

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und  
Kinderkardiologie  
(Direktor Prof. Dr. med. Anselm Uebing)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

***Koronararterienverschlüsse nach arterieller Switch-Operation –  
Stellenwert der Koronarangiographie als Bestandteil der  
Routinenachsorge von Patienten mit Transposition der großen  
Arterien***

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

vorgelegt von Niko Arp  
aus Wedel

Kiel 2024

1. Berichterstatter\*in: Priv.-Doz. Dr. Jan Hinnerk Hansen, Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie

2. Berichterstatter\*in: Priv.-Doz. Dr. Andreas van Baalen,  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 14.03.2025

gez.: Prof. Dr. Daniela Panáková  
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

# Inhalt

Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
1. Einleitung .....	- 1 -
Epidemiologie .....	- 1 -
Anatomische Grundlagen .....	- 1 -
Postnatale Versorgung .....	- 2 -
Operative Versorgung.....	- 2 -
Perioperative Mortalität und Komplikationen .....	- 3 -
Fragestellung .....	- 4 -
2. Methoden .....	- 5 -
Allgemeines .....	- 5 -
Die arterielle Switch-Operation in Kiel.....	- 5 -
Erläuterung zu den erhobenen Daten.....	- 6 -
Allgemeine Daten .....	- 6 -
Koronararterienanatomie .....	- 6 -
Operative Daten .....	- 7 -
Peri- und postoperative Daten .....	- 8 -
Herzkatheteruntersuchung.....	- 8 -
EKG-Veränderungen und Rhythmusstörungen .....	- 8 -
Echokardiographische Parameter.....	- 8 -
Datenmanagement und Datenschutz .....	- 9 -
Biometrie und Statistik .....	- 9 -
3. Ergebnisse .....	- 10 -
Allgemeine Daten .....	- 10 -
Koronararterienanatomie.....	- 11 -
Operative Daten.....	- 11 -
Perioperative Daten .....	- 12 -
Überleben .....	- 14 -
Perioperative Mortalität.....	- 14 -
Späte Mortalität.....	- 15 -
Koronarangiographien .....	- 16 -
Patienten mit Koronarobstruktionen .....	- 18 -
Reinterventionen.....	- 24 -

4. Diskussion.....	- 28 -
Epidemiologie .....	- 28 -
Mortalität.....	- 28 -
Koronarangiographie .....	- 29 -
Reoperationen und Reinterventionen.....	- 32 -
Limitationen der Studie.....	- 34 -
5. Zusammenfassung.....	- 35 -
6. Literaturverzeichnis.....	- 37 -

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Koronararterienanatomie nach der Leiden Klassifikation.....	- 7 -
Abbildung 2: Kumulatives Überleben nach arterieller Switch Operation.....	- 14 -
Abbildung 3: Koronarangiographie Patient 1 .....	- 18 -
Abbildung 4: Koronarangiographie Patient 3 .....	- 19 -
Abbildung 5: Koronarangiographie Patient 4, 3 Monate postoperativ. Injektion in die Aortenwurzel .....	- 19 -
Abbildung 6: Koronarangiographie Patient 4, 3 Monate postoperativ, selektive Injektion in den rechten Sinus .....	- 20 -
Abbildung 7: Koronarangiographie Patient 4, im Alter von 11 Jahren .....	- 20 -
Abbildung 8: Koronarangiographie Patient 5 .....	- 21 -
Abbildung 9: Digitale Subtraktionsangiographie Patient 9 .....	- 22 -
Abbildung 10: Koronarangiographie Patient 10 .....	- 22 -
Abbildung 11: Unauffällige Koronarangiographie 1 Jahr postoperativ .....	- 23 -
Abbildung 12: Koronarangiographie nach Kawasaki-Syndrom.....	- 23 -
Abbildung 13: Kaplan-Meyer-Kurve, Anteil der Patienten ohne Reoperationen oder Reinterventionen. Vergleich der Gruppen der einfachen und komplexen TGA .....	- 25 -
Abbildung 14: Kaplan-Meyer-Kurve, Anteil der Patienten ohne Reoperationen oder Reinterventionen. Vergleich der Gruppen der einfachen TGA und der komplexen TGA unterteilt in Patienten mit und ohne Taussig-Bing.....	- 26 -

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Daten .....	- 10 -
Tabelle 2: Koronararterientypen.....	- 11 -
Tabelle 3: Operative Daten .....	- 12 -
Tabelle 4: Perioperative Daten.....	- 13 -
Tabelle 5: Koronarangiographien.....	- 16 -
Tabelle 6: Risikofaktoren Koronarobstruktionen .....	- 17 -
Tabelle 7: Reoperationen .....	- 24 -
Tabelle 8: Katheterinterventionen im Verlauf .....	- 24 -
Tabelle 9: Risikofaktoren für späte Reinterventionen oder Reoperationen.....	- 27 -

# 1. Einleitung

## Epidemiologie

Bei der Transposition der großen Arterien (TGA) handelt es sich um den in Deutschland zweithäufigsten angeborenen zyanotischen Herzfehler. Die Häufigkeit wird mit 2,2–5 % aller angeborenen Herzfehler angegeben, Jungen sind zwei bis dreimal häufiger betroffen als Mädchen <sup>1,2</sup>.

## Anatomische Grundlagen

Bei der TGA liegt eine ventrikulo-arterielle Diskordanz, d.h. ein Ursprung der Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel und ein Ursprung der Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel vor. Die Konnektion der Vorhöfe mit den Ventrikeln ist regelrecht (atrio-ventrikuläre Konkordanz). Bei Patienten mit TGA kommt es durch die Vertauschung der Auslassgefäße zu einer Parallelschaltung von Körper- und Lungenkreislauf, bei der nicht-oxygeniertes systemvenöses Blut vom rechten Ventrikel in die Aorta und oxygeniertes pulmonalvenöses Blut vom linken Ventrikel in die Pulmonalarterie gepumpt wird. Bei der anatomisch häufigsten Form entspringt die Aorta rechts und anterior der Pulmonalarterie, so dass von einer dextro-Transposition (d-TGA) gesprochen wird.

Im deutschen Sprachgebrauch wird zwischen der „einfachen Transposition“ oder „d-TGA simplex“, die im angloamerikanischen Sprachgebrauch häufig als TGA mit intaktem Ventrikelseptum (TGA IVS) bezeichnet wird, und der „komplexen TGA“ unterschieden.

Der Begriff der „einfachen Transposition“ wird verwendet, wenn keine weiteren kardialen Fehlbildungen vorhanden sind. Hierzu zählen allerdings auch Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt, einem offenen Ductus arteriosus sowie einem kleinen, hämodynamisch nicht relevanten Ventrikelseptumdefekt. Eine einfache TGA liegt in etwa 70 Prozent der Fälle vor<sup>1</sup>.

In etwa einem Viertel der Fälle liegt eine „komplexe Transposition“ vor. In diesen Fällen finden sich assoziierte kardiale Fehlbildungen, bei denen es sich am häufigsten um große Ventrikelseptumdefekte, Ausflusstraktobstruktionen, eine Aortenisthmusstenose oder in seltenen Fällen um einen unterbrochenen Aortenbogen handelt. Eine seltene Form der komplexen TGA ist der Taussig-Bing-Komplex. Hierbei sind die Pulmonalarterie und die Aorta dem rechten Ventrikel zugeordnet (Double-Outlet-Right Ventricle). Der Ausstrom aus dem linken Ventrikel erfolgt über einen subpulmonalen Ventrikelseptumdefekt überwiegend in die Pulmonalarterie. Bei Kindern mit Taussig-Bing-Komplex findet sich in 50–60 % der Fälle eine subaortale rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion. Auch Aortenbogenobstruktionen sind mit 40–50 % relativ häufig.

Patienten mit TGA können Anomalien im Ursprung und im Verlauf der Koronararterien aufweisen. Die Beschreibung und Klassifikation der Koronararterientypen erfolgt heute in der Regel nach der Leiden-Klassifikation<sup>3,4</sup>. Hier wird davon ausgegangen, dass der Untersucher von oben aus der akoronaren Tasche der Aorta auf die Pulmonalarterie blickt. Der zu seiner rechten Hand liegende Sinus wird als Sinus 1, der zu seiner linken Hand liegende als Sinus 2 definiert. Die Angabe des Sinus gefolgt von den jeweils aus dem Sinus entspringenden Gefäßen (linke Koronararterie = L, Ramus circumflexus = Cx, rechte Koronararterie = R) ergeben den Koronartyp. Als normaler und häufigster Koronartyp gilt der Typ 1LCx-2R, der in etwa zwei Drittel der Fälle vorliegt<sup>5</sup>. Koronaranomalien finden sich bei bis zu einem Drittel der Patienten<sup>6,7</sup>, wobei hier am häufigsten und in etwa der Hälfte der Fälle der Ramus circumflexus aus der rechten Koronararterie entspringt. Ein intramuraler Verlauf der Koronararterien findet sich bei 2,9–4,4 % der Patienten<sup>6-8</sup>.

### Postnatale Versorgung

Auch wenn die Diagnose einer TGA sicher vor der Geburt gestellt werden kann, liegt die pränatale Erkennungsrate nur bei bis zu 50%. Die Behandlungsergebnisse pränatal bekannter Kinder sind besser und die Entbindung in einer Klinik mit kinder-kardiologischem Zentrum wird empfohlen<sup>2</sup>.

Aufgrund der Parallelschaltung der Kreisläufe ist ein Überleben der Patienten nur bei ausreichender Durchmischung des Blutes zwischen den Kreisläufen möglich. Wesentlich hierfür ist die interatriale Verbindung über ein persistierendes Foramen ovale bzw. einen Vorhofseptumdefekt. Ist der Defekt nicht groß genug (restriktive interatriale Verbindung), wird in der Regel eine Vergrößerung des Vorhofseptumdefektes mittels Ballonatrioseptostomie durchgeführt. In den meisten Fällen ist dies unter sonographischer Kontrolle auf der Intensivstation möglich. Zur Steigerung des pulmonalen Blutflusses und Begünstigung des Links-Rechts-Shunts auf Vorhofebene wird postnatal der Beginn einer intravenösen Therapie mit Prostaglandin E1 zum Offenhalten des Ductus arteriosus empfohlen.

### Operative Versorgung

Nach Stabilisierung erfolgt bei Patienten mit intaktem Ventrikelseptum dann innerhalb der ersten ein bis zwei Lebenswochen eine Korrekturoperation. Hier hat sich seit Mitte der 1980er Jahre die von Jatene beschriebene arterielle Switch-Operation (ASO)<sup>9</sup> als Operationsverfahren der Wahl etabliert.

