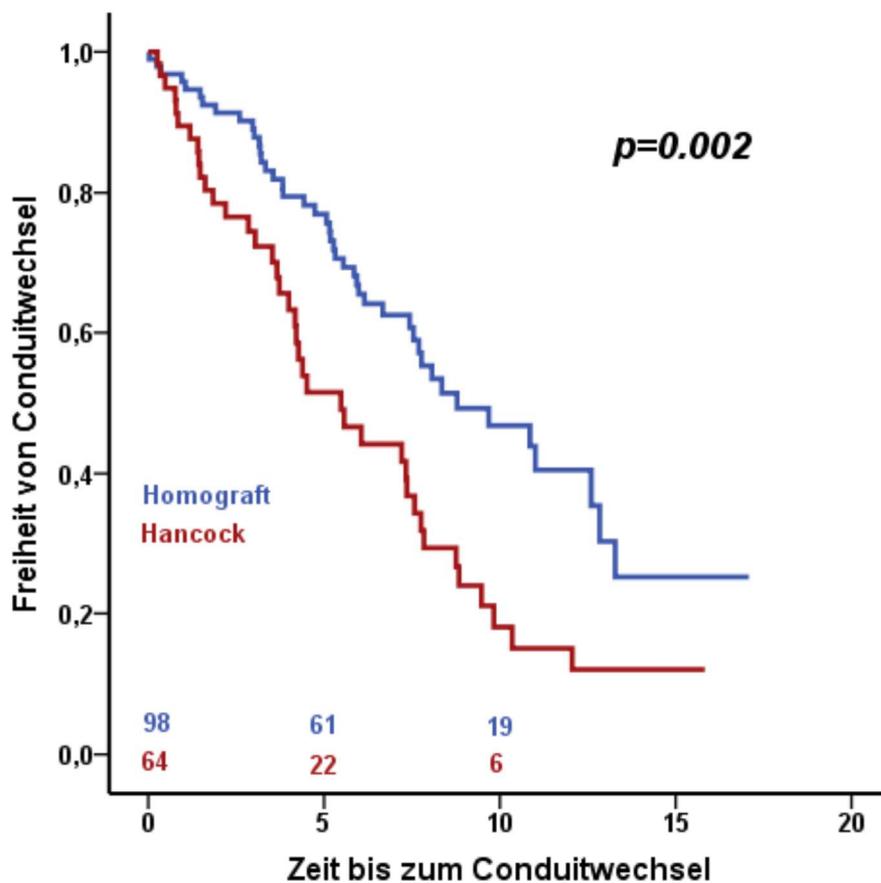


Abbildung 23: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Homografts und Hancock-Conduits

Vergleicht man die bikuspidalisierten Homografts, als separate Gruppe mit den Contegra Conduits, zeigen die Contegra Conduits eine kürzere Haltbarkeit als die bikuspidalisierten Homografts ($p=0.02$; Abb. 24).

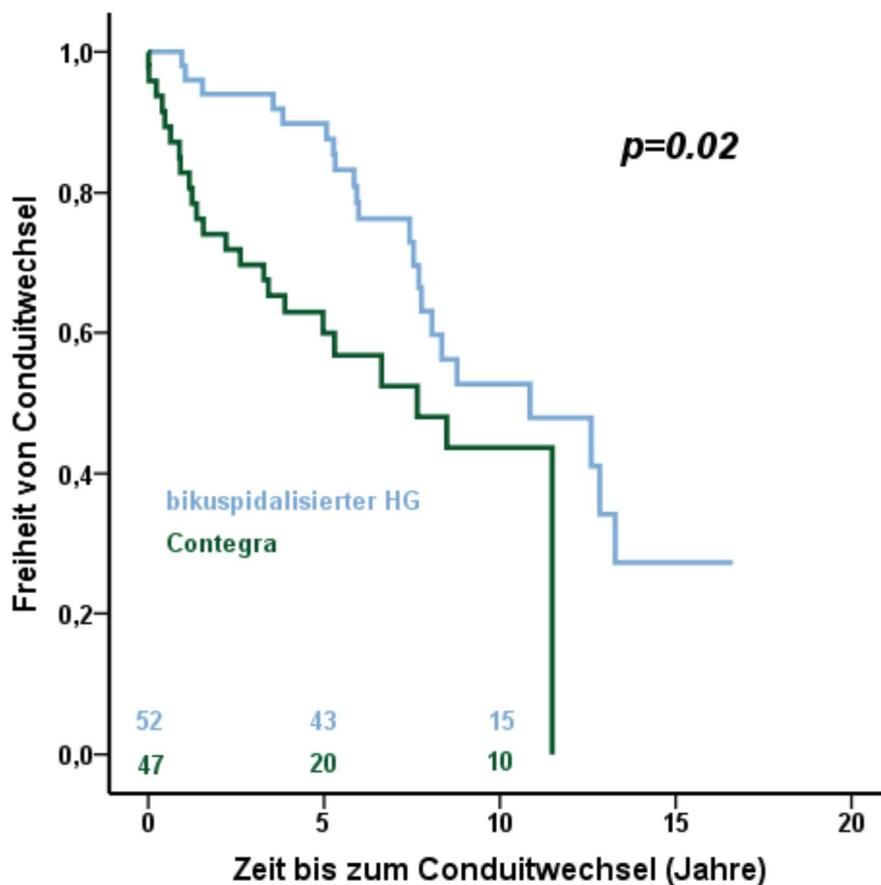


Abbildung 24: Freiheit von Conduitwechsel zwischen bikuspidalisierten HG und Contegra-Conduits

Der häufigste Grund zur Explantation des Conduits war eine Conduitstenose bei 75 Patienten (52.8%). Die Conduitstenose führte zu einem Conduitwechsel nach 4.18 Jahren [4.3Mo-13J]. Eine Conduitstenose war bei 31 Patienten (41.3%) mit Homograft, 15 Patienten (20.0%) mit Contegra- und 29 Patienten (38.6%) mit Hancock-Conduit der Grund für ein Conduitwechsel. Eine Conduitinsuffizienz war bei 24 Patienten (22.6%) der Grund für ein Conduitwechsel nach 4.74 Jahren [0.5Mo-12.9J]. Bei 4 Patienten (3.7%), alle mit einem Hancock-Conduit, waren Thromben im Conduit der Grund zum Conduitwechsel nach 1.34 Jahren [4Mo-6J]. Eine Endokarditis machte bei 3 (2.8%) Patienten nach 4.27 Jahren [3J-8J] einen Conduitwechsel notwendig (Tabelle 6).

Grund	Homograft n (%)	Contegra n (%)	Hancock n (%)	Signifikanz, p
Stenose	31 (41.3%)	15 (20.0%)	29 (38.6%)	n.s.
Insuffizienz	11 (45.8%)	8 (72.7%)	(45.4%)	n.s.
Thrombus	0	0	4 (100%)	<0,01
Endokarditis	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	n.s.

Tabelle 6: Grund für Conduitwechsel aufgeteilt nach Conduit

3.10.2 Conduit Haltbarkeit bei Patienten unter einem Jahr

Von 146 Patienten unter einem Jahr war ein Conduitwechsel bei 72 Patienten (55%) notwendig. Ein Conduitwechsel in dieser Gruppe wurde im Median nach 5.9 Jahre durchgeführt [1.1 bis 10.8 Jahre].

Es bestand kein signifikanter Unterschied für die Haltbarkeit zwischen den Conduits bei Patienten unter einem Jahr. Die Freiheit von Conduitwechsel lag bei 84.5% ± 5.0% für Homografts, 64.5% ± 8.6% für Contegra- und 73.9% ± 7.1% für Hancock-Conduits nach 3 Jahren. Nach 5 Jahren lag die Freiheit von Conduitwechsel bei 69.4% ± 6.6% für Homografts, 59.4% ± 8.7% für Contegra- und 53.8% ± 7.4% für Hancock-Conduits vor. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von Conduitwechsel bei 38.1% ± 8.3% für Homografts, 38.0% ± 11.3% für Contegra-Conduits und 20.3% ± 7.5% für Hancock-Conduits (p=0.4; Abb. 25).

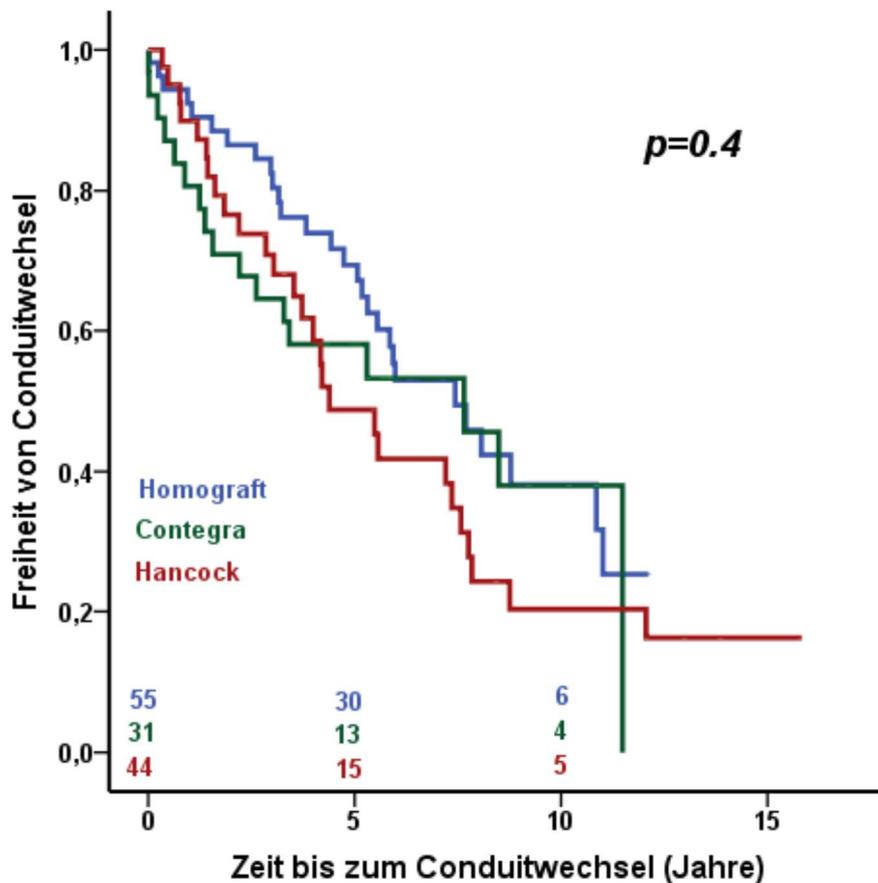


Abbildung 25: Freiheit von Conduitwechsel bei Patienten unter einem Jahr, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduit

3.11 Risikofaktoren für ein Conduitwechsel

3.11.1 Risikofaktoren für ein Conduitwechsel im gesamten Patientenkollektiv

Für die 209 überlebenden Patienten wurden die Risikofaktoren für ein Conduitwechsel analysiert. Weder das Geschlecht, die Körperoberfläche, der Z-score, noch die intraoperativen EKZ- und Aortenabklemmzeiten oder der Conduit Durchmesser gingen mit einem erhöhten Risiko für einen Conduitwechsel einher.

In der univariaten Analyse konnten der Hancock Conduit ($p=0.003$), eine präoperativ bestehende gastrointestinale Fehlbildung ($p=0.002$), die heterotope Implantation des

Conduits ($p=0.04$), ein aortaler Homograft ($p=0.005$) und ein Alter unter einem Jahr ($p=0.02$) sowie unter einem Monat ($p=0.04$) als Risikofaktoren für ein Conduitwechsel identifiziert werden. Die Pulmonalklappenstenose, bzw. Pulmonalklappenatresie mit VSD ($p=0.01$), sowie eine durchgeführte palliative Operation vor der RVOT Rekonstruktion ($p=0.04$) erniedrigten das Risiko für ein Conduitwechsel. Als weiterer protektiver Faktor zeigte sich auch ein bikuspidalisierter Homograft ($p=0.002$).

In der multivariaten Analyse konnten die heterotope Implantation des Conduits ($p=0.05$), ein aortaler Homograft, ein Alter unter einem Jahr ($p=0.02$) und unter einem Monat ($p=0.05$) als unabhängige Risikofaktoren für ein Conduitwechsel identifiziert werden (Tabelle 7).

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	p	HR	CI 95%	p	HR	CI 95%
Heterotope Implantation	0.04	1.49	1.00-2.21	0.05	1.46	0.98-2.18
Aortaler HG	0.005	1.51	1.32-1.81	0.01	1.17	1.10-2.82
Alter<1 Jahr	0.03	1.67	1.17-2.5	0.02	1.64	1.07-2.49
Alter<1 Monat	0.04	2.3	1.2-4.6	0.04	2.15	1.02-4.52
Hancock Conduit	0.003	1.92	1.24-2.96	n.s.		
GIT Fehlbildung	0.002	9.88	2.35-41.4	n.s.		
PS/PA+VSD	0.01	0.50	0.29-0.86	n.s.		
Vor OP	0.04	0.67	0.46-0.99	n.s.		
Bikuspid. HG	0.002	0.45	0.27-7.39	n.s.		

