

Aus der Klinik für Herz und Gefäßchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. Jochen Cremer)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Evaluation der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei Kindern
mit hypoplastischem Linksherzsyndrom
anhand echokardiographischer und klinischer Parameter**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Artem Klimenko
aus Luhansk/Ukraine

Kiel 2020

1. Berichterstatter: PD Dr. Tim Attmann,
 Klinik für Herz und Gefäßchirurgie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Jost Philipp Schäfer,
 Klinik für Radiologie und Neuroradiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 15.02.2021

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 27.11.2020

gez.: Prof. Dr. Petra Ambrosch
stellv. Vorsitzende des Ausschusses für Promotion

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung.....	1
1.1 Das hypoplastische Linksherzsyndrom	1
1.2 Palliation bei hypoplastischem Linksherzsyndrom	2
1.2.1 Stage I: Norwood-Operation	3
1.2.2 Stage II: Cavopulmonaler Shunt	4
1.2.3 Stage III: Fontan-Komplettierung	6
1.3 Anatomie der Trikuspidalklappe	6
1.4 Die insuffiziente Trikuspidalklappe bei hypoplastischem Linksherzsyndrom.....	8
1.5 Operative Techniken der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei hypoplastischem Linksherzsyndrom	9
1.5.1 Annuloplastie der Trikuspidalklappe	10
1.5.2 „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion	12
1.5.3 Andere Techniken der Trikuspidalklappenrekonstruktion.....	13
1.5.4 Ersatz der Trikuspidalklappe.....	14
1.6 Fragestellung	15
2 Patienten und Methoden	16
2.1 Ethikvotum zur Datenauswertung	16
2.2 Patientenkollektiv und Beobachtungszeit	16
2.3 Evaluation der Trikuspidalinsuffizienz und Indikation zur Trikuspidalklappenrekonstruktion.....	16
2.4 Operative Techniken bei hypoplastischem Linksherzsyndrom.....	17
2.4.1 Stage I: Operationsablauf	17
2.4.2 Stage II: Operationsablauf.....	17
2.4.3 Stage III: Operationsablauf	18
2.5 Datenerfassung und Nachuntersuchung	18

3	Ergebnisse	19
3.1	Präoperative Befunde	19
3.1.1	Anatomische Formen des hypoplastischen Linksherzsyndroms und Nebendiagnosen	19
3.1.2	Verteilung nach Geschlecht und Geburtsgewicht	20
3.1.3	Präoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Pulmonalklappe und Rechtsherzfunktion.....	20
3.1.4	Präoperative medikamentöse Therapie	22
3.1.5	Präoperative Komplikationen.....	22
3.2	Erster Operationsschritt (Stage I)	23
3.2.1	Operationsdaten.....	23
3.2.2	Frühpostoperativer Verlauf – Stage I.....	25
3.2.3	Postoperative echokardiographische Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion – Stage I.....	26
3.2.4	Verlauf im Interstage I	27
3.3	Zweiter Operationsschritt (Stage II)	27
3.3.1	Präoperative Daten	27
3.3.2	Operationsdaten.....	28
3.3.3	Frühpostoperativer Verlauf – Stage II.....	30
3.3.4	Postoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion – Stage II.....	32
3.3.5	Verlauf im Interstage II.....	32
3.4	Dritter Operationsschritt (Stage III)	34
3.4.1	Präoperative Daten	34
3.4.2	Operationsdaten.....	35
3.4.3	Frühpostoperativer Verlauf nach Fontan-Operation	36
3.4.4	Postoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion nach Fontan-Operation.....	37
3.5	Langzeitergebnisse	37
4	Diskussion.....	39
4.1	Vergleichbare Studien	39

4.2	Präoperative Risiken und Evaluation der Trikuspidalklappe.....	40
4.3	Norwood-Operation und Auswahl des Shunt-Typs	41
4.4	Timing der Trikuspidalklappenrekonstruktion	42
4.5	Technik der Trikuspidalklappenrekonstruktion	43
4.6	Anatomische Ursache der Trikuspidalinsuffizienz	45
4.7	Letalität und postoperative Ergebnisse	46
4.8	Limitationen	47
	Zusammenfassung	48
	Literaturverzeichnis.....	49
	Danksagung.....	56
	Veröffentlichung	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des hypoplastischen Linksherzsyndroms	1
Abbildung 2: Norwood-Operation mit verschiedenen Shunt-Optionen	3
Abbildung 3: Bidirektionaler oberer cavopulmonaler Shunt nach Glenn	5
Abbildung 4: Hemifontan-Operation	5
Abbildung 5: Anatomie der Trikuspidalklappe.....	7
Abbildung 6: Mechanismen der Entwicklung einer Trikuspidalinsuffizienz	8
Abbildung 7: Annuloraphie des posterioren Segels nach Kay.....	11
Abbildung 8: Technik einer partiellen Annuloplastie nach Ohye.....	11
Abbildung 9: Annuloplastie der Trikuspidalklappe nach DeVega	12
Abbildung 10: „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion.....	13
Abbildung 11: Augmentation des anterioren Segels.....	14
Abbildung 12: Schweregrad der postnatalen Trikuspidalinsuffizienz	20
Abbildung 13: Schweregrad der präoperativen Trikuspidalinsuffizienz	20
Abbildung 14: Schweregrad der präoperativen Pulmonalinsuffizienz	21
Abbildung 15: Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz im Langzeitverlauf.....	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der anatomischen Formen.....	19
Tabelle 2: Kardiale und extrakardiale Anomalien.....	19
Tabelle 3: Anatomische Ursachen der relevanten Trikuspidalinsuffizienz vor Norwood-Operation.....	21
Tabelle 4: Präoperative Komplikationen.....	22
Tabelle 5: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche	23
Tabelle 6: Verteilung nach Shunt-Durchmesser.....	24
Tabelle 7: Intraoperative Daten beim Stage I.....	24
Tabelle 8: Postoperativer Verlauf – Stage I	26
Tabelle 9: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe – Stage I.....	26
Tabelle 10: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche vor dem Stage II	28
Tabelle 11: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe vor dem Stage II	28
Tabelle 12: Operationsverfahren bei dem zweiten Operationsschritt	29
Tabelle 13: Intraoperative Daten bei dem zweiten Operationsschritt	29
Tabelle 14: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion beim Stage II	29
Tabelle 15: Postoperativer Verlauf – Stage II.....	31
Tabelle 16: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe – Stage II	32
Tabelle 17: Art der Reoperationen im Interstage II	32
Tabelle 18: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion im Interstage II.....	33
Tabelle 19: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Re- Trikuspidalklappenrekonstruktion im Interstage II.....	34
Tabelle 20: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche vor dem Stage III	34
Tabelle 21: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe vor Fontan-Operation	35
Tabelle 22: Intraoperative Daten bei der Fontan-Operation	35

Tabelle 23: Anatomische Ursache der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei der Fontan-Operation	36
Tabelle 24: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe nach der Fontan-Operation	37

Abkürzungsverzeichnis

AK	Aortenklappe
Ao	Aorta
AoA	Aortenatresie
AoS	Aortenstenose
APM	anteriorer Papillarmuskel
ASD	Vorhofseptumdefekt
AV-Klappe	atrioventrikuläre Klappe
BDG	bidirektionale cavopulmonale Anastomose nach Glenn
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
d	Tage
ECLS	extrakorporales Herz-Lungen-Unterstützungssystem
g	Gramm
IVC	untere Hohlvene
HLHS	hypoplastisches Linksherzsyndrom
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LV	linker Ventrikel
m ²	Quadratmeter
MA	Mitralatresie
max.	maximal
min	Minuten
min.	minimal
mm	Millimeter
MS	Mitralstenose
n	Variablen
Neo-Ao	Neo-Aorta
Neo-AK	Neo-Aortenklappe
ng	Nanogramm
PA	Pulmonalarterie

PDA	persistierender Ductus arteriosus (Ductus Botalli)
PLO	posterior leaflet obliteration
RA	rechter Vorhof
RV	rechter Ventrikel
SVC	obere Hohlvene
TK	Trikuspidalklappe
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TI	Trikuspidalinsuffizienz
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
VSD	Ventrikelseptumdefekt
µg	Mikrogramm

1 Einleitung

1.1 Das hypoplastische Linksherzsyndrom

Das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) ist ein angeborener Herzfehler mit Unterentwicklung (Hypoplasie) des linken Ventrikels (LV) und des systemischen Ausflusstrakts. Unbehandelt endet dieser Herzfehler fatal. Genauer gesagt sterben 23-25% aller Neugeborenen ohne chirurgische Behandlung in den ersten Wochen ihres Lebens (Norwood 1991, Talner 1980) und ca. 95% aller Kinder im Verlauf der ersten vier Wochen nach der Geburt (Norwood, Lang und Hansen 1983, Barron et al. 2009). Das HLHS macht ca. 1-3,8% aller angeborenen Herzfehler aus (Talner 1980, Haas et al. 2013) und es sind in 2/3 der Fälle Jungen betroffen (Lindinger, Schwedler und Hense 2010).

Die komplexe Anatomie dieses Herzfehlers wurde erstmals von Noonan und Nadas beschrieben (Noonan und Nadas 1958). Es liegen dabei die kritischen Stenosen oder Atresien der linkskardialen Herzklappen (Mitral- und/oder Aortenklappe (AK)) sowie eine Hypoplasie der aufsteigenden Aorta (Ao) und des Aortenbogens vor (Noonan und Nadas 1958, Norwood 1991, Haas et al. 2013) (Abb. 1).

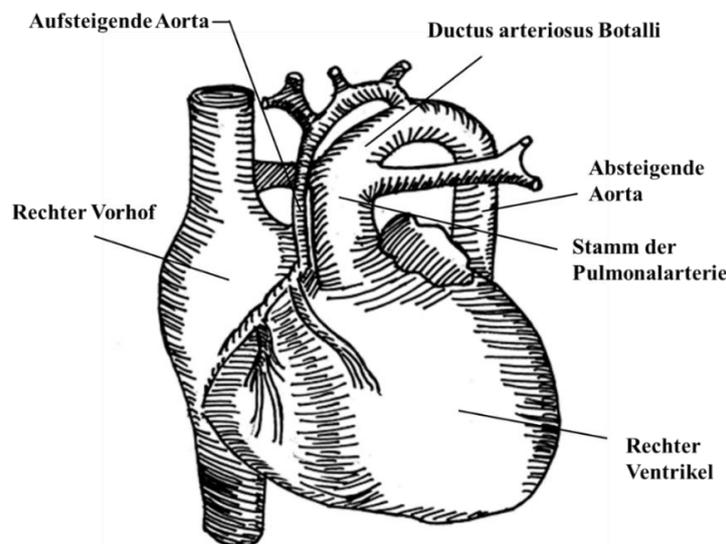


Abbildung 1: Anatomie des hypoplastischen Linksherzsyndroms (in Anlehnung an Norwood, Lang und Hansen 1983)

Anatomisch zeigt sich ein kleiner oder nicht angelegter LV mit regelrechtem Ursprung der Pulmonalarterie (PA) aus dem rechten Ventrikel (RV) und der Ao aus dem LV. Der LV ist morphologisch klein, muskelschwach, bzw. dünnwandig und ist von keiner hämodynamischen Relevanz. Es besteht sehr oft auch eine Verdickung der innersten Wandschicht des LV im Sinne

einer Endokardfibroelastose. Die Mitralklappe ist meistens hypoplastisch oder stenosiert und in etwa 20% liegt zudem ein Ventrikelseptumdefekt (VSD). Die aufsteigende Ao und der Aortenbogen sind hypoplastisch und es besteht sehr oft eine Atresie der AK (Weinberg 2002, Tchervenkov, Jacobs und Tahta 2000).

Unter Berücksichtigung der Anatomie lassen sich die folgenden Subgruppen des klassischen HLHS unterscheiden (Haas et al. 2013):

1. Mitralatresie (MA) mit Aortenatresie (AoA),
2. Mitralstenose (MS) mit AoA,
3. MS mit Aortenstenose (AoS),
4. MA mit AoS (mit VSD).

Bei diesen Anomalien wird der Systemkreislauf nur unter den besonderen Umständen der fetalen Zirkulation mit den bestehenden physiologischen Rechts-Links-Shunt aufrechterhalten. Im Rahmen der postnatalen Umstellung auf die normalen Zirkulationsverhältnisse verschließen sich diese Rechts-Links-Shunts über das Foramen ovale und den persistierenden Ductus arteriosus (PDA). Beim HLHS ist daher postnatal innerhalb kürzester Zeit der systemische Kreislauf kritisch gefährdet. Zum einen ist der LV nicht in der Lage, den Systemkreislauf zu versorgen, zudem ist die Ao hypoplastisch. Ein systemischer Blutfluss ist deshalb nur durch den RV über den PDA möglich (Norwood 1991, Jacobs et al. 1995). Die systemische Perfusion ist somit unmittelbar direkt und komplett von dem PDA und einem ausreichenden Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene abhängig. Die Aorta, der Aortenbogen sowie die Koronararterien werden retrograd perfundiert (so genannte Ductus-abhängige Körper- und Koronarperfusion). Eine postnatale Konstriktion des PDA und der physiologische Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstandes sind daher kritisch und lebensbedrohlich. Diese zwei Mechanismen führen zum Abfall des systemischen Herzzeitvolumens sowie zum Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands und in Folge zu Herzversagen und Tod. Nur eine operative Therapie in den ersten Lebenswochen bietet die Möglichkeit, Kinder mit einem HLHS zu retten.

1.2 Palliation bei hypoplastischem Linksherzsyndrom

Im Jahre 1981 berichtete William Norwood über ein neuartiges mehrschrittiges Behandlungskonzept zur operativen Versorgung des HLHS (Norwood et al. 1981). Das Prinzip

besteht in einer nicht-anatomischen Korrektur in Form einer Ein-Kammer-Palliation, wobei der RV als Systemventrikel arbeitet während der Pulmonalkreislauf über einen Shunt versorgt wird. Seit der klinischen Einführung in 1980er Jahren haben sich die postoperativen Ergebnisse der mehrschrittigen Norwood-Prozedur deutlich verbessert (Stasik et al. 2006). Im Jahre 1991 berichtete Norwood mit Kollegen über eine Sterblichkeit von ca. 37% nach der ersten Stufe der palliativen Behandlung bis 18 Monate (Rychik et al. 1991). Aktuell beträgt das Letalitätsrisiko nach der Norwood-Operation ca. 8-13% (Ghanayem et al. 2003, Ghanayem et al. 2012, Furck et al. 2010, Hansen et al. 2012). Mittlerweile hat sich das Norwood-Konzept als Goldstandard bei der Behandlung des HLHS etabliert.

1.2.1 Stage I: Norwood-Operation

Das Konzept der operativen Versorgung beim HLHS nennt sich Staging-Palliation. Als erster Operationsschritt wird dabei die Norwood-Operation durchgeführt, wobei der RV zum Systemventrikel wird und beide Blutkreisläufe versorgt.

Der Hauptstamm der PA und die Ao werden solchermaßen anastomosiert und mit einem Patch erweitert, dass eine Neo-Aorta (Neo-Ao) gebildet wird, über die der RV den Systemkreislauf versorgt. Die Blutversorgung des kleinen Blutkreislaufs wird durch Anlage eines Blalock-Taussig-Shunts (BTS) (Anastomose zwischen der Arteria subclavia (oder Arteria carotis communis) und der PA) erreicht. Alternativ kann ein Sano-Shunt zwischen dem Ausflusstrakt des RV und der PA angelegt werden (Sano et al. 2004) (Abb. 2).

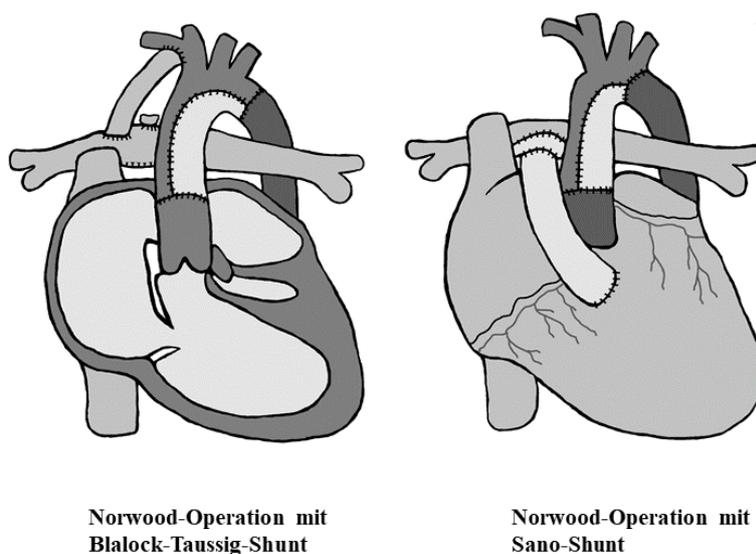


Abbildung 2: Norwood-Operation mit verschiedenen Shunt-Optionen (in Anlehnung an Haas und Kleideiter 2011)

Bei der ersten Stufe der HLHS-Palliation sollen folgende Ziele erreicht werden (Bove et al. 2004):

1. ein stenosenfreier Abstrom von den Pulmonalvenen über das Vorhofseptum zum rechten Vorhof (RA),
2. ein stenosenfreier Einstrom aus dem RV in die Neo-Ao,
3. ein ausreichender pulmonaler Blutfluss ohne Volumenüberlastung des kleinen Kreislaufs.

Der pulmonale Blutfluss erfolgt über den BTS, wobei die richtige Balance zwischen pulmonalem und systemischem Fluss direkt von der Länge und dem Durchmesser des Shunts abhängig ist. Ein BTS hat dabei in Abhängigkeit vom Körpergewicht typischerweise einen Durchmesser von 3, 3,5 oder 4 mm.

Als Alternative zum BTS kann eine direkte Verbindung zwischen dem RV und der PA in Form eines Sano-Shunts angelegt werden (Sano et al. 2004). Beim Sano-Shunt sind die diastolischen Drücke in der Ao deutlich höher mit verbesserter postoperativer Koronarperfusion. Der Nachteil des Sano-Shunts ist eine Ventrikulotomie, die im weiteren Verlauf zu Herzrhythmusstörungen bzw. einer Verschlechterung der RV-Funktion führen kann.