Bei diesem Verfahren erfolgt nach Durchtrennung der Aorta zunächst die Exzision der Koronargefäße aus der Aortenwurzel und ihre Reimplantation in den nach Durchtrennung der Pulmonalarterie verbleibenden Pulmonalarterienstamm (Neo-Aortenwurzel). Anschließend erfolgt eine Translokation/Ventralisierung der Pulmonalarterienbifurkation vor die ascendierende Aorta (Lecompte Manöver) und die Anastomosierung der Aorta ascendens mit

der Neo-Aortenwurzel sowie der Pulmonalarterienbifurkation mit der ursprünglichen Aortenwurzel.

Um einen ausreichend hohen linksventrikulären Druck zu gewährleisten ist bei Patienten mit intaktem Ventrikelseptum eine frühe Operation indiziert. Im Falle eines großen, nicht-restriktiven Ventrikelseptumdefektes kann aufgrund des konstant persistierend hohen linksventrikulären Druckes auch eine spätere Korrektur erfolgen<sup>1</sup>. Bei Patienten mit einem dekonditioniertem linken Ventrikel kann, wie erstmalig 1977 von Yacoub<sup>10</sup> beschrieben, um diesen zu trainieren, zunächst die Anlage eines pulmonalarteriellen Bandings und eines aorto-pulmonalen Shunts oder eines Ductusstents erforderlich sein, um vor einer ASO ein Druckverhältnis von 0,6 bis 0,75 zwischen linkem und rechtem Ventrikel zu etablieren<sup>11</sup>. Indikationen für eine zweizeitige ASO können eine Kombination aus indizierter linksventrikulärer Masse von  $<35 \text{ g/m}^2$ , ein Alter größer als drei Wochen, ein Ventrikelseptumprofil mit bananenförmigem linkem Ventrikel in der 2D-Echokardiographie und die Abwesenheit eines Ductus arteriosus oder eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes sein<sup>2</sup>.

Liegt zusätzlich zur TGA mit VSD noch eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion vor, sind die Korrektur nach Rastelli<sup>12</sup>, die Reparatur *à l'étage ventriculaire*<sup>13</sup> oder die sehr selten durchgeführte aortale Translokation nach Bex<sup>14</sup> und Nikaidoh<sup>15</sup> mögliche Operationsverfahren.

## Perioperative Mortalität und Komplikationen

Im Vergleich zur Ära der Vorhofumkehroperationen (atriale Switch-Operationen) in der die perioperative Mortalität mit bis zu 20 %<sup>16</sup> angegeben wird, ist die perioperative Mortalität nach Einführung der ASO mit 2–5 %<sup>17</sup> verhältnismäßig niedrig. Der Anteil an Patienten, die nach 20 Jahren frei von Reoperationen sind, liegt zwischen 63 %<sup>18</sup> und 82 %<sup>19</sup>. Im Vergleich zur Vorhofumkehroperation haben sich die Residualbefunde, die eine Reoperation erforderlich machen vom Einflus- in den Ausflusstrakt verlagert. Die meisten Operationen finden im ersten Jahr nach ASO statt. Häufigster Grund für Reoperationen ist eine Obstruktion im Bereich des rechtsventrikulären/neopulmonalen Ausflusstraktes gefolgt von einer Insuffizienz der Neoaortenklappe<sup>2</sup>.

Komplikationen im Bereich der Koronararterien im Sinne von Verschlüssen oder Koronarstenosen betreffen hauptsächlich die linke Koronararterie und werden mit einer Häufigkeit von circa 5–10 % angegeben<sup>18,20</sup>. Hinsichtlich des Auftretens findet sich ein zweigipfliger Verlauf mit einem hohem frühpostoperativem Risiko (98% der beobachteten Ereignisse traten innerhalb der ersten drei Monate nach ASO auf) und einem niedrigerem Risiko für Koronarobstruktionen in den Folgejahren<sup>21</sup>.

## Fragestellung

Nach arterieller Switch-Operation wird eine lebenslange Nachsorge der Patienten empfohlen, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Hierzu zählen Ausflussbahnobstruktionen, die Dilatation der Neo-Aortenwurzel mit Entwicklung einer Aorteninsuffizienz, sowie Probleme mit den Koronararterien<sup>1</sup>. Durch Zug, Torsion, Kompression oder durch die Ausbildung von Narbengewebe kann es nach arterieller Switch Operation zu koronararteriellen Durchblutungsstörungen kommen. Im Langzeitverlauf werden diese bei 5–10 % der Patienten beschrieben<sup>21-25</sup>. In vielen Fällen handelt es sich um Zufallsbefunde bei ansonsten asymptomatischen Patienten. Durch Ausbildung von Kollateralgefäßen aus dem nicht betroffenen Koronararteriensystem wird das Myokard geschützt und auch eine Kombination verschiedener nichtinvasiver Tests der myokardialen Perfusion erlauben keine sichere Diagnose einer Ischämie<sup>21</sup>. Hinsichtlich der langfristigen Relevanz und dem Stellenwert einer Re-Vaskularisation liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor. Somit ist auch der prognostische Wert und der Einfluss einer routinemäßigen Koronarangiographie, die in Kiel seit dem Jahr 2000 Bestandteil der Routinenachsorge etwa ein Jahr nach arterieller Switch Operation ist, auf die weitere Behandlung unklar.

In der folgenden Arbeit werden für alle zwischen 2000 und 2019 operierten Patienten die Häufigkeit von Koronararterienverschlüssen nach arterieller Switch Operation ermittelt und mögliche Risikofaktoren identifiziert. Unter Berücksichtigung der sich für die von Koronararterienverschlüssen betroffenen Patienten ergebenden weiterführende Diagnostik (u.a. Ischämie-Nachweis) inklusive der resultierenden therapeutischen Konsequenzen sowie unter Abwägung von Nutzen und Risiken der Herzkatheteruntersuchung wird die Zweckmäßigkeit einer routinemäßigen Koronarangiographie für die Nachsorge von Patienten nach arterieller Switch Operation diskutiert. Außerdem werden als weitere Behandlungsergebnisse das Überleben und die Notwendigkeit von Reoperationen und Reinterventionen untersucht und diskutiert.

## 2. Methoden

### Allgemeines

Die Erhebung der Daten erfolgte als monozentrische retrospektive Kohortenstudie. Die Fragestellung wurde mit der Analyse von in der Vergangenheit im Rahmen der medizinischen Standardbehandlung bereits erfasster und somit schon vorliegender Routinedaten beantwortet. Eine Einwilligung zur Verwendung der Daten zu Forschungszwecken sowie ein positives Votum der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel lagen vor (Aktenzeichen D 449/20).

Um zum Zeitpunkt des Beginns der Arbeit eine Nachverfolgung von mindestens einem Jahr zu gewährleisten, erfolgte eine retrospektive Betrachtung aller zwischen Januar 2000 und Dezember 2019 mit einer Transposition der großen Arterien geborener Patienten, die am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, eine arterielle Switch-Operation erhielten. Patienten mit einem univentrikulären Vitium und Transpositionsstellung der großen Arterien sowie extrem frühgeborene Patienten, für die keine operative Therapiemöglichkeit gesehen wurde, wurden nicht eingeschlossen. Die Daten wurden aus einer abteilungsinternen kinder-kardiologischen Datenbank, aus den Operationsberichten, aus den Krankenakten und aus den Befunden der Bildgebung erhoben. Bei auffälligen Herzkatheterbefunden wurden die aufgezeichneten Angiographien erneut bewertet. Daten zur Nachsorge wurden aus den Ambulanzberichten sowie aus den zur Verfügung gestellten Berichten der betreuenden Kinderkardiologen entnommen.

#### *Die arterielle Switch-Operation in Kiel*

In Kiel wird die ASO in der Regel wie folgt durchgeführt:

Nach medianer Sternotomie wird das Perikard eröffnet. Es folgt die Entfernung eines Perikardstreifens mit anschließender Fixierung in Glutaraldehyd. Nach Heparinisierung werden die Aorta ascendens bis zu den suprakoronaren Ästen sowie die Pulmonalarterien und Ductus arteriosus mobilisiert und Aorta ascendens und rechter Vorhof kanüliert. Anschließend beginnt der kardiopulmonale Bypass und der Patient wird auf 18°C abgekühlt. Die Pulmonalgefäße werden angeschlossen und der Ductus arteriosus durchtrennt. Nach Einbringen eines Kardioplegiestachels in die Aorta ascendens und Klemmung der Aorta erfolgt die Instillation von eiskalter Kardioplegielösung in die Aortenwurzel und die anschließende quere Durchtrennung der Aorta. Die Koronararterien werden inspiziert und anatomisch beschrieben und anschließend zusammen mit einem Streifen Aortengewebe exzidiert. Die entstandenen Defekte werden mit dem fixierten autologen Perikard aufgefüllt. Im weiteren Verlauf erfolgt eine intermittierende Gabe von Kardioplegielösung in die Koronarostien. Die Pulmonalarterie wird kurz vor der Bifurkation quer durchtrennt. Es erfolgen Trapdoor-

Inzisionen im verbleibenden Pulmonalarterienstamm – der Neo-Aortenwurzel – und die Implantation der beiden Koronarostien. Anschließend werden nach Durchführung des Lecompte Manövers (Ventralisierung der Pulmonalarterienbifurkation) die Aorta ascendens mit der Neo-Aortenwurzel End-zu-End anastomosiert. Im low-flow Bypass wird anschließend der rechte Vorhof eröffnet und der Vorhofseptumdefekt dargestellt und verschlossen. Im Anschluss wird das Herz entlüftet. Nach Eröffnen der Aortenklappe werden die Koronararterien inspiziert. Es folgt der Verschluss der Rechtsatriotomie und ein Wiederanfahren der Herz-Lungen-Maschine sowie der Beginn der Wiedererwärmung und eine Inspektion des Aortenbulbus auf Blutungen. Danach wird die Neo-Pulmonalarterienwurzel mit der Pulmonalarterienbifurkation anastomosiert. Es erfolgt die Applikation von Vorhof- und Ventrikelschrittmacherelektroden und die Reperfusion und Wiedererwärmung mit im Regelfall wieder einsetzendem Sinusrhythmus. Das Abgehen von der Herz-Lungen-Maschine erfolgt bei Erreichen einer regulären Kreislaufftemperatur. Die Heparinisierung wird mit Protamin antagonisiert und ggf. die plasmatische Gerinnung optimiert. Nach Einbringen von erforderlichen Drainagen und ggf. der Eröffnung der Pleura wird nach Einbringen einer Gore-Tex-Membran auf Perikardniveau der Thorax verschlossen.

## Erläuterung zu den erhobenen Daten

### *Allgemeine Daten*

Unter den allgemeinen Daten wurden demographische Daten wie das Geschlecht, das Vorliegen von Frühgeburtlichkeit, eine pränatale Diagnosestellung sowie eine präoperativ durchgeführte Ballonatrioseptostomie erfasst. Außerdem erfolgte eine Unterteilung in die Gruppen der TGA simplex, der komplexen TGA und die Erfassung des Vorliegens von kardialen und extrakardialen Fehlbildungen.