Tabelle 7: Risikofaktoren für ein Conduitwechsel im gesamten Patientenkollektiv

3.11.2 Risikofaktoren für ein Conduitwechsel bei Patienten unter einem Jahr

Untersucht man nur die Patienten unter 1 Jahr, stellt das Conduit nicht mehr ein erhöhtes Risiko für ein Conduitwechsel dar. Die Risikofaktoren wurden sowohl mit einer univariaten als auch mit multivariater Analyse überprüft. Als Risikofaktoren in der univariaten Analyse konnten das Alter unter 1 Monat ($p=0.05$) und die heterotope Implantation des Conduits ($p=0.02$) identifiziert werden.

Die heterotope Implantation des Conduits war der einzige unabhängige Risikofaktor in der multivariaten Analyse in dieser Patientengruppe ($p=0.02$; Tabelle 8).

Variable	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	p	HR	CI 95%	p	HR	CI 95%
Heterotope Position	0.02	1.69	1.06-2.70	0.02	1.7	1.0-2.8
Alter<1 Monat	0.05	2.06	0.98-4.30	n.s.		

Tabelle 8: Risikofaktoren für ein Conduitwechsel bei Patienten < 1 Jahr

3.12 Funktionelle Ergebnisse

3.12.1 Echokardiographie

3.12.1.1 Freiheit von mittelgradiger Conduitstenose und mittelgradiger Conduitinsuffizienz im gesamten Patientenkollektiv

Mittels Doppler-Echokardiographie wurden neben der qualitativen Beurteilung des Conduits auch die Druckgradienten und die Strömungsgeschwindigkeit über das Conduit gemessen.

Postoperativ wurden insgesamt 899 Echokardiographien in einem Zeitraum von 9.31 Jahre [8.32-10.30] durchgeführt. In den letzten zwei Jahren der Nachbeobachtungszeit wurden 110 echokardiographische Untersuchungen durchgeführt. Bei 99 Patienten wurde dabei die Indikation für einen Conduitwechsel gestellt.

Die Freiheit von mittelgradiger Stenose lag bei $86.5\% \pm 3.8\%$ für Homografts, $68.7\% \pm 8.0\%$ für Contegra- und $64.5\% \pm 7.4\%$ für Hancock-Conduit nach 5 Jahren. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von mittelgradiger Stenose bei $65.5\% \pm 6.6\%$ für Homografts, $44.8\% \pm 9.5\%$ für Contegra- und $46.4\% \pm 10.1\%$ für Hancock-Conduits ($p=0.01$; Abb. 26)

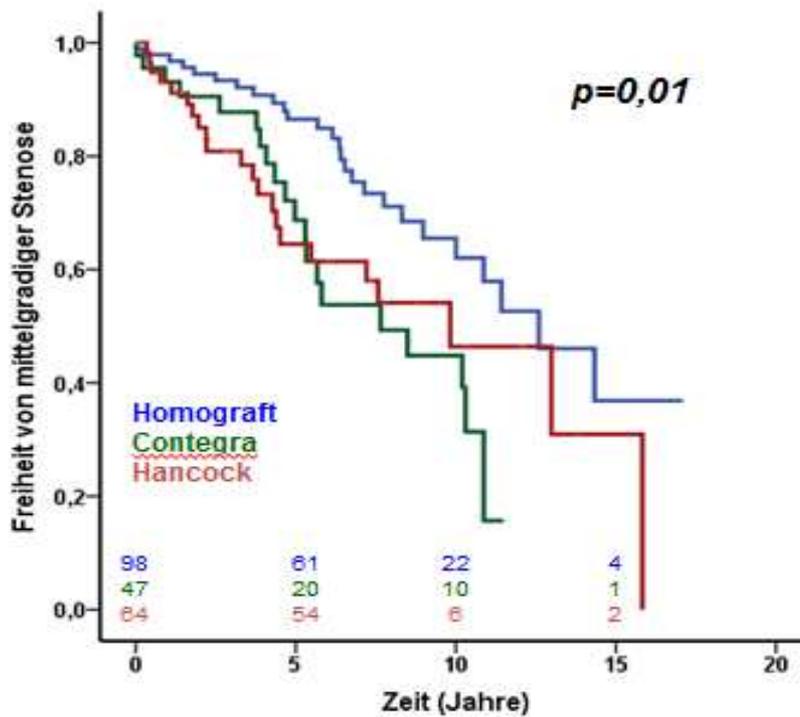


Abbildung 26: Freiheit von mittelgradiger Stenose für Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits im gesamten Kollektiv

Die Contegra-Conduits sowie die Hancock-Conduits erreichten schneller eine mittelgradige Conduitstenose im Vergleich zu den Homografts ($p=0.004$, Abb. 27; $p=0.02$, Abb. 28).

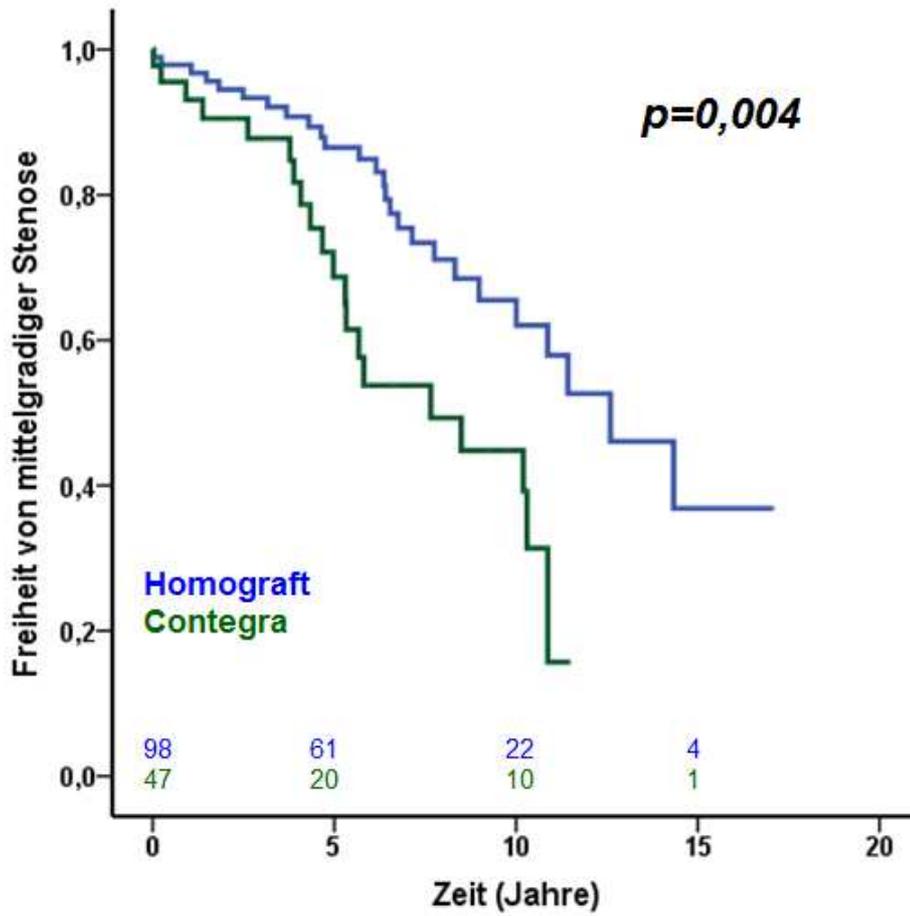


Abbildung 27: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Homografts und Contegra-Conduits

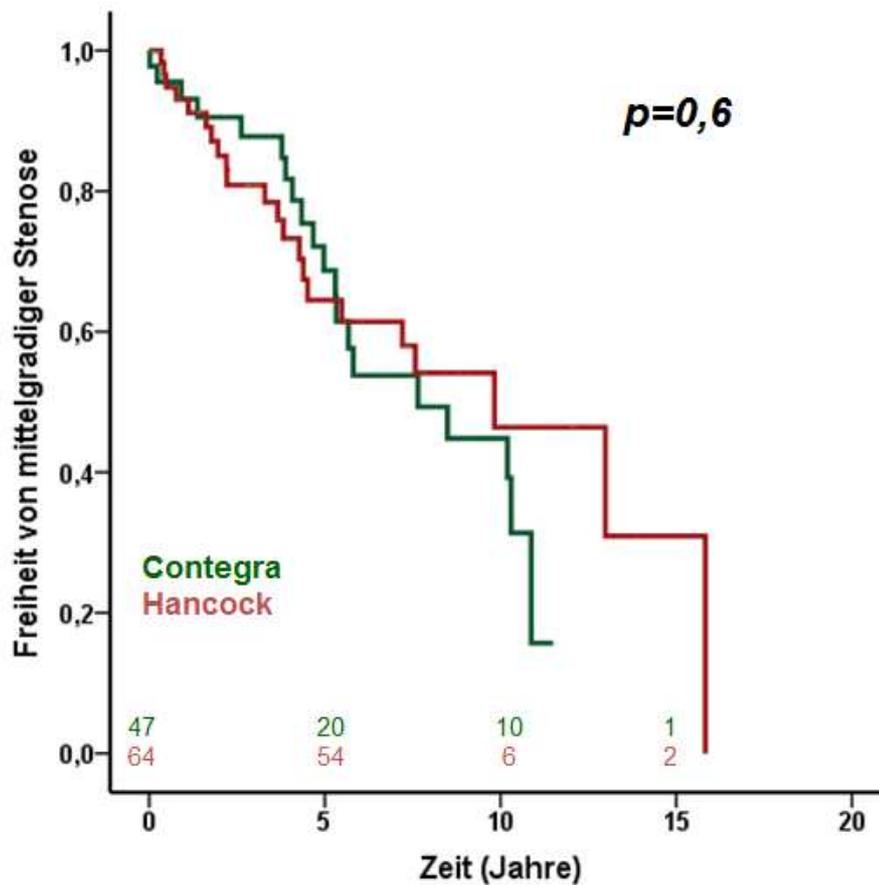


Abbildung 28: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Homografts und Hancock-Conduits

Wenn man nur die Patienten mit Xenografts vergleicht, zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Freiheit von mittelgradiger Conduitstenose zwischen den Patienten mit Contegra- und den Patienten mit Hancock-Conduits ($p=0.6$; Abb. 29).

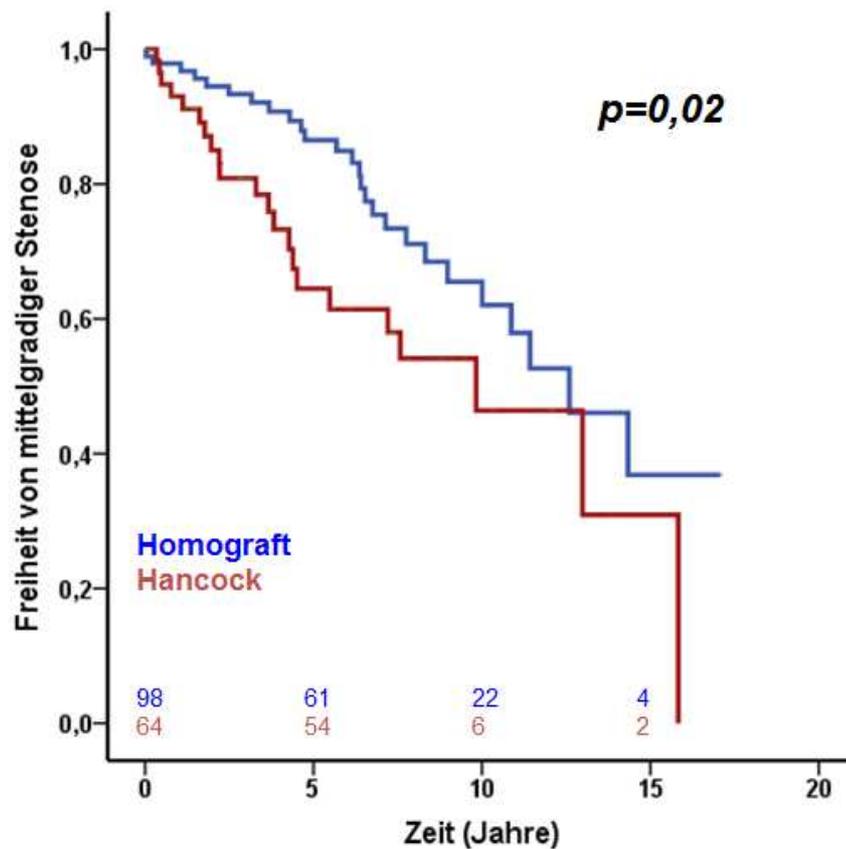


Abbildung 29: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Contegra- und Hancock-Conduits

Die Freiheit von mittelgradiger Conduitsuffizienz lag bei $93.9\% \pm 2.7\%$ für Homografts, $75.5\% \pm 7.3\%$ für Contegra- und $87.4\% \pm 6.1\%$ für Hancock-Conduits nach 5 Jahren. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei $76.2\% \pm 7.9\%$ für Homografts, $56.5\% \pm 10.1\%$ für Contegra- und $57.0\% \pm 11.8\%$ für Hancock-Conduits ($p=0.009$; Abb. 30).