1.2.2 Stage II: Cavopulmonaler Shunt

Das Ziel der zweiten Palliationsstufe ist die Optimierung des pulmonalen Blutkreislaufs mittels einer Verbindung der oberen Hohlvene (SVC) mit der PA. Diese wird normalerweise im Alter von 4 bis 6 Monaten angelegt, da zu diesem Zeitpunkt der Fluss über BTS oder Sano-Shunt nicht mehr ausreichend ist für ein wachsendes Baby.

In den 1980er Jahren berichtete William Glenn über 139 Babys und Kleinkinder, bei denen die Anlage eines cavopulmonalen Shunts erfolgte (Trusler et al. 1990). Aktuell gehört diese Operation zum Standard der zweiten Stufe der Palliation (Jonas 2014). Die Anlage einer bidirektionalen oberen cavopulmonalen Anastomose nach Glenn (BDG) wird zwischen der abgesetzten SVC und der rechten PA unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen durchgeführt (Roberts, Elza und Ingūna 2016) (Abb. 3).

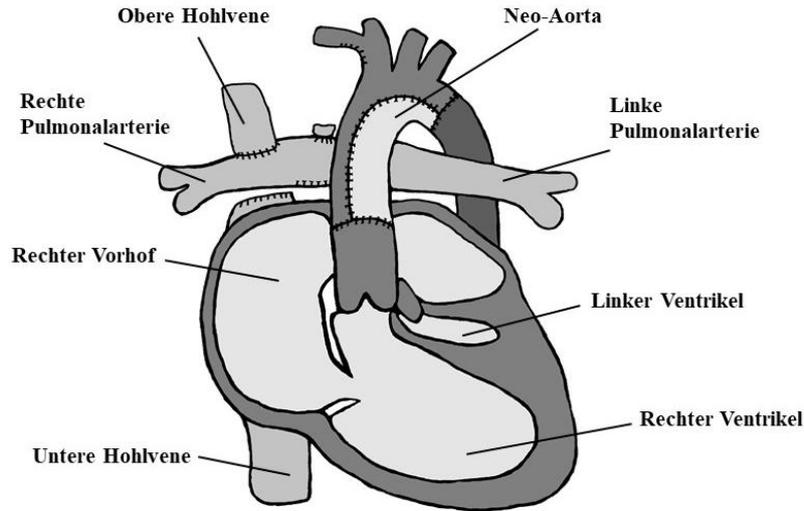


Abbildung 3: Bidirektionaler oberer cavopulmonaler Shunt nach Glenn (in Anlehnung an Haas und Kleideiter 2011)

Alternativ dazu kann eine Hemifontan-Operation erfolgen, die erst von Norwood und Jacobs beschrieben wurde (Norwood und Jacobs 1993) (Abb. 4).

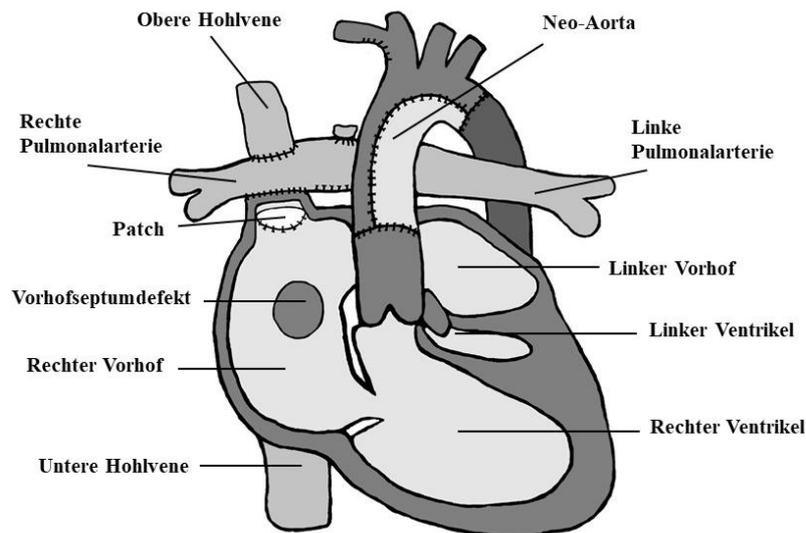


Abbildung 4: Hemifontan-Operation (in Anlehnung an Haas und Kleideiter 2011)

Eine Hemifontan-Operation umfasst dabei folgende Schritte:

1. eine doppelte Anastomosierung zwischen der SVC und PA von kranial und kaudal,
2. Vergrößerung der PA mittels eines Homograft-Patches,
3. Patch-Verschluss der intrakardialen SVC-Einmündung,
4. Ligatur des zuvor angelegten BTS oder Sano-Shunttes,

5. weitere Verfahren, wie die Vergrößerung des Vorhofseptumdefektes (ASD), Klappenrekonstruktionen als Vorbereitung zur künftigen Fontan-Operation (Talwar et al. 2014).

Da bei der Hemifontan-Operation der RA eröffnet wird, ermöglicht es den direkten Zugang zur Trikuspidalklappe (TK), falls bei bedeutsamer Trikuspidalinsuffizienz (TI) eine Rekonstruktion erforderlich ist (Bove, Ohye und Devaney 2004, Hansen et al. 2011).

1.2.3 Stage III: Fontan-Komplettierung

Im Jahre 1971 publizierte Francis Fontan erstmals ein neues operatives Konzept zur Versorgung einer Trikuspidalatresie (Fontan und Baudet, 1971). Das Ziel dieses Verfahrens besteht darin, durch Verbindung der unteren Hohlvene (IVC) mit der PA die komplette Trennung von beiden Blutkreisläufen zu erreichen. Grundsätzlich stehen folgende chirurgische Modifikationen zur Verfügung:

1. extrakardiales Conduit,
2. intraatrialer lateraler Tunnel,
3. extrakardialer Tunnel (Hager, Ovrouski und Cesnjevar 2011).

Bei bestehender, hämodynamisch relevanter TI muss eine Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR) durchgeführt werden, da der RV als Systemventrikel arbeitet. Eine Senkung der RV-Volumenbelastung durch die Fontan-Komplettierung verbessert oftmals eine vorbestehende TI.

1.3 Anatomie der Trikuspidalklappe

Die TK verbindet den RA und den RV, isoliert die beiden Herzkammern elektrisch und sichert einen unidirektionalen Blutfluss aus dem RA in den RV (Giamberti und Chessa 2014).

Die TK besteht aus dem Klappenring (Annulus) und drei Klappensegeln: ein anteriores, ein posteriores und ein septales Segel (Abb. 5) mit erheblicher Größenvariabilität (Greim und Roewer 2007). Das anteriore (superiore oder infundibulare) Segel ist das größte und meistens mobilste Segel am Ausflusstrakt des RV. Das posteriores (inferiore) und das septale (mediale) Segel sind variabler in Größe und Mobilität (Giamberti und Chessa 2014). Alle drei Segel sind durch Sehnenfäden (Chordae tendineae) an den Papillarmuskeln der Herzkammer fixiert (Silver et al. 1971). Das septale Segel ist mit Chordae tendineae unmittelbar am Herzskelett fixiert und am wenigsten mobil (Ziemer und Haverich 2010, Giamberti und Chessa 2014). Alle drei Segel

bilden jeweils zwischen einander die entsprechenden Kommissuren: anteroposterior, posteroseptal und anteroseptal.

Der Trikuspidalring hat eine komplexe, drei-dimensionale, sattelförmige Struktur, für deren Stabilität vorwiegend die Muskulatur des RV sorgt, außer im septalen Anteil. Infolgedessen kommt es bei einer RV-Erweiterung zur Klappenringdilataion in diesem Bereich (Giamberti und Chessa 2014).

Zum TK-Komplex gehören auch die Sehnenfäden, Papillarmuskeln und das Myokard des rechten Herzens (Giamberti und Chessa 2014, Rogers und Bolling 2009). Die TK hat häufig drei relativ konstante Papillarmuskeln (Silver et al. 1971). Der anteriore Papillarmuskel ist typischerweise der größte und inseriert kommissural zwischen dem anterioren und posterioren Segel. Der posteriore (inferiore) Papillarmuskel nimmt die Chordae tendineae vom septalen Segel auf. Der mediale Papillarmuskel (Lancisi- oder Luschka-Muskel) ist klein, aber sehr wichtig in der Architektonik des RV. Der Lancisi-Muskel trennt den Zuflussstrakt vom Ausflusstrakt im RV und spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung einer TI (Restivo et al. 1989, Giamberti und Chessa 2014).

Im Bereich des Klappenringes liegt das sogenannte Koch-Dreieck, welches durch den septalen Trikuspidalannulus, die Todaro-Sehne und den Koronarvenensinus begrenzt ist (Abb. 5).

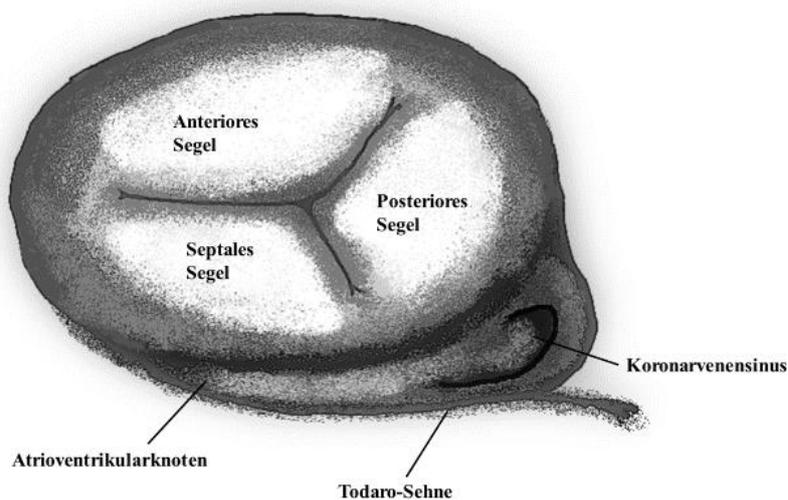


Abbildung 5: Anatomie der Trikuspidalklappe (eigene Darstellung)

Hier liegen der Atrioventrikularknoten und das His-Bündel, deren Verletzung bei der Operation zu schweren Herzrhythmusstörungen, insbesondere atrioventrikulären Blockierungen, führen kann.

1.4 Die insuffiziente Trikuspidalklappe bei hypoplastischem Linksherzsyndrom

Bei Patienten mit einem HLHS und Zustand nach der Norwood-Operation funktioniert die TK als systemische atrioventrikuläre Klappe (AV-Klappe). Daher stellt sich eine signifikante TI einen schlechten Prognosefaktor für alle Patienten mit HLHS dar (Barber et al. 1988, Shamszad et al. 2014, Tchervenkov, Jacobs und Tahta 2000, Sano et al. 2009, Ugaki et al. 2013, Elmi et al. 2011). Sogar minimale anatomische Anomalien der TK können dramatische Auswirkungen auf Morbidität und Letalität haben (Bautista-Hernandez et al. 2014). Die drei Hauptfaktoren, welche die Entwicklung einer signifikanten TI auslösen, sind: Volumenüberlastung, strukturelle Trikuspidalklappenanomalien und Myokardschaden oder Myokardischämie (Huang et al. 2016).

Chronische Volumenüberlastung verursacht eine progressive ventrikuläre Dilatation mit nachfolgender Dilatation der TK, was zu einer signifikanten funktionalen TI führen kann und in Folge zur Malkoaptation der Trikuspidalsegel (Honjo, Mertens und Van Arsdell 2011, Rogers und Bolling 2009, Kuroda et al. 1987) (Abb. 6). Dies ist die häufigste Ursache (85%) der TI-Progression bei Kindern mit HLHS (Kotani et al. 2012).

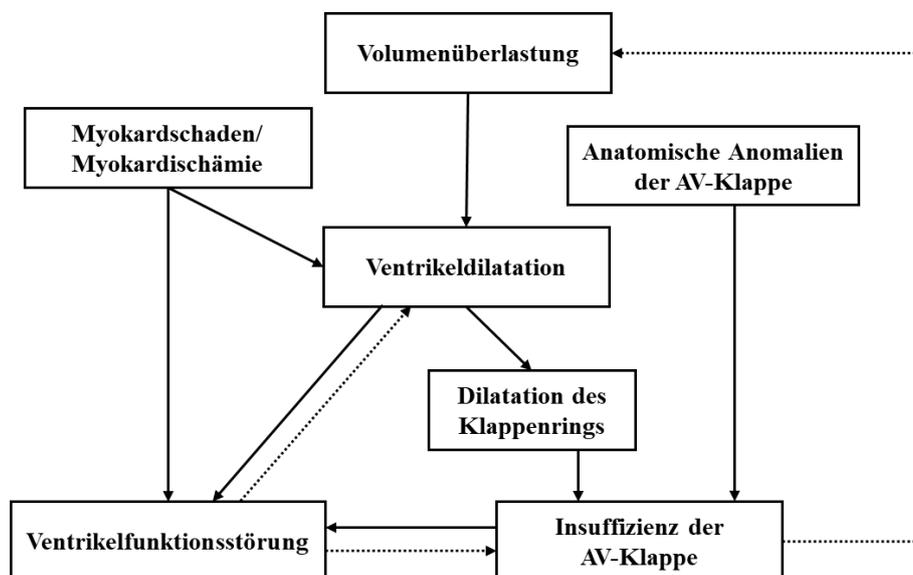


Abbildung 6: Mechanismen der Entwicklung einer Trikuspidalinsuffizienz (aus dem Englischen nach Honjo, Mertens und Van Arsdell 2011)

Außerdem spielt die Lokalisation des anterioren Papillarmuskels (APM) eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung der TI (Mart et al. 2014, Kutty et al. 2014). Im normalen Herzen beträgt der Winkel (Tethering) zwischen der TK-Segelebene und der Chordaeebene am Ende der Systole ungefähr 90°. Das ermöglicht eine optimale Koaptation der Klappensegel. Bei HLHS zeigte

sich dagegen eine kompensatorische Verschiebung der APM mit einem lateralen Anbindungswinkel von ungefähr 100°, welche für eine bessere Koaptation der anterioren und posterioren Segel sorgt. Wenn diese kompensatorische Verschiebung des APM nicht stattfindet oder umgekehrt verläuft, wird der laterale Anbindungswinkel ca. 90° oder kleiner als 90°. Dies führt zur Entwicklung einer schweren TI bei HLHS.

Zusammenfassend ist der Entwicklungsmechanismus einer signifikanten TI bei HLHS multifaktoriell und komplexer. Die Genese besteht in der Kombination von Druck- und/oder Volumenüberlastung in Verbindung mit anderen Faktoren, wie eine Dilatation des Ventrikels und des Klappenringes, ventrikuläre Septumgeometrie, ventrikuläre Pumpfunktion und strukturelle Anomalien der Klappensegel. Die angeborenen, strukturellen Trikuspidalklappenanomalien sind in jedem Fall ein zusätzlicher Pathomechanismus bei der Entwicklung der TI in dieser Patientengruppe (Honjo, Mertens und Van Arsdell 2011).

1.5 Operative Techniken der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei hypoplastischem Linksherzsyndrom

Eine genaue Beurteilung der insuffizienten TK vor operativer Korrektur ist eine wesentliche Voraussetzung für ein richtiges operatives Management und spielt eine wichtige Rolle für einen dauerhaften Rekonstruktionserfolg. Präoperative anatomische und funktionelle Evaluation der TK kann durch Verwendung von Farbdoppler-Sonographie erreicht werden (Kutty et al. 2014, Tsang und Raja 2012, Sugiura et al. 2014, Nakata et al. 2010). Auch die Magnetresonanztomographie ist von hoher Aussagekraft, da sowohl die Lungenstrombahn als auch die RV- und TK-Funktion darstellbar sind und zudem auch das Vorliegen einer erneuten Aortenbogenstenose nachweisbar ist (Bellsham-Revell et al. 2013, Tsang und Raja 2012).

Es bestehen aktuell keine klaren Richtlinien bezüglich des optimalen Zeitpunkts für die operative Korrektur einer signifikanten TI. Allerdings hat eine signifikante TI eine wirksame Bedeutung und verschlechtert definitiv die Langzeitprognose (Tsang und Raja 2012, Ruzmetov et al. 2014, Ugaki et al. 2013).

Viele Autoren sind sich daher einig, dass eine signifikante TI (mittelgradig oder schwer) eine Indikation zur operativen TKR darstellt (Huang et al. 2016, Liu et al. 2015, Tsang und Raja 2012, Ruzmetov et al. 2014, Dinh et al. 2011). Honjo mit Kollegen führten eine TKR in zwei Drittel der Fälle während der Stage II-Palliation durch, und bei weniger als einem Fünftel der Patienten entweder zwischen Stage II und Stage III. Bei Neugeborenen mit signifikanter TI

bereits vor der Norwood-Operation wird meistens eine primäre Herztransplantation bevorzugt (Honjo, Mertens und Van Arsdell 2011).

Die operative Strategie bei der Behandlung einer TI ist dabei immer von der Anatomie der TK bzw. auch des Klappenringes abhängig (Ruzmetov et al. 2014, Tsang und Raja 2012). Tsang und Raja unterteilen die TKR je nach der Komplexität der erforderlichen Operationstechnik in simple (nur Dilatation des Klappenringes) und komplexe Verfahren (anteroseptale, posteriore, bikuspidale, oder kommissurale TI) (Tsang und Raja 2012).

Im Prinzip kann man folgende operative TK-Korrekturmöglichkeiten unterscheiden (Ruzmetov et al. 2014, Tsang und Raja 2012, Rogers und Bolling 2009):

1. Annuloplastie oder Annulographie (nach DeVega, nach Kay, partielle, zirkuläre oder mittels Implantation eines Klappenringes),
2. „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion (Alfieri-Technik),
3. Cleft-Verschluss,
4. Augmentation der Klappensegel,
5. Plastik oder Verkürzung der Sehnenfäden,
6. Trikuspidalklappenersatz (TKE).