Für den gesamten Nachbeobachtungszeitraum wurden kardiovaskuläre Ereignisse und Komplikationen (Tod, Myokardinfarkt, Rhythmusstörungen, Reoperationen, Katheterinterventionen) ermittelt. Ein Ereignis wurde als perioperativ definiert, wenn es innerhalb von 30 Tagen nach der Operation oder vor Entlassung auftrat.

Als frühe Reoperation oder Reintervention wurden Eingriffe innerhalb der ersten 30 Tage nach Switch-Operation oder vor Entlassung gewertet.

### *Koronararterienanatomie*

Aufgrund eines möglichen Zusammenhanges zwischen der vorliegenden Koronaranatomie und Komplikationen wie Verschlüssen oder Stenosen von Koronararterien erfolgte für alle Patienten eine detaillierte Erfassung des Koronararterientyps. Die Klassifikation der Koronararterientypen erfolgte nach der Leiden-Klassifikation<sup>3,4</sup>.

Abbildung 1 zeigt die unterschiedlichen Koronararterientypen, die zur Beschreibung im untersuchten Patientenkollektiv Verwendung fanden. Als normaler und häufigster Koronartyp gilt der Typ 1LCx-2R. Alle anderen Typen wurden als nicht normal klassifiziert. Zusätzlich erfolgte die Dokumentation eines intramuralen Verlaufes eines Gefäßes.

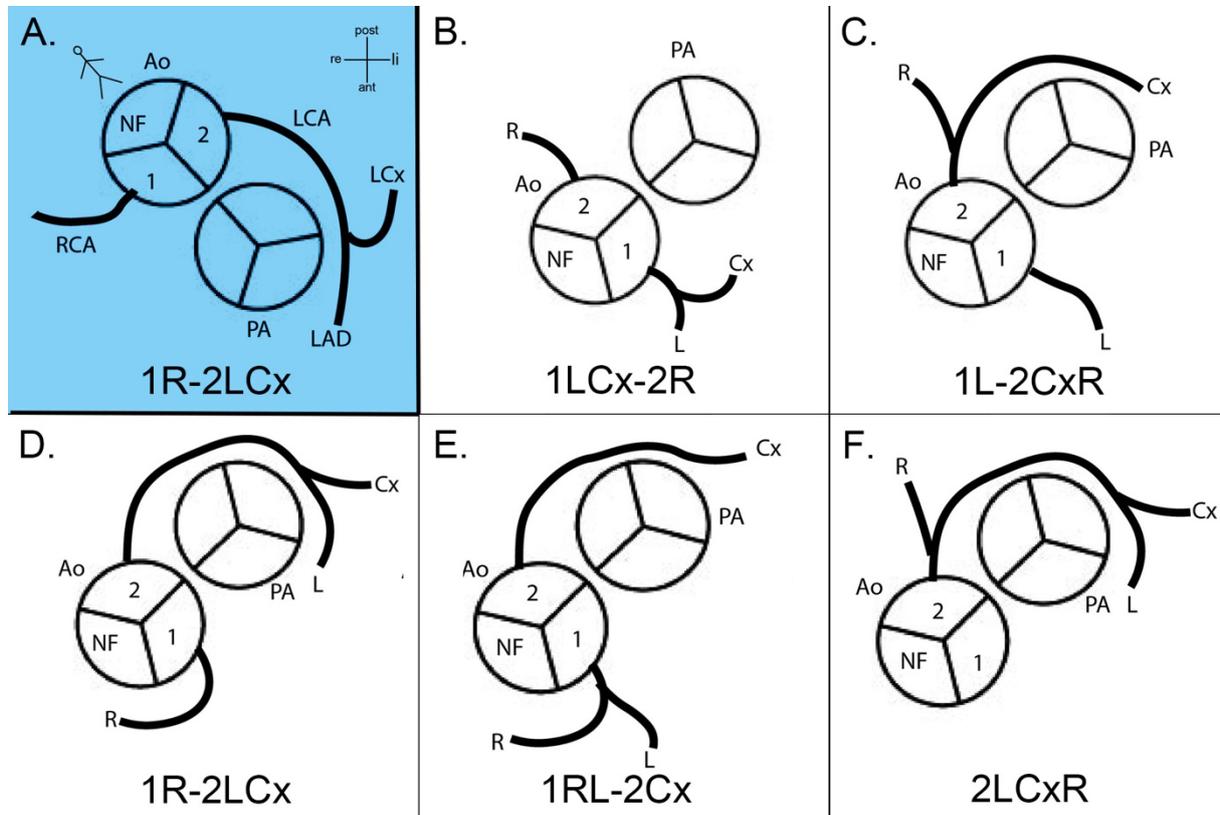


Abbildung 1: Darstellung der Koronararterienanatomie nach der Leiden Klassifikation<sup>3,4</sup>. Der Untersucher (Strichmännchen in A.) blickt aus dem "Non-facing"-Sinus der Aorta von oben auf die Pulmonalarterie. Der zur rechten Hand liegende Sinus wird als Sinus 1, der zur linken Hand liegende als Sinus 2 bezeichnet. A. Anordnung der Gefäße bei normaler Gefäßanatomie. Die Pulmonalarterie entspringt links und anterior der Aorta. B. bis F. zeigen die unterschiedlichen Koronararterientypen bei TGA. Ao, Aorta; PA, Pulmonalarterie, post, posterior; ant, anterior; re, rechts; li, links; RCA, rechte Koronararterie; LCA, linke Koronararterie; LAD, links anterior deszendierender Ast; LCx linker Circumflex-Ast; NF, „non-facing“; R, rechte Koronararterie; L, linke Koronararterie; Cx, circumflexer Ast; TGA, Transposition der großen Arterien.

#### Operative Daten

Es wurden Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Switch-Operation erfasst. Außerdem wurden die Dauer der Operation, die Zeit des kardiopulmonalen Bypasses, die Aortenklemmzeit sowie die Notwendigkeit und Dauer eines kompletten Kreislaufstillstandes erhoben. Zusätzliche operative Prozeduren, zum Beispiel der Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes oder die Korrektur des Aortenbogens, wurden dokumentiert. Spezielles Augenmerk wurde auf bereits intraoperativ durch den Chirurgen als visuell auffällig beschriebene Koronararterien oder die

Notwendigkeit einer Revision der Koronararterienanastomose gelegt und dies gesondert erfasst. Konnte der Thorax nicht primär verschlossen werden, wurde auch dies vermerkt.

#### *Peri- und postoperative Daten*

Erfasst wurden der Extubationszeitpunkt und der Zeitpunkt der Entlassung oder Verlegung nach ASO. Ein sekundärer Thoraxverschluss wurde dokumentiert, jedoch nicht als frühe Reoperation klassifiziert. Eine Revision aufgrund einer der hämodynamisch relevanten Komplikation (Perikarderguss, Hämatom, Nachblutung) wurde als frühe Reoperation erfasst, in der kumulativen Berechnung der Freiheit von Reoperationen aufgrund des Akutcharakters ohne anatomisches Korrelat aber nicht mitberücksichtigt.

#### *Herzkatheteruntersuchung*

Für die Herzkatheteruntersuchungen wurden der Zeitpunkt der Untersuchung als Abstand zur ASO und die Indikation (elektiv im Rahmen der Routinenachsorge vs. klinische Indikation z.B. bei Verdacht auf Koronarproblem) erhoben. Zusätzlich wurden die Anzahl der Herzkatheteruntersuchungen im Beobachtungszeitraum, Anzahl und Art durchgeführter Interventionen sowie etwaige Komplikationen (z.B. Blutung/Hämatom, Gefäßverschluss) dokumentiert.

Als hämodynamische Befunde der invasiven Diagnostik wurden der rechtsventrikuläre Druck, der pulmonal-arterielle Druck, der Systemdruck und der linksventrikulär-enddiastolische Druck erhoben. Als Untersuchungsergebnis wurde der erhobene Koronarstatus als unauffällig, höhergradige Stenose (>50 % Reduktion des Koronararteriendurchmessers) oder Verschluss des jeweiligen Gefäßes klassifiziert.

#### *EKG-Veränderungen und Rhythmusstörungen*

Da Hebungen der ST-Strecke bis zu 0,1 mV und Senkungen bis zu 0,05 mV über bzw. unter das Niveau der PQ-Strecke im Kindesalter in allen Ableitungen vorkommen können, ohne pathologisch zu sein<sup>26</sup>, wurden in den Befunden beschriebene Hebungen oder Senkungen von mindestens 0,1 mV dokumentiert.

Als postoperative Rhythmusstörungen wurden in den Entlassungsberichten erwähnte Episoden von supraventrikulären, junktional-ektopen oder ventrikulären Tachykardien sowie das Vorkommen von ventrikulären oder gehäuften supraventrikulären Extrasystolen sowie bradykarde Rhythmusstörungen z.B. durch höhergradige AV-Blockierungen zusammengefasst.

#### *Echokardiographische Parameter*

Zur Erhebung der echokardiographischen Parameter wurden die schriftlichen Befunde und die darin enthaltenen Beurteilungen der jeweiligen Untersucher verwendet. Die Klassifikation der systolischen Funktion erfolgt in Kiel in der Regel durch die Bestimmung der

Verkürzungsfraction in der parasternal kurzen Achse. Ein Wert von  $<28\%$  wird als reduzierte Kontraktilität und damit eingeschränkte Funktion bewertet.

Die Dokumentation von Insuffizienzen der AV-Klappen, der Pulmonalklappe und der Aortenklappe beruht auf der visuellen Einschätzung des Untersuchers. Erfasst wurden eine mindestens mittelgradige Insuffizienz der Trikuspidal- oder Mitralklappe, und jede höhergradige Insuffizienz der Pulmonal- und Aortenklappe.

Als Hinweis auf eine mindestens moderate Stenose wurde eine dopplersonographisch gemessene Geschwindigkeit von mindestens  $3,0\text{ m/s}$  über der Pulmonalklappe, im Pulmonalarterienstamm oder in einer der Pulmonalarterien verwendet.

## Datenmanagement und Datenschutz

Sämtliche erhobenen Daten wurden zur Auswertung pseudonymisiert in einer Microsoft Office basierten Datenbank bzw. einer SPSS basierten Datenbank passwortgeschützt auf einem klinikinternen Computer gespeichert. Personenbezogene Daten und Originalbefunde verblieben in der Patientenakte bzw. waren im krankenhausinternen IT-System des Universitätsklinikums-Schleswig-Holsteins gespeichert.