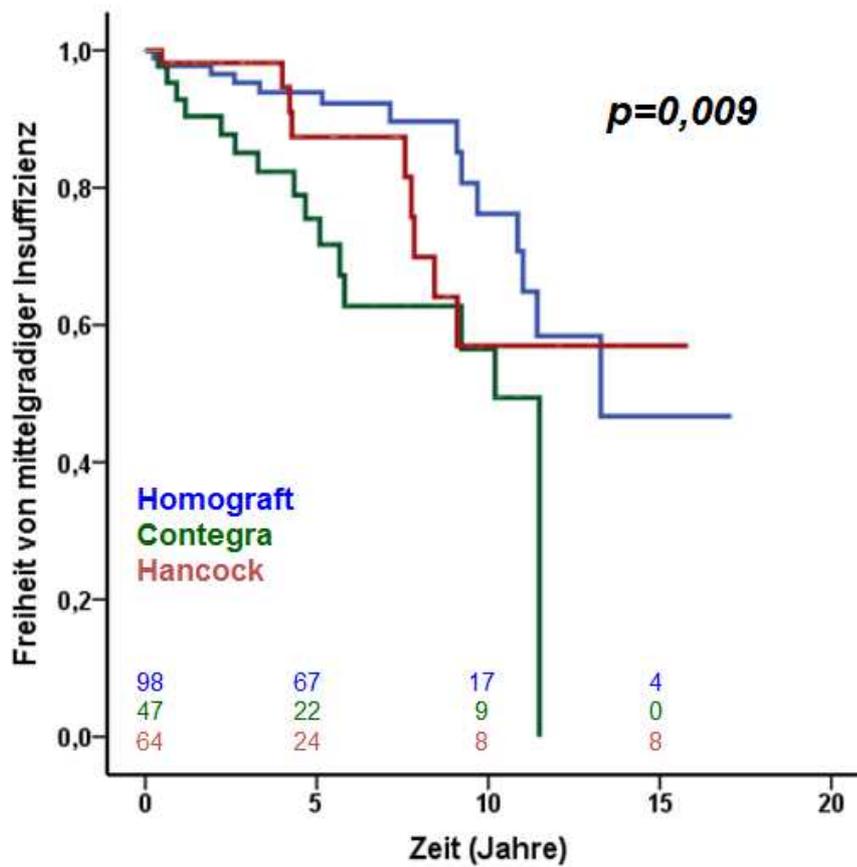


Abbildung 30: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits im gesamten Kollektiv

Die Patienten mit Contegra-Conduit erreichten signifikant schneller eine mittelgradige Conduitinsuffizienz als die Patienten mit Homografts ($p=0.001$; Abb. 31).

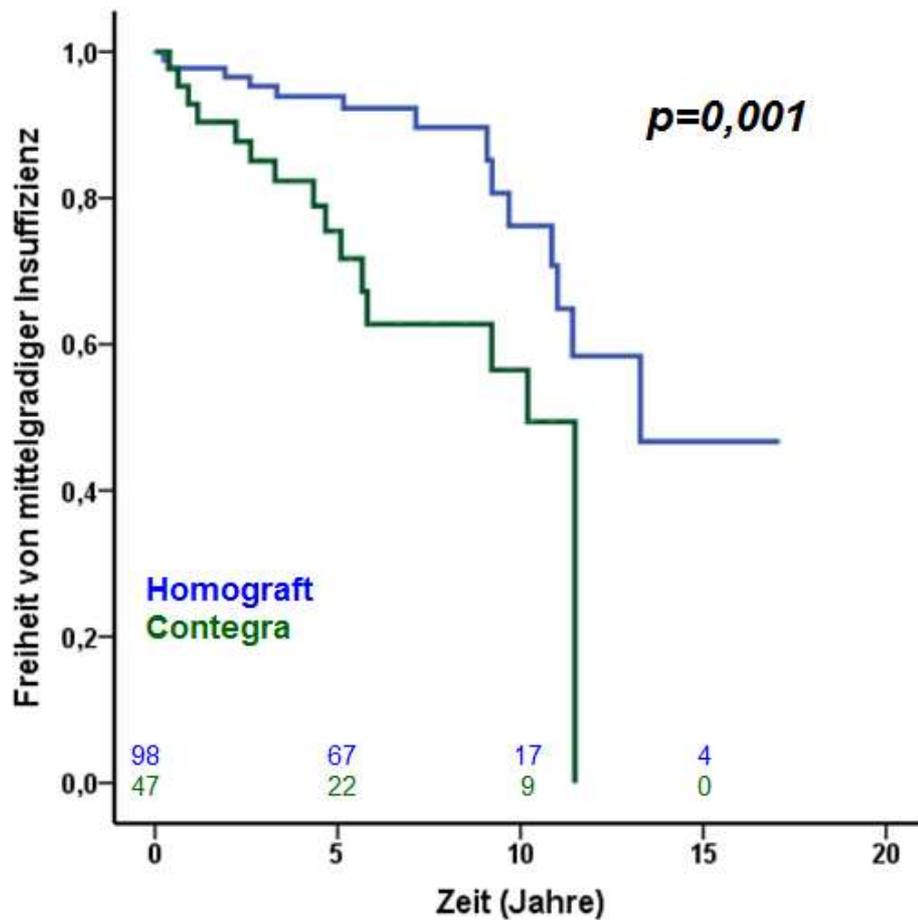


Abbildung 31: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Homografts und Contegra-Conduits

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Contegra- und Hancock-Conduits in der Freiheit von mittelgradiger Conduitinsuffizienz ($p=0.10$; Abb. 32).

Es konnte auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit Homografts und den Patienten mit Hancock-Conduits festgestellt werden ($p=0.46$; Abb. 33).

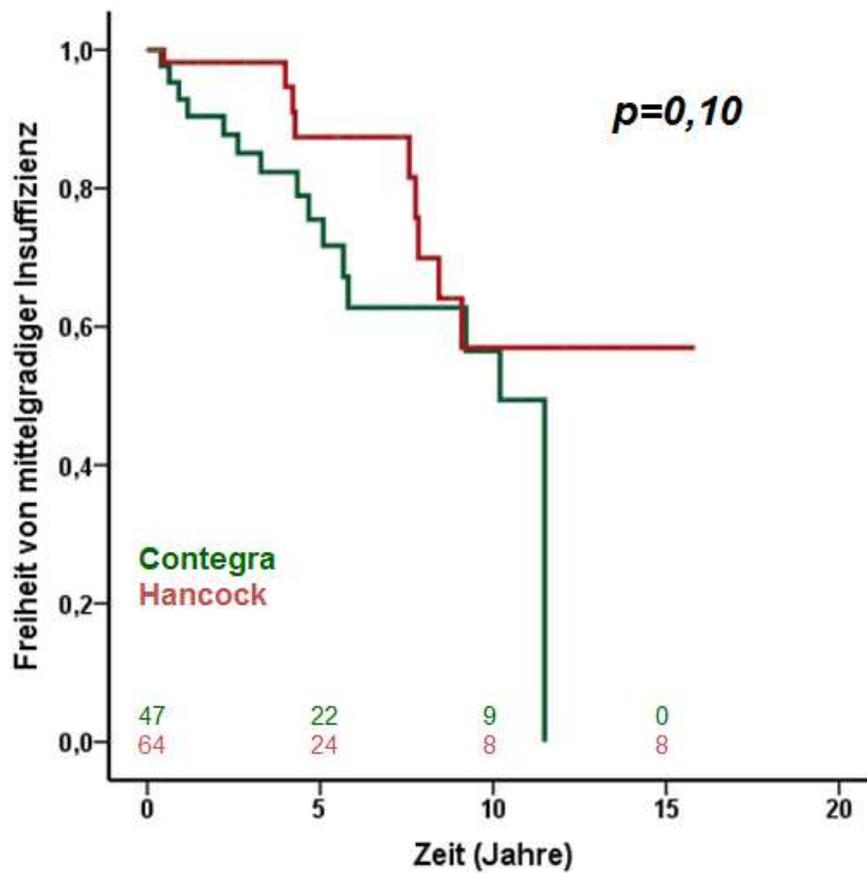


Abbildung 32: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Contegra- und Hancock-Conduits

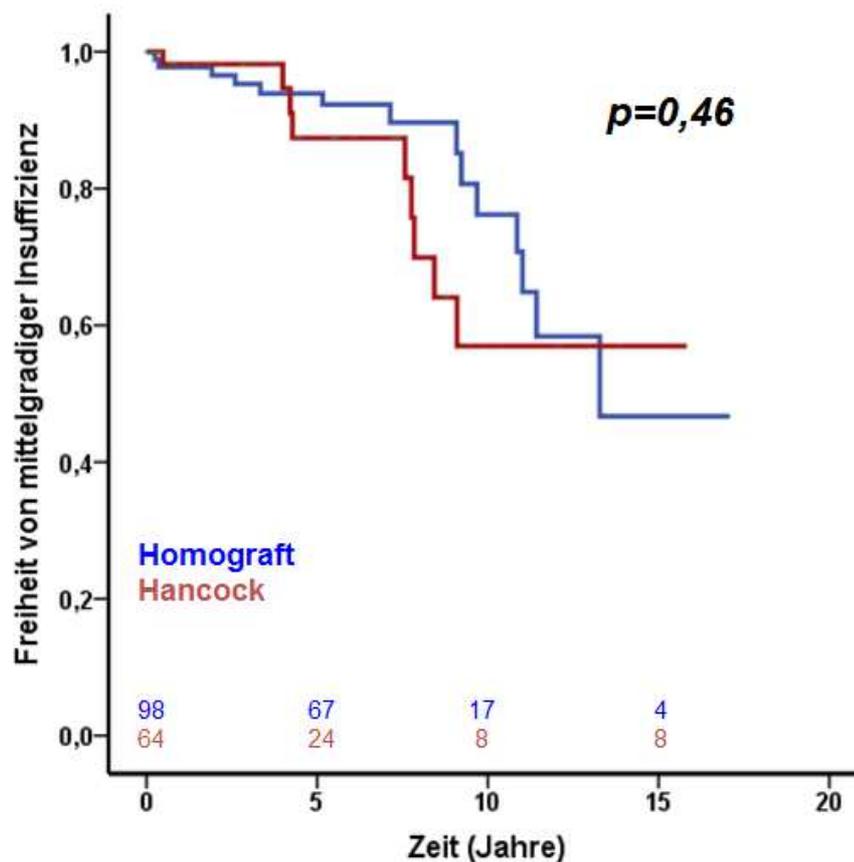


Abbildung 33: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Homografts und Hancock-Conduits

3.12.1.2 Freiheit von mittelgradiger Conduitstenose und mittelgradiger Conduitinsuffizienz bei Patienten unter einem Jahr

Die Freiheit von mittelgradiger Conduitstenose bei den Patienten unter einem Jahr lag bei $85.4\% \pm 5.6\%$ für Homografts, $75.1\% \pm 9.1\%$ für Contegra- und $69.1\% \pm 7.9\%$ für Hancock-Conduits nach 5 Jahren. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von mittelgradiger Conduitstenose in dieser Patientengruppe bei $59.2\% \pm 11.1\%$ für

Homografts, $35.8\% \pm 12.0\%$ für Contegra- und $49.7\% \pm 10.1\%$ für Hancock-Conduit ($p=0.06$; Abb. 34).

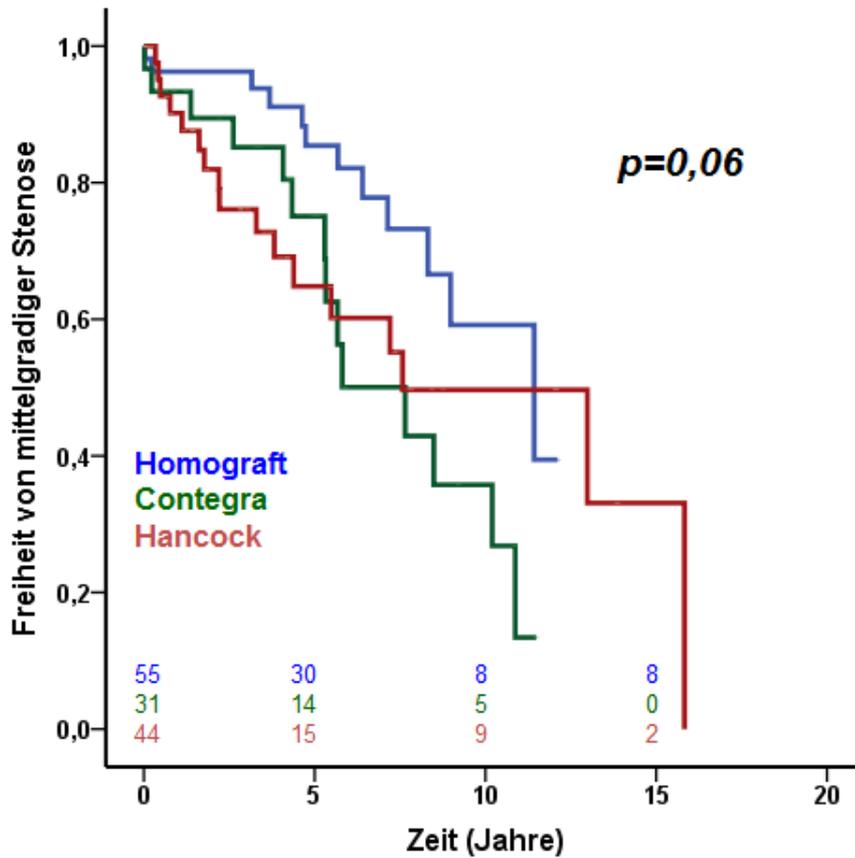


Abbildung 34: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Auch bei Patienten unter einem Jahr erreichte das Contegra-Conduit schneller eine mittelgradige Conduitstenose im Vergleich zu den Homografts ($p=0.01$; Abb. 35).