1.5.1 Annuloplastie der Trikuspidalklappe

Die TI bei Kindern mit HLHS hat hauptsächlich eine sekundäre Genese und ist meistens nur mit der Dilatation des Klappenrings verbunden. Deswegen zeigt sich die technisch unkomplizierte TK-Anuloplastie in vielen Fällen als sehr effektiv und ausreichend (Raja und Dreyfus 2009).

Die ersten Techniken zur Behandlung der funktionellen TI wurden von Jerome Kay im Jahre 1965 (Kay, Maselli-Campagna und Tsuji 1965) und Norberto DeVega im Jahre 1972 (DeVega 1972) beschrieben.

Das Prinzip einer TKR nach Kay besteht in einer Bikuspidalisation der TK durch Verkleinern des posterioren Anteils des Klappenrings. Das posteriore Segel der TK wird bei dieser Technik ventrikelwärts plikiert (Tchantchaleishvili, Rajab und Cohn 2017) (Abb. 7).

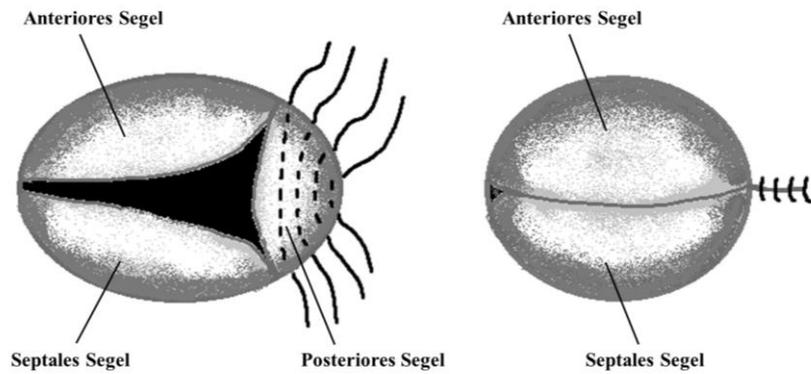


Abbildung 7: Annuloraphie des posterioren Segels nach Kay (eigene Darstellung)

Ohye et al. beschrieben die Technik einer partiellen Anuloplastie mittels Anlage von parallellaufenden Matratzennähte zwischen den anteroposterioren und posteroseptalen Kommissuren (Abb. 8).

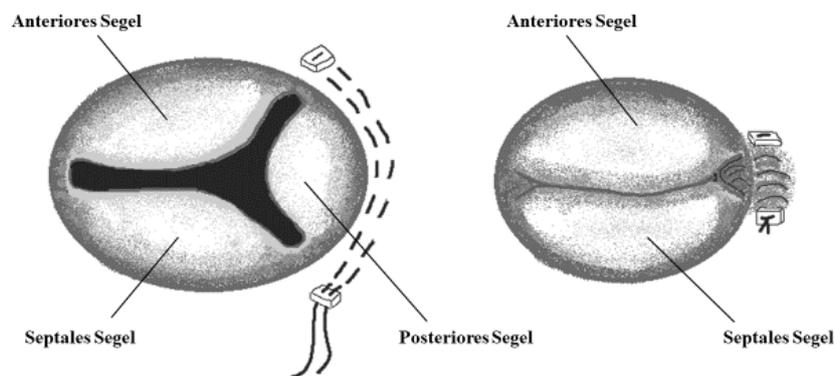


Abbildung 8: Technik einer partiellen Anuloplastie nach Ohye (eigene Darstellung)

Das posteriore Segel wird plikiert. Im Prinzip handelt es sich bei dieser Technik um eine Form von Bikuspidalisation der TK (posterior leaflet obliteration (PLO)) (Ohye et al. 2004). Bove et al. berichteten über signifikant gute Langzeitergebnisse unter Verwendung dieser Technik (Bove et al. 2007).

Das Prinzip der Annuloplastie nach DeVega besteht darin, dass der Bereich zwischen dem anterioren und posterioren Segel verkürzt wird. Diese ist mit einem nicht resorbierbaren Faden durchzuführen (3/0 oder 4/0 Polypropylen). Der erste Stich wird im Bereich der anteroseptalen Kommissur begonnen und weiter semizirkulär entlang des anterioren und posterioren Segels bis zur posteroseptalen Kommissur durchgeführt. Nach dem Ausstich im Bereich der

posteroseptalen Kommissur wird dieselbe Naht entgegengesetzt bis zur anteroseptalen Kommissur zurück gestochen (Kanter et al. 2001) (Abb. 9).

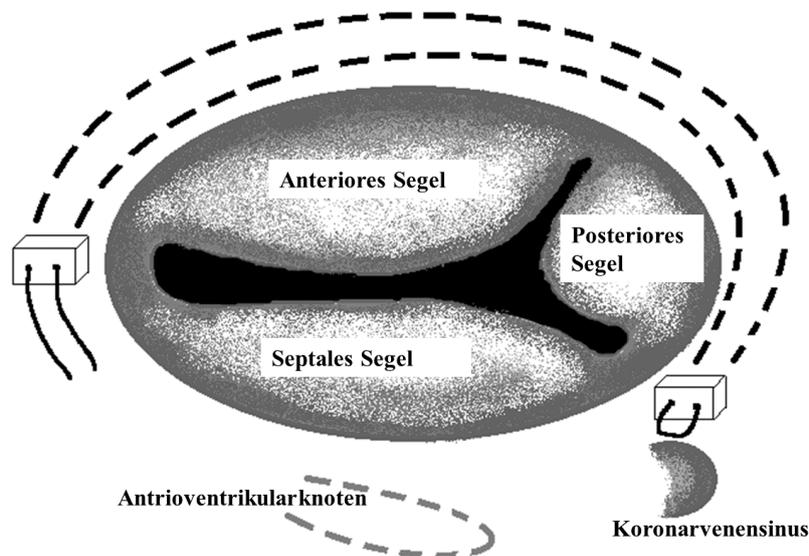


Abbildung 9: Annuloplastie der Trikuspidalklappe nach DeVega (eigene Darstellung)

Danach kann man durch Zug der Naht den gewünschten Durchmesser des Klappenringes anpassen. Jedoch ist die Haltbarkeit dieser Plastik bei wachsenden Kindern problematisch und besonders bei Kindern mit HLHS (Tsang und Raja 2012).

Die klassische TKR nach DeVega wurde im Laufe der Zeit mehrmals modifiziert. Wong et al. beschrieben verschiedene Techniken der Annuloplastie (durch Kompressionsnaht, Ringannuloplastie) sowie auch eine maßgeschneiderte Polytetrafluorethylen-Technik (Wong et al. 2012).

Imai et al. 1997 berichteten über eine zirkuläre Plastik der TK mittels 2/0 oder 3/0 Polytetrafluorethylen-Naht als Erweiterung des DeVega-Konzeptes bei verschiedenen Arten von AV-Klappenmorphologie. Unter Berücksichtigung des Langzeitergebnisses empfehlen sie, diese Plastik nur bei komplexer AV-Klappenpathologie durchzuführen. Insbesondere bei Kindern mit HLHS wird eine partielle Annuloplastie in der Kombination mit Kommissuroplastie bevorzugt (Naito et al. 2013).

1.5.2 „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion

Die sogenannte „Edge-to-Edge“-Technik wird mittels Nahtfixation der freien Ränder gegenüberliegender Klappensegel durchgeführt (Ando und Takahashi 2007). Im Prinzip

handelt es sich um ein ähnliches operatives Verfahren wie bei erworbenen Mitralklappenvitien (Alfieri-Technik) (Fucci et al. 1995).

Diese von Fucci und Kollegen beschriebene Technik wurde bei der Korrektur einer Mitralinsuffizienz angewendet und war mit sehr niedriger postoperativer Letalität und sehr hoher Freiheit von Reoperationen verbunden. Maisano et al. 1996 verwendeten diese Technik zur Korrektur einer traumatischen TI. Ando und Takahashi beschrieben eine „Edge-to-Edge“-Strategie bei 22 Kindern mit Ein-Kammer-Anatomie. Es wurden bei einer gemeinsamen AV-Klappe („Kanalklappe“) ein superiores und inferiores Segel zwischen einander fixiert, bei der TK jeweils ein anteriores und septales Segel (Ando und Takahashi 2007) (Abb. 10).

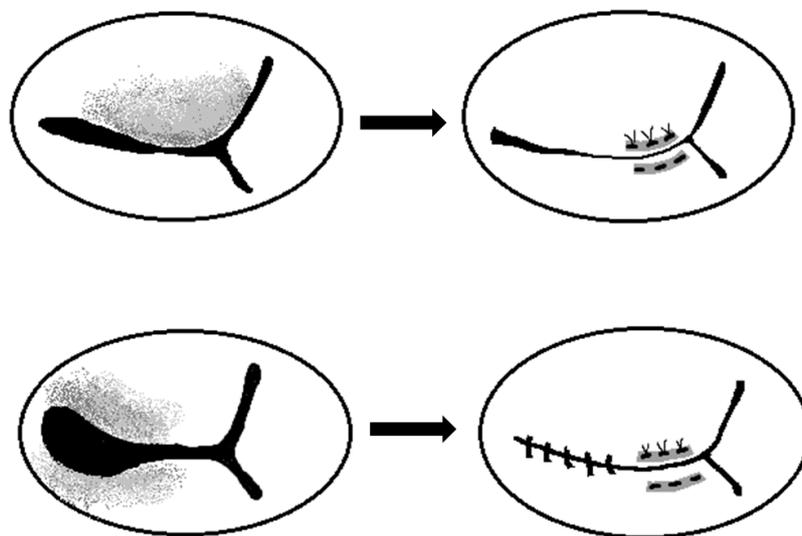


Abbildung 10: „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion (in Anlehnung an Ando und Takahashi 2007) (oben: Koaptation der anterioren und septalen Segel; unten: mit zusätzlichem Verschluss der anteroseptalen Kommissur)

Mantovani et al. berichteten über positive Ergebnisse bei einem Patienten nach effektiver „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion in Kombination mit Kürzung von Chordae tendineae, Implantation eines Klappenringes und ASD-Verschluss bei angeborener, familiärer TI (Mantovani et al. 2000).

1.5.3 Andere Techniken der Trikuspidalklappenrekonstruktion

Bei gespaltenen sowie kurzen Klappensegeln können die plastischen Rekonstruktionen der Segel selbst erfolgen. Es wird ein direkter Cleft-Verschluss mittels Prolene 6/0 oder 7/0 Einzelknopfnähte oder Patchplastik der Segel bei Verkürzung unter Verwendung von bovinem Perikard durchgeführt (Chauvaud et al. 1998).

Die Augmentation des anterioren Segels kann bei Verkleinerung oder Retraktion desselben verwendet werden. Bei dieser Technik wird das anteriore Segel mittels eines Perikard-Flickens erweitert (Boyd et al. 2017) (Abb. 11).

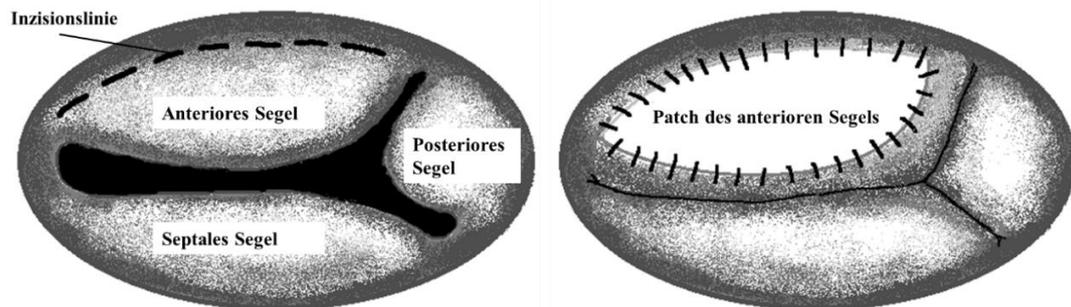


Abbildung 11: Augmentation des anterioren Segels (eigene Darstellung)

Die oben genannten Standardtechniken der TKR können zu einer nicht optimalen Klappenfunktion führen, wenn die Chordae tendineae auch betroffen sind (zu lang, zu kurz oder fehlend). In diesem Falle kann eine Plastik der Sehnenfäden mittels Polytetrafluorethylens als dauerhafte Option durchgeführt werden (Reddy et al. 1998, Marin et al. 2011, Tarola, Losenno und Chu 2015).

1.5.4 Ersatz der Trikuspidalklappe

Bei einigen Patienten mit schwerer Dysplasie der TK, sowie auch bei mehreren frustranen TKR, kann ein TKE in Betracht gezogen werden. Dieses Verfahren wird nur bei älteren Kindern (ab drei Jahren) durchgeführt (Mahle, Gaynor und Spray 2001). Ho et al. berichteten über eine erfolgreiche endovaskuläre TK-Implantation bei einem neun-jährigen Patienten (Ho et al. 2019). Aber ein TKE wird meistens nach Fontan-Komplettierung als Brücke zur Herztransplantation durchgeführt.

1.6 Fragestellung

Zusammenfassend stellt eine signifikante TI einen schlechten Prognosefaktor für Kinder mit HLHS. Ziel dieser retrospektiven Studie soll sein, die Ergebnisse der TKR bei Patienten mit HLHS anhand unseres klinikeigenen Kollektivs zu untersuchen. Hierbei wurden die verschiedenen operativen Techniken verglichen im Hinblick auf folgende Fragestellungen:

- Welche Risikofaktoren beeinflussen die postoperativen Ergebnisse?
- Wann besteht die Indikation zur Korrektur einer TI?
- Wann ist der optimale Zeitpunkt für eine TKR?
- Welches sind die häufigsten anatomischen Ursachen der TI bei HLHS?
- Welches ist das beste Rekonstruktionsverfahren der TI bei HLHS?

2 Patienten und Methoden

2.1 Ethikvotum zur Datenauswertung

Die vorliegende Promotionsarbeit mit der geplanten retrospektiven Betrachtung wurde bei der lokalen Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt. Gemäß der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel bestehen keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der vorliegenden Studie (Antrag vom 07. März 2016, Aktenzeichen D471/16).

2.2 Patientenkollektiv und Beobachtungszeit

Das Studiendesign ist retrospektiv und basiert auf den Daten von den Kindern, die zwischen Januar 2001 und Dezember 2015 in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel operativ versorgt wurden. Dabei wurden für diesen Zeitraum 27 HLHS-Patienten identifiziert, die eine signifikante Insuffizienz der rechten AV-Klappe aufwiesen; acht Mädchen (29,6%) und 19 Jungen (70,4%). Die pädiatrische Betreuung erfolgte durch die Kollegen der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am UKSH, Campus Kiel.

Die präoperativen Daten bezüglich Geburtsgröße und Geburtsgewicht waren bei zwei Kindern, welche die erste operative Versorgung nicht in Kiel erhalten haben, retrospektiv nicht mehr zu erheben.

2.3 Evaluation der Trikuspidalinsuffizienz und Indikation zur Trikuspidalklappenrekonstruktion

Die Evaluation der TI erfolgte routinemäßig mittels farbkodierter Duplexsonographie. Der Schweregrad der TI wurde dabei nach den folgenden Kriterien unterteilt:

- 0 – keine TI,
- 1 – triviale TI, sonographisch ein einziger schmaler Jet,
- 2 – leichte TI, sonographisch multiple schmale Jets,
- 3 – moderate oder mittelgradige TI, breiter Jet bis zur Mitte des RA,
- 4 – schwere TI, breiter Jet bis zum Vorhofsdach.

Eine triviale und leichte TI wurde als nicht hämodynamisch relevant und postoperativ als ein befriedigendes oder gutes Ergebnis definiert. Die moderate und schwere TI wurde

dementsprechend als eine hämodynamisch relevante, operationswürdige TI und/oder ein schlechtes postoperatives Ergebnis bezeichnet. Außerdem wurden die sonographische Einschätzung der Pumpfunktion und der Rechtherzbelastung vorgenommen. Anhand dieser Parameter wurde die Indikation zur operativen Korrektur der TK gestellt. Die Dringlichkeit des Eingriffes war direkt abhängig vom Stadium der Herzinsuffizienz.

Die Insuffizienzschweregrade der Pulmonalklappe und postoperativ der Neo-Aortenklappe (Neo-AK) wurde ebenfalls echokardiographisch nach einer Skala von 0 bis 4 unterteilt.

2.4 Operative Techniken bei hypoplastischem Linksherzsyndrom

Die operative Korrektur des HLHS wurde bei allen Patienten nach dem klassischen, dreistufigen Norwood-Konzept durchgeführt.

2.4.1 Stage I: Operationsablauf

Die Norwood-Operation fand in Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose mittels medianer Sternotomie unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine statt. Nach der Vollheparinisierung und Kanülierung wurden alle Kinder auf 18°C abgekühlt. Des Weiteren erfolgte die Anlage eines 3, 3,5 oder 4 mm (je nach Körpergewicht) messenden Polytetrafluorethylen-Shuntes zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der rechten PA. Nach der Ligatur von PDA und Erweiterung des ASD erfolgte die Bildung der Neo-Ao aus dem restlichen Aortenbogen, der Ao ascendens und der PA mittels eines xenogenen Perikardpatches. Als Kardioplegie wurde eiskalte St. Thomas Lösung verwendet. Nach einer Reperfusionphase und Erreichen der Normothermie erfolgten die Dekanülierung, Protamingabe, Anlage passagerer Vorhof- und Ventrikelschrittmacherdrähte und ein schichtweiser Wundverschluss. Bei 26 Kindern (96,3%) wurde die Operation in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am UKSH, Campus Kiel und bei einem Patienten (3,7%) in einer externen herzchirurgischen Klinik durchgeführt.

2.4.2 Stage II: Operationsablauf

Als Stage II wurde die Anlage der oberen cavopulmonalen Anastomose (Hemifontan) als Standard-Prozedur durchgeführt. In Allgemeinanästhesie und Intubationsnarkose unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine wurden die beiden PA mit einem Perikardpatch erweitert. Der bei der ersten Operation eingelegte BTS wurde mittels Clips verschlossen. Des

Weiteren erfolgten zuerst die Anlage einer cavopulmonalen Anastomose zwischen der SVC und der rechten PA und dann der Verschluss des Mündungsbereichs aus der SVC vom Vorhof mit Hilfe eines quer-ovalen Polytetrafluorethylen-Flickens. Bei sonographischem Verdacht auf eine TI erfolgte auch eine TK-Inspektion, mit gegebenenfalls TKR bei relevanter TI. Bei einem Patienten erfolgte die Anlage eines BDG in einer externen Klinik.