## Biometrie und Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics, Version 28.0.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Kategoriale Daten werden als Häufigkeiten und prozentualer Anteil und kontinuierliche Daten entsprechend ihrer Verteilung als Mittelwerte mit Standardabweichung oder als Median mit Interquartilenabstand (IQR) angegeben. Zum Vergleich kategorialer Variablen wurde der  $\chi^2$ -Test, für kontinuierliche Variablen der t-Test verwendet. Das ereignisfreie Überleben hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse wurde mit der Kaplan-Meier Methode berechnet und Gruppenvergleiche mit dem Log-Rank-Test durchgeführt. Zur Analyse von möglichen Risikofaktoren für Koronararterienverschlüsse oder Stenosen sowie für Interventionen und Reoperationen wird für mögliche erfasste Einflussfaktoren als vergleichende Maßzahl die Odds Ratio mit Konfidenzintervall berechnet. Für relevante Einflussfaktoren erfolgt anschließend eine binäre logistische Regression mit schrittweiser Selektion der Einflussgrößen. Variablen wurden in die Gleichung aufgenommen, wenn die Wahrscheinlichkeit ihrer Scorestatistik kleiner als 0,05 war, sie wurden ausgeschlossen bei einer Wahrscheinlichkeit größer als 0,1.

Für bestimmte Parameter erfolgt ein Vergleich der im Zeitraum von 2000 bis 2009 operierten mit den 2010 bis 2019 operierten Patienten.

Die statistische Auswertung erfolgt im Sinne einer explorativen Analyse der zugrunde liegenden Daten (hypothesen-generierende Statistik). Auf eine Adjustierung des Signifikanzniveaus für multiples Testen wurde daher verzichtet.

### 3. Ergebnisse

#### Allgemeine Daten

In den Jahren 2000 bis 2019 wurden in der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Kiel 185 Patienten mit einer Transposition der großen Arterien operativ versorgt. Eine allgemeine Übersicht epidemiologischer Daten ist in

Tabelle 1 dargestellt. Nicht eingeschlossen wurde ein Frühgeborenes der 27. Schwangerschaftswoche, das aufgrund fehlender Therapieoptionen palliativ versorgt wurde und verstarb.

**Tabelle 1: Allgemeine Daten**

	Gesamtkohorte (n=185)	einfache TGA (n=112)	Komplexe TGA (n=73)	p-Wert
Männlich	142 (76,8)	88 (78,6)	54 (74,0)	0,48
Frühgeburt	14 (7,6)	10 (8,9)	4 (5,5)	0,571
TGA pränatal bekannt	56 (30,6)	35 (31,8)	21 (28,8)	0,744
Ballonatrioseptostomie	109 (59,9)	72 (64,9)	37 (52,1)	0,091
Follow-Up-Dauer in Jahren	6,83 (1,9;12,84)	5,64 (1,81;12,18)	8,81 (2,48;14,17)	0,135
Todesfälle gesamt	8 (4,3)	4 (3,6)	4 (5,3)	0,71
<b>Kardiale Begleitfehlbildungen</b>				
Ventrikelseptumdefekt	76 (41,1)	14 (12,5)	62 (84,9)	<0,001
Aortenbogenanomalie inkl. Aortenisthmusstenose	23 (12,4)	1 (0,9)	23 (31,5)	<0,001
Taussig-Bing-Komplex	7 (3,7)	0	7 (9,6)	<0,001
extrakardiale Begleitfehlbildungen				
	5 (2,7)	2 (1,8)	3 (4,1)	0,385

*Daten werden als Anzahl und prozentualer Anteil (in Klammern) oder als Median und Interquartilenabstand angegeben (25.-75. Perzentile); p-Wert Unterschied zwischen Gruppe der einfachen und komplexen TGA. TGA=Transposition der großen Arterien.*

Von den eingeschlossenen Patienten waren 43 (23,2 %) weiblich und 14 (7,5 %) Patienten wurden als Frühgeborene geboren. Bei 56 (30,2 %) Patienten war die Diagnose pränatal bekannt und eine Ballonatrioseptostomie erfolgte bei 109 (58,9 %) Patienten. 73 (39,5 %) wurden als komplexe und 112 (60,5 %) als TGA simplex klassifiziert. Im Vergleich zu einem sehr geringen Anteil von extrakardialen Fehlbildungen, die bei 5 (2,7 %) Patienten vorlagen, gab es bei 95 (51,3 %) Patienten zusätzliche kardiale Fehlbildungen. Bei 76 (41,1 %) Patienten lag ein Ventrikelseptumdefekt vor und bei 7 (3,7 %) Patienten eine Taussig-Bing-Anomalie. Zusätzliche Auffälligkeiten im Bereich des Aortenbogens wurden bei 23 (12,4 %) Patienten beobachtet.

## Koronararterienanatomie

115 (62,2 %) Patienten wiesen eine normale Koronararterienanatomie vom Typ 1LCx-2R auf. Am zweithäufigsten fand sich bei 33 (17,8 %) Patienten der Typ 1L-2RCx. Bei 37 (20 %) Patienten fanden sich unterschiedliche andere, seltenere Formen der Koronararterienanatomie. Die Gruppen der einfachen und komplexen TGA unterschieden sich weder signifikant in der Gesamtverteilung ( $p=0,17$ ) der Koronararterientypen noch bestanden signifikante Unterschiede innerhalb der einzelnen Typen der Koronararterien, auch wenn der Koronararterientyp 2LCxR in der Gruppe der einfachen TGA häufiger zu finden war (14 von 112 Patienten vs. 3 von 73 Patienten). Ein intramuraler Verlauf der Koronararterien wurde intraoperativ bei 6 (3,2 %) Patienten beschrieben. Die genaue Verteilung der Koronararterientypen ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Koronararterientypen**

Koronararterientyp	Gesamtkohorte (n=185)	einfache TGA (n=112)	Komplexe TGA (n=73)
1LCx-2R	115 (62,2)	68 (60,7)	47 (64,4)
1L-2CxR	33 (17,8)	22 (19,6)	11 (15,1)
1R-2LCx	8 (4,3)	3 (2,7)	5 (6,8)
1RLCx	5 (2,7)	2 (1,8)	3 (4,1)
1RL-2Cx	6 (3,2)	3 (2,7)	3 (4,1)
2LCxR	17 (9,2)	14 (12,5)	3 (4,1)
intramural	6 (3,2)	5 (4,5)	1 (1,4)
unbekannt	1 (0,5)		1 (1,4)

*Klassifizierung der Koronararterientypen nach der Leidenklassifikation: 1, Sinus 1; 2, Sinus 2; L, Links anterior desc.; Cx, Ramus circumflexus; R, rechte Koronararterie. Daten werden als Anzahl und prozentualer Anteil (in Klammern) angegeben.*

## Operative Daten

Die operativen Daten sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Das Alter bei Operation betrug im Median 4 (IQR 6–9) Tage mit einem signifikant späteren Operationszeitpunkt für Patienten mit komplexer TGA. Das mediane Gewicht betrug 3,5 (IQR 3,0–3,9) kg. Die Operationsdauer betrug im Mittel 262 Minuten bei einer mittleren Bypasszeit von 166 Minuten und einer mittleren Aortenklammzeit von 103 Minuten. Auch hier fanden sich für Patienten mit komplexer TGA signifikant längere Operationszeiten. Bei 36 Patienten war ein vorübergehender Kreislaufstillstand mit einer mittleren Stillstandszeit von 12 Minuten erforderlich. Bei 64 Patienten erfolgte eine zusätzliche Operationsprozedur. Diese bestand bei 46 Patienten aus dem Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes, bei 8 Patienten aus der Resektion einer Aortenisthmusstenose und bei 10 Patienten aus Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes und der Resektion einer Aortenisthmusstenose.

Bei 19 Patienten erfolgte eine intraoperative Revision der Koronararterienanastomose. Dies erfolgte signifikant häufiger in den ersten zehn Jahren des Beobachtungszeitraumes ( $p < 0,001$ ), nach 2009 erfolgte lediglich eine Revision. Ebenfalls 19 Patienten wurden zunächst mit einem offenen Thorax auf der Intensivstation versorgt und erhielten einen sekundären Thoraxverschluss (9 Patienten vor 2010, 10 Patienten ab 2010,  $p = 0,81$ ).

**Tabelle 3: Operative Daten**

	Gesamtkohorte (n=185)	einfache TGA (n=112)	Komplexe TGA (n=73)	p-Wert
Gewicht bei ASO in kg	3,48 (3,0; 3,87)	3,5 (2,96; 3,7)	3,4 (3,1; 4,0)	0,21
Alter bei ASO in Tagen	4,0 (6,0; 9,0)	5 (4; 7)	6 (8; 20,5)	<0,001
OP-Dauer in min	262 ± 51	242 ± 34	294 ± 58	<0,001
Bypass-Zeit in min	166 ± 33	152 ± 21	189 ± 36	<0,001
Klemmzeit in min	103 ± 18	95 ± 12	114 ± 20	<0,001
Stillstand Anzahl	36 (19,5)	20 (17,9)	16 (21,9)	0,31
Stillstandzeit in min	13 ± 10	10 ± 11	16 ± 10	0,018
Zusätzliche OP-Prozeduren:				
VSD-Verschluss	46 (24,9)		46 (63)	
Isthmusresektion	8 (4,3)		8 (11)	
Isthmusresektion + VSD-Verschluss	10 (5,4)		10 (13,7)	
Intraoperative Revision der Koronararterien	19 (10,3)	10 (8,9)	9 (12,3)	0,468
sekundärer Thoraxverschluss	19 (10,3)	8 (7,1)	11 (15,1)	0,09

*Daten werden als Anzahl und prozentualer Anteil (in Klammern), als Median und Interquartilenabstand (25.-75. Perzentile) oder Mittelwert ± 2 SD angegeben; p-Wert Unterschied zwischen Gruppe der einfachen und komplexen TGA. TGA, Transposition der großen Arterien; ASO, Arterielle Switch Operation; VSD, Ventrikelseptumdefekt.*

## Perioperative Daten

Die Auswertung der perioperativen Daten ist in Tabelle 4 zusammengefasst. Von den 185 operierten Patienten wurden 179 Patienten (96,7 %) verlegt oder entlassen. Die Entlassung erfolgte im Median am 12. (IQR 10–16) postoperativen Tag. Patienten mit einer einfachen TGA wurden signifikant früher verlegt oder entlassen. Die Extubation erfolgte im Median am 2. (IQR 1–4) postoperativen Tag. Vier Patienten entwickelten einen Chylothorax. Bei 59 (31,9 %) Patienten wurden postoperative Rhythmusstörungen beschrieben, die sich signifikant häufiger bei Patienten mit einfacher TGA fanden. Insgesamt 11 (6,1 % der entlassenen Patienten bzw. 18,6 % der Patienten mit Rhythmusstörung) Patienten wurden mit einer antiarrhythmischen Therapie entlassen, wobei sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der einfachen und komplexen TGA fand. Bei den Rhythmusstörungen handelte es sich zum größten Teil um tachykarde Rhythmusstörungen wie supraventrikuläre Tachykardien oder junctional ektope Tachykardien. Lediglich bei 5 Patienten lag eine bradykarde Rhythmus-

störung in Form eines höhergradigen AV-Blockes vor, so dass eine temporäre Stimulation über die passageren Schrittmacherkabel erforderlich war. Bei einer Patientin wurde am siebten postoperativen Tag bei anhaltendem AV-Block ein permanenter Schrittmacher mit epimyokardialen Elektroden implantiert.