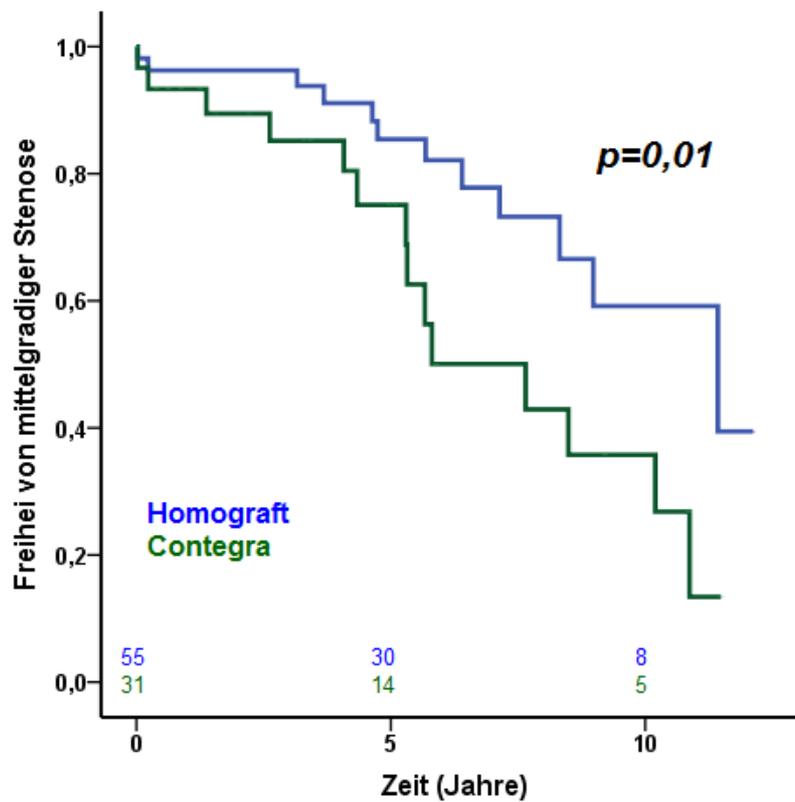


Abbildung 35: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts und Contegra-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Contegra- und Hancock-Conduits ($p=0,5$; Abb. 36), sowie zwischen Homografts und Hancock-Conduits ($p=0,1$; Abb. 37).

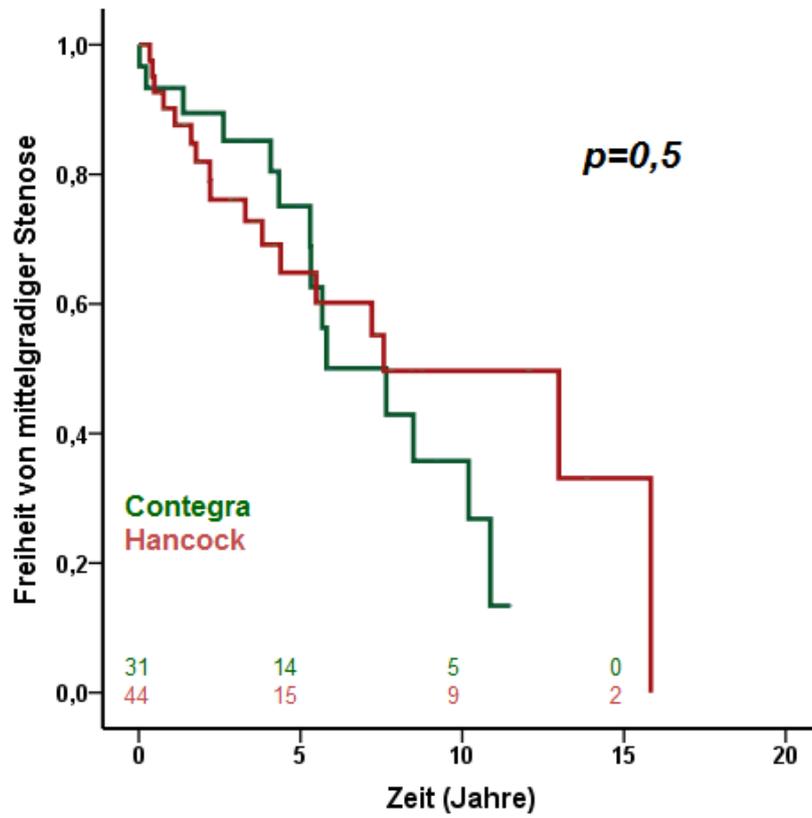


Abbildung 36: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

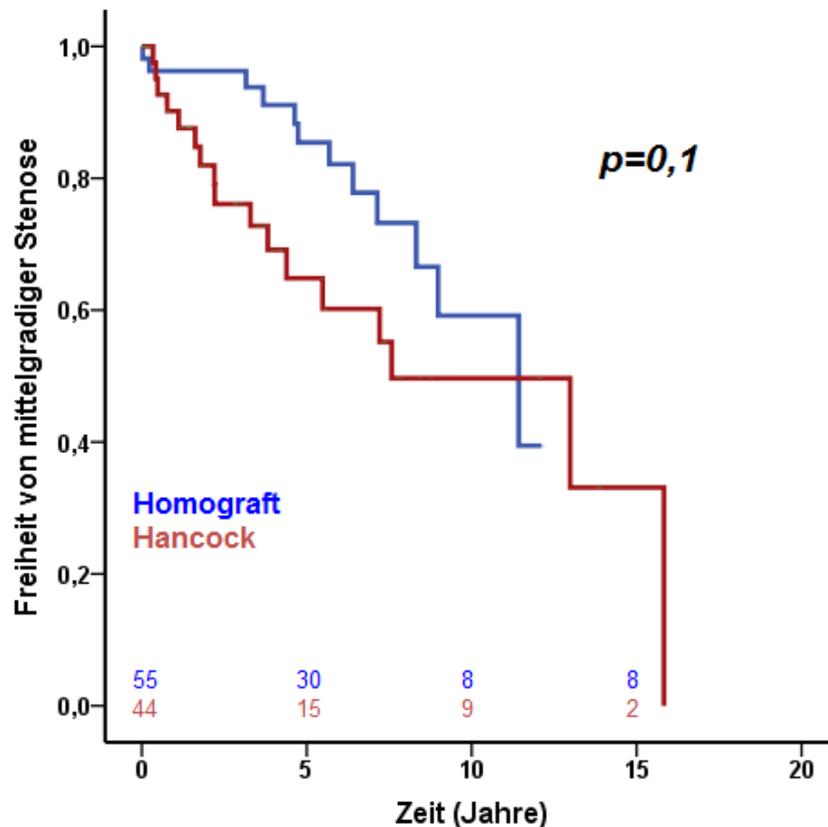


Abbildung 37: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Die Freiheit von mittelgradiger Conduitinsuffizienz bei Patienten unter 1 Jahr lag bei $91.7\% \pm 4.0\%$ für Homografts, $74.6 \pm 9.1\%$ für Contegra- und $86.9\% \pm 7.4\%$ für Hancock-Conduit nach 5 Jahren. Nach 10 Jahren lag die Freiheit von mittelgradiger Conduitinsuffizienz bei $64.8\% \pm 14.1\%$ für Homografts, $44.2\% \pm 13.7\%$ für Contegra- und $52.1\% \pm 14.2\%$ für Hancock-Conduits ($p=0.02$; Abb. 38).

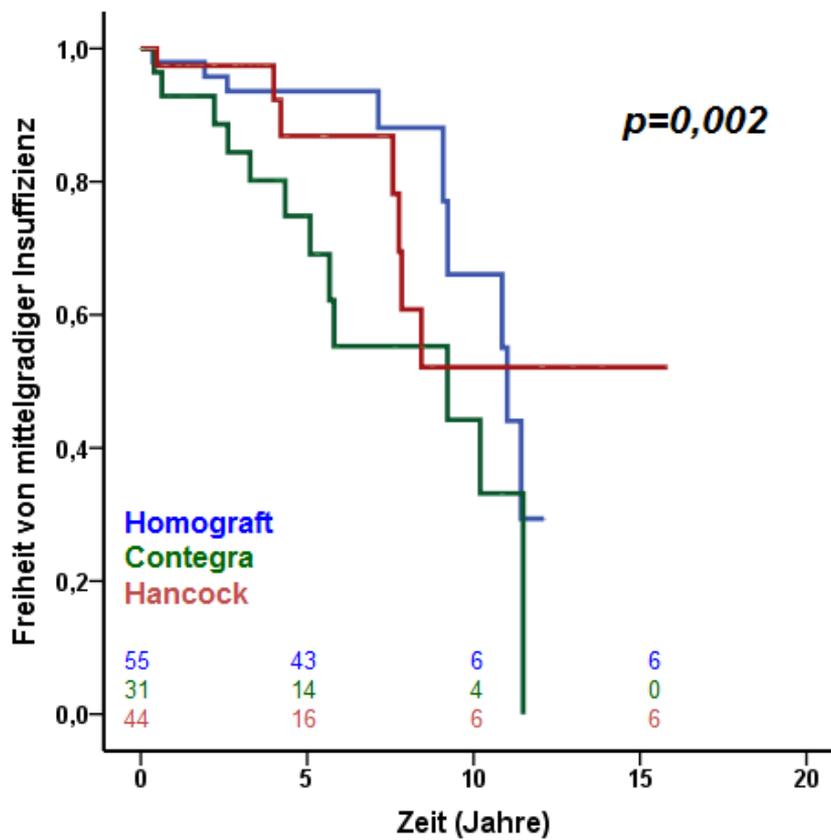


Abbildung 38: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Bei den Patienten mit Contegra-Conduits wurde eine mittelgradige Conduitinsuffizienz früher diagnostiziert als bei den Patienten mit Homografts ($p=0.01$; Abb. 39).

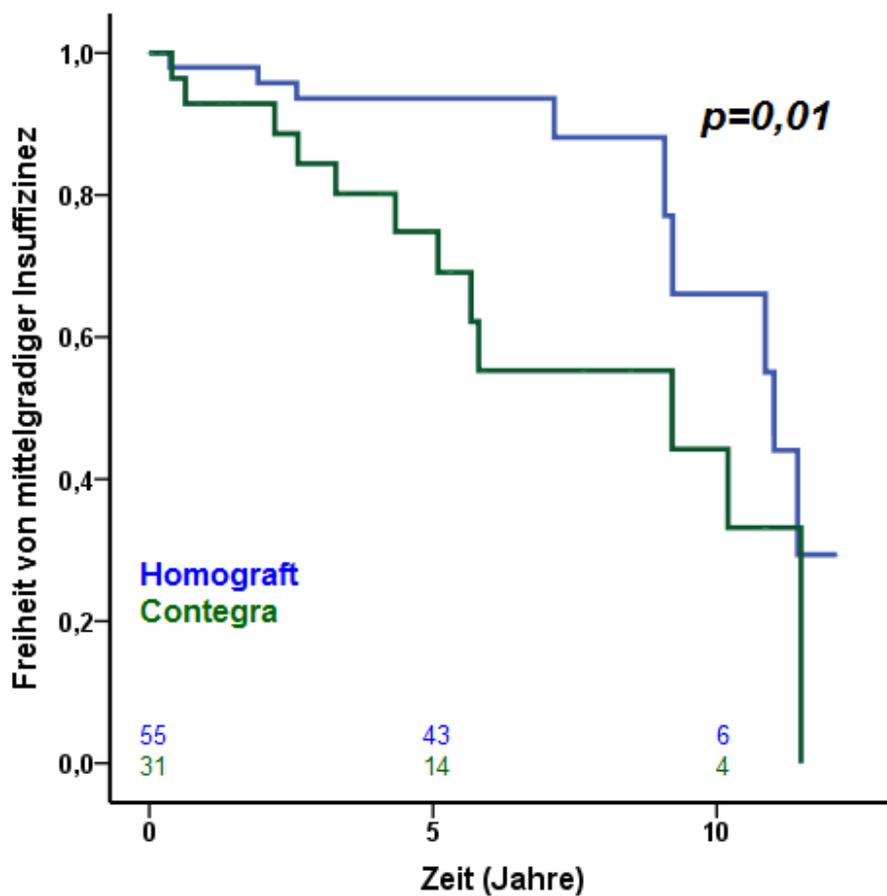


Abbildung 39: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts und Contegra-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Zwischen Contegra- und Hancock-Conduits ($p=0.07$; Abb. 40) und zwischen Homografts und Hancock-Conduits ($p=0.9$; Abb. 41) wurde kein signifikanter Unterschied in der Freiheit von mittelgradiger Conduitinsuffizienz festgestellt.