2.4.3 Stage III: Operationsablauf

Bei 20 Kindern (74,1%) konnte später eine Fontan-Operation als Stage III durchgeführt werden mit Anlage einer totalen cavopulmonalen Anastomose. In 95% der Fälle (19 Patienten) erfolgte die Anlage eines intrakardialen Tunnels im RA zwischen der IVC und PA mittels Implantation eines fenestrierten Kunststoffpatches (Polytetrafluorethylen). Die Durchführung dieses Verfahrens war nur nach vorheriger Hemifontan-Operation möglich. Dementsprechend wurde 1 Patient (5%) mit einer extrakardialen Prothese mit Fenestration versorgt. Beide Verfahren wurden unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine mit elektrisch induziertem Kammerflimmern durchgeführt.

2.5 Datenerfassung und Nachuntersuchung

Die Datenerfassung wurde retrospektiv durch Studium der Patientenakten sowie der Operationsberichte und Arztbriefe durchgeführt. Alle Daten wurden anonymisiert zusammengetragen und ausgewertet. Das Follow-up wurde bis zum 31.12.2015 mitgerechnet. Jeder Operationsschritt wird auch als „Stage“ bezeichnet. Die ersten 30 postoperativen Tage werden als frühpostoperative Phase definiert. Als „Interstage“ wird das Zeitintervall zwischen der frühpostoperativen Phase und dem nächsten geplanten Operationsschritt bezeichnet.

Die Nachuntersuchung umfasst 64,9 Patientenjahre mit einem mittleren Follow-Up von 39,5 Monaten (5,6 Monate – 125,0 Monate). Die Darstellung kontinuierlicher Variablen erfolgte als Median mit größtem und kleinstem Beobachtungswert. Die kategorialen Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Befunde

3.1.1 Anatomische Formen des hypoplastischen Linksherzsyndroms und Nebendiagnosen

Alle 27 operierten Kinder hatten eine klassische Form des HLHS mit MA oder MS in Kombination mit AoA oder AoS (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der anatomischen Formen

	n	%
MA mit AoA	10	37,0
MS mit AoA	10	37,0
MS mit AoS	7	25,9

Bei elf Patienten (40,7%) waren weitere angeborene Anomalien vorhanden. Diese werden in der Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Kardiale und extrakardiale Anomalien

	n	%
Angeborene Anomalien	11	40,7
Kardiale Anomalien:	11	40,7
Arteria lusoria	1	3,7
Koronarfisteln	4	14,8
Bilaterale SVC ohne Quervene	3	11,1
Links persistierende SVC	2	7,4
Dextrokardie	2	7,4
Begleitende Aortenistmusstenose	4	14,8
Extrakardiale Anomalien:	4	14,8
Diskrete Dysmorphiezeichen	1	3,7
Rechtsseitige persistierende Pupillarmembran	1	3,7
Postaxiale Hexadaktylie	1	3,7
Situs inversus abdominalis	1	3,7

3.1.2 Verteilung nach Geschlecht und Geburtsgewicht

Das durchschnittliche Gewicht bei der Geburt betrug 3356 g (n=25) (1980 g – 4500 g) und die Größe – 50,7 cm (n=25) (43 cm – 54 cm). Ein Kind hatte ein niedriges Geburtsgewicht (1980 g). Ein weiteres Baby wurde zu früh geboren.

3.1.3 Präoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Pulmonalklappe und Rechtsherzfunktion

Die Verteilung nach TI bezüglich der echokardiographisch ermittelten Insuffizienzschweregrade 0 bis 4 postnatal und präoperativ sind den Abbildungen 12 und 13 zu entnehmen. Zu einem Patienten, welcher in einer externen Klinik versorgt wurde, lagen keine Daten bezüglich der echokardiographischen Untersuchungen postnatal und präoperativ vor.

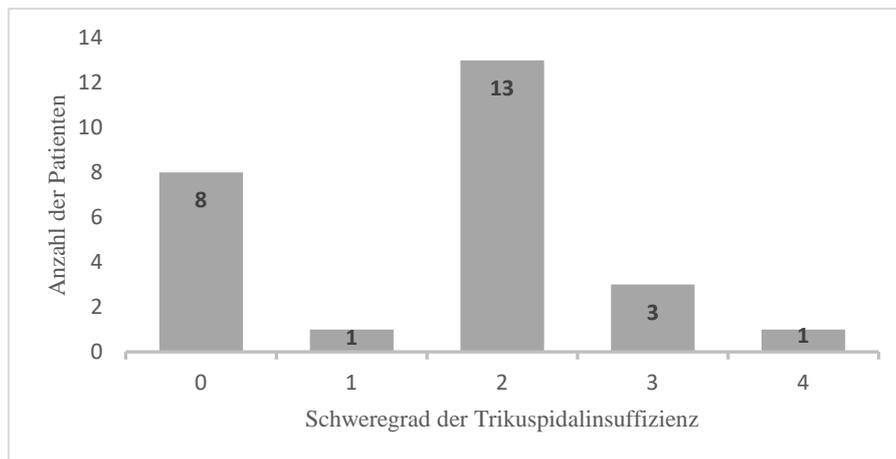


Abbildung 12: Schweregrad der postnatalen Trikuspidalinsuffizienz (n=26)

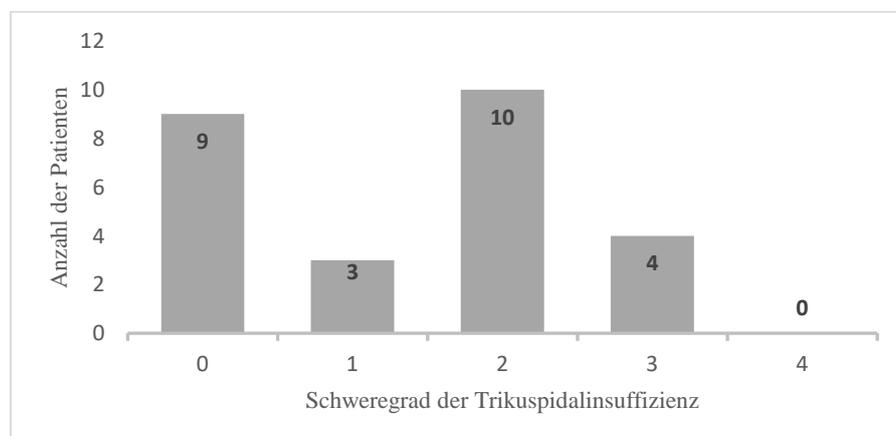


Abbildung 13: Schweregrad der präoperativen Trikuspidalinsuffizienz (n=26)

Bei vier Patienten (15,4%) zeigte sich präoperativ eine signifikante TI, deren Ursachen in Tabelle 3 vorgestellt werden.

Tabelle 3: Anatomische Ursachen der relevanten Trikuspidalinsuffizienz vor Norwood-Operation (n=4)

Ursachen der TI	n	%
Zentraler Koaptationsdefekt und Dilatation des Klappenringes bei TK-Dysplasie	1	3,8
Zentraler Koaptationsdefekt bei verplumpten Segeln	1	3,8
Prolaps des septalen Segels und Dilatation des TK-Annulus	1	3,8
Prolaps des anterioren Segels bei restriktivem septalen Segel	1	3,8

Außerdem zeigte sich echokardiographisch bei neun Patienten (34,6%) ein kleines, in manchen Fällen sogar ein restriktives, septales Segel.

Die echokardiographische Beurteilung der Pulmonalklappe wird in der Abbildung 14 vorgestellt. Die präoperative Beurteilung der Rechtsherzfunktion wurde auch sonographisch durchgeführt. Bei 23 Kindern (88,5%) zeigte sich sonographisch eine normale Pumpfunktion, bei drei Patienten (11,5%) eine leichtgradig eingeschränkte Pumpfunktion. Dabei zeigte sich bei sechs Patienten (23,1%) eine rechtsventrikuläre Hypertrophie, sowie bei 21 Kindern (80,8%) eine Vergrößerung des RV.

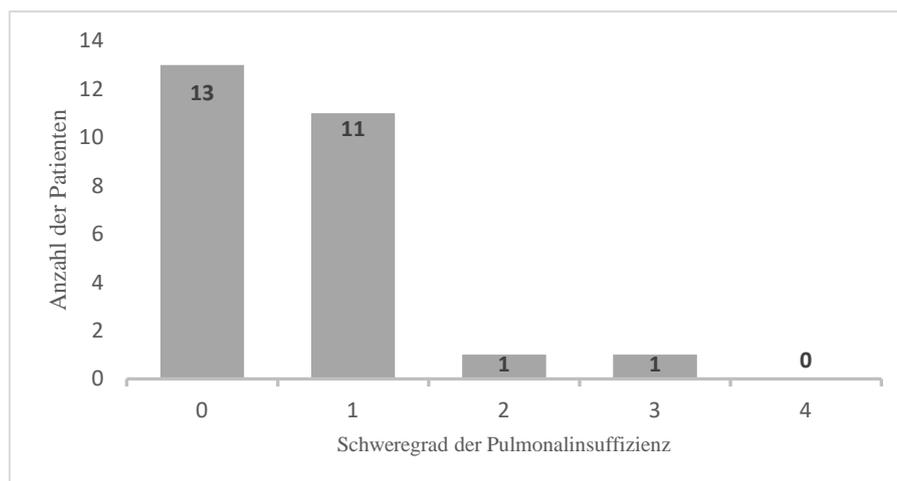


Abbildung 14: Schweregrad der präoperativen Pulmonalinsuffizienz (n=26)

3.1.4 Präoperative medikamentöse Therapie

Bei allen Patienten erfolgte präoperativ eine kontinuierliche Prostaglandin E1-Therapie mittels eines Perfusors (5-10 ng/kg KG/min), um den PDA offenzuhalten. Bei 22 Kindern (84,6%) wurde eine nachlastsenkende Therapie mit Nitroprussid-Natrium/Nitroglycerin (1-3 µg/kg KG/min) oder Phentolamin (0,3-1µg/kg KG/min) durchgeführt. Zwei Patienten (7,7%) aus dieser Gruppe benötigten präoperativ eine inotrope Therapie mit Katecholaminen. Ein Kind benötigte zusätzlich (3,8%) Diuretika und β-Blocker.

3.1.5 Präoperative Komplikationen

Bei fünf (18,5%) Kindern traten präoperative Komplikationen auf (Tabelle 4).

Tabelle 4: Präoperative Komplikationen

Präoperative Komplikationen	n	%
Restriktiver ASD	1	3,7
Kardiogener Schock	2	7,4
Pulmonale Überperfusion	2	7,4
Zerebrale lakunäre Ischämie rechts parieto-occipital	1	3,7
Anstieg des Gesamt-Bilirubins mit Austauschtransfusion	1	3,7
Nekrotisierende Kolitis	1	3,7

Bei einem Mädchen bestand ein restriktiver ASD, wobei eine perkutane Ballonatrioseptostomie am 2. Lebenstag realisiert wurde. Vor der elektiven Palliation kam es bei dem Kind zu einem fulminanten Anstieg des Gesamt-Bilirubins, sodass eine Austauschtransfusion notwendig wurde.

Bei einem anderen Mädchen ohne Pränataldiagnostik kam es direkt nach Geburt zu einem kardiogenen Schock, welcher nach Diagnostik mit Prostaglandinen, systemischer Nachlastsenkung, Inotropika und maschineller Beatmung therapiert wurde. Nach Stabilisierung des Zustandes konnte eine Norwood-Operation durchgeführt werden.

Bei zwei anderen Kindern bestand präoperativ bei maximaler systemischer Nachlastsenkung eine deutliche pulmonale Überperfusion, sodass aufgrund des Gewichts der Kinder (1880 g und 2560 g) die Indikation zum beidseitigen PA-Banding gestellt wurde. Dies wurde bei dem ersten Kind im Alter von acht und bei dem zweiten im Alter von zwei Tagen durchgeführt. Die beiden Operationen verliefen komplikationslos. Das erste Kind entwickelte aber postoperativ eine

nekrotisierende Kolitis und wurde deswegen noch einmal operiert. Es erfolgte eine rechtseitige Hemikolektomie mit Anlage eines endständigen Ileostomas sowie eines Transversostomas. Einen Monat später trat ein Bridenileus auf und das Kind musste relaparotomiert werden.

Bei einem Jungen ohne Pränataldiagnose mit MS und AoS, der in einer externen Klinik behandelt wurde, trat am dritten Lebenstag ein kardiogener Schock auf. Dort erfolgte ein beidseitiges PA-Banding und Implantation eines Stentes in den PDA mit Dilatation des ASD am Folgetag. Zwei Monate später erfolgte die Implantation eines zweiten Stents distal in den PDA sowie die Redilatation des PDA. Außerdem erfolgte ein Rashkind-Manöver auf Höhe des Vorhofseptums einen Monat später. Ein Versuch der Implantation eines Stents in den ASD missglückte mit Dislokation des Stents in den Truncus pulmonalis vor der PDA-Mündung. Die Verlegung in unser Zentrum zur Norwood-Operation erfolgte im Alter von ca. 5,3 Monaten. Außerdem fand sich präoperativ eine zerebrale lakunäre Ischämie rechts parieto-occipital.

3.2 Erster Operationsschritt (Stage I)

3.2.1 Operationsdaten

Der erste Operationsschritt wurde als Norwood-Operation bei 24 (88,9%) Kindern unmittelbar nach Geburt (durchschnittliches Alter 5,3 d (3-11 d)) durchgeführt. Bei drei (11,1%) Patienten wurde die Norwood-Operation verschoben aufgrund der präoperativen Komplikationen. Es erfolgte die primäre Versorgung mittels beidseitigem PA-Banding. Der Altersmittelwert bei der Norwood-Operation in diesen Fällen betrug 75,3 d (27 d, 36 d, 163 d). Die gesamte durchschnittliche Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche bei der Norwood-Operation ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche

	n	Mittelwert	Median	min.-max.
Alter, d	27	13,3	5	3-163
Gewicht, g	26	3498	3390	2480-5500
Größe, cm	26	50,7	51	43-62
Körperoberfläche nach DuBois, m ²	26	0,21	0,205	0,16-0,3

Bei allen Kindern wurde als Stage I eine modifizierte Norwood-Operation durchgeführt. Bei einem Jungen, der in einer externen Klinik eine Norwood-Operation erhalten hatte, lagen keine

intraoperativen Daten vor. Bei 26 Kindern (96,3%) erfolgte die Anlage eines modifizierten BTS rechts. In einem Fall (3,7%) bei bestehender Arteria lusoria fand die Anlage eines zentralen Shunts von der Ao ascendens auf die Bifurkation der PA statt. Die Verteilung nach Shunt-Durchmesser ist der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Verteilung nach Shunt-Durchmesser (n=27)

Shunt-Durchmesser, mm	n	%
3	7	25,9
3,5	17	62,9
4	3	11,1

Bei einem Patienten erfolgte ein intraoperativer Shunt-Wechsel von 3 mm auf 3,5 mm bei niedriger Sauerstoffsättigung (55-61%) nach dem Abgang von der Herz-Lungen-Maschine.

Bei vier Kindern bestand eine Aortenisthmusstenose, welche intraoperativ korrigiert werden musste. In einem Fall zeigte sich intraoperativ im Bereich der rechtsanterioren Kommissur der Pulmonalklappe eine kleine Duplikatur des freien Segelrandes, sodass es hier zu einem leichten Prolabieren des einen Segelrandes nach ventrikelwärts kam. Es wurde eine Koaptation des rechten und des arteriellen Segels durch einer Prolene-U-Naht durchgeführt.

Aufgrund einer langen Bypasszeit (258 min) wurde bei einem Patienten (3,8%) der Thorax sekundär verschlossen. In der Tabelle 7 werden die intraoperativen Daten bei Norwood zusammengefasst.

Tabelle 7: Intraoperative Daten beim Stage I (n=26)

Mittlere OP-Dauer, min	251,0
Mittlere kardiale Ischämiezeit, min	45,5
Mittlere Bypasszeit, min	156,9
Debanding der PA	3 (11,5%)
Plastik der Pulmonalklappe	1 (3,8%)
Korrektur der Aortenisthmusstenose	4 (15,4%)
Provisorischer Thoraxverschluss	1 (3,8%)

3.2.2 Frühpostoperativer Verlauf – Stage I

Während der frühpostoperativen Phase verstarb kein Kind. Bei 22 Kindern (84,6%) zeigte sich postoperativ durchgehend ein Sinusrhythmus. Alle Patienten konnten postoperativ extubiert werden. Der Mittelwert der Beatmungsdauer betrug 3,68 d. Vier Kinder (15,4%) brauchten postoperativ eine zusätzliche inhalative Therapie mit Stickstoffmonoxid, zwei Babys (7,7%) eine hochdosierte Inotropika- sowie Katecholamin-Therapie.

Nach Entfernen des Katheters aus der rechten A. femoralis kam es bei einem Mädchen zu einem Pulsverlust am Fuß des entsprechenden Beines im Sinne einer Thromboembolie. Nach erfolgloser Antikoagulation mit Heparin wurde eine dreitägige Lysetherapie durchgeführt.

In einem Fall bei passager offenem Thorax erfolgte am zweiten postoperativen Tag ein sekundärer Thoraxverschluss.

Bei vier Patienten musste frühpostoperativ eine notfallmäßige Rethorakotomie durchgeführt werden. In einem Fall erfolgte eine erweiterte Arterioseptektomie bei restriktivem ASD. Der postoperative Abfall der Sauerstoffsättigung war der Grund für die Rethorakotomie in zwei anderen Fällen. Bei einem Patienten zeigte sich ein perikardiales Hämatom, welches eine Kompression der PA verursachte. Bei dem anderen Patienten erfolgte eine Shuntrevision mit Neuanlage der pulmonalen Anastomose. In einem Fall wurde eine Wiedereröffnung des Perikards bei mutmaßlicher Kompression des Herzens durch die Kunststoff-Membran durchgeführt. In zwei Fällen erfolgte ein provisorischer Thoraxverschluss mit sekundärem Verschluss nach Stabilisierung der Kreislaufsituation im Verlauf.