**Tabelle 4: Perioperative Daten**

	Gesamtkohorte (n=179)	einfache TGA (n=109)	Komplexe TGA (n=70)	p-Wert
Extubation Tage nach ASO	2 (1; 4)	2 (1; 4)	3 (1; 5)	0,053
<b>Entlassung/Verlegung Tage nach ASO</b>	<b>12 (10; 16)</b>	<b>12 (10; 15)</b>	<b>13 (11; 19)</b>	<b>0,034</b>
<b>Chylothorax</b>	<b>4 (2,2)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>4 (5,7)</b>	<b>0,023</b>
<b>Rhythmusstörung postoperativ</b>	<b>59 (31,8)</b>	<b>42 (37,6)</b>	<b>17 (22,9)</b>	<b>0,048</b>
Antiarrhythmische Therapie bei Entlassung	11 (6,1)	9 (8,3)	2 (2,9)	0,205
ST-Streckenveränderungen im EKG	29 (16,2)	17 (15,6)	29 (17,1)	0,837
<i>Echokardiographie:</i>				
Aorteninsuffizienz	29 (16,2)	13 (11,9)	16 (22,9)	0,063
Pulmonalinsuffizienz	17 (9,5)	7 (6,4)	10 (14,3)	0,115
<b>Flussbeschleunigung &gt;3 m/s in Pulmonalarterie</b>	<b>13 (7,3)</b>	<b>3 (2,8)</b>	<b>10 (14,3)</b>	<b>0,006</b>
Mitralinsuffizienz	12 (6,8)	4 (3,7)	8 (11,9)	0,06
eingeschränkte Funktion	2 (1,1)	0 (0)	2 (2,9)	0,152

*Daten werden als Anzahl und prozentualer Anteil (in Klammern) und als Median und Interquartilenabstand (25.-75. Perzentile) angegeben; p-Wert Unterschied zwischen Gruppe der einfachen und komplexen TGA. TGA, Transposition der großen Arterien; ASO, Arterielle Switch-Operation.*

Bei 29 (16,2 %) Patienten lagen im EKG bei Entlassung ST-Streckenveränderungen vor, ohne dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen der einfachen und komplexen TGA gab ( $p=0,837$ ).

Echokardiographisch wurde bei 12 (6,8 % der entlassenen Patienten) Patienten eine mehr als leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz beschrieben. Auch wenn diese mit 11,9% häufiger bei Patienten mit komplexer TGA dokumentiert wurde, war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant ( $p=0,06$ ). Von den 13 (7,3 % der entlassenen Patienten) Patienten, bei denen sich ein beschleunigter Fluss mit einer Geschwindigkeit  $\geq 3,0$  m/s im Pulmonalarterienstamm oder in einer der Pulmonalarterien fand, stammte eine signifikant höhere Anzahl (10 von 70 Patienten,  $p=0,006$ ) aus der Gruppe der Patienten mit komplexer TGA. Lediglich bei 2 Patienten wurde eine eingeschränkte Ventrikelfunktion dokumentiert.

## Überleben

Die mediane Nachbeobachtungszeit für die Kohorte betrug 6,8 Jahre. Insgesamt verstarben im Beobachtungszeitraum 8 (4,3 %) Patienten.

In Abbildung 2 ist das kumulative Überleben nach ASO dargestellt. Die kumulative Überlebensrate betrug 96,7 %, 95,9 % und 93,9 % nach 1, 10 und 15 Jahren.

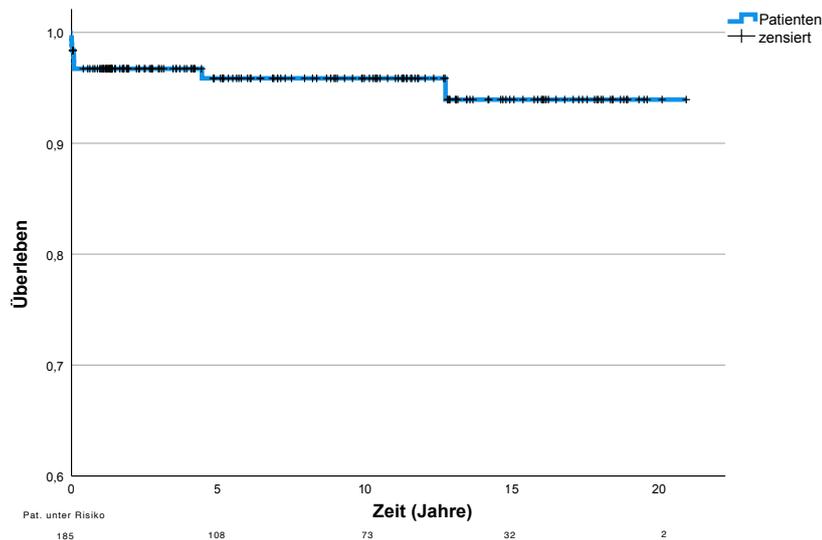


Abbildung 2: Kumulatives Überleben nach arterieller Switch Operation.

## Perioperative Mortalität

6 (3,2 %) Patienten verstarben innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage, die Hälfte davon in den ersten sieben Tagen, die andere Hälfte zwischen dem 25. und 30. Tag. Zwischen den ersten und den zweiten zehn Jahren des Beobachtungszeitraumes gab es keine signifikanten Unterschiede in der perioperativen Mortalität (4 von 96/4,1 % vs. 2 von 89/2,2 %;  $p=0,684$ ).

Bei dem ersten Patienten handelte es sich um ein Zwillingenfrühgeborenes der 35. SSW mit einem Gewicht von 2500g, das im Alter von 3 Tagen operiert wurde. Die Koronararterienanatomie war 1L-2RCx. Der postoperative Verlauf wurde durch eine frühe Revisionsoperation bei Hämatom und im weiteren Verlauf durch eine Hirnblutung, und eine Mediastinitis sowie beidseitige Pleuraergüsse durch thrombotische Verschlüsse der Vena cava superior und Vena anonyma verkompliziert. Zusätzlich entwickelte der Patient eine nekrotisierende Enterokolitis, so dass aufgrund der Gesamtprognose die Therapie beendet wurde und der Patient am 26. postoperativen Tag verstarb.

Auch bei dem zweiten Patienten handelte es sich um ein Zwillingenfrühgeborenes der 36. SSW. Die Koronararterienanatomie war 1L-2RCx, weitere kardiale Begleitfehlbildungen lagen nicht vor. Die Operation erfolgte am 8. Lebenstag mit einem Gewicht von 2200g. Bereits intraoperativ zeigte sich bei Abgang von der Herz-Lungen-Maschine eine livide Verfärbung des Myokards. Die Inspektion der Koronararterien zeigte keine Auffälligkeiten. Aufgrund des

Gewichtes des Kindes wurden keine weiteren Therapieoptionen gesehen und der Patient verstarb noch im Operationssaal.

Bei dem dritten Patienten handelte es sich um ein reifes Neugeborenes mit intramuralem Koronararterienverlauf. Bereits intraoperativ fiel eine schlechte kardiale Kontraktilität im Versorgungsgebiet des Ramus circumflexus auf. Im postoperativen Verlauf kam es zu einer Reanimationspflichtigkeit mit Tod am 29. Tag postoperativ.

Der vierte Patient war ein reifes Neugeborenes mit subpulmonalem Ventrikelseptumdefekt und Koronartyp 1R-2LCx. Die Operation erfolgte am 25. Lebenstag. Bereits intraoperativ war eine zweite Bypasszeit zur Revision des linken Koronarostiums erforderlich. Am sechsten postoperativen Tag kam es nach einer Schreiattecke zu einer Bradykardie und im Verlauf, vermutlich durch eine Koronarischämie bedingt, zu wiederholtem Kammerflimmern mit konsekutivem Auswurfversagen. Ein suffizienter Kreislauf konnte lediglich kurzfristig reetabliert werden, andere Therapieoptionen wurden zu dem Zeitpunkt nicht gesehen.

Bei dem fünften Patienten lag eine komplexe TGA mit unterbrochenem Aortenbogen und auffälliger Mitralklappenanatomie vor, bei dem der postoperative Verlauf durch eine Sepsis und eine Thrombose in der Vena cava inferior verkompliziert wurde. Trotz Rekonstruktion im Rahmen der initialen Operation bestand eine persistierende Mitralklappeninsuffizienz. Nach einer Revisionsoperation zur Rekonstruktion der Mitralklappe kam es noch am Tag der Reoperation, am 30. postoperativen Tag nach ASO, zu einem Reanimationsereignis. Im Verlauf konnte trotz umfangreicher Reanimationsmaßnahmen kein Kreislauf reetabliert werden.

Bei dem letzten Patienten handelte es sich um einen Patienten mit großem Ventrikelseptumdefekt, der am 71. Lebenstag operiert wurde. Intraoperativ wurde das zunächst geplante Verfahren der Switch-Operation aufgrund eines zu niedrigen Druckes im linken Ventrikel geändert und ein modifizierter Blalock-Taussig-Shunt angelegt, um den linken Ventrikel zu trainieren und zu einem späteren Zeitpunkt die Switch-Operation durchzuführen. Aufgrund eines restriktiven Vorhofseptums und abnehmender linksventrikulärer Funktion war noch am selben Tag eine Reoperation mit Erweiterung des Vorhofseptums erforderlich. Im weiteren Verlauf kam es dann zu einem Blutdruckabfall und einer elektromechanischen Entkopplung. Auch hier wurden bei fehlenden chirurgischen Therapieoptionen die Reanimationsmaßnahmen eingestellt. In der Obduktion zeigte sich das Bild eines kombinierten kardiorespiratorischen Versagens mit beginnendem ARDS und kleinherdigen disseminierten Myokardinfarkten bei unauffälligen Koronararterien.

## Späte Mortalität

Von den entlassenen Patienten verstarben im weiteren Verlauf zwei von 179 (1,1 %) Patienten.

Bei dem ersten Patienten handelte es sich um einen vierjährigen Patienten mit einfacher Transposition ohne weitere kardiale Begleitfehlbildungen und mit normaler Koronararterien-anatomie, der während des Fußballspielens kollabierte und reanimationspflichtig wurde. In einer elektiven Koronarangiographie im Alter von einem Jahr war ein Verschluss der linken Koronararterie aufgefallen, aufgrund einer ausreichenden Kollateralisierung waren jedoch keine weiteren Maßnahmen erfolgt.