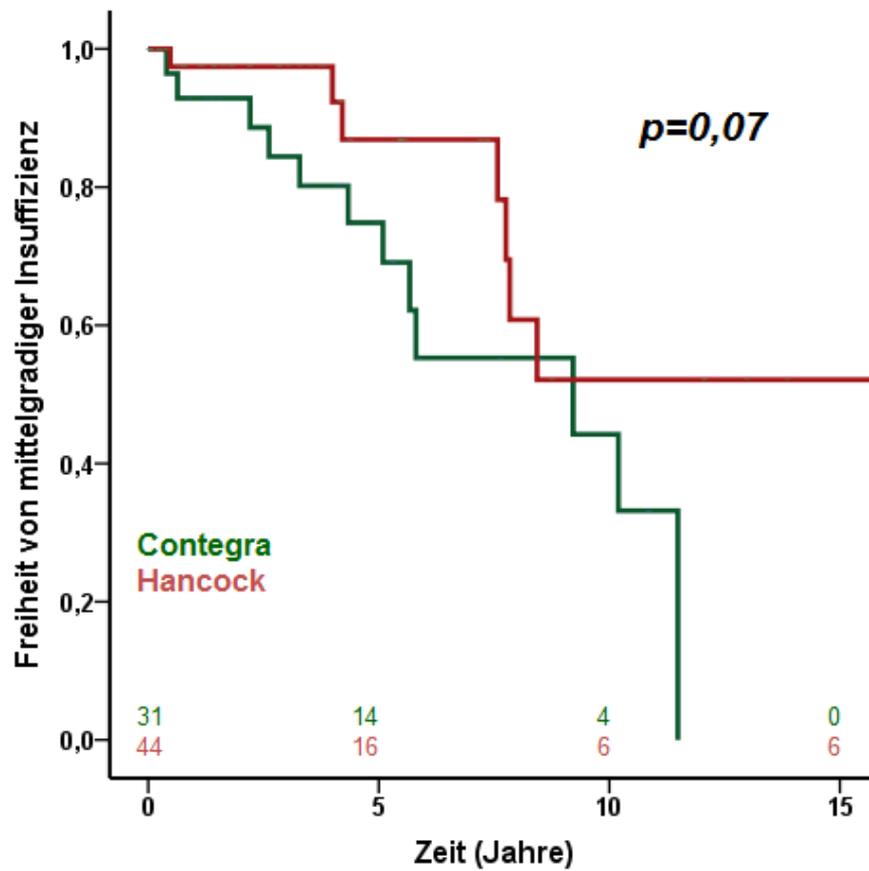


Abbildung 40: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

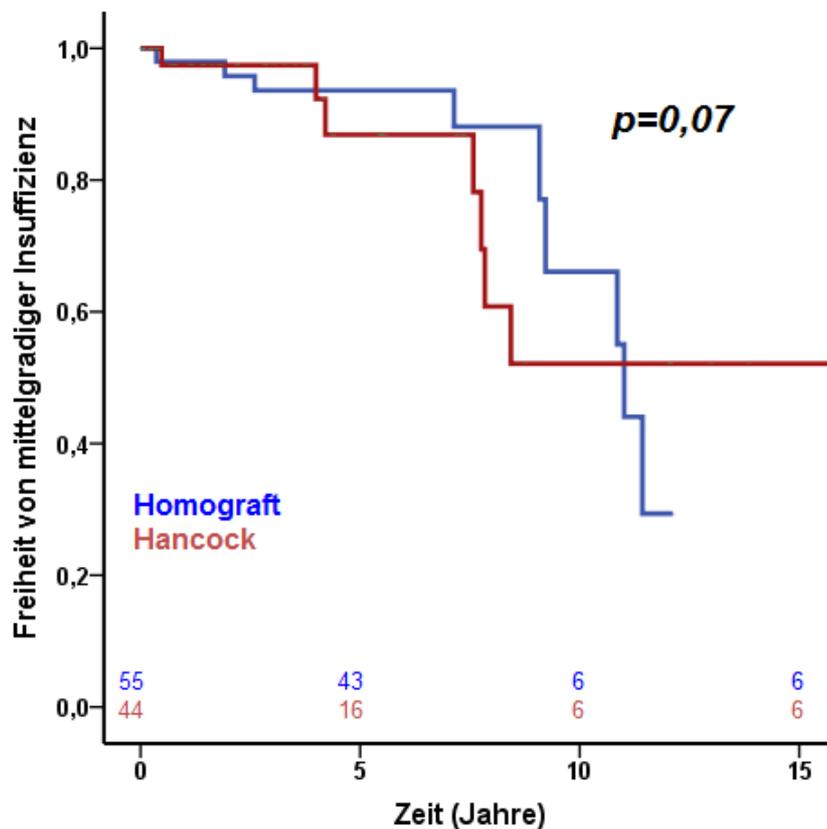


Abbildung 41: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

3.12.2 Herzkatheter

Postoperativ wurden 118 Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt, bei 85 Patienten wurde die Indikation für ein Conduitwechsel gestellt bzw. die zuvor echokardiographisch gestellte Indikation bestätigt.

Der mediane RV Druck war 68 [32-123] mmHg bei allen Patienten vor Conduit Explantation. Das mediane Verhältnis RV Druck zu LV Druck betrug 68.4 [36-100]

mmHg. Zwischen den verschiedenen Conduits gab es keinen Unterschied in den angiographischen Messungen (Tabelle 9).

Auch in der Gruppe der Patienten unter 1 Jahr waren die angiographischen Messungen zwischen verschiedenen Conduits nicht unterschiedlich (Tabelle 10).

Variable	Homograft n=44	Contegra n=23	Hancock n=39	p
RV syst. Druck (mmHg)	69 [35-99]	58 [35-123]	79 [50-125]	0.3
RV/LV Ratio (%)	71 [37-99]	66 [36-98]	70 [48-100]	0.2

Tabelle 9: Angiographische Daten gemessen vor der Explantation des Conduits im gesamten Kollektiv

Variable	Homograft n=28	Contegra n=17	Hancock n=27	p
RV syst. Druck (mmHg)	68 [37-96]	57 [32-123]	76 [49-117]	0.28
RV/LV Ratio (%)	70 [38-98]	64.5 [35-99]	69.1[46-100]	0.18

Tabelle 10: Angiographische Daten gemessen vor der Explantation des Conduits bei Patienten unter 1 Jahr

Während der Herzkatheter Untersuchung wurde bei 4 Patienten eine Ballonvalvuloplastie der Conduitklappe durchgeführt (Homograft, n=1; Contegra-Conduit, n=2; Hancock-Conduit, n=1). Allerdings zeigte sich bei allen Patienten in der nächste Kontrolle erneut eine mittelgradige Stenose und 1.6 ± 0.3 Jahre nach der Intervention wurden alle 4 Conduits getauscht.

4 Diskussion

4.1 Hintergrund

Eine korrigierende Operation angeborener Herzfehler mit einer Obstruktion des RVOT wird durch Implantation eines klappentragenden Conduits durchgeführt. Das klappentragende Conduit stellt eine funktionierende Verbindung zwischen dem RV und der PA dar. Die Conduits degenerieren jedoch und zeigen damit eine begrenzte Haltbarkeit, sodass sie im Verlauf bei einer Dysfunktion ausgetauscht werden sollen. Hinzu kommt die Rolle des fehlenden Wachstumspotenzial der Conduits und das schnelle Körperwachstum der Säuglingen und Kleinkinder, die zu einer Diskrepanz zwischen dem Conduit und dem Patienten führen (Schreiber et al., 2006).

Bis heute stellen die Homografts das Mittel der Wahl für die Rekonstruktion des RVOT dar (Bando et al., 1995). Aufgrund ihrer mangelnden Verfügbarkeit gibt es bis heute die Suche nach guten Alternativen.

Neben der mangelnden Verfügbarkeit von Homografts, ist die begrenzte Haltbarkeit von biologischen Conduits ein Problem. Insbesondere Conduits mit kleinem Durchmesser weisen eine schlechtere Haltbarkeit auf. Nach 5 Jahren müssen 50% der Conduits mit einem Durchmesser <15 mm ausgetauscht werden, verglichen mit 15% der Conduits mit einem Durchmesser >15 mm (Weipert et al., 1995). In einer anderen Studie mussten 55% der Conduits <19 mm nach 10 Jahren gewechselt werden, verglichen mit 18% der Conduits ≥ 19 mm (Boethig et al., 2007). Sinzobahamvya et al. berichteten über eine signifikant kürzere Haltbarkeit von 32% der Conduits ≤ 9 mm nach zwei Jahren im Vergleich zu den Conduits >9 mm, die eine Haltbarkeit von 73% aufwiesen (Sinzobahamvya et al., 2001). Dabei wird in jeder dieser Studien eine unterschiedliche Größe festgelegt, die als "kleiner Durchmesser" definiert ist. Ohne eine bestimmte Größe definieren zu können hat demnach eine kleine Conduit Größe eine kürzere Haltbarkeit.

Neben dem kleinen Durchmesser der Conduits ist ein jüngeres Alter bei der Conduit Implantation ein Risikofaktor für ein frühes Conduitversagen (Baskett et al., 1996; Boethig et al., 2005; Breymann et al., 2009; Brown et al., 2005; Dearani et al., 2003).

Dabei sind in vielen Studien Patienten jedes Alters eingeschlossen. Basket et al. haben Patienten im Alter von 3 Tagen bis 20.2 Jahren in ihrer Studie eingeschlossen. Brown et al. hatten in ihrem Patientenkollektiv eine Altersgruppe von 6 Tagen bis 43 Jahren. Damit wird nicht unterschieden ob das Conduitversagen vom Klappendurchmesser oder vom Patientenalter abhängig ist (Baskett et al., 1996; Boethig et al., 2005; Breymann et al., 2009; Brown et al., 2005). Einzig Tweddel et al. identifizierten ein Alter ≤ 1 Jahr als unabhängiger Risikofaktor für ein frühes Conduitwechsel unabhängig von der Conduit Größe (Tweddell et al., 2000). Allerdings gibt es nur wenige Studien, die nur Säuglinge (Hickey et al., 2008; Perron et al., 1999; Sinzobahamvya et al., 2001) oder Kleinkinder (Bove et al., 2002; Kim et al., 2011; Yang et al., 2010) in ihrer Studie eingeschlossen haben. Dennoch fehlen in diesen Studien Langzeitergebnisse.

Als weiterer Risikofaktor für ein Conduitwechsel wird ein niedriges Gewicht zum Zeitpunkt der korrigierenden Operation genannt (Baskett et al., 1996). Da das Gewicht mit dem Alter korreliert, ist es schwierig die Unabhängigkeit dieser Faktoren zu beweisen. In unserer Studie konnte weder das Gewicht, noch die Körperoberfläche der Patienten die Haltbarkeit der Conduits beeinflussen.

Für unsere Studie wollten wir das Patientenalter als Risikofaktor für die Haltbarkeit von Conduits ausschließen, indem wir eine Subgruppe von Patienten mit einem Alter von maximal einem Jahr zum Zeitpunkt der OP bildeten.

Die Conduit Größe konnte in unserer Studie ebenfalls nicht als Risikofaktor für ein Conduitwechsel identifiziert werden. Ein Alter unter einem Jahr, sowie ein Alter unter einem Monat zeigten sich jedoch als unabhängige Risikofaktoren für ein Conduitwechsel. Im ersten Lebensjahr ist das Körperwachstum am schnellsten. Ein Conduitversagen in dieser Patientengruppe könnte also durch ein „Herauswachsen“ erklärt werden. Einige Autoren empfehlen die Implantation größerer Conduits, um ein Herauswachsen möglichst zu vermeiden (Forbess et al., 2001; Perron et al., 1999). Allerdings konnte in einer Studie mit 79 Patienten kein Unterschied in der Haltbarkeit festgestellt werden, zwischen Conduits, die passend zu der Körperoberfläche ausgewählt wurden und Conduits, größer waren (Karamlou et al., 2005). Weiterhin wurde berichtet, dass sehr große Conduits mit einem Z-score von +2 bis +3 ein Risikofaktor für ein Conduitwechsel darstellen (Hickey et al., 2008). In unserer Studie

hatten die Z-scores keinen Einfluss auf die Conduit Haltbarkeit. Auch ein Herauswachsen der Conduits konnten wir widerlegen.

4.2 Letalität

Die Letalität war unabhängig von den implantierten Conduits. In unserer Studie zeigten alle Patienten sehr gute Langzeitergebnisse mit einer vergleichbaren Überlebenswahrscheinlichkeit. Auch andere Autoren berichten über die Unabhängigkeit der Überlebenswahrscheinlichkeit vom implantierten Conduit. Sano et al. berichteten über eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 87% nach 5 Jahren, unabhängig vom Conduit (Sano et al., 1991). Nach 10 Jahren wurde über eine niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit von 66% berichtet, allerdings ebenfalls unabhängig von der Art des Conduits (Homann et al., 2000).

Die Gesamtletalität in unserer Studie betrug 11.4%. Eine längere EKZ Zeit und die heterotope Implantation des Conduits erhöhten das Risiko für die Letalität. Dearani et al. identifizierten ebenfalls eine längere EKZ Zeit als Risikofaktor für Letalität. Die Diagnosen TAC und TGA mit PS, wobei das Conduit in heterotoper Position implantiert wird, führten auch in dieser Studie zu einem erhöhten Risiko (Dearani et al., 2003). Die Korrekturoperationen der Patienten mit diesen Diagnosen sind anspruchsvoll und führen demnach zu einer längeren EKZ Zeit.