Außerdem wurde eine Augen-Operation bei einem Jungen mit rechtsseitiger persistierender Pupillarmembran zwei Wochen nach der Norwood-Operation durchgeführt. Bei dem anderen Patienten kam es postoperativ zur Entwicklung einer nekrotisierenden Enterokolitis mit folgender Hemikolektomie linksseitig mit Transversostoma und Hartmann-Pouch. Die postoperativen Daten werden in der Tabelle 8 vorgestellt.

Tabelle 8: Postoperativer Verlauf – Stage I (n=26)

Mittlere Beatmungsdauer, d	3,68
Sinusrhythmus postoperativ	22 (84,6%)
Herzrhythmusstörungen postoperativ:	4 (15,4%)
Kammerflattern	1 (3,8%)
Junktionale ektope Tachykardie	1 (3,8%)
Tachykardie mit schmalen und breiten Komplexen	1 (3,8%)
Atrioventrikulärer Block I°	1 (3,8%)
Inhalative Therapie mit Stickstoffmonoxid	4 (15,4%)
Hochdosierte Inotropika- sowie Katecholamin-Therapie	2 (7,7%)
Lysetherapie bei arterieller Bein thrombose	1 (3,8%)
Sekundärer Thoraxverschluss	3 (11,5%)
Rethorakotomie	4 (15,4%)
Extrakardiale Eingriffe	2 (7,7%)

3.2.3 Postoperative echokardiographische Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion – Stage I

Die Verteilung nach Insuffizienz der TK und Neo-AK anhand der echokardiographischen Kriterien ist der Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe – Stage I (n=26)

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TK	3	11,5	5	19,2	12	46,1	6	23,1	0	0
Neo-AK	12	46,1	9	34,6	4	15,4	1	3,8	0	0

Bei 22 Patienten (84,6%) zeigte sich postoperativ echokardiographisch eine normale RV-Funktion. Bei vier Patienten (15,4%) war die RV-Funktion leichtgradig reduziert.

3.2.4 Verlauf im Interstage I

Im Interstage I zeigte sich eine Null-Mortalität. Bei sechs Babys (22,2%) wurde eine Reoperation durchgeführt. In vier Fällen war eine Shuntrevision mit Shuntwechsel erforderlich. Bei einer Patientin kam es zweimalig zum Shuntverschluss, sodass zusätzliche Shuntrevisionen durchgeführt werden mussten.

Bei zwei Patienten mit hämodynamisch relevanter, schwergradiger TI wurde die Indikation zu einer TKR im Interstage I gestellt. In einem Fall erfolgte bei Dilatation des TK-Annulus eine TK-Annuloplastie nach DeVega mit provisorischem Thoraxverschluss und Implantation eines extrakorporalen Herz-Lungen-Unterstützungssystems (ECLS). Nach Verbesserung der Kreislaufsituation konnte die ECLS-Therapie beendet werden. Im weiteren Verlauf konnte echokardiographisch eine leichte TI dokumentiert werden.

Bei dem weiteren Kind musste wegen einer Verschlechterung der Kreislaufsituation eine TKR ebenso vor Hemifontan-Operation durchgeführt werden. Es erfolgte eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion der TK mittels Koaptation des anterioren und septalen Segels bei dem Prolaps des anterioren Segels und einem zentralen Koaptationsdefekt im Sinne einer Klappendysplasie. Zehn Tage später kam es zum Ausriss der Segelplastik mit erneuter schwergradiger TI, welche operativ korrigiert werden musste. Nach Durchführung der erneuten TKR mittels einer Re-Koaptation des anterioren und septalen Segels zeigte sich bereits am Folgetag eine ausgeprägte TI, sodass eine erneute TK-Revision erforderlich wurde. Intraoperativ zeigte sich die intakte Segelplastik mit einem Einriss des anterioren Segels. Es wurde eine direkte Segelnaht mit partieller Annuloplastik von antero-septal bis antero-lateral durchgeführt. Es musste im Verlauf erneut eine Zunahme der TI festgestellt werden, die zu einer bedeutsamen Kompromittierung des Kreislaufs mit Beatmungspflichtigkeit führte. Der Patient wurde mit höchster Priorität für eine Herztransplantation gelistet. Während der Wartezeit verschlechterte sich die Kreislaufsituation des Kindes zunehmend, sodass die Indikation zu einer erneuten TKR mit der Anlage der oberen cavo-pulmonalen Anastomose als „ultima ratio“ gestellt wurde.

3.3 Zweiter Operationsschritt (Stage II)

3.3.1 Präoperative Daten

Der zweite Operationsschritt wurde bei allen 27 Kindern durchgeführt. In 26 Fällen (96,3%) erfolgte die Anlage einer oberen cavopulmonalen Anastomose als Hemifontan-Operation. Bei einem Patienten (3,7%) wurde eine BDG in einer externen Klinik angelegt, weswegen bei diesem Patienten keine Daten zum Stage II vorlagen.

Der zweite Operationsschritt erfolgte im Alter zwischen vier und sechs Monaten. Die Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche findet sich der Tabelle 10.

Tabelle 10: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche vor dem Stage II

	n	Mittelwert	Median	min.-max.
Alter, d	27	129,2	105	60-297
Gewicht, g	26	5566	5250	3800-7900
Größe, cm	26	62,2	62	54-76
Körperoberfläche nach DuBois, m ²	26	0,3	0,3	0,23-041

Die Verteilung nach Insuffizienz der TK und Neo-AK vor dem zweiten Operationsschritt ist der Tabelle 11 zu entnehmen.

Die rechtsventrikuläre Funktion wurde präoperativ ebenfalls echokardiographisch beurteilt. Dabei zeigte sich eine normale RV-Funktion bei 22 Patienten (84,6%). Bei den anderen vier (15,4%) war sie als leichtgradig reduziert beschrieben. Fast bei allen Patienten (88,7%) stellte sich der RV vergrößert dar. Dabei konnte die RV-Hypertrophie in 19 Fällen (73,1%) dokumentiert werden.

Tabelle 11: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe vor dem Stage II (n=26)

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TK	3	11,5	2	7,7	9	34,6	9	34,6	3	11,5
Neo-AK	10	38,5	11	42,3	3	11,5	2	7,7	0	0

In einem Fall zeigte sich präoperativ ein restriktiver ASD. Bei einem anderen Patienten kam es zum Multiorganversagen bei instabiler Kreislaufsituation, wobei die Indikation zur Hemifontan-Operation als „ultima ratio“ gestellt wurde.

3.3.2 Operationsdaten

Es wurde eine Hemifontan-Operation bei 21 Kindern (77,8%) durchgeführt. In einem Fall (3,7%) erfolgte die Anlage einer BDG. Bei fünf Kindern (18,5%) wurde bei einer links

persistierenden SVC eine cavo-atrio-pulmonale Anastomose rechts in Kombination mit einer linksseitigen BDG angelegt. In manchen Fällen musste zusätzlich eine TK-Inspektion mit TKR durchgeführt werden. Die Verteilung nach Operationsverfahren wird in der Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Operationsverfahren bei dem zweiten Operationsschritt (n=27)

Operationsverfahren	n	%
Hemifontan-Operation	11	40,7
Hemifontan mit TK-Inspektion	3	11,1
Hemifontan mit TKR	5	18,5
Hemifontan mit Re-TKR	1	3,7
BDG	1	3,7
Hemifontan-Operation mit linker BDG und TK-Inspektion	1	3,7
Hemifontan-Operation mit linker BDG und TKR	4	14,8
Hemifontan mit Neo-AK-Rekonstruktion	1	3,7

Bei 26 Kindern (96,3%) wurde die Operation ohne Aortenklammung unter elektrisch induziertem Kammerflimmern durchgeführt. In einem Fall erfolgte zusätzlich eine Rekonstruktion der Neo-AK, sodass die Ao für 67 Minuten ausgeklemmt werden musste. Dabei wurde das Myokard mittels kalter St. Thomas-Lösung geschützt. In der Tabelle 13 werden die intraoperativen Daten bei dem zweiten Operationsschritt zusammengefasst.

Tabelle 13: Intraoperative Daten bei dem zweiten Operationsschritt (n=26)

Mittlere OP-Dauer, min	293,5
Aortenklammung	1 (3,7%)
Mittlere Flimmerzeit, min (n=25)	67,2
Mittlere Bypasszeit, min	160,9
TKR	9 (34,6%)
Re-TKR	1 (3,8%)

Bei 14 Kindern erfolgte intraoperativ eine Inspektion der TK und bei 10 Patienten (37,0%) musste eine TKR durchgeführt werden. Bei zwei Patienten, deren präoperative

Echokardiographie eine mittelgradige TI zeigte, stellte sich die TK intraoperativ nur mit leichter TI dar. In einem Fall zeigte sich intraoperativ eine relevante TI bei präoperativ vorbeschriebener, leichter TI. Die Verteilung nach den anatomischen Ursachen und Art der TKR ist der Tabelle 14 zu entnehmen.

Tabelle 14: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion beim Stage II (n=10)

Ursache der TI	n	TKR	n	%
Restriktives septales Segel mit:	2	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion	5	50
Prolaps des anterioren Segels	1			
Prolaps des inferioren Segels	1			
Koaptationsdefekt:	3			
zentral	1			
anteroposterior	1			
anteroseptal	1			
Prolaps des septalen Segels mit Cleft des inferioren Segels	1	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion mit Cleft-Verschluss des inferioren Segels	1	10
Prolaps des anterioren Segels mit restriktivem septalen Segel	1	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion mit Plikatur des Segels nach PLO-Technik	1	10
Restriktives septales Segel mit:	2	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion mit partieller Annuloplastik nach DeVega	3	30
Dilatation des Klappenannulus	1			
Prolaps des anterioren und inferioren Segels	1			
Prolaps des anterioren Segels mit Dilatation des Klappenannulus	1			

3.3.3 Frühpostoperativer Verlauf – Stage II

In der frühpostoperativen Phase nach dem Stage II verstarb ein Kind (3,7%) einige Stunden postoperativ bei Low-Output-Syndrom und Multiorganversagen.

Bei allen überlebenden Patienten erfolgte ein primärer Thoraxverschluss. Bei den meisten Kindern (73,1%) zeigte sich postoperativ ein durchgehender Sinusrhythmus. Alle überlebenden

Patienten konnten postoperativ zeitgerecht extubiert werden. Der Mittelwert der Beatmungsdauer betrug 1,5 d. Ein Kind musste einmalig reintubiert werden, weil es bei Anlage einer Pleuradrainage zum Kreislaufeinbruch mit Intubationspflicht kam. Nach Stabilisierung der Kreislaufsituation konnte eine problemlose Extubation erfolgen. Drei Kinder (11,5%) brauchten postoperativ eine zusätzliche inhalative Therapie mit Stickstoffmonoxid, zwei Patienten (7,7%) eine hochdosierte Inotropika- sowie Katecholamin-Therapie. Bei einem Kind erfolgte am selben Tag eine Rethorakotomie mit Inspektion der linken PA bei Verdacht auf eine Minderperfusion der linken Lunge durch eine distale Stenose. Nach kompletter Freilegung und Mobilisation der linken PA von Verwachsungsbriden zeigten sich eine gute Füllung derselben und eine Verbesserung der Sauerstoffsättigung. In einem anderen Fall musste eine Pleuradrainage bei Chylothorax angelegt werden. Bei einem Patienten wurde eine Herniotomie durchgeführt. Eine zwei Wochen postoperativ aufgetretene Thrombose der linken Vena subclavia, Vena jugularis sowie Vena anonyma wurde in einem Fall durch systemische Lysetherapie behandelt. Die postoperativen Daten werden in der Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 15: Postoperativer Verlauf – Stage II (n=26)

Mittlere Beatmungsdauer, d	1,5
Sinusrhythmus postoperativ	19 (73,1%)
Herzrhythmusstörung postoperativ:	7 (26,9%)
Bradykardie	1 (3,8%)
Vorhofrhythmus	2 (7,7%)
Ersatzrhythmus aus dem Bereich des Atrioventrikularknotens	1 (3,8%)
Jet-Tachykardie	2 (7,7%)
Atrioventrikulärer Block I°	1 (3,8%)
Inhalative Therapie mit Stickstoffmonoxid	3 (11,5%)
Hochdosierte Inotropika- sowie Katecholamin-Therapie	2 (7,7%)
Lysetherapie bei venöser Thrombose	1 (3,8%)
Rethorakotomie	1 (3,8%)
Extrakardiale Eingriffe	2 (7,7%)

3.3.4 Postoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion – Stage II

Die Verteilung nach Insuffizienz der TK und Neo-AK anhand der echokardiographischen Kriterien wird in der Tabelle 16 vorgestellt.

Tabelle 16: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe – Stage II (n=25)

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TK	2	8	5	20	10	40	8	32	0	0
Neo-AK	10	40	10	40	3	12	2	8	0	0

Bei 22 Kindern (88,0%) wurde echokardiographisch eine normale RV-Funktion beschrieben. In 3 Fällen (12,0%) zeigte sich eine leichtgradig reduzierte RV-Funktion.

3.3.5 Verlauf im Interstage II

Im Interstage II verstarb kein Kind. Bei acht Patienten (30,8%) war in dieser Phase eine Reoperation erforderlich.

Der Grund dafür war in fünf Fällen eine schwere Insuffizienz der TK. Bei drei Kindern wurde eine interventionelle Versorgung einer hochgradigen distalen AoS bzw. Isthmusstenose mittels einer perkutanen transluminalen Ballonangioplastie durchgeführt. Zusätzlich musste bei einem Patienten ein 6 mm messender Stent implantiert werden. Die Verteilung nach Art der Reoperation wird in der Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Art der Reoperationen im Interstage II (n=8)

Reoperationen	n	%
Re-TKR	1	12,5
TKR	3	37,5
TKR mit Re-Rekonstruktion der Neo-AK	1	12,5
Angioplastie einer distalen AoS bzw. Isthmusstenose	3	37,5

In der Tabelle 18 werden die anatomischen Ursachen und TKR-Techniken zusammengefasst.

Tabelle 18: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion im Interstage II (n=5)

Ursache der TI	TKR	n	%
Restriktives septales Segel mit Prolaps des inferioren Segels	Mobilisation des septalen TK-Segels mit „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und modifizierter Annuloplastik nach DeVega	1	20
Randnahe Spaltbildungen aller Segel mit zentraler TI	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion	2	40
Prolaps des anterioren Segels			
Cleft im Bereich des anterioren Segels, Prolaps des anterioren Segels bei Sehnenelongation, restriktives septales Segel	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion mit Verschluss eines Clefts des anterioren Segels	1	20
Cleft im Bereich des septalen Segels bei Ausriss der alten TKR, leichter Prolaps des anterioren und inferioren Segels	Mobilisation des septalen TK-Segels mit „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und Verschluss eines Clefts des septalen Segels	1	20

In zwei Fällen war eine zusätzliche Mobilisation des septalen Segels mittels Durchtrennung der kleinen Sehnenfäden zweiter und dritter Ordnung erforderlich. In einem Fall musste eine Reduktionsplastik des RA durchgeführt werden.

Bei drei Patienten (11,5%) aus dieser Gruppe erfolgte eine Re-TKR bei deutlicher Zunahme der TI vor dem dritten Operationsschritt. Es wurde in einem Fall eine Re-TKR als „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion durchgeführt, bei den anderen zwei eine Re-TKR als „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion mit modifizierter Annuloplastie nach DeVega. Zusätzlich war bei einem Patienten eine erneute Rekonstruktion der Neo-AK erforderlich. Die operativen Techniken bei Re-TKR werden in der Tabelle 19 zusammengefasst.

Tabelle 19: Anatomische Ursachen der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Re-Trikuspidalklappenrekonstruktion im Interstage II (n=3)

Ursache der TI	TKR	n
Zentrale Lücke des septalen Segels aufgrund ansetzender Sehnenfäden	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion	1
Koaptationsdefekt inferio-septal	„Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und modifizierter Annuloplastik nach DeVega	2
Prolaps der anterioren und inferioren Segel		

Echokardiographisch zeigte sich postoperativ eine triviale bis leichte TI bei zwei Kindern im Verlauf. In einem Fall wurde eine mittelschwere TI in Kombination mit schwerer Stenose der TK dokumentiert.

3.4 Dritter Operationsschritt (Stage III)

3.4.1 Präoperative Daten

Bei 20 Kindern (74,1%) konnte eine Fontan-Operation durchgeführt werden. Die anderen sechs Kinder (22,2%), welche den dritten Operationsschritt nicht erreichten, waren noch zu klein dafür. Ein Patient (3,7%) verstarb beim zweiten Operationsschritt. Übersicht über Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche ist der Tabelle 20 zu entnehmen.

Tabelle 20: Verteilung nach Alter, Gewicht, Größe und Körperoberfläche vor dem Stage III (n=20)

	Mittelwert	Median	min.-max.
Alter, d	884,3	864,5	328-1507
Gewicht, kg	12,3	12,1	6,9-16,6
Größe, cm	87,6	88,5	69-103
Körperoberfläche nach DuBois, m ²	0,53	0,535	0,37-0,69

Die Verteilung nach Insuffizienz der TK und Neo-AK vor dem zweiten Operationsschritt ist in der Tabelle 21 zusammengefasst. Bei der präoperativen Beurteilung des RV zeigte sich bei 17 Patienten (85%) eine normale RV-Funktion. Bei den anderen (15%) wurde die RV-Funktion als leichtgradig eingeschränkt beschrieben. Bei 17 Kindern (85%) zeigte sich eine Vergrößerung und Hypertrophie des RV.

Tabelle 21: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe vor Fontan-Operation (n=20)

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TK	0	0	1	5	7	35	12	60	0	0
Neo-AK	4	20	9	45	7	35	0	0	0	0

3.4.2 Operationsdaten

Die Fontan-Operation erfolgte bei 19 Kindern (95%) mittels Anlage eines lateralen, intraatrialen Tunnels mit 4 mm-Fenestration. In einem Fall (5%) erfolgte bei Zustand nach Anlage einer BDG die Implantation einer extrakardialen Prothese zwischen der SVC und der IVC mit 4 mm-Fenestration zum RA. In der Tabelle 22 werden die intraoperativen Daten bei Fontan-Operation vorgestellt.