Bei dem zweiten Patienten handelte es sich um einen zum Todeszeitpunkt 13-jährigen Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie, bei dem bis zum Todeszeitpunkt bereits sechs weitere Operationen erfolgt waren und bei dem es dann im Rahmen einer Endokarditis zu einem akuten Rechtsherzversagen bei schwer stenotischer Xenograft-Klappe in Pulmonalisposition kam.

## Koronarangiographien

Tabelle 5 fasst die wichtigen allgemeinen Daten zu den durchgeführten Koronarangiographien zusammen. Insgesamt 150 der 179 nach der Operation entlassenen Patienten (83,8 %) erhielten im Verlauf eine Herzkatheteruntersuchung mit Koronarangiographie. Der Abstand der Untersuchung zur ASO betrug im Median 1,13 Jahre und es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei 6 (3,3 %) Patienten wurde die Untersuchung in einem externen Zentrum durchgeführt. Von den in Kiel durchgeführten 144 Untersuchungen waren 127 (88,2 %) Untersuchungen elektiv.

**Tabelle 5: Koronarangiographien**

	Gesamtkohorte (n=185)	einfache TGA (n=112)	komplexe TGA (n=73)	p-Wert
Koronarangiographie im Verlauf	150 (81,1)	88 (78,6)	62 (84,9)	0,339
Abstand ASO (Jahre)	1,13 (0,99; 1,63)	1,11 (0,96; 1,41)	1,19 (1,0; 3,05)	0,129
Verschluss/Stenose	10 (5,4)	4 (3,6)	6 (8,2)	0,196

*Daten werden als Anzahl und prozentualer Anteil (in Klammern) und als Median und Interquartilenabstand (25.-75. Perzentile) angegeben; p-Wert Unterschied zwischen Gruppe der einfachen und komplexen TGA. TGA, Transposition der großen Arterien; ASO, Arterielle Switch Operation.*

Bei insgesamt 11 der untersuchten Patienten (7,3 %) fanden sich Auffälligkeiten in der Koronarangiographie. 8 (5,3 %) dieser Untersuchungen erfolgten elektiv im Rahmen der Routinenachsorge, 3 (2 %) mit klinischer Indikation. Bei 7 (4,7 %) Patienten zeigte sich ein Verschluss, bei 3 (2 %) Patienten eine Stenose einer Koronararterie. Bei einem weiteren Patienten fanden sich nach Erkrankung an einem Kawasaki-Syndrom aneurysmatische Erweiterungen der Koronararterien, die in der Analyse der Daten nicht mitberücksichtigt wurden. 6 Patienten mit Verschluss einer Koronararterie wurden vor 2010 operiert, ab 2010

wurden lediglich zwei Stenosen in elektiven Untersuchungen und ein Verschluss in einer klinisch indizierten Untersuchung diagnostiziert (ab 2010 geboren: 72 Untersuchungen, 65 elektiv; vor 2010 geboren 78 Untersuchungen, 68 elektiv,  $p=0,334$ ).

Zwischen der Gruppe der einfachen und komplexen TGA zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit koronarer Auffälligkeiten.

Die verschiedenen Parameter, die als mögliche Risikofaktoren bzw. Prädiktoren für einen Verschluss oder eine Stenose der Koronararterien nach arterieller Switch-Operation betrachtet wurden, sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6: Risikofaktoren Koronarobstruktionen**

	Patienten mit Koronarauffälligkeiten (n=10)	Patienten ohne Auffälligkeiten (n=140)	p-Wert	OR (95% KI)
<i>Anatomie:</i>				
komplexe TGA	6	56	0,32	2,25 (0,61; 8,33)
TBA	1	5	0,34	3,0 (0,31; 28,48)
Assoziierte Aortenbogenanomalie	1	18	1,0	0,75 (0,09; 6,30)
Nicht Koronartyp 1LCx2R	3	54	0,74	0,68 (0,17; 2,75)
<i>Perioperativ:</i>				
Sekundärer Thoraxverschluss	2	10	0,18	3,25 (0,61; 17,40)
Frühe Revision	2	18	0,62	1,69 (0,33; 8,61)
Intraoperativ VSD-Verschluss	5	44	0,30	2,18 (0,60; 7,92)
<b>Intraoperative Revision oder auffällige Koronararterie</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>0,01</b>	<b>7,82 (1,91; 31,93)</b>
<b>ST-Streckenveränderungen EKG</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>0,012</b>	<b>6,0 (1,59; 22,62)</b>
Rhythmusstörung postoperativ	4	48	0,739	1,28 (0,34; 4,75)
<i>Echokardiographie:</i>				
Aorteninsuffizienz	2	22	0,66	1,34 (0,27; 6,74)
<b>Pulmonalinsuffizienz</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>0,027</b>	<b>7,07 (1,53; 32,63)</b>
Flussbeschleunigung >3 m/s in Pulmonalarterie	1	12	1,0	1,19 (0,14; 10,16)
Mitralinsuffizienz	2	7	0,12	4,64 (0,82; 26,09)
Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion	1	0	0,07	0,06 (0,03; 0,11)

*150 Patienten mit Koronarangiographie; Angabe der OR mit 95% Konfidenzintervall (in Klammern); TGA, Transposition der großen Arterien; TBA, Taussig-Bing-Anomalie; VSD, Ventrikelseptumdefekt; OR (95% KI), Odds-Ratio mit 95%-Konfidenzintervall.*

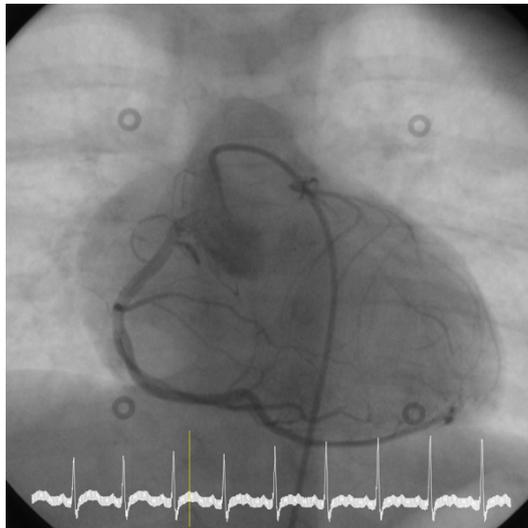
Bei Patienten mit auffälliger Koronarangiographie fanden sich signifikant häufiger ST-Streckenveränderungen im EKG bei Entlassung. Ebenso erfolgte häufiger eine intraoperative Revision der Koronaranastomose oder die Koronaranastomose bzw. der proximale Verlauf einer der Koronararterien wurde im OP-Bericht explizit als anatomisch auffällig beschrieben. Auch eine echokardiographische Insuffizienz der Pulmonalklappe bei Entlassung zeigte sich in der univariaten Analyse als möglicher Prädiktor für ein späteres Koronarproblem. In der schrittweisen logistischen Regression war der Effekt der Pulmonalinsuffizienz nicht mehr signifikant. Hier zeigten sich nur die intraoperative Revision oder als auffällig erwähnte Koronararterie und die ST-Streckenveränderung im EKG mit einem p-Wert von 0,33 und einer Odds-Ratio von 4,34 (Konfidenzintervall 1,17; 16,17) als signifikant. Bei 6 Patienten traten Komplikationen im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung auf. Bei 5 Patienten bestand diese

in einem Hämatom im Bereich der Punktionsstelle, bei einem Patienten, der bereits 21 Tage postoperativ eine Koronarangiographie erhielt, wurde ein Verschluss der Arteria femoralis beschrieben. Die mediane Verweildauer in der Klinik bei einer elektiven Herzkatheteruntersuchung betrug 3 (3; 3) Tage.

## Patienten mit Koronarobstruktionen

Im folgenden Abschnitt werden die Patienten mit auffälliger Darstellung der Koronararterien vorgestellt.

Bei dem ersten Patienten zeigte sich bei normaler Koronaranatomie in der elektiven Untersuchung 13 Monate postoperativ ein Verschluss der linken Koronararterie mit gut ausgebildetem Kollateralkreislauf (Abbildung 3). Es erfolgte keine Intervention. Dreieinhalb Jahre nach der Katheteruntersuchung brach der Patient während des Fußballspiels zusammen, war reanimationspflichtig und verstarb.

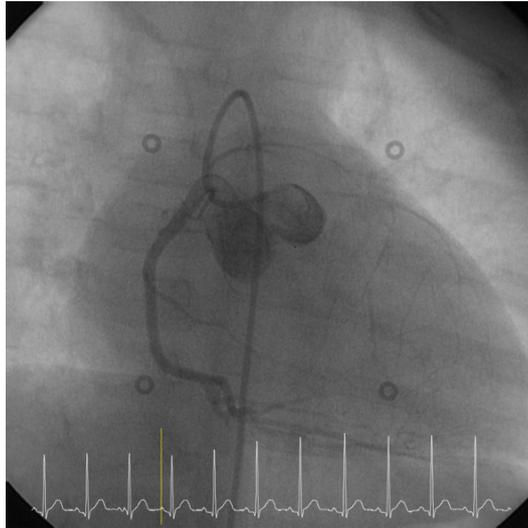


*Abbildung 3: Koronarangiographie Patient 1. Die angiographische Darstellung zeigt eine gut kontrastierte rechte Koronararterie, die linke Koronararterie ist deutlich weniger kontrastiert und wird retrograd über einen Kollateralkreislauf perfundiert.*

Bei dem zweiten Patienten mit ebenfalls normaler Koronaranatomie erfolgte die Angiographie aufgrund einer echokardiographisch früh aufgetretenen Mitralinsuffizienz und eines echokardiographisch auffälligen Papillarmuskels bereits 180 Tage postoperativ. Intraoperativ war nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine aufgrund einer spritzenden Blutung hinter dem Stamm der linken Koronararterie eine Revision mit zweiter Maschinenzeit erforderlich. In der Angiographie zeigte sich eine Stenose und eine retrograde Anfärbung des Ramus interventricularis anterior. In einer Kernspinnuntersuchung im Verlauf zeigte sich ein ausgeprägter Perfusionsdefekt.

Bei dem dritten Patienten erfolgte die Angiographie elektiv 1 Jahr postoperativ. Intraoperativ war eine auffällige Koronaranatomie mit intramuralem Verlauf der linken Koronararterie

beschrieben worden. In der Angiographie zeigte sich ein Verschluss der linken Koronararterie mit retrograder Perfusion (Abbildung 4).