Ein Conduit ≥ 15 mm konnte in unserer Studie als protektiver Faktor für Letalität nachgewiesen werden. Eine palliative Operation vor der Rekonstruktion des RVOT senkte ebenfalls das Letalitätsrisiko. Conduits mit größerem Durchmesser werden in größeren Kindern implantiert. Eine Palliation verlängert die Zeit bis zur Korrektur sodass diese bei älteren Patienten durchgeführt wird. Jüngere Kinder haben generell ein höheres postoperatives Letalitätsrisiko (Illing, 2014). Das konnte mit nicht ausreichend entwickeltem Immunsystem bei jüngeren Kindern erklärt werden (Illing, 2014).

4.3 Vergleich der Conduits

In unserer Studie wurden Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits miteinander verglichen.

Die Homografts, vor allem pulmonalen Ursprungs, gelten als die beste Option für die RVOT Rekonstruktion (Bando et al., 1995). Aortale Homografts neigen dagegen öfter zu Verkalkungen (Javadpour et al., 2002). Pulmonale Homografts haben nach 5 Jahren eine Haltbarkeit von 94% im Vergleich zu 70% bei aortalen Homografts (Bando et al., 1995). Dies ist darauf zurückzuführen, dass pulmonale Homografts weniger elastische Fasern besitzen und somit einen geringeren Anteil an Kalzium. Das führt seltener zu Verkalkungen und aus diesem Grund stenosieren diese Homografts langsamer (Livi et al., 1987). Auch in unserer Studie war der aortale Homografft, verglichen zum pulmonalen Homografft ein Risikofaktor für ein Conduitwechsel.

Die ABO Blutgruppeninkompatibilität zwischen Homografftspendern und Homografftempfängern, wurde auch in einigen Studien als Risikofaktor für ein Conduitversagen beschrieben (Baskett et al., 1996; Kalfa et al., 2012). Andere Studien wiederum, konnten keinen signifikanten Unterschied belegen (Jashari et al., 2004; Lange et al., 2001). Wir konnten ebenfalls keine signifikante Wirkung der Blutgruppen Inkompatibilität auf das Homografftversagen feststellen.

Homografts haben in der Literatur die besten Ergebnisse mit einer Freiheit von Conduitwechsel von 56-94% nach 5 Jahren (Kim et al., 2011; Perron et al., 1999; Sinzobahamvya et al., 2001). Ein großer Nachteil der Homografts ist jedoch ihre begrenzte Verfügbarkeit. Eine Lösung für die begrenzte Verfügbarkeit in kleinen Durchmesser wurde durch die Bikuspidalisierung der Homografts erreicht. Hiermit wurde ein Ersatz für die fehlenden kleinen Homografts gefunden (Michler et al., 1994). Eine In vitro Studie zeigte, dass durch die mechanische Manipulation der Entfernung eines Homografftsegel, keine Dysfunktion der Klappe auftritt (Hiramatsu et al., 1994). Die bikuspidalisierten Homografts zeigen vergleichbare Langzeitergebnisse zu nicht bikuspidalisierte Homografts. Sie weisen eine Freiheit von Conduitwechsel von 72% nach 2 Jahren und 47% nach 5 Jahren auf, ohne

signifikanten Unterschied im Vergleich zu nicht bikuspidalisierten Homografts (Koirala et al., 2002). Damit ist die Bikuspidalisierung von Homografts eine valide Möglichkeit den Mangel an Homografts in kleinen Größen zu überwinden.

Der Mangel an Homografts hat dazu geführt, dass vermehrt Xenografts implantiert werden. Wir haben aus diesem Grund die im DHM zur Verfügung stehenden Xenografts verglichen. Während in unserer Studie die Haltbarkeit der Contegra-Conduits nach 5 Jahren bei 63% lag, betrug diese in der Studie von Breymann et al. 68% (Breymann et al., 2009). In eine andere Studie betrug die Freiheit von Conduitwechsel für die Contegra-Conduits $96\% \pm 4\%$ nach 3 Jahren und war signifikant höher als die von Homografts mit $69\% \pm 8\%$ (Hickey et al., 2008). Die Contegra-Conduits gelten somit als gute Alternative für Homografts. Allerdings weisen diese Conduits in einer Beobachtungsstudie eine schnelle Thrombosierung (Tiete et al., 2004) und eine Neigung zu distalen Stenosierungen auf verglichen mit den Homografts (Boethig et al., 2012). Bove et al. verglichen direkt die Contegra-Conduits mit den bikuspidalisierten Homografts, wobei kein signifikanter Unterschied in den frühen postoperativen funktionellen Ergebnisse gefunden wurde (Bove et al., 2002). In dieser Studie betrug die Nachbeobachtungszeit nur 4 Jahren und sie fokussierte auf die Funktion der Conduits ohne über die Haltbarkeit zu berichten. Die Haltbarkeit der Contegra-Conduits war in unserer Studie signifikant kürzer als die Haltbarkeit der bikuspidalisierten Homografts. Daher würden wir für kleine Durchmesser als erste Wahl bikuspidalisierte Homografts implantieren und nur bei Mangel an Homografts auf ein Contegra-Conduit zurückgreifen.

Als weitere Alternative für Homografts beträgt die Haltbarkeit von Hancock-Conduits 81% nach 5 Jahren und 32% nach 10 Jahren (Belli et al., 2010). Allerdings kann die Rigidität des Dacron Materials, vor allem in kleinen Kindern, zu einer chirurgisch schwierigen Implantation führen (Belli et al., 2010). Daher werden diese Conduits nicht für Korrekturoperationen bei Neugeborenen empfohlen (Tweddell et al., 2000).

In einer multizentrischen Studie wurden Homografts, Contegra-Conduit und porcine Xenografts verglichen. Hierbei handelte es sich um Tissuemed porcine Xenografts (Boethig et al., 2005). In dieser Studie hatten die Contegra-Conduits die beste Haltbarkeit mit 90% nach 5 Jahren. Allerdings hatte diese Studie Patienten unterschiedlichen Alters eingeschlossen. Bei uns zeigten die Homografts im

gesamten Patienten Kollektiv eine längere Haltbarkeit als die Hancock-Conduits. Zwischen Contegra- und Hancock-Conduits konnten wir keinen signifikanten Unterschied in der Haltbarkeit feststellen.

Funktionell gesehen führten in unserer Studie Contegra- und Hancock-Conduits schneller zu einer mittelgradigen Conduitstenose im Vergleich zu Homografts. Die Contegra-Conduits führten auch schneller zu einer mittelgradigen Conduitinsuffizienz im Vergleich zu Homografts. Es bestand aber keinen signifikanten Unterschied zwischen Contegra- und Hancock-Conduits in der Freiheit von mittelgradiger Stenose oder Insuffizienz.

Im Patientenkollektiv unter einem Jahr wiesen die kleinen Conduits keinen signifikanten Unterschied in der Haltbarkeit untereinander auf. Das Contegra-Conduit erreichte ebenfalls in dieser Patientengruppe signifikant früher eine mittelgradige Stenose, sowie eine mittelgradige Insuffizienz im Vergleich zu Homografts.

Wir würden für die RVOTO Rekonstruktion immer einen Homograft empfehlen, wenn einer in der passenden Größe verfügbar ist. Falls notwendig, sollte ein Homograft bikuspidalisiert werden um für kleine Patienten passend zu werden. Von beiden Xenografts sollte das Contegra-Conduit für Patienten über ein Jahr bevorzugt werden. Für Neugeborene, in Abwesenheit eines Homografts, sind beide Xenografts gleichwertig, bezogen auf ihre ähnliche Haltbarkeit.

4.4 Risikofaktoren für ein Conduitwechsel

In unserer Studie zeigten die Hancock-Conduits ein erhöhtes Risiko für ein Conduitwechsel. Als weitere Risikofaktoren wurden die heterotope Implantation, ein aortaler Homograft, das Vorhandensein einer GIT Fehlbildung und ein Alter unter 1 Jahr und unter 1 Monat identifiziert. Die heterotope Implantation der Conduits wurde als Risikofaktor auch in der multivariaten Analyse nachgewiesen. Als zusätzliche unabhängige Risikofaktoren identifizierten wir in dieser Analyse der aortale Homograft, ein jüngeres Alter unter einem Jahr und unter einem Monat.

Mohammadi et al. identifizierten auch die Implantation von Xenografts als erhöhtes Risiko für Conduitwechsel im Vergleich zu Homografts dar (Mohammadi et al., 2005).

Als weiterer Risikofaktor wurde die heterotope Implantation des Conduits bei den Patienten mit TAC oder TGA mit PS beschrieben. Die Diagnose Truncus arteriosus communis wurde auch von Brown et al. als Risikofaktor für Conduitwechsel festgestellt (Brown et al., 2006). Die Patienten mit TGA mit PS, die ein klappentragendes Conduit in heterotoper Position erhielten, hatten ein erhöhtes Risiko für Conduitwechsel (Dearani et al., 2003). Wir konnten nicht sicher erklären warum die heterotope Position des Conduits zu einem Conduitwechsel führt. Dennoch wird behauptet, dass eine orthotope Position des Conduits ein gutes Langzeitergebnis begünstigen könnte (Hörer et al., 2009). Bei 116 Patienten nach Ross Operation, die ein Homograft in orthotoper Position implantiert hatten, betrug die Freiheit von Reoperation $80.6 \pm 6.5\%$ nach 10 Jahren (Hörer et al., 2009).

Clarke et al. und Baskett et al. versuchten das Conduit-Versagen mit einer Immunabwehrreaktion des Körpers gegen den implantierten Conduit zu erklären (Baskett et al., 1996; Clarke et al., 1993). In unserer Studie haben Patienten mit einer vorbestehenden GIT Fehlbildung ein erhöhtes Risiko für ein Conduitwechsel. Wir vermuten, dass durch chronische gastrointestinale Infekte eine Stimulation der Immunabwehr verursacht wird und damit eine Abwehrreaktion gegen das Conduit begünstigt wird.

In der Gruppe der Patienten unter einem Jahr stellte das Hancock Conduit in unserer Studie kein erhöhtes Risiko mehr für ein Conduitwechsel dar. Auch in diesem Kollektiv hatten beide Xenografts eine vergleichbare Haltbarkeit. Die heterotope Implantation der Conduits wurde jedoch weiterhin als Risikofaktor identifiziert. Ein Alter unter einem Monat führte ebenso zu einem erhöhten Risiko für ein Conduitwechsel in dieser Patientengruppe. Das Herauswachsen konnte nicht das Risiko für Conduitwechsel bei den kleinsten Patienten in unserer Studie erklären. Das Alter unter einem Monat wurde als unabhängiger Risikofaktor identifiziert. Daher empfehlen wir eine Rekonstruktion des RVOT mit Conduit wenn möglich auf die Zeit nach dem Neugeborenen Alter zu verschieben.

5 Zusammenfassung

Angeborene Herzfehler mit einer Obstruktion des RVOT benötigen eine operative Rekonstruktion um eine ausreichende Lungendurchblutung zu erreichen. Eine Möglichkeit die Obstruktion des RVOT zu beheben ist die Rekonstruktion mit einem klappentragenden Conduit. Dafür gibt es verschiedene Conduits die zur Verfügung stehen. Nachteile sind jedoch die mangelnde Verfügbarkeit bzw. die begrenzte Haltbarkeit der Conduits. Hinzu kommen die kürzere Haltbarkeit der Conduits mit kleinerem Durchmesser und bei einem niedrigen Patientenalter.

Das Ziel unserer Studie war es Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits zu vergleichen. Als Endpunkte der Studie wurden der Conduitwechsel und die erste Beschreibung einer mittelgradigen Stenose oder Insuffizienz definiert. Um die Heterogenität des Patientenkollektivs zu reduzieren wurde zusätzlich die Subgruppe der Patienten unter 1 Jahr analysiert.

In der Studie wurden insgesamt 227 Patienten eingeschlossen. Homografts wurden in 107 Patienten implantiert. Ein Contegra-Conduit wurde in 52 Patienten implantiert und 68 Patienten erhielten ein Hancock Conduit. Der mittlere Durchmesser der implantierten Conduits lag bei $13.1 \text{ mm} \pm 1.44 \text{ mm}$ [8 mm - 16 mm]. Das Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug im Median 7.7 Jahren [8.8 Tage-14.7 Jahre]. Bei der Operation waren 63.8% (n=145) der Patienten jünger als 1 Jahr.

Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median 9.31 Jahre [8.32-10.30]. Das Patientenüberleben unterschied sich nicht zwischen den drei Gruppen. Die Gesamtletalität betrug 11.4%. Davon verstarben 17 Patienten (7.4%) innerhalb von 30 Tagen. Eine längere EKZ Zeit während der Operation und die heterotope Implantation des Conduits führten zu einem erhöhten Letalitätsrisiko.

Von allen überlebenden Patienten wurden bei 50.2% (n=106) das Conduit explantiert. Der Conduitwechsel erfolgte im Durchschnitt nach 5.35 ± 3.9 Jahren.