Tabelle 22: Intraoperative Daten bei der Fontan-Operation (n=20)

Mittlere OP-Dauer, min	223,3
Mittlere Flimmerzeit, min	71,0
Mittlere Bypasszeit, min	111,1

Zusätzlich wurde bei 18 Kindern (90%) eine TK-Inspektion mit anschließender TKR durchgeführt. Bei sechs Patienten zeigte sich intraoperativ eine relevante TK-Regurgitation bei präoperativ vorbeschriebener, leichter TI. In 6 Fällen (33,3%) war die TK schon voroperiert worden. Die Übersicht über Rekonstruktionsverfahren der TK ist in der Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23: Anatomische Ursache der Trikuspidalinsuffizienz und Art der Trikuspidalklappenrekonstruktion bei der Fontan-Operation (n=18)

Ursache der TI	n	TKR	n	%
Prolaps des anterioren Segels mit Sehnenfadenabriss mit Dilatation des TK-Annulus	3 1 1	„Edge-to-Edge“- Rekonstruktion	13	72,2
Prolaps des inferioren Segels	2			
Prolaps des septalen Segels	1			
Prolaps der anterioren und inferioren Segel mit restriktivem septalen Segel	3			
Prolaps aller Segel	1			
Restriktives septales Segel	1			
Koaptationsdefekt: zentral anteroseptal	2 1 1			
Sehnenfadenelongation mit Prolaps des inferioren Segels mit restriktivem septalem Segel	2 1			
Sehnenfadenelongation mit Prolaps des anterioren Segels und restriktivem septalem Segel	1			
Prolaps des anterioren Segels mit Dilatation des TK-Annulus	1			
Inferioseptaler Koaptationsdefekt mit Dilatation des TK-Annulus	1	„Edge-to-Edge“- Rekonstruktion mit partieller Annuloplastie nach DeVega	2	11,1

3.4.3 Frühpostoperativer Verlauf nach Fontan-Operation

Alle Kinder haben den dritten Operationsschritt überlebt. Die Extubation erfolgte bei 90% der Patienten innerhalb einiger Stunden nach dem Eingriff. Bei 15 Patienten (75%) zeigte sich postoperativ ein stabiler durchgehender Sinusrhythmus. Kein Patient benötigte eine Reoperation im postoperativen Verlauf.

3.4.4 Postoperative Evaluation der Trikuspidalklappe, Neo-Aortenklappe und Rechtsherzfunktion nach Fontan-Operation

Die Übersicht der Insuffizienzschweregrade der TK und Neo-AK nach Fontan-Operation anhand der echokardiographischen Kriterien ist der Tabelle 24 zu entnehmen.

Tabelle 24: Insuffizienzschweregrad der Trikuspidalklappe und Neo-Aortenklappe nach der Fontan-Operation (n=20)

	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
TK	0	0	0	0	16	80	4	20	0	0
Neo-AK	2	10	10	50	7	35	1	5	0	0

Bei 19 (95%) Kindern zeigte sich echokardiographisch eine normale RV-Funktion. Bei einem Kind wurde eine leichtgradig reduzierte RV-Funktion beschrieben. Bei 80% der Patienten stellte sich der RV sonographisch vergrößert und in 60% der Fälle auch mit deutlicher Hypertrophie dar.

3.5 Langzeitergebnisse

Insgesamt 20 Patienten (fünf Kinder nach Hemifontan-Operation mit TKR und 15 Patienten nach Fontan-Operation) wurden im Langzeitverlauf beobachtet. Das mittlere Follow-Up nach der letzten operativen Behandlung betrug 39,5 Monate und das Median Follow-Up 27 Monate (5,6 Monate – 125,0 Monate). In diesem Beobachtungsintervall zeigte sich eine Null-Letalität. Es konnte ebenfalls die Freiheit von Reoperationen in diesem Zeitintervall dokumentiert werden.

Die echokardiographische Beurteilung der TI wird in der Abbildung 15 vorgestellt. Dabei wurde das Ergebnis der sonographischen Untersuchung bei der letzten ambulanten Vorstellung berücksichtigt.

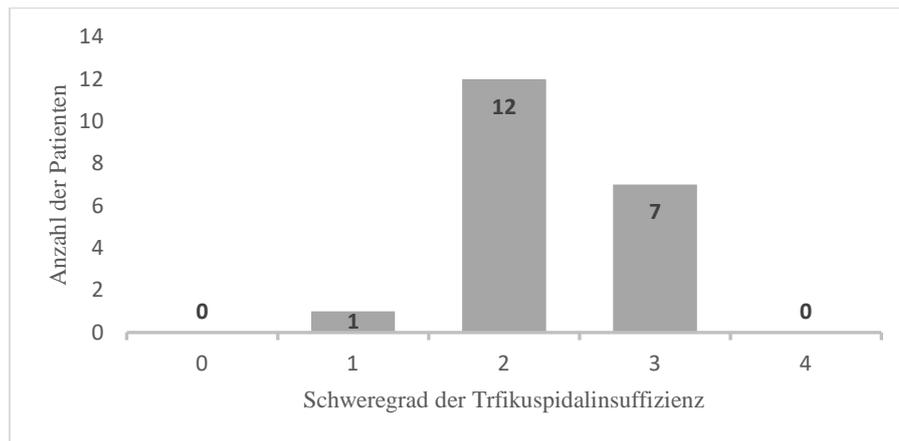


Abbildung 15: Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz im Langzeitverlauf (n=20)

In 85 % der Fälle konnte eine gute RV-Funktion dokumentiert werden. Bei drei Patienten (15%) zeigte sich die RV-Funktion nur leichtgradig eingeschränkt.

4 Diskussion

Das HLHS ist ein komplexer, angeborener Herzfehler mit Hypoplasie des LV und des systemischen Ausflusstraktes, welcher ohne weitere operative Behandlung bereits kurz nach der Geburt tödlich ist (Norwood 1991, Talner 1980). Das Konzept der operativen Versorgung des HLHS als Stufenpalliation zur Ein-Kammer-Physiologie wurde von William Norwood im Jahre 1981 vorgestellt (Norwood et al. 1981). Bei der Ein-Kammer-Zirkulation muss der RV beide Blutkreisläufe versorgen, weswegen eine relevante TI mit einer negativen Auswirkung auf die Prognose und die Langzeitergebnisse verbunden ist (Barber et al. 1988, Shamszad et al. 2014, Tchervenkov, Jacobs und Tahta 2000, Sano et al. 2009, Ugaki et al. 2013, Elmi et al. 2011, Bautista-Hernandez et al. 2014, Hansen et al. 2011).

4.1 Vergleichbare Studien

In der vorliegenden Studie wurden die perioperativen Daten und postoperativen Ergebnisse von 27 operierten Kindern, darunter acht Mädchen (29,6%) und 19 Jungen (70,4%) mit HLHS und signifikanter Insuffizienz der TK, retrospektiv analysiert. Alle Kinder hatten die klassische Form des HLHS mit MA oder MS in Kombination mit AoA oder AoS und hämodynamisch relevanter TI, welche operativ zu verschiedenen Zeiten korrigiert wurden. Das Follow-Up betrug 64,9 Patientenjahre mit einem mittleren Follow-Up von 39,5 Monaten nach der letzten chirurgischen Intervention.

Es gibt aktuell in der Literatur nur wenige Studien, welche die Ergebnisse nach TKR bei Kindern mit HLHS untersuchen. 2018 berichteten Alsoufi et al. über ein Patientenkollektiv von 30 Kindern mit HLHS und signifikanter TI mit einem mittleren Follow-up von $7,8 \pm 3,8$ Jahren nach TKR (Alsoufi et al. 2018). Die Studie von Bautista-Hernandez et al. beschrieb 2014 eine Patientenkohorte mit 35 Kindern, welche nach dem Norwood-Konzept operiert wurden (Bautista-Hernandez et al. 2014). In dieser Patientengruppe zeigte sich zu unterschiedlichen Zeitpunkten eine relevante TI, welche operativ korrigiert wurde. Das mittlere Follow-up betrug 38,18 Monate nach der ersten TKR und dementsprechend 17,06 Monate bei Reoperationen. Eine Studie mit 44 Kindern mit HLHS und 28 TK-Interventionen wurde von Sugiura et al. durchgeführt (Sugiura et al. 2014). Es wurde dabei ein mittleres Follow-Up von $5,5 \pm 5,1$ Jahren nach erster Palliation und von $4,9 \pm 4,4$ Jahren nach TKR erreicht. Ruzmetov et al. berichteten 2014 über ein Patientenkollektiv aus 86 Patienten mit HLHS, davon 11 Kinder, bei denen im Verlauf eine TKR erfolgte (Ruzmetov et al. 2014). Das mittlere Follow-up betrug $6,6 \pm 6,3$ Jahren. In der Studie von Huang et al. wurde über 48 Patienten mit HLHS, darunter elf Kinder

mit einer TKR während Stage I, berichtet (Huang et al. 2016). 2011 beschrieben Elmi et al. ein Patientenkollektiv mit 24 Kindern mit HLHS, bei welchen 30 chirurgische Interventionen an der TK zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt wurden (Elmi et al. 2011). Es konnte dabei ein mittleres Follow-up von 5,1 Jahren erreicht werden. Ugaki et al. stellten ein Patientenkollektiv aus den 17 operierten Patienten mit HLHS und schwerer TI vor (Ugaki et al. 2013). Das Median-Follow-up betrug in der Studie 31 Monate. Die Kollegen der University of Michigan, Medical School, berichteten über eine Serie von Studien bei Kindern mit HLHS und operationswürdiger TI (Ohye et al. 2004 und Bove et al. 2007 mit 28 Patienten und Beobachtungszeit 1994 bis 2002, das mittlere Follow-up – 20 Monate; Dinh et al. 2011 mit 26 Patienten, Zeitraum 1994 bis 2002, das mittlere Follow-up – 20 Monate). Sämtliche genannte Studien sind retrospektiv und nicht randomisiert. Im Prinzip handelt es sich um Single-Zentrum-Erfahrungen, welche durch die kleinen Patientenzahlen limitiert werden.

In der Studie von Bharucha et al. wurde eine echokardiographische Analyse der TK und RV-Funktion vor und nach der TKR bei Kindern mit HLHS durchgeführt (Bharucha et al. 2013). Diese Studie berücksichtigt aber nicht die chirurgischen Aspekte der TKR.

Zusammenfassend ist unsere Patientenkohorte bezüglich der Patientenzahl, Dauer der Beobachtungszeit und des Follow-Ups mit anderen Patientenkollektiven vergleichbar.

4.2 TKRPräoperative Risiken und Evaluation der Trikuspidalklappe

Präoperativ wurden die TI und die anderen Faktoren, welche die postoperativen Ergebnisse nach Norwood-Operation beeinflussen können, analysiert. Bei einem Kind aus unserem Patientenkollektiv wurde ein niedriges Geburtsgewicht dokumentiert. Ein Patient wurde in der 36. Woche geboren. Die unterschiedlichen Studien (Miller et al. 2019; Hamzah et al. 2020) schätzen eine Frühgeburt sowie ein niedriges Geburtsgewicht als einen relevanten Risikofaktor für das weitere Outcome ein.

Bei 18,5% der Kinder aus der vorliegenden Studie traten unterschiedliche präoperative Komplikationen auf. Die begleitenden, angeborenen Anomalien traten bei 40,7% der Patienten, (kardial – 40,7%, andere Organe – 14,8%) auf. Diese Daten sind mit der Studie von Ruzmetov et al. (35% begleitende Anomalien) vergleichbar (Ruzmetov et al. 2014). Shamszad et al. definierten in ihrer Studie, was die präoperativen Komorbiditäten vor Norwood-Operation bedeuten (Shamszad et al. 2014). Dazu gehören ein intaktes Vorhofseptum, eine mäßige TI, eine fehlende pränatale Diagnostik, ein HLHS-Subtyp mit MS und AoA, genetische Anomalien und Frühgeburtlichkeit. Mindestens eines dieser Merkmale weisen 69% der Patienten auf.

Eine signifikante TI als präoperativer Risikofaktor wurde in unserem Patientenkollektiv bei 15,4% der Patienten (3,8% schwere und 11,5% mittelgradige TI) diagnostiziert. Im weiteren Verlauf zeigte sich echokardiographisch eine Minderung der TI (von schwer auf mittelgradig) bei einem Patienten. Dies ist am ehesten durch eine präoperative, medikamentöse Therapie mit Nachlastsenkern und zusätzlicher inotroper Therapie zu erklären. Eine nichtrelevante (keine, triviale, leichte) TI konnte bei 84,6% der Kinder diagnostiziert werden. Diese Daten sind mit denen anderer Studien vergleichbar. Elmi et al. berichteten, dass eine leichte oder keine TI in 95% Fällen präoperativ dokumentiert werden konnte (Elmi et al. 2011). Alsoufi et al. beschrieben präoperativ eine signifikante TI bei 20% der Patienten (Alsoufi et al. 2018). Resümierend zeigte sich bei den meisten HLHS-Patienten (mehr als 80%) präoperativ eine nichtrelevante TI.

4.3 Norwood-Operation und Auswahl des Shunt-Typs

In unserer Studie bekamen alle Kinder als Stage I eine Norwood-Operation. Bei 11,1% der Patienten konnte eine Norwood-Operation aufgrund der präoperativen Komplikationen nicht direkt nach der Geburt realisiert werden. Die Norwood-Operation wurde verschoben, und stattdessen wurde zuerst ein beidseitiges PA-Banding durchgeführt. Bei 96,3% der Kinder erfolgte die Anlage eines modifizierten BTS sowie in einem Fall (3,7%), bei bestehender Arteria lusoria, die Anlage eines zentralen Shunts von der Ao ascendens auf die Bifurkation der PA. Das Durchschnittsalter betrug 13,3 Tage (Median – 5 Tage).

Sugiura et al. berichteten, dass eine Norwood-Operation (65% - mit Sano-Shunt, 40% mit BTS) in einem Durchschnittsalter von 9,5 Tagen bei 79,5% der Kinder durchgeführt wurde (Sugiura et al. 2014). Bei 20,5% der Patienten erfolgte ein primäres, beidseitiges PA-Banding in einem Durchschnittsalter von 13,5 Tagen. Die Studie von Huang et al. zeigte, dass die Norwood-Operation mit einem RV-PA-Shunt bei 85% der Patienten und mit einem BTS bei 15% der Patienten in einem Durchschnittsalter von 3,5 Tagen erfolgte (Huang et al. 2016). Bautista-Hernandez et al. berichteten, dass die Norwood-Operation mit einem BTS bei 69,5% der Kinder und mit einem RV-PA-Conduit bei 30,5% der Kinder in ihrem Patientenkollektiv durchgeführt wurde (Bautista-Hernandez et al. 2014).

Alle oben genannten Studien berichteten, dass eine Norwood-Operation bei vielen Patienten primär bevorzugt wurde. Das Durchschnittsalter der Patienten lag dabei beim Eingriff unter zwei Wochen.

Bezüglich der Auswahl des Shunt-Typs gibt es eine Studie von Bautista-Hernandez et al. 2011, bei der das Outcome nach der Fontan-Operation bei unterschiedlichen Shunt-Typen verglichen wurde. Die Patienten mit dem BTS benötigten mehr TK-Interventionen im Verlauf. Es zeigte sich häufiger eine TI bei der Nachuntersuchung. Die Patienten in der RV-PA-Gruppe erhielten mehr PA-Interventionen. Zusammenfassend waren aber die mittelfristigen postoperativen Ergebnisse und die hämodynamischen Werte zwischen den beiden Shunt-Typen vergleichbar. Frommelt et al. berichteten, dass die RV-Funktion durch verschiedene Shunt-Typen nicht signifikant beeinflusst wird (Frommelt et al. 2007). Cao et al. beschrieben ein vergleichbares Langzeitüberleben unabhängig vom Shunt-Typ (Cao et al. 2018). Die anderen Studien, welche auch das Outcome bei den beiden Shunt-Typen verglichen, berichteten über ein besseres Kurzzeitüberleben nach der Norwood-Operation in der RV-PA-Gruppe (Tibballs et al. 2007, Ruffer et al. 2009, Ruotsalainen et al. 2017).

4.4 Timing der Trikuspidalklappenrekonstruktion

Viele Studien definieren eine mittelgradige oder schwere TI als hämodynamisch relevant (Barber et al. 1988, Sugiura et al. 2014, Bautista-Hernandez et al. 2014, Bharucha et al. 2013, Huang et al. 2016, Ruzmetov et al. 2014, Ohye et al. 2004), was eine Indikation zur Durchführung einer operativen Korrektur darstellt. In unserer Studie wurde ebenfalls nach diesem Kriterium die Indikation zur TKR gestellt.

Es wurden in unserem Patientenkollektiv aus 27 Patienten insgesamt 40 TK-Interventionen durchgeführt. Eine primäre TKR erfolgte in 7,4 % der Fälle im Interstage I, in 33,3% bei der Hemifontan-Operation, in 14,8% im Interstage II, in 44,4% bei der Fontan-Komplettierung. Die Reoperationen (13) wurden bei 15,4% der Patienten im Interstage I, bei 7,7% während der Hemifontan-Operation, bei 30,8% im Interstage II und bei 46,2% während der Fontan-Operation. Resümierend zeigte sich in unserem Patientenkollektiv eine deutliche Zunahme der TI zwischen Stage II und III.