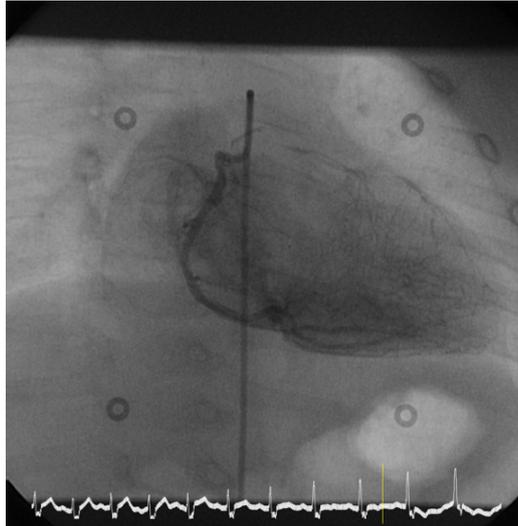


*Abbildung 4: Koronarangiographie Patient 3. Bei selektiver Injektion in den rechten Sinus färbt sich die rechte Koronararterie kräftig an, die linke Koronararterie ist verschlossen und stellt sich über eine retrograde Perfusion nur schwach kontrastiert dar.*

Bei dem vierten Patienten lag eine normale Koronaranatomie vor. Bereits intraoperativ zeigte sich echokardiographisch eine Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion mit Verdacht auf eine Minderperfusion der linken Koronararterie. In der Angiographie 3 Monate postoperativ zeigte sich diese deutlich stenotisch (Abbildung 5) mit überwiegend retrograder Perfusion, aber konkurrierendem antegraden Fluss (Abbildung 6).

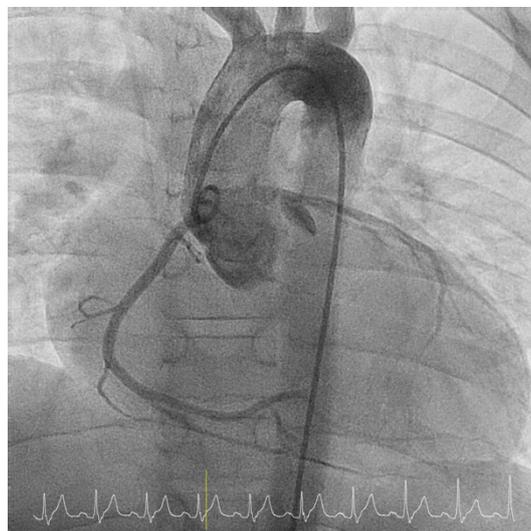


*Abbildung 5: Koronarangiographie Patient 4, 3 Monate postoperativ. Injektion in die Aortenwurzel. Es färbt sich die rechte Koronararterie kräftig an. Die linke Koronararterie ist als sehr zartes, stenotisches Gefäß zu erkennen.*



*Abbildung 6: Koronarangiographie Patient 4, 3 Monate postoperativ, selektive Injektion in den rechten Sinus. Es färbt sich die rechte Koronararterie kräftig an. Die linke Koronararterie wird mit konkurrierendem Fluss von antegrad überwiegend retrograd perfundiert.*

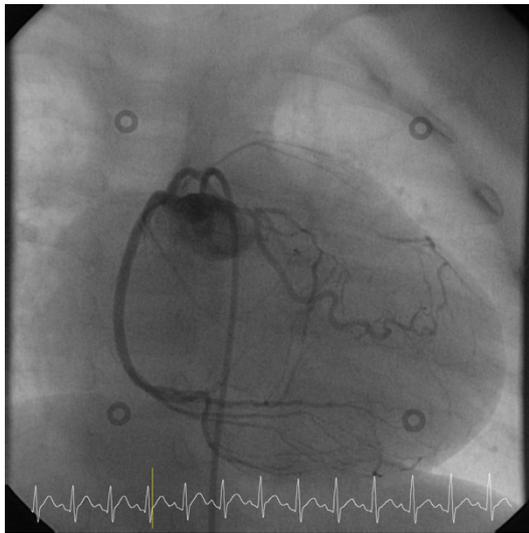
In einer Kernspinnuntersuchung im Alter von sechs Monaten zeigte sich eine deutliche Ischämie antero-septal, anterior und lateral. Knapp 10 Jahre später war die linke Koronararterie ebenfalls in einer Kernspinnuntersuchung jedoch nicht komplett verschlossen. Auch in einer erneuten späteren Herzkatheteruntersuchung konnte die linke Koronararterie wieder eröffnet dargestellt werden (Abbildung 7).



*Abbildung 7: Koronarangiographie Patient 4, im Alter von 11 Jahren. Die zuvor verschlossene linke Koronararterie stellt sich regelrecht kontrastiert dar.*

Bei dem fünften Patienten mit normaler Koronaranatomie war intraoperativ aufgrund eines erschwerten Koronartransfers bei kurzer, immobiler linker Koronararterie bereits eine zweimalige Revision notwendig. Bei der elektiven Angiographie 14 Monate nach Operation stellte sich die linke Koronararterie verschlossen mit einer bestehenden Kollateralversorgung über die rechte Koronararterie dar (Abbildung 8). In einer kardialen MRT-Untersuchung 12

Monate nach Angiographie zeigte sich eine gute biventrikuläre Funktion mit unter Adenosinbelastung eingeschränkter myokardialer Perfusion und Fibrosierung im Bereich des basalen Septums.



*Abbildung 8: Koronarangiographie Patient 5. Selektive Angiographie der rechten Koronararterie. Beide Koronararterien wurden operativ in den nach rechts gelagerten Sinus implantiert. Die rechte Koronararterie und der Ramus circumflexus werden regelrecht kontrastiert.*

Bei der sechsten Patientin war bereits intraoperativ der Ramus circumflexus durchtrennt worden und blieb auch nach einem Versuch der Reanastomosierung verschlossen. Die elektive Koronarangiographie 14 Monate nach Switch Operation zeigte einen fehlenden Ramus circumflexus bei ansonsten unauffälliger linker und rechter Koronararterie und unauffälliger Ventrikelfunktion. Da die Patientin im Alter von zwei Jahren nach England umzog, erfolgte nach diesem Zeitpunkt kein weiteres Follow-Up.

Bei dem siebten Patienten handelt es sich um einen Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie und dem ungewöhnlichen Koronartyp 1R-2LCx. In einer elektiven Angiographie 40 Monate postoperativ zeigte sich ein Verschluss des Ramus circumflexus mit retrograder Perfusion über die rechte Koronararterie.

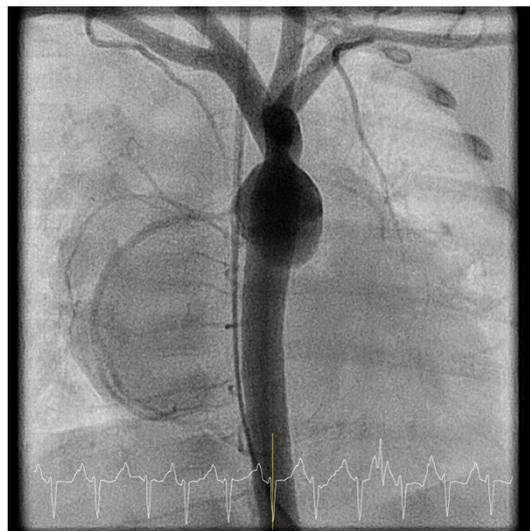
Bei dem achten Patienten mit normaler Koronaranatomie wurde in einer elektiven externen Herzkatheteruntersuchung 20 Monate postoperativ eine hochgradige Stenose der linken Koronararterie beschrieben.

Bei dem neunten Patienten erfolgte aufgrund eines intramuralen Verlaufes der linken Koronararterie eine Angiographie 10 Monate postoperativ. Hier zeigte sich eine Einengung am Abgang der linken Koronararterie (Abbildung 9).



*Abbildung 9: Digitale Subtraktionsangiographie Patient 9. Injektion von Kontrastmittel in die Neo-Aortenwurzel. Am Abgang der linken Koronararterie zeigt sich eine Stenose.*

Die zehnte Patientin wurde im Alter von einem Monat im Rahmen einer akuten Dekompensation aufgenommen. Die daraufhin durchgeführte Angiographie zeigte einen kompletten Verschluss der linken Koronararterie (Abbildung 10), der sich auch in einer erneuten Katheteruntersuchung 11 Monate postoperativ bestätigte.



*Abbildung 10: Koronarangiographie Patient 10. Bei Kontrastmittelinjektion in die Neo-Aortenwurzel färbt sich lediglich die rechte Koronararterie an, die linke Koronararterie ist verschlossen.*

Auffälligkeiten der Koronararterien fanden sich außerdem bei einem weiteren Patienten, der in einer elektiven Katheteruntersuchung 1 Jahr postoperativ einen unauffälligen Befund zeigte (Abbildung 11). Der Patient entwickelte im Verlauf ein Kawasaki Syndrom mit echokardiographisch auffälligen Koronararterien. Eine Angiographie im Verlauf zeigte die bereits echokardiographisch beschriebene aneurysmatisch erweiterte linke Koronararterie, die am Abgang im Vergleich zu Erweiterung eine relative Stenose aufwies (Abbildung 12).



*Abbildung 11: Unauffällige Koronarangiographie 1 Jahr postoperativ. Injektion in die Neo-Aortenwurzel mit unauffälliger Darstellung beider Koronararterien.*



*Abbildung 12: Koronarangiographie nach Kawasaki-Syndrom. Kontrastmittelinjektion in die Neo-Aortenwurzel bei dem gleichen Patienten wie in Abbildung 11. Es zeigt sich eine aneurysmatische Erweiterung und relative Stenose der linken Koronararterie.*

## Reinterventionen

In den Tabellen 7 und 8 sind Häufigkeiten und Gründe für Reoperationen und Katheterinterventionen dargestellt. Bei 27 Patienten (14,5 % der operierten Patienten) war eine frühe Reoperation erforderlich, die in der Mehrzahl der Fälle (74 %) aufgrund von einer hämodynamisch relevanten Blutung, einem Hämatom oder einem Perikarderguss erfolgte. Von den 20 Patienten benötigten 8 im Verlauf eine weitere Reoperation oder Katheterintervention. Häufigste Ursache für eine spätere Reoperation war ebenso wie für die Katheterinterventionen eine Problematik im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder eine Pulmonalstenose. Reoperationen oder -interventionen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfolgten bei 15 Patienten (8 %).