Für Patienten unter einem Jahr konnte kein Unterschied in der Haltbarkeit der Conduits identifiziert werden. In dieser Gruppe stellt das Homograft das Mittel der Wahl dar. Wenn allerdings kein Homograft zur Verfügung steht, ist die Wahl des

Xenografts gleich, denn diese hatten eine ähnliche Haltbarkeit. Allerdings können wir aufgrund unserer funktionellen Ergebnisse behaupten, dass die Contegra-Conduits in dieser Patientengruppe schneller zu einer mittelgradigen Stenose oder Insuffizienz im Vergleich zu Homograft führten. Das bedeutet nicht, dass ein Contegra-Conduit schneller ausgetauscht werden muss, aber eine länger andauernde Insuffizienz könnte im Langzeitverlauf zu einer RV Dysfunktion führen.

In gesamten Kollektiv hatten die Homografts eine längere Haltbarkeit als die Hancock-Conduits ($p=0.002$), die bikuspidalisierten Homografts hielten länger als die Contegra-Conduits ($p=0.02$). Zwischen Contegra- und Hancock-Conduits zeigte sich kein Unterschied in der Haltbarkeit ($p=0.26$). Die Contegra-Conduits zeigten auch in gesamten Kollektiv signifikant schlechtere funktionelle Ergebnisse im Vergleich zu Homografts und führten schneller zu einem Conduitversagen aufgrund einer mittelgradigen Stenose oder Insuffizienz. Der Vergleich zwischen Contegra- und Hancock-Conduits zeigte keinen signifikanten Unterschied in den funktionellen Untersuchungen.

Die heterotope Implantation, GIT Fehlbildungen, Hancock-Conduits, der aortale Homograft und das Alter unter 1 Jahr, sowie unter 1 Monat erhöhten das Risiko für ein Conduitwechsel im gesamten Patientenkollektiv. Wenn man nur die Patienten unter 1 Jahr untersucht, stellt das Conduit kein erhöhtes Risiko mehr dar. Die heterotope Implantation und ein Alter unter 1 Monat führten auch in dieser Gruppe zu einem erhöhten Risiko für ein Conduitwechsel.

Zusammenfassend ist das Homograft auch bei kleinen Kindern das beste Conduit zur Rekonstruktion des RVOT, bezogen auf die Haltbarkeit. Bei Mangel an kleinen Homografts ist eine Bikuspidalisierung eine gute Alternative. Weiterhin ist die Auswahl eines pulmonalen Homografts vor einem aortalen zu empfehlen. Bei fehlenden Homografts sind Contegra und Hancock Conduits mit einer ähnlichen Haltbarkeit behaftet. Bei einem Kind ≥ 1 Jahr, das ein Conduit ≤ 15 mm braucht, sollte jedoch die Implantation eines Hancock-Conduits vermieden werden, weil das Hancock-Conduit ein Risikofaktor für ein Conduitwechsel bei diesen Patienten darstellt. Bei Patienten, die jünger als 1 Jahr sind, sind beide untersuchten Xenografts eine gute Alternative. Weiterhin ist eine Verzögerung der korrigierenden Operation bis nach der Neugeborenen Periode, wenn möglich, empfehlenswert.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Conduit Implantation zwischen RV und PA (Dodson, 2004).....	11
Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie (Courtney, 2006).....	12
Abbildung 3: Fallot'sche Korrektur mit klappentragendem Conduit (Dodson, 2004).	13
Abbildung 4: Rastelli Operation (Dodson, 2004).....	15
Abbildung 5: DORV mit subaortalem (a), subpulmonalem (b), doubly-committed (c) und non-committed (d) VSD (Courtney, 2006)	16
Abbildung 6: Ross Operation: Exzision des Pulmonalautografts (a), Implantation des Autografts in aortaler Position und Re-Implantation der Koronararterien und Implantation eines RV-PA Conduits (b) (Courtney, 2006)	18
Abbildung 7: Aorto-pulmonaler Shunt (Gates et al., 1998)	23
Abbildung 8: modifizierter Blalock-Taussig-Shunt (Courtney, 2006).....	24
Abbildung 9: RVOT Erweiterung mit einem transannulären Patch (Courtney, 2006)	26
Abbildung 10: Pulmonaler Homograft (Eigenes Fotomaterial).....	29
Abbildung 11: Bikuspidalisierung eines Homograft – Herausschneiden eines Klappensegels	30
Abbildung 12: Bikuspidalisierung eines Homograft – Zusammennähen des bicuspidalisierten Homografts (Eigenes Fotomaterial)	31
Abbildung 13: Contegra Conduit (www.fda.gov; Stand:10.08.2013).....	33
Abbildung 14: Hancock Conduit (www.medicaexpo.de; Stand: 01.08.2013)	34
Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten, aufgeteilt nach Conduit	42
Abbildung 16: Durchmesser der Conduits	48

Abbildung 17: Kumulatives Überleben der Patienten nach Conduit Implantation, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits.....	53
Abbildung 18: Kumulatives Überleben der Patienten unter 1 Jahr nach Conduit Implantation, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits	54
Abbildung 19: Conduitexplantation aufgeteilt in Homograft, Contegra- und Hancock-Conduit	55
Abbildung 20: Freiheit von Conduitwechsel bei 209 Patienten nach Conduitimplantation, aufgeteilt in Homograft, Contegra- und Hancock-Conduit.....	56
Abbildung 21: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Homografts und Contegra-Conduits	57
Abbildung 22: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Contegra- und Hancock-Conduits	58
Abbildung 23: Freiheit von Conduitwechsel zwischen Homografts und Hancock-Conduits	59
Abbildung 24: Freiheit von Conduitwechsel zwischen bikuspidalisierten HG und Contegra-Conduits	60
Abbildung 25: Freiheit von Conduitwechsel bei Patienten unter einem Jahr, aufgeteilt in Homografts, Contegra- und Hancock-Conduit	62
Abbildung 26: Freiheit von mittelgradiger Stenose für Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits im gesamten Kollektiv.....	66
Abbildung 27: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Homografts und Contegra-Conduits	67
Abbildung 28: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Homografts und Hancock-Conduits	68
Abbildung 29: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Patienten mit Contegra- und Hancock-Conduits	69

Abbildung 30: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits im gesamten Kollektiv.....	70
Abbildung 31: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Homografts und Contegra-Conduits.....	71
Abbildung 32: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Contegra- und Hancock-Conduits	72
Abbildung 33: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Patienten mit Homografts und Hancock-Conduits	73
Abbildung 34: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	74
Abbildung 35: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts und Contegra-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	75
Abbildung 36: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	76
Abbildung 37: Freiheit von mittelgradiger Stenose bei Homografts und Contegra-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	77
Abbildung 38: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts, Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	78
Abbildung 39: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts und Contegra-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	79
Abbildung 40: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Contegra- und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	80
Abbildung 41: Freiheit von mittelgradiger Insuffizienz bei Homografts und Hancock-Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	81

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kardiale Fehlbildungen aufgeteilt nach implantiertem Conduit	43
Tabelle 2: Nicht kardiale Fehlbildungen bei 66 Patienten	44
Tabelle 3: Interventionen vor RVOT Rekonstruktion bei 38 Patienten.....	45
Tabelle 4: Operationen vor RVOT Rekonstruktion	46
Tabelle 5: Risikofaktoren für Letalität	51
Tabelle 6: Grund für Conduitwechsel aufgeteilt nach Conduit.....	61
Tabelle 7: Risikofaktoren für ein Conduitwechsel im gesamten Patientenkollektiv...	63
Tabelle 8: Risikofaktoren für ein Conduitwechsel bei Patienten < 1 Jahr	64
Tabelle 9: Angiographische Daten gemessen vor der Explantation des Conduits im gesamten Kollektiv	82
Tabelle 10: Angiographische Daten gemessen vor der Explantation des Conduits bei Patienten unter 1 Jahr	82

8 Literaturverzeichnis

- Baillie, M. (1797). The morbid anatomy of some of the more important parts of the human body. *Johnson and Nichol, London, 38, 38.*
- Bando, K., Danielson, G. K., Schaff, H. V., Mair, D. D., Julsrud, P. R., & Puga, F. J. (1995). Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg, 109(3), 509-517; discussion 517-508.*
- Barratt-Boyes, B. G. (1964). Homograft Aortic Valve Replacement in Aortic Incompetence and Stenosis. *Thorax, 19, 131-150.*
- Baskett, R. J., Ross, D. B., Nanton, M. A., & Murphy, D. A. (1996). Factors in the early failure of cryopreserved homograft pulmonary valves in children: preserved immunogenicity? *J Thorac Cardiovasc Surg, 112(5), 1170-1178; discussion 1178-1179.*
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Evangelista, A., Griffin, B. P., Lung, B., Otto, C. M., Pellikka, P. A., Quinones, M., American Society of, Echocardiography, & European Association of, Echocardiography. (2009). Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr, 22(1), 1-23; quiz 101-102. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.029*
- Belli, E., Salihoglu, E., Leobon, B., Roubertie, F., Ly, M., Roussin, R., & Serraf, A. (2010). The performance of Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg, 89(1), 152-157; discussion 157-158. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.09.046*
- Boethig, D., Goerler, H., Westhoff-Bleck, M., Ono, M., Daiber, A., Haverich, A., & Breymann, T. (2007). Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *Eur J Cardiothorac Surg, 32(1), 133-142. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.02.025*
- Boethig, D., Schreiber, C., Hazekamp, M., Blanz, U., Pretre, R., Asfour, B., Greco, R., Alexi-Meskishvili, V., Goncalves, A., & Breymann, T. (2012). Risk factors for distal Contegra stenosis: results of a prospective European multicentre study. *Thorac Cardiovasc Surg, 60(3), 195-204. doi: 10.1055/s-0031-1298062*

- Boethig, D., Thies, W. R., Hecker, H., & Breymann, T. (2005). Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg*, 27(1), 58-66. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.09.009
- Bove, T., Demanet, H., Wauthy, P., Goldstein, J. P., Dessy, H., Viart, P., Deville, A., & Deuvaert, F. E. (2002). Early results of valved bovine jugular vein conduit versus bicuspid homograft for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*, 74(2), 536-541; discussion 541.
- Breymann, T., Blanz, U., Wojtalik, M. A., Daenen, W., Hetzer, R., Sarris, G., Stellin, G., Planche, C., Tsang, V., Weissmann, N., & Boethig, D. (2009). European Contegra multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. *Thorac Cardiovasc Surg*, 57(5), 257-269. doi: 10.1055/s-0029-1185513
- Brown, J. W., Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Vijay, P., & Darragh, R. K. (2006). Valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: an attractive alternative to pulmonary homograft. *Ann Thorac Surg*, 82(3), 909-916. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.03.008
- Brown, J. W., Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Vijay, P., & Turrentine, M. W. (2005). Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-ross patients: risk factors for allograft dysfunction and failure. *Ann Thorac Surg*, 80(2), 655-663; discussion 663-654. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.053
- Christenson, J. T., Vala, D., Sierra, J., Beghetti, M., & Kalangos, A. (2004). Blood group incompatibility and accelerated homograft fibrocalcifications. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127(1), 242-250. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.07.047
- Clarke, D. R., Campbell, D. N., Hayward, A. R., & Bishop, D. A. (1993). Degeneration of aortic valve allografts in young recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 105(5), 934-941; discussion 941-932.
- Collett, R. W., & Edwards, J. E. (1949). Persistent truncus arteriosus; a classification according to anatomic types. *Surg Clin North Am*, 29(4), 1245-1270.
- Courtney, M. (2006). *Surgery for congenital heart defects*. England: John Wiley and Sons, Ltd.

- Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. V., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., Schleck, C. D., & 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.
- Dirks, V., Pretre, R., Knirsch, W., Valsangiacomo Buechel, E. R., Seifert, B., Schweiger, M., Hubler, M., & Dave, H. (2013). Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. doi: 10.1093/ejcts/ezt172
- Dodson, R. (2004). Comprehensive surgical management of congenital heart disease. Great Britain: Hodder Arnold, an Hachette UK Company.
- Fallot, A. (1888). Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Med*, *25*, 418-420.
- Forbess, J. M., Shah, A. S., St Louis, J. D., Jagers, J. J., & Ungerleider, R. M. (2001). Cryopreserved homografts in the pulmonary position: determinants of durability. *Ann Thorac Surg*, *71*(1), 54-59; discussion 59-60.
- Gates, R. N., Laks, H., & Johnson, K. (1998). Side-to-side aorto-Gore-Tex central shunt. *Ann Thorac Surg*, *65*(2), 515-516.
- Harrild, D. M., Powell, A. J., Tran, T. X., Geva, T., Lock, J. E., Rhodes, J., & McElhinney, D. B. (2010). Long-term pulmonary regurgitation following balloon valvuloplasty for pulmonary stenosis risk factors and relationship to exercise capacity and ventricular volume and function. *J Am Coll Cardiol*, *55*(10), 1041-1047. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.016
- Hatem, D. M., Castro, I., Haertel, J. C., Rossi, R. I., Zielinsky, P., Leboute, F. C., Pomar, N., Winckler, M., Kersten, R. N., Cardoso, C. R., & Gottschall, C. A. (2004). [Short- and long- term results of percutaneous balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis]. *Arq Bras Cardiol*, *82*(3), 221-227.
- Hatle, L., Brubakk, A., Tromsdal, A., & Angelsen, B. (1978). Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J*, *40*(2), 131-140.
- Hickey, E. J., McCrindle, B. W., Blackstone, E. H., Yeh, T., Jr., Pigula, F., Clarke, D., Tchervenkov, C. I., Hawkins, J., & Group, Chss Pulmonary Conduit Working. (2008). Jugular venous valved conduit (Contegra) matches allograft

- performance in infant truncus arteriosus repair. *Eur J Cardiothorac Surg*, 33(5), 890-898. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.052
- Hiramatsu, T., Miura, T., Forbess, J. M., Brizard, C., & Jonas, R. A. (1994). Downsizing of valve allografts for use as right heart conduits. *Ann Thorac Surg*, 58(2), 339-342; discussion 342-333.
- Homann, M., Haehnel, J. C., Mendler, N., Paek, S. U., Holper, K., Meisner, H., & Lange, R. (2000). Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts. *Eur J Cardiothorac Surg*, 17(6), 624-630.
- Hörer, J., Hanke, T., Stierle, U., Takkenberg, J. J., Bogers, A. J., Hemmer, W., Rein, J. G., Hetzer, R., Hubler, M., Robinson, D. R., Sievers, H. H., & Lange, R. (2009). Homograft performance in children after the Ross operation. *Ann Thorac Surg*, 88(2), 609-615. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.100
- Illing, Stephan. (2014). *Neonatologie*. In: *Klinikleitfaden Pädiatrie* (M. Cleßen Ed. 9 ed.). Deutschland: Urban and Fischer in Elsevier.
- Ing, F. F., Grifka, R. G., Nihill, M. R., & Mullins, C. E. (1995). Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart defects. *Circulation*, 92(4), 893-897.
- Ishizaka, T., Ohye, R. G., Goldberg, C. S., Ramsburg, S. R., Suzuki, T., Devaney, E. J., & Bove, E. L. (2003). Premature failure of small-sized Shelhigh No-React porcine pulmonic valve conduit model NR-4000. *Eur J Cardiothorac Surg*, 23(5), 715-718.
- Jashari, R., Daenen, W., Meyns, B., & Vanderkelen, A. (2004). Is ABO group incompatibility really the reason of accelerated failure of cryopreserved allografts in very young patients?--Echography assessment of the European Homograft Bank (EHB) cryopreserved allografts used for reconstruction of the right ventricular outflow tract. *Cell Tissue Bank*, 5(4), 253-259. doi: 10.1007/s10561-004-1442-z
- Javadpour, H., Veerasingam, D., & Wood, A. E. (2002). Calcification of homograft valves in the pulmonary circulation -- is it device or donation related? *Eur J Cardiothorac Surg*, 22(1), 78-81.
- Jonas, Freed, M. D., Mayer, J. E., Jr., & Castaneda, A. R. (1985). Long-term follow-up of patients with synthetic right heart conduits. *Circulation*, 72(3 Pt 2), II77-83.

- Kalfa, D. M., Loundou, A., Nouaille de Gorce, Y., Fraisse, A., Metras, D. R., Mace, L., & Kreitmann, B. (2012). Pulmonary position cryopreserved homograft in non-Ross patients: how to improve the results? *Eur J Cardiothorac Surg*, *42*(6), 981-987. doi: 10.1093/ejcts/ezs248
- Karamlou, T., Ungerleider, R. M., Alsoufi, B., Burch, G., Silberbach, M., Reller, M., & Shen, I. (2005). Oversizing pulmonary homograft conduits does not significantly decrease allograft failure in children. *Eur J Cardiothorac Surg*, *27*(4), 548-553. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.12.054
- Kim, H. W., Seo, D. M., Shin, H. J., Park, J. J., & Yoon, T. J. (2011). Long term results of right ventricular outflow tract reconstruction with homografts. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, *44*(2), 108-114. doi: 10.5090/kjtcs.2011.44.2.108
- Koirala, B., Merklinger, S. L., Van Arsdell, G. S., McCrindle, B. W., Borger, M. A., Caldarone, C. A., Coles, J. G., & Williams, W. G. (2002). Extending the usable size range of homografts in the pulmonary circulation: outcome of bicuspid homografts. *Ann Thorac Surg*, *73*(3), 866-869; discussion 869-870.
- Lange, R., Weipert, J., Homann, M., Mendler, N., Paek, S. U., Holper, K., & Meisner, H. (2001). Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*, *71*(5 Suppl), S365-367.
- Lev, M., Bharati, S., Meng, C. C., Liberthson, R. R., Paul, M. H., & Idriss, F. (1972). A concept of double-outlet right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *64*(2), 271-281.
- Livi, U., Abdulla, A. K., Parker, R., Olsen, E. J., & Ross, D. N. (1987). Viability and morphology of aortic and pulmonary homografts. A comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *93*(5), 755-760.
- McKay, R. G. (1988). Balloon valvuloplasty for treating pulmonic, mitral and aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*, *61*(14), 102G-108G.
- Michler, R. E., Chen, J. M., & Quaegebeur, J. M. (1994). Novel technique for extending the use of allografts in cardiac operations. *Ann Thorac Surg*, *57*(1), 83-87.
- Mohammadi, S., Belli, E., Martinovic, I., Houyel, L., Capderou, A., Petit, J., Planche, C., & Serraf, A. (2005). Surgery for right ventricle to pulmonary artery conduit obstruction: risk factors for further reoperation. *Eur J Cardiothorac Surg*, *28*(2), 217-222. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.04.014

- Mukherjee, D., Lindsay, M., Zhang, Y., Lardaro, T., Osen, H., Chang, D. C., Brenner, J. I., & Abdullah, F. (2010). Analysis of 8681 neonates with transposition of the great arteries: outcomes with and without Rashkind balloon atrial septostomy. *Cardiol Young*, *20*(4), 373-380. doi: 10.1017/S1047951110000296
- O'Brien, M. F., Stafford, E. G., Gardner, M. A., Pohlner, P. G., & McGiffin, D. C. (1987). A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*, *94*(6), 812-823.
- Pearl, J. M., Cooper, D. S., Bove, K. E., & Manning, P. B. (2002). Early failure of the Shelhigh pulmonary valve conduit in infants. *Ann Thorac Surg*, *74*(2), 542-548; discussion 548-549.
- Pedra, C. A., Neves, J. R., Pedra, S. R., Ferreiro, C. R., Jatene, I., Cortez, T. M., Jatene, M., Souza, L. C., Assad, R., & Fontes, V. F. (2007). New transcatheter techniques for creation or enlargement of atrial septal defects in infants with complex congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv*, *70*(5), 731-739. doi: 10.1002/ccd.21260
- Perron, J., Moran, A. M., Gauvreau, K., del Nido, P. J., Mayer, J. E., Jr., & Jonas, R. A. (1999). Valved homograft conduit repair of the right heart in early infancy. *Ann Thorac Surg*, *68*(2), 542-548.
- Petrucci, O., O'Brien, S. M., Jacobs, M. L., Jacobs, J. P., Manning, P. B., & Eghtesady, P. (2011). Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock-Taussig shunt procedure. *Ann Thorac Surg*, *92*(2), 642-651; discussion 651-642. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.02.030
- Rashkind, W. J. (1983). Balloon atrioseptostomy revisited: the first fifteen years. *Int J Cardiol*, *4*(3), 369-372.
- Ross, D. N. (1962). Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*, *2*(7254), 487.
- Sano, S., Karl, T. R., & Mee, R. B. (1991). Extracardiac valved conduits in the pulmonary circuit. *Ann Thorac Surg*, *52*(2), 285-290.
- Schäfers, H. J. (2011). *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie* (4. ed.). Deutschland: ABW-Wissenschaftsverlag.
- Schmid, C. (2009). *Aortenbogenanomalien*. In: 'Leitfaden Kinderherzchirurgie' (C. Schmid, Asfour, B. Ed. 2. ed.). Deutschland: Steinkopff Verlag.

- Schreiber, C., Sassen, S., Kostolny, M., Horer, J., Cleuziou, J., Wottke, M., Holper, K., Fend, F., Eicken, A., & Lange, R. (2006). Early graft failure of small-sized porcine valved conduits in reconstruction of the right ventricular outflow tract. *Ann Thorac Surg*, *82*(1), 179-185. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.063
- Schuhmacher, G., Bühlmeier, K. (1989). *Diagnostik angeborener Herzfehler*. Erlangen: Verlagsgesellschaft mbH.
- Sinzobahamvya, N., Wetter, J., Blaschczok, H. C., Cho, M. Y., Brecher, A. M., & Urban, A. E. (2001). The fate of small-diameter homografts in the pulmonary position. *Ann Thorac Surg*, *72*(6), 2070-2076.
- Spertus, J. A., Bonow, R. O., Chan, P., Diamond, G. A., Drozda, J. P., Jr., Kaul, S., Krumholz, H. M., Masoudi, F. A., Normand, S. L., Peterson, E. D., Radford, M. J., Rumsfeld, J. S., & Measures, Accf Aha Task Force on Performance. (2010). ACCF/AHA new insights into the methodology of performance measurement: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on performance measures. *Circulation*, *122*(20), 2091-2106. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181f7d78c
- Stanger, P., Cassidy, S. C., Girod, D. A., Kan, J. S., Lababidi, Z., & Shapiro, S. R. (1990). Balloon pulmonary valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol*, *65*(11), 775-783.
- Talosi, G., Katona, M., Racz, K., Kertesz, E., Onozo, B., & Turi, S. (2004). Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med*, *32*(4), 368-374. doi: 10.1515/JPM.2004.069
- Tiete, A. R., Sachweh, J. S., Roemer, U., Kozlik-Feldmann, R., Reichart, B., & Daebritz, S. H. (2004). Right ventricular outflow tract reconstruction with the Contegra bovine jugular vein conduit: a word of caution. *Ann Thorac Surg*, *77*(6), 2151-2156. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.12.068
- Tsang. (2006a). *Double-outlet Right Ventricle*. In: 'Surgery for congenital heart defects' (J. Stark, de Leval, M., Tsang, V.T. Ed. Third ed.). England: John Wiley and Sons, Ltd.
- Tsang. (2006b). *Surgery of the left ventricular outflow tract*. In: 'Surgery for congenital heart defects' (J. Stark, de Leval, M., Tsang V.T. Ed. Third ed.). England: John Wiley and Sons, Ltd.

- Turrentine, M. W., McCarthy, R. P., Vijay, P., Fiore, A. C., & Brown, J. W. (2002). Polytetrafluoroethylene monocusp valve technique for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*, 74(6), 2202-2205.
- Tweddell, J. S., Pelech, A. N., Frommelt, P. C., Mussatto, K. A., Wyman, J. D., Fedderly, R. T., Berger, S., Frommelt, M. A., Lewis, D. A., Friedberg, D. Z., Thomas, J. P., Jr., Sachdeva, R., & Litwin, S. B. (2000). Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*, 102(19 Suppl 3), III130-135.
- Van Doorn, C., De Leval, M.R. . (2006). *Right ventricular outflow tract obstruction. In: 'Surgery for congenital heart defects'* (J. Stark, de Leval, M., Tsang V.T. Ed. Third ed.). England: John Wiley and Sons, Ltd.
- Van Praagh, R., Van Praagh, S. (1965). The anatomy of common aortopulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryological implications. A study of 57 necropsy cases. *Am J Cardiol*, 16, 406-425.
- Weipert, J., Meisner, H., Mendler, N., Haehnel, J. C., Homann, M., Paek, S. U., & Sebening, F. (1995). Allograft implantation in pediatric cardiac surgery: surgical experience from 1982 to 1994. *Ann Thorac Surg*, 60(2 Suppl), S101-104.
- Wilson, J.A. (1798). A description of a very unusual formation of the human heart. *Philos Trans R Soc Lond*, 88, 346.
- Xu, W. Z., Xia, C. S., Zhang, Z. W., Li, J. H., Zhou, Y. B., & Yu, J. G. (2011). [Efficacy of arterial duct stenting in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 39(7), 621-624.
- Yang, J. H., Jun, T. G., Sung, K., Kim, W. S., Lee, Y. T., & Park, P. W. (2010). Midterm results of size-reduced cryopreserved homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*, 89(6), 1821-1826. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.009
- Zeidenweber, C. M., Kim, D. W., & Vincent, R. N. (2007). Right ventricular outflow tract and pulmonary artery stents in children under 18 months of age. *Catheter Cardiovasc Interv*, 69(1), 23-27. doi: 10.1002/ccd.20918

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

9 Danksagung

Mein größter Dank gilt Frau Dr. med. Julie Cleuziou dafür, dass sie mir immer mit Rat und Zuverlässigkeit zur Seite gestanden ist. Julie, danke für Deine hilfreichen Korrekturen und Empfehlungen, ohne Dich wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Herrn Prof. C. Schreiber gilt mein herzlicher Dank für die große Unterstützung und freundliche Betreuung als Doktorvater dieser Arbeit und insbesondere für die Einführung meiner Tätigkeit im DHM.

Herrn Prof. R. Lange danke ich besonders für die Motivation und die Möglichkeit meine Dissertation im Deutschen Herzzentrum München durchführen zu können.

Meiner Familie danke ich herzlich für die ewige Unterstützung bei meinen Ideen und Wünschen.

Meinem Ehemann Nikola Palankov gilt ein besonderer Dank für den grenzenlosen Glauben an mich und seinen liebevollen Beistand und Fürsorge.

.