Sugiura et al. führten bei 32,1% der Kinder eine TKR gleichzeitig mit der Norwood-Operation durch (Sugiura et al. 2014). Im Interstage I benötigten keine der Patienten eine TK-Intervention. Bei 46,4% der Patienten erfolgte jedoch eine TKR beim Stage II. Die Patientenzahl mit TKR im Interstage II und bei der Fontan-Operation betrug jeweils 10,7%. In der Studie von Elmi et al. wurde gezeigt, dass bei 50% der Patienten eine TKR beim Stage II erfolgte (Elmi et al. 2011). Die Durchführung einer TK-Intervention betrug 8% beim Stage I und 13% bei der Fontan-Operation. Alle anderen TKR wurden in den Interstage-Phasen durchgeführt. Aus der

Studie von Bautista-Hernandez et al. folgt, dass keine der Patienten beim Stage I und im Interstage I eine TKR benötigten (Bautista-Hernandez et al. 2014). Es erfolgten 28,3% der Eingriffe beim Stage II, 7,5% im Interstage II, 50,9% beim Stage III und 13,5% nach der Fontan-Operation. Huang et al. führten eine TKR bei der Norwood-Operation in ihrem Patientenkollektiv bei allen Patienten durch (Huang et al. 2016). Alsofi et al. veröffentlichten die Daten, wobei die TKR in 13% der Fälle bei der Norwood-Operation, in 57% bei der Glenn-Operation, in 27% beim Stage III und in 3% nach der Fontan-Komplettierung erfolgte (Alsofi et al. 2018). In der Studie von Ruzmetov et al. werden die Daten wie folgt aufgeteilt: 9,1% TKR bei der Norwood-Operation, 36,3% beim Stage II, 27,3% im Interstage II, 18,2% beim Stage III und in 9,1% nach der Fontan-Operation (Ruzmetov et al. 2014). Ugaki et al. 2013 berichteten, dass eine TKR in Kombination mit den anderen Eingriffen bei 82,4% der Patienten erfolgte, 58,8% bei der Fontan-Operation, 17,6% bei der BDG und 11,8% bei einer Rekonstruktion des Aortenbogens. Bei 17,6% der Patienten wurde eine TKR im Interstage II durchgeführt.

Zusammenfassend zeigte sich eine relevante Zunahme der TI mit folgender TKR nach Norwood-Operation. Die Durchführung der TKR wurde meistens in Kombination mit Stage II (Hemifontan-Operation, BDG) oder der Fontan-Operation durchgeführt. Die Durchführung einer TK-Intervention in Kombination mit der Norwood-Operation könnte die Freiheit von TKR im Interstage I in der Studie von Sugiura et al. 2014 erklären.

4.5 Technik der Trikuspidalklappenrekonstruktion

Die häufigste TKR-Technik in unserer Studie war eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion (13 Patienten, 48,1%). Die isolierte Annuloplastie nach DeVega wurde nur bei einem Patienten (3,7%) durchgeführt. Bei fast der Hälfte der Patienten erfolgte eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion in Kombination entweder mit einer modifizierten Annuloplastie nach DeVega (7 Patienten, 25,9%), mit einer Annuloplastie nach Kay in PLO-Technik (1 Patient, 3,7%), mit einem Cleft-Verschluss (2 Patienten, 7,4%) oder mit Sehnenfädenverkürzung des prolabierenden Segels (3 Patienten, 11,1%). Bei der Re-TKR war die „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion ebenfalls die häufigste Art der TKR (10; 76,9%). In 2 Fällen (15,4%) erfolgte eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion zusätzlich mit Annuloplastie nach DeVega. Bei einem Patienten (7,7%) wurde eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion außerdem mit Mobilisation und Cleft-Verschluss des septalen Segels durchgeführt.

Sugiura et al. berichteten, dass die häufigste Rekonstruktionstechnik bei der primären TKR eine isolierte Annuloplastie (53,6%) war (Sugiura et al. 2014). Bei 25% der Patienten erfolgte eine Annuloplastie zusammen mit Kommissurverschluss. Eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion wurde bei 7,1% der Patienten durchgeführt. In 7,1% der Fälle war der TKE das Verfahren der ersten Wahl. Bei der Re-TKR (10,7%) erfolgte bei einem Patienten ein TKE. Bei zwei anderen Patienten wurden eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion zusätzlich mit Annuloplastie nach DeVega durchgeführt. Elmi et al. berichteten 2011, dass sie eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion im Sinne eines Kommissurverschlusses bei primärer TKR am häufigsten (69,2%) verwendeten (Elmi et al. 2011). Eine Annuloplastie nach DeVega erfolgte in 19,2% der Fälle, ein Cleft-Verschluss in 7,7% und die Augmentation eines Klappensegels in 3,8%. Eine Re-TKR benötigten 25% der Patienten im weiteren Verlauf. Es erfolgte in 50% der Fälle eine TKR, sowie dementsprechend auch bei 50% der Kinder ein TKE. Bautista-Hernandez et al. beschrieben 2014 eine anterio-septale Kommissuroplastie als häufigste TKR-Technik in ihrem Patientenkollektiv (66%) (Bautista-Hernandez et al. 2014). In 11% der Fälle wurde eine Reposition des anterioren Papilarmuskels durchgeführt. Außerdem erfolgten in 18% der Fälle die weiteren Kommissuroplastien und in 4% ein Verschluss einer Segelfenestration. Eine zusätzliche Annuloplastie wurde in 38% der Fälle durchgeführt. Huang et al. führten in ihrem Patientenkollektiv bei 72,7% der Patienten eine Annuloplastie nach DeVega und bei 27,3% der Patienten eine Plastik nach PLO-Technik durch (Huang et al. 2016). Alsoufi et al. berichteten 2018, dass die TKR durch verschiedene Rekonstruktionstechniken erreicht wurde (Alsoufi et al. 2018). Es erfolgte in 83,3% der Fälle eine TKR nach DeVega, in 40% eine Kommissuroplastie, in 6,6% eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und in 6,6% ein Verschluss der Segelfenestration. Ruzmetov et al. führten bei allen elf Patienten eine TK-Annuloplastie in unterschiedlichen Modifikationen (DeVega, posteriore und anteroseptale Annuloplastie und mit einem Klappenring) durch (Ruzmetov et al. 2014). Eine Re-TK-Intervention benötigten 36% der Patienten, wobei bei der Hälfte der Patienten eine Re-TKR mit einem Klappenring und bei der anderen Hälfte mittels eines TKE erfolgte. Ugaki et al. berichteten, dass eine TK-Annuloplastie (insgesamt 88,2%, posterior 82,4%) die Plastik der ersten Wahl war (Ugaki et al. 2013). Eine isolierte „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion (Kommissurverschluss) und ein Cleft-Verschluss wurden jeweils nur in 5,9% der Fälle durchgeführt. Ohye et al. und Bove et al. von der University of Michigan, Medical School, berichteten, dass in ihrem Patientenkollektiv eine partielle Annuloplastie nach PLO-Technik am häufigsten (60,7%) erfolgte (Ohye et al. 2004, Bove et al. 2007). Bei 21,4% der Patienten wurde eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion im Sinne eines Kommissurverschlusses und bei

17,9% eine Ringannuloplastie durchgeführt. Die anderen Verfahren (Mobilisation des septalen Segels, Sehnenfädenverkürzung etc.) wurden in 14,3% der Fälle verwendet. Dinh et al. beschrieben 2011 ebenfalls die Annuloplastie nach PLO-Technik als Verfahren der ersten Wahl, welche bei 79% der Patienten durchgeführt wurde. Die zweithäufigste Technik war die Kommissuroplastie (45,8%) (Dinh et al. 2011).

Zusammenfassend sind unsere Daten mit Studien von Bautista-Hernandez et al. 2014 und Elmi et al. 2011 vergleichbar. Die anderen Kollegen (Sugiura et al. 2014, Alsoufi et al. 2018, Huang et al. 2016, Ugaki et al. 2013, Ohye et al. 2003, Bove et al. 2007, Dinh et al. 2011) führten meistens eine Annuloplastie der TK durch. Sehr oft muss man aber die beiden Techniken kombinieren, um gute postoperative Ergebnisse zu bekommen.

Resümierend lässt sich sagen, dass die „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion und die Annuloplastie die meistverwendeten Rekonstruktionstechniken sind. Die Technik des Rekonstruktionsverfahrens hängt natürlich direkt von der Klappenanatomie ab. Auch die Präferenzen des Operateurs spielen bei der Auswahl der Rekonstruktionstechnik sicherlich eine Rolle.

4.6 Anatomische Ursache der Trikuspidalinsuffizienz

Die Klappenanatomie bzw. ihre Pathologie der TK entscheidet über das Ausmaß der TI. Es ist selbstverständlich, dass die Auswahl der TKR-Techniken von der anatomischen Ursache der TI abhängig ist. Der häufigste anatomische Grund einer TKR in unserem Patientenkollektiv war ein Prolaps der Klappensegel (19 Patienten, 70,4%). Bei neun Patienten (33,3%) zeigte sich ein Prolaps des anterioren Segels, in sechs Fällen (22,2%) ein Prolaps des inferioren Segels, bei einem Patienten (3,7%) des septalen Segels und bei drei Patienten (11,1%) von zwei und mehr Segeln. Dabei zeigte sich zusätzlich eine Dilatation des Klappenrings (11,1%), ein Cleft eines Segels (7,4%) oder ein zentraler Koaptationsdefekt (3,7%). Eine isolierte Dilatation des Klappenrings als Grund der TI trat bei drei Patienten (11,1%), ein isolierter Koaptationsdefekt bei vier Patienten (14,8%) und ein isoliertes restriktives septales Segel bei einem Patienten (3,7%) auf. Außerdem wiesen insgesamt 33,3% der Patienten ein kleines bzw. restriktives septales Segel der TK auf, welches aus unserer Sicht eine relevante Rolle bei der weiteren Progression der TI nach Norwood-Operation spielen könnte. Bei einem Patienten, der verstorben war, zeigte sich ein zentraler Koaptationsdefekt bei schwerer Dysplasie der TK und Dilatation des Klappenringes.

Die Studie von Sugiura et al. beschrieb, dass eine isolierte Dilatation des Klappenrings als TI-Grund nur bei 32,1% der Patienten auftrat (Sugiura et al. 2014). Bei 67,9% der Patienten zeigten sich strukturelle Anomalien der TK (Prolaps, Hypoplasie des septalen Segels, kommissurale Insuffizienz etc.). Elmi et al. beschrieben, dass sich die strukturellen Anomalien der TK (Cleft, Septation etc.) bei 33,3% der Patienten und ein Klappensegelprolaps bei 12,5% der Patienten herausstellten (Elmi et al. 2011). Bautista-Hernandez et al. berichteten über den Prolaps des anterioren Segels als häufigsten Grund der TI (58%) (Bautista-Hernandez et al. 2014). Laut Studie von Bharucha et al. zeigten sich intraoperativ eine Klappensegeldysplasie (81%) sowie auch eine Dilatation des TK-Annulus (84%) als Hauptursache der TI. Ein Klappensegelprolaps trat in 25% der Fälle auf (Bharucha et al. 2013). In der Studie von Huang et al. wurden die TK-Dilatation sowie auch die fehlende antero-septale und postero-septale Koaptation als häufigste Ursachen der TI benannt (Huang et al. 2016). In der Studie von Alsoufi et al. wurden die Ursachen der TI wie folgt unterteilt: in 53,3% der Fälle eine TK-Dilatation und in 46,6% der Fälle eine strukturelle Anomalie der TK (Alsoufi et al. 2018). Ruzmetov et al. beschreiben eine zentrale Insuffizienz bei 54,5% der Patienten und einen Prolaps eines Klappensegels (meistens anterior) bei 45,5% als häufigste Gründe der TI (Ruzmetov et al. 2014). Laut Studie von Ugaki et al. war eine zentrale TI in 52,9% der Fälle der Grund der signifikanten TI (Ugaki et al. 2013). Ein relevanter Segelprolaps trat in 35,3% der Fälle auf. Ohye et al. beschrieben einen Klappensegelprolaps (78,6%) als häufigste Ursache der TI (Ohye et al. 2004). Ein Tethering der TK trat in dieser Studie bei 17,6% der Patienten auf. Dinh et al. berichteten, dass ein Prolaps des Klappensegels in ihrem Patientenkollektiv die häufigste TI-Ursache (70,8%) war (Dinh et al. 2011).

Zusammenfassend sind die strukturellen Anomalien der TK (besonders ein Prolaps der Klappensegel) eine der häufigsten Ursachen der relevanten TI. Die Dilatation des Klappenringes hat meistens eine sekundäre Genese.

4.7 Letalität und postoperative Ergebnisse

In unserem Patientenkollektiv verstarb ein Kind (3,7%) im frühpostoperativen Verlauf nach dem Stage II. Im Follow-up wurde bei 65% der Patienten eine nicht relevante TI festgestellt. Bei 35% der Patienten konnte eine mittelgradige TI dokumentiert werden.

Bezüglich der Langzeit-Evaluation der TK berichteten Sugiura et al. über 33,3% Patienten mit signifikanter TI im Drei-Jahres-Follow-up (Sugiura et al. 2014). Laut Studie Bautista-Hernandez et al. zeigte sich eine relevante TI im längeren Follow-up nur bei 15% der Patienten

(Bautista-Hernandez et al. 2014). Alsoufi et al. berichteten über 78% Freiheit von Reoperationen unter den Überlebenden mit einem Follow-up von zehn Jahren nach der ersten TKR (Alsoufi et al. 2018). Ruzmetov et al. beschrieben über 56% Freiheit von Reoperationen mit einem 5-jährigen Follow-up (Ruzmetov et al. 2014).

Die postoperative Letalität der anderen Studien war sehr unterschiedlich und betrug zwischen 2,9 und 48%.

4.8 Limitationen

Die vorliegende Studie wird als eine retrospektive Datenanalyse eines einzelnen Zentrums vorgestellt. Die Aussagekraft ist aufgrund der kleinen Patientenzahl und der Komplexität des Herzfehlers limitiert. Außerdem ist der Follow-up-Zeitraum für eine Aussage zu echten Langzeitergebnissen zu kurz.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden die perioperativen Daten und postoperativen Ergebnisse von 27 operierten Kindern, darunter acht Mädchen (29,6%) und 19 Jungen (70,4%) mit HLHS und signifikanter Insuffizienz der TK, retrospektiv analysiert. Alle Kinder wurden im Zeitraum zwischen Januar 2001 und Dezember 2015 in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am UKSH, Campus Kiel operativ versorgt. Die pädiatrische Betreuung erfolgte durch die Kollegen der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie am UKSH, Campus Kiel. Alle Patienten hatten eine klassische Form des HLHS mit MA oder MS in Kombination mit AoA oder AoS und hämodynamisch relevanter TI, welche operativ zu verschiedenen Zeiten korrigiert wurden. Das Follow-Up betrug 64,9 Patientenjahre mit einem mittleren Follow-Up von 39,5 Monaten nach der letzten chirurgischen Intervention.

Es wurden in unserem Patientenkollektiv insgesamt 40 TK-Interventionen durchgeführt. Eine primäre TKR erfolgte in 7,4 % der Fälle im Interstage I, in 33,3% bei der Hemifontan-Operation, in 14,8% im Interstage II und in 44,4% bei der Fontan-Komplettierung. Die Re-TKR (13) wurden bei 15,4% der Patienten im Interstage I, bei 7,7% während der Hemifontan-Operation, bei 30,8% im Interstage II und bei 46,2% während der Fontan-Operation durchgeführt. Resümierend zeigte sich in unserem Patientenkollektiv eine deutliche Zunahme der TI zwischen Stage II und III.

Als häufigste Rekonstruktionstechnik wurde eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion (13 Patienten, 48,1%) verwendet. Die isolierte Annuloplastie nach DeVega wurde bei 3,7% der Patienten durchgeführt. Bei 48,1% der Patienten erfolgte eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion in Kombination mit einer modifizierten Annuloplastie nach DeVega (25,9%), mit einer Annuloplastie nach Kay in PLO-Technik (3,7%), mit einem Cleft-Verschluss (7,4%) und mit einer Sehnenfädenverkürzung des prolabierenden Segels (11,1%). Bei der Re-TKR war die „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion die häufigste Art der TKR (76,9%). Bei 15,4% der Patienten erfolgte eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion zusätzlich mit Annuloplastie nach DeVega. In 7,7% der Fälle wurde eine „Edge-to-Edge“-Rekonstruktion zusätzlich mit Mobilisation und Cleft-Verschluss des septalen Segels durchgeführt.

Postoperativ verstarb ein Kind (3,7%) im frühpostoperativen Verlauf nach dem Stage II. Im Follow-up wurde bei 65% der Patienten eine nicht relevante TI festgestellt. Bei 35% der Patienten konnte eine mittelgradige TI dokumentiert werden.

Zusammenfassend sind unsere Ergebnisse bezüglich der Früh- und Langzeitmortalität vergleichbar mit den anderen publizierten Studien.

Literaturverzeichnis

- Alsoufi, B., Sinha, R., McCracken, C., Figueroa, J., Altin, F., Kanter, K. (2018): Outcomes and risk factors associated with tricuspid valve repair in children with hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*, Dec 1, 54 (6), 993-1000.
- Ando, M., Takahashi, Y. (2007): Edge-to-edge repair of common atrioventricular or tricuspid valve in patients with functionally single ventricle. *Ann Thorac Surg*, 84, 1571-1576.
- Barber, G., Helton, J. G., Aglira, B. A., Chin, A. J., Murphy, J. D., Pigott, J. D. et al. (1988): The significance of tricuspid regurgitation in hypoplastic left-heart syndrome. *Am Heart J*, 116, 1563–1567.
- Barron, D.J., Kilby, M.D., Davies, B., Wright, J.G., Jones, T.J., Brawn, W.J. (2009): Hypoplastic left heart syndrome. *Lancet*, Aug 15, 374 (9689), 551-64.
- Bautista-Hernandez, V., Brown, D. W., Loyola, H., Myers, P. O., Borisuk, M., del Nido, P. J., Baird, C. W. (2014): Mechanisms of tricuspid regurgitation in patients with hypoplastic left heart syndrome undergoing tricuspid valvuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 148, 832-40.
- Bautista-Hernandez, V., Scheurer, M., Thiagarajan, R., Salvin, J., Pigula, F.A., Emani, S., Fynn-Thompson, F., Loyola, H., Schiff, J., del Nido, P.J., Bacha, E.A. (2011): Right ventricle and tricuspid valve function at midterm after the Fontan operation for hypoplastic left heart syndrome: impact of shunt type. *Pediatr Cardiol*, Feb, 32 (2), 160-6.
- Bellsham-Revell, H. R., Tibby, S. M., Bell, A. J., Witter, T., Simpson, J., Beerbaum, P., Anderson, D., Austin, C. B., Greil, G. F., Razavi, R. (2013): Serial magnetic resonance imaging in hypoplastic left heart syndrome gives valuable insight into ventricular and vascular adaptation. *J Am Coll Cardiol*, Feb 5, 61 (5), 561-70.
- Bharucha, T., Honjo, O., Seller, N., Atlin, C., Redington, A., Caldarone, C. A., van Arsdell, G., Mertens, L. (2013): Mechanisms of tricuspid valve regurgitation in hypoplastic left heart syndrome: a case-matched echocardiographic-surgical comparison study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, Feb, 14(2), 135-41.
- Bove, E. L., Ohye, R. G., Devaney, E. J. (2004): Hypoplastic Left Heart Syndrome: Conventional Surgical Management. *Pediatric Cardiac Surgery Annual of the Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol 7, 3-10.
- Bove, E. L., Ohye, R. G., Devaney, E. J., Hirsch, J. (2007): Tricuspid valve repair for hypoplastic left heart syndrome and the failing right ventricle. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 101-4.
- Boyd, J. H., Edelman, J. J. B., Scoville D. H., Woo Y. J. (2017): Tricuspid leaflet repair: innovative solutions. *Ann Cardiothorac Surg*, May, 6 (3), 248-254.
- Cao, J. Y., Phan, K., Ayer, J., Celermajer, D. S., Winlaw, D. S. (2018): Long term survival of hypoplastic left heart syndrome infants: Meta-analysis comparing outcomes from the modified Blalock-Taussig shunt and the right ventricle to pulmonary artery shunt. *Int J Cardiol*, Mar 1, 254, 107-116.

Chauvaud, S., Fuzellier, J. F., Houel, R., Berrebi, A., Mihaileanu, S., Carpentier, A. (1998): Reconstructive surgery in congenital mitral valve insufficiency (Carpentier's techniques): longterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 115, 84-92.

DeVega, N. F. (1972): La anuloplastia selectiva, regulable y permanente. Una técnica original para el tratamiento de la insuficiencia tricúspide. *Rev Esp Cardiol*, 25, 555-6.

Dinh, D. C., Gurney, J. G., Donohue, J. E., Bove, E. L., Hirsch, J. C., Devaney, E. J., Ohye, R. G. (2011): Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol*, Jun, 32 (5), 599-606.

Elmi, M., Hickey, E.J., Williams, W.G., Van Arsdell, G., Caldarone, C. A., McCrindle, B. W. (2011): Long-term tricuspid valve function after Norwood operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, Dec, 142 (6), 1341-7.

Fontan, F., Baudet, E. (1971): Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 26, 240-248.

Frommelt, P. C., Sheridan, D. C., Mussatto, K. A., Hoffman, G. M., Ghanayem, N. S., Frommelt, M. A., Tweddell J. S. (2007): Effect of shunt type on echocardiographic indices after initial palliations for hypoplastic left heart syndrome: Blalock-Taussig shunt versus right ventricle-pulmonary artery conduit. *J Am Soc Echocardiogr*, Dec, 20 (12), 1364-73.

Fucci, C., Sandrelli, L., Pardini, A., Torracca, L., Ferrari, M., Alfieri, O. (1995): Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*, 9, 621–7.

Furck, A. K., Uebing, A., Hansen J.H., et al. (2010): Outcome of the Norwood operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: a 12-year single-center survey. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 139, 359–365.

Ghanayem, N. S., Allen, K. R., Tabbutt, S., et al.; Pediatric Heart Network Investigators (2012): Interstage mortality after the Norwood procedure: results of the multicenter Single Ventricle Reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012, 144, 896–906.

Ghanayem, N.S., Hoffman, G. M., Mussatto, K. A., et al. (2003): Home surveillance program prevents interstage mortality after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 126, 1367–77.

Giamberti, A., Chessa, M. (2014): *The Tricuspid Valve in Congenital Heart Disease*. Springer-Verlag.

Greim, C-A., Roewer, N. (2007): *Transösophageale Echokardiographie für Intensivmediziner und Anästhesisten*. Thieme Verlag, 7, 164.

Haas, N. A., Jux, C., Photiadis, J., Kramer, H-H. (2013): 29 Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Hypoplastisches Linksherzsyndrom. Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am 10.04.2013.

Haas, N. A., Kleideiter, U, Hrsg. (2011): *Kinderkardiologie*, 1. Auflage. Thieme, Stuttgart.

Hager, A., Ovroutski, S., Cesnjevar, R. (2011): Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Univentrikuläres Herz. Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie am 01.10.2011.

Hamzah, M., Othman, H. F., Elsamny, E., Agarwal, H., Aly, H. (2020): Clinical Outcomes and Risk Factors for In-Hospital Mortality in Neonates with Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Cardiol*, Feb 1.

Hansen, J. H., Petko, C., Bauer, G., Voges, I., Kramer, H-H., Scheewe, J. (2012): Fifteen-year single-center experience with the Norwood operation for complex lesions with single-ventricle physiology compared with hypoplastic left heart syndrome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, July, 166-172.

Hansen, J. H., Uebing, A., Furck, A.K., Scheewe, J., Jung, O., Fischer, G., Kramer, H-H. (2011): Risk factors for adverse outcome after superior cavopulmonary anastomosis for hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*, Jul, 40 (1), 43-9.

Ho, A. B., Kaarne, M., Mullen, M., Hayes, N. (2019): Hybrid transcatheter tricuspid valve-in-valve placement of an Edwards Sapien XT valve in palliated hypoplastic left heart syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*, Feb 15, 93 (3), 481-483.

Honjo, O., Mertens, L., Van Arsdell, G.S. (2011): Atrioventricular Valve Repair in Patients with Single-ventricle Physiology: Mechanisms, Techniques of Repair, and Clinical Outcomes *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 14 (1), 75-84.

Huang, S. C., Chen, Y. S., Chang, C. I., Chiu, I. S. (2016): Outcome of Tricuspid Valve Plasty in Norwood Stage I Operation. *Circ J*, May 25, 80 (6), 1362-70.

Imai, Y., Takanashi, Y., Hoshino, S., et al. (1997): Modified Fontan procedure in ninety-nine cases of atrioventricular valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 113, 262-268.

Jacobs, M. L., Rychik, J., Murphy, J. D., Nicolson, S. C., Steven, J. M., Norwood, W. I. (1995): Results of Norwood's operation for lesions other than hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, Nov, 110 (5), 1555-61, discussion 1561-2.

Jonas, R. (2014): Comprehensive surgical management of congenital heart disease. Taylor and Francis, CRC Press.

Kanter, K. R., Doelling, N. R., Fyfe, D. A., et al. (2001): De Vega tricuspid annuloplasty for tricuspid regurgitation in children. *Ann Thorac Surg*, 72, 1344-1348.

Kay, J. H., Maselli-Campagna, G., Tsuji, H. K. (1965): Surgical treatment of tricuspid insufficiency. *Ann Surg*, 162, 53-8.

Kotani, Y., Chetan, D., Atlin, C. R., Mertens, L. L., Jegatheeswaran, A., Caldarone, C. A., Van Arsdell, G. S., Honjo, O. (2012): Longevity and Durability of Atrioventricular Valve Repair in Single-Ventricle Patients. *Ann Thorac Surg*, Dec, 94 (6), 2061-9.

Kuroda, O., Sano, T., Matsuda, H., et al. (1987): Analysis of the effects of the Blalock-Taussig shunt on ventricular function and the prognosis in patients with single ventricle. *Circulation*, 76, III24-III28.

- Kutty, S., Colen, T., Thompson, R. B., Tham, E., Li, L., Vijarnsorn, C., Polak, A., Truong, D. T., Danford, D. A., Smallhorn, J. F., Khoo, N. S. (2014): Tricuspid regurgitation in hypoplastic left heart syndrome mechanistic insights from 3-dimensional echocardiography and relationship with outcomes. *Circ Cardiovasc Imaging*, Sep, 7 (5), 765-72.
- Lindinger, A., Schwedler, G., Hense, H. W. (2010): Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klein Padiatr*, Sep, 222 (5), 321-6.
- Liu, V. J., Yong, M. S., d'Udekem, Y., Weintraub, R. G., Praporski, S., Brizard, C. P., Konstantinov, I. E. (2015): Outcomes of atrioventricular valve operation in patients with fontan circulation. *Ann Thorac Surg*, May, 99 (5), 1632-8.
- Mahle, W. T., Gaynor, J. W., Spray, T. L. (2001): Atrioventricular valve replacement in patients with a single ventricle. *Ann Thorac Surg*, 72, 182-186.
- Maisano, F., Lorusso, R., Sandrelli, L., et al. (1996): Valve repair for traumatic tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 10, 867-73.
- Mantovani, V., Grossi, C., Ferrarese, S., Sala, A. (2000): Edge-to-edge repair of congenital familial tricuspid regurgitation: case report. *J Heart Valve Dis*, 9, 641-3.
- Marin, D., Ramadan, K., Hamilton, C., et al. (2011): Tricuspid valve repair with artificial chordae in a 72-year-old woman. *Thorac Cardiovasc Surg*, Dec, 59 (8), 495-7.
- Mart, C. R., Eckhauser, A. W., Murri, M., Su, J. T. (2014): A systematic method for using 3D echocardiography to evaluate tricuspid valve insufficiency in hypoplastic left heart syndrome. *Ann Pediatr Cardiol*, Sep, 7 (3), 193-200.
- Miller, T. A., Ghanayem, N. S., Newburger, J. W., et al.; Pediatric Heart Network Investigators (2019): Gestational Age, Birth Weight, and Outcomes Six Years After the Norwood Procedure. *Pediatrics*, May, 143 (5).
- Naito, Y., Hiramatsu, T., Kurosawa, H., Agematsu, K., Sasoh, M., Nakanishi, T., Imai, Y., Yamazaki, K. (2013): Long-term results of modified fontan operation for single-ventricle patients associated with atrioventricular valve regurgitation. *Ann Thorac Surg*, Jul, 96 (1), 211-8.
- Nakata, T., Fujimoto, Y., Hirose, K., Tosaka, Y., Ide, Y., Tachi, M., Sakamoto, K. (2010): Atrioventricular valve repair in patients with functional single ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*, Sep; 140 (3), 514-21.
- Noonan, J. A., Nadas, A. S. (1958): The hypoplastic left heart syndrome; an analysis of 101 cases. *Pediatr Clin North Am*, 5, 1029-1056.
- Norwood, W. I., Jacobs, M. L. (1993): Fontan's procedure in two stages. *Am J Surg*, 166, 548-51.
- Norwood, W. I., Jr. (1991): Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg*, 52, 688-95.

Norwood, W.I., Lang, P., Casteneda, A.R., Campbell, D.N, (1981): Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 82 (4), 511–9.

Norwood, W. I., Lang, P., Hansen, D. D. (1983): Physiologic repair of aortic atresia hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med*, 308, 23-6.

Ohye, R. G., Gomez, C. A., Goldberg, C. S., et al. (2004): Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127, 465-472.

Raja, S. G., Dreyfus, G. D. (2009): Surgery for functional tricuspid regurgitation: current techniques, outcomes and emerging concepts. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 7, 73-84.

Reddy, V. M., McElhinney, D. B., Brook, M. M., et al. (1998): Repair of congenital tricuspid valve abnormalities with artificial chordae tendineae. *Ann Thorac Surg*, 66, 172-176.

Restivo, A., Smith, A., Wilkinson, J. L., Anderson, R. H†. (1989): The medial papillary muscle complex and its related septomarginal trabeculation. A normal anatomical study on human hearts. *J. Anat*, 163, 231-242.

Roberts, G., Elza, S., Ingūna, L. (2016): Hypoplastic left heart syndrome: a review. *ActaMedicaLituanica*, Vol. 23, 2, 86–98.

Rogers, J. H., Bolling, S. F. (2009): The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation*, May 26, 119 (20), 2718-25.

Rüffer, A., Danch, A., Gottschalk, U., Mir, T., Lacour-Gayet, F., Haun, C., Hraska, V., Reichenspurner, H. C., Cesnjevar, R. A. (2009): The Norwood procedure - does the type of shunt determine outcome? *Thorac Cardiovasc Surg*, Aug, 57 (5), 270-5.

Ruotsalainen, H. K., Pihkala, J., Salminen, J., Hornberger, L. K., Sairanen, H., Ojala, T. (2017): Initial shunt type at the Norwood operation impacts myocardial function in hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg*, Aug 1, 52 (2), 234-240.

Ruzmetov, M., Welke, K. F., Geiss, D. M., Fortuna, R. S. (2014): Outcomes of tricuspid valve repair in children with hypoplastic left heart syndrome. *J Card Surg*, Sep, 29 (5), 698-704.

Rychik, J., Murdison, K. A., Chin, A. J., Norwood, W. I. (1991): Surgical management of severe aortic outflow obstruction in lesions other than the hypoplastic left heart syndrome: use of a pulmonary artery to aorta anastomosis. *J Am CollCardiol*, Sep, 18 (3), 809-16.

Sano, S., Huang, S. C., Kasahara, S., Yoshizumi, K., Kotani, Y., Ishino, K. (2009): Risk factors for mortality after the Norwood procedure using rightventricle to pulmonary artery shunt. *Ann Thorac Surg*, 87, 178 – 185, discussion 185 – 186.

Sano, S., Ishino, K., Kawada, M., Honjo, O. (2004): Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 7, 22–31.

Shamszad, P., Gospin, T. A., Hong, B. J., McKenzie, E. D., Petit, C. J. (2014): Impact of preoperative risk factors on outcomes after Norwood palliation for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 147, 897 – 901.

Silver, M. D., Lam, J. H. C., Ranganathan, N., Wigle, E. D. (1971): Morphology of the human tricuspid valve. *Circulation*, 43, 333–348.

Stasik, C. N., Gelehrter, S., Goldberg, C. S., Bove, E. L., Devaney, E. J., Ohye, R. G. (2006): Current outcomes and risk factors for the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, Feb, 131 (2), 412-7.

Sugiura, J., Nakano, T., Oda, S., Usui, A., Ueda, Y., Kado, H. (2014): Effects of tricuspid valve surgery on tricuspid regurgitation in patients with hypoplastic left heart syndrome: a non-randomized series comparing surgical and non-surgical cases. *Eur J Cardiothorac Surg*, Jul, 46 (1), 8-13.

Talner, N. S. (1980): Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics*, 65, 375–461.

Talwar, S., Nair, V. V., Choudhary, S. K., Airan, B. (2014): The Hemi-Fontan operation: A critical overview. *Ann Pediatr Cardiol*, May, 7 (2), 120-5.

Tarola, C. L., Losenno, K. L., Chu, M. W. (2015): Complex tricuspid valve repair for infective endocarditis: leaflet augmentation, chordae and annular reconstruction. *Multimed Man Cardiothorac Surg*, May, 19.

Tchantchaleishvili, V., Rajab, T. K., Cohn, L. H. (2017): Posterior suture annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg*, May, 6 (3), 262-265.

Tchervenkov, C. I., Jacobs, M. L., Tahta, S. A. (2000): Congenital Heart Surgery: Nomenclature and Database Project: Hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*, 69, 170-179.

Tibballs, J., Kawahira, Y., Carter, B. G., Donath, S., Brizard, C., Wilkinson, J. (2007): Outcomes of surgical treatment of infants with hypoplastic left heart syndrome: an institutional experience 1983-2004. *J Paediatr Child Health*, Nov, 43 (11), 746-51.

Trusler, G. A., Williams, W. G., Cohen, A. J., Rabinovitch, M., Moes, C. A., Smallhorn, J. F., Coles, J. G., Lightfoot, N. E., Freedom, R. M. (1990): William Glenn lecture. The cavopulmonary shunt. Evolution of a concept. *Circulation*, Nov, 82 (5 Suppl), IV131-8.

Tsang, V.T., Raja, S.G. (2012): Tricuspid Valve Repair in Single Ventricle: Timing and Techniques. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 15 (1), 61-8.

Ugaki, S., Khoo, N.S., Ross, D.B., Rebeyka, I.M., Adatia, I. (2013): Tricuspid valve repair improves early right ventricular and tricuspid valve remodeling in patients with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, Feb, 145 (2), 446-50.

Weinberg, P. M. (2002): Morphology of single ventricle. *Progress in Pediatric Cardiology* 16, 1–9.

Wong, D. J., Iyengar, A. J., Wheaton, G. R., Ramsay, J. M., Grigg, L. E., Horton, S., Konstantinov, I. E., Brizard, C. P., d'Udekem, Y. (2012): Long-Term Outcomes After Atrioventricular Valve Operations in Patients Undergoing Single-Ventricle Palliation. *Ann Thorac Surg*, Aug, 94 (2), 606-13.

Ziemer, G., Haverich, A. (2010): *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen*. 3. Auflage, Springer-Verlag.

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. Jochen Cremer, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, für die Möglichkeit, in seiner Klinik promovieren zu dürfen.

Herrn Professor Dr. Hans-Heiner Kramer, Emeritus der Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, und Herrn Professor Dr. Anselm Uebing, Direktor der Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, danke ich für die Möglichkeit, auf das Archiv und die Akten der Kinderklinik zugreifen zu können.

Herrn PD Dr. Tim Attmann möchte ich für die Überlassung des Promotionsthemas und für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Bei Frau PD Dr. Christina Grothusen bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Studienplanung.

Darüber hinaus geht ein großes Dankeschön an Frau Dr. Katharina Huenges und Herrn Dr. Grischa Hoffmann für sinnvolle Ratschläge beim Fertigstellen dieser Arbeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, meinen Eltern und insbesondere meiner Frau Iuliia für ihre vielfältige Motivation und Unterstützung.

Veröffentlichung

Klimenko, A., Attmann, T., Jussli-Melchers, J., Grothusen, C., Hansen, J.H., Heiner, H., Scheewe, J. *Evaluation of Tricuspid Valve Repair in Children with Hypoplastic Left Heart Syndrome*. Abstracts of the Joint Meeting of the European Congenital Heart Surgeons Association and the World Society for Pediatric and Congenital Heart Surgery, Sofia, Bulgaria, June 20 to 22, 2019. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. Vol 10 (6) NP1-NP38.