**Tabelle 7: Reoperationen**

Reoperationen (n=61)	62 Prozeduren 61 Reoperationen 39 Patienten, 12 Patienten mehrfache Operationen (max.7)		
	Frühe Reoperationen <30d (n=27)	Späte Reoperationen >30d (n=34)	Anzahl Patienten
Blutung/Hämatom/Perikarderguss	20 (74,1)		20
Schrittmacher/ICD	1 (3,7)	3 (8,8)	4
Pulmonalstenose/RVOTO		19 (54,3)	13
Ventrikelseptumdefekt	2 (7,4)	2 (5,9)	4
Isthmusstenose	1 (3,7)	2 (5,9)	3
Mitralklappe	2 (7,4)	1 (2,9)	3
Aortenklappe/Bulbus	1 (3,7)	5 (14,7)	5
Sonstige		3 (8,8)	3

*Daten in Anzahl und prozentualem Anteil an den frühen oder späten Reoperationen (in Klammern); ICD, implantierbarer Cardioverter Defibrillator; RVOTO, rechtsventrikuläre Ausflusstrakobstruktion.*

**Tabelle 8: Katheterinterventionen im Verlauf**

Katheterinterventionen (n=18)	18 Interventionen 15 Patienten 3 Patienten mit mehrfachen Interventionen		
	Frühe Interventionen < 30d (n=2)	Späte Interventionen (n=16)	Anzahl Patienten
Pulmonalklappe/RVOTO		10 (52,9)	9
Aortenisthmus		3 (18,8)	3
Aortenklappe		1	1
Kollateralen	1	2	2
Thromboseneröffnung	1		1
Stenose Vena cava superior		2	1

*Daten in Anzahl und prozentualem Anteil (in Klammern) an den frühen oder späten Interventionen; RVOTO, rechtsventrikuläre Ausflusstrakobstruktion.*

Bei zwei dieser Patienten erfolgte lediglich eine Katheterintervention in Form einer Dilatation, bei den anderen 13 Patienten wurde im Verlauf, ohne Berücksichtigung der zeitlichen Reihenfolge, sowohl eine Dilatation als auch eine Reoperation durchgeführt. Bei 64% der

Patienten, die eine Katheterintervention erhielten, war im Verlauf auch eine Reoperation erforderlich. Hinsichtlich erfolgter Reoperationen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den von 2000 bis 2009 und den von 2010 bis 2019 operierten Patienten (ohne Berücksichtigung früher Reoperationen aufgrund einer hämodynamisch relevanten Blutung, Hämatom oder Perikarderguss, 16 von 96 vs. 9 von 89,  $p=0,205$ ). In den beiden Kaplan-Meier-Kurven (Abbildung 13 und Abbildung 14) ist der signifikant höhere Anteil an Reoperationen oder Interventionen bei Patienten mit komplexer TGA und hier speziell für Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie zu erkennen.

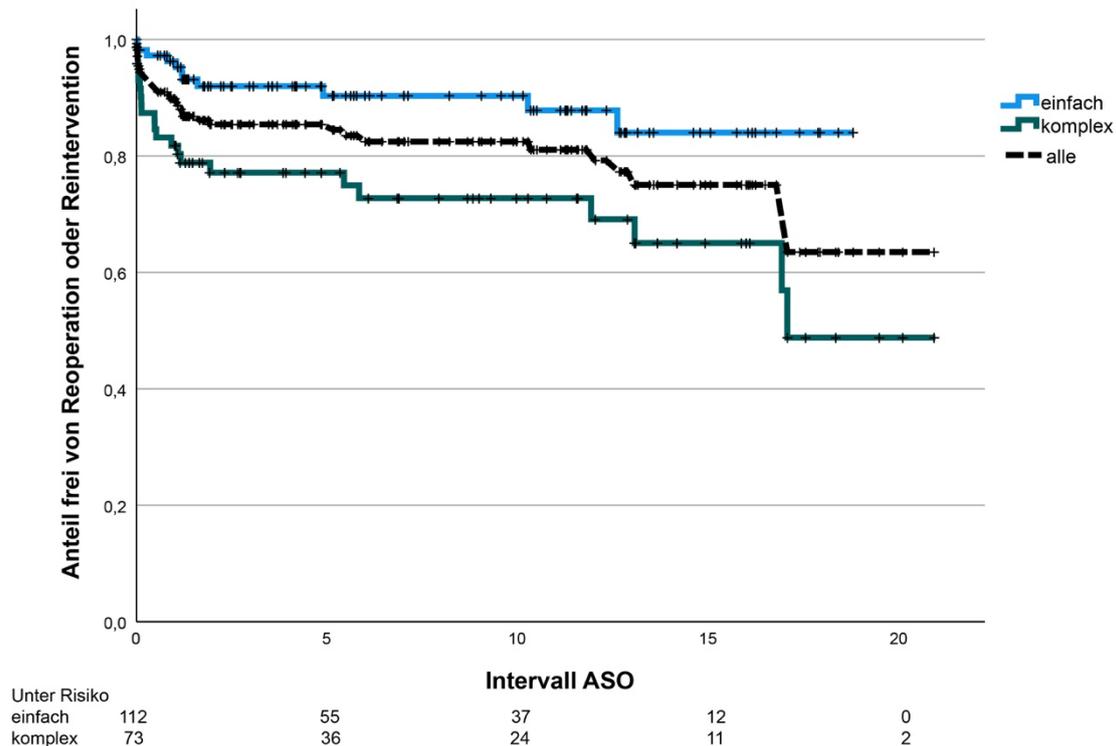
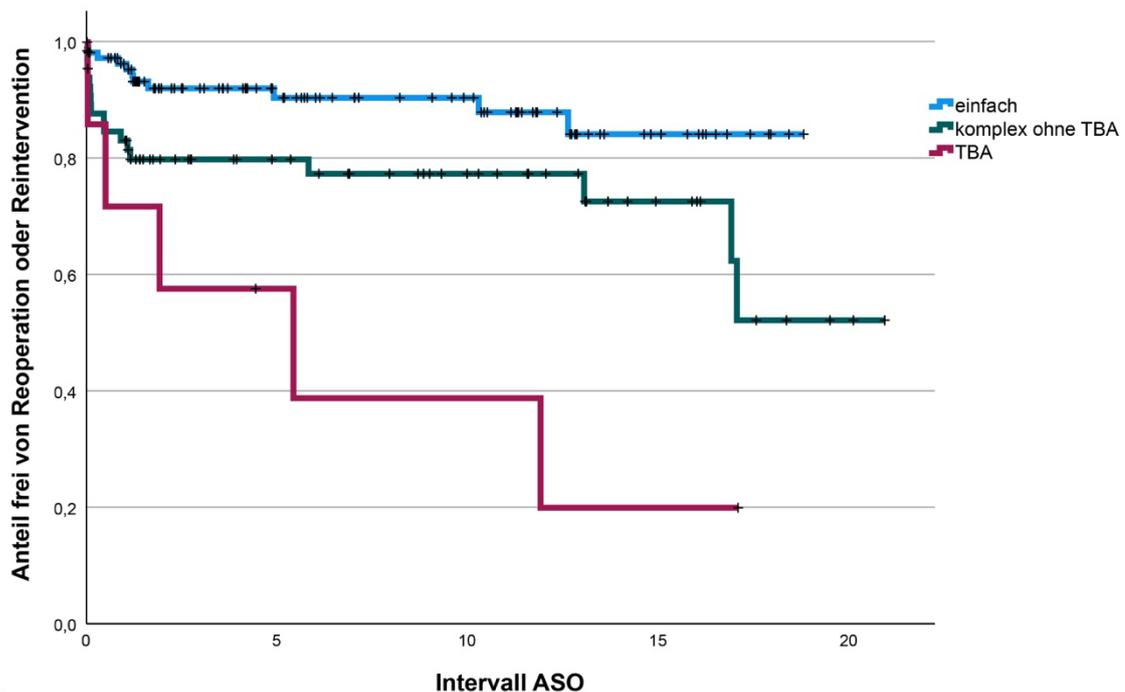


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve, Anteil der Patienten ohne Reoperationen oder Reinterventionen (frühe Reoperationen bei hämodynamisch relevanter Blutung, Hämatom oder Perikarderguss nicht mitberücksichtigt). Vergleich der Gruppen der einfachen und komplexen TGA. Intervall zur ASO in Jahren. ASO, arterielle Switch-Operation. Log-Rank-Test  $p=0,002$ .

Frühpostoperative Reoperationen aufgrund einer hämodynamisch relevanten Blutung, Hämatom oder Perikarderguss wurden nicht mit eingerechnet.

Der kumulative Anteil an überlebenden Patienten ohne Reoperation oder Reintervention nach 1, 5, 10, 15 und 20 Jahren lag für das Gesamtkollektiv bei 90,5 %, 85,1 %, 83 %, 75,5 % und 63,9 % und für Patienten mit einfacher TGA bei 96,3 %, 90,3 %, 90,3 %, 84 % und 84 %. Der Anteil an Patienten ohne Reoperation lag nach 1, 5, 10, 15 und 20 Jahren bei 93,3 %, 90,1 %, 88,2 %, 80,3 % und 71,5 %.

Für die einfache TGA lag der Anteil ohne Reoperationen nach 20 Jahren bei 82,1 %. Auch hier fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen einfacher und Komplexer TGA, speziell Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie (Log-Rank-Test  $p<0,001$ ).



Unter Risiko	0	5	10	15	20
einfach	112	55	37	12	0
komplex ohne TBA	66	33	22	10	2
TBA	7	3	2	1	0

Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurve, Anteil der Patienten ohne Reoperationen oder Reinterventionen (frühe Reoperationen bei hämodynamisch relevanter Blutung, Hämatom oder Perikarderguss nicht mitberücksichtigt). Vergleich der Gruppen der einfachen TGA und der komplexen TGA unterteilt in Patienten mit und ohne TBA. Intervall zur ASO in Jahren. TBA, Taussig-Bing-Anomalie; ASO, arterielle Switch-Operation. Log-Rank-Test  $p < 0,001$ .

Weitere Parameter, die hinsichtlich des Risikos für eine späte Reintervention oder Reoperation untersucht wurden, sind in Tabelle 9 dargestellt. Ein signifikant höheres Risiko hatten neben den Patienten mit einer Taussig-Bing-Anomalie auch Patienten mit einer assoziierten Aortenbogenanomalie, Patienten, bei denen ein sekundärer Thoraxverschluss erfolgte, Patienten, bei denen eine frühzeitige Revisionsoperation erforderlich war, und Patienten, die mit einer echokardiographisch dokumentierten Aorteninsuffizienz entlassen wurden. In der schrittweisen logistischen Regression zeigten sich nur die Taussig-Bing-Anomalie ( $p=0,049$ , Odds-Ratio 6,8; 95 % Konfidenzintervall 1,01–45,79), die Aortenbogenanomalie ( $p < 0,001$ , Odds-Ratio 11,2; 95 % Konfidenzintervall 3,81–33,07) und die Aorteninsuffizienz ( $p=0,015$ , Odds-Ratio 3,9; 95 % Konfidenzintervall 1,3–11,53) als signifikant.

**Tabelle 9: Risikofaktoren für späte Reinterventionen oder Reoperationen**

	p-Wert	OR
<i>Anatomie:</i>		
<b>komplexe TGA</b>	<b>0,004</b>	<b>3,56 (1,48; 8,54)</b>
<b>TBA</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>17,98 (3,28; 98,62)</b>
<b>Assoziierte Aortenbogenanomalie</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>14,3 (5,26; 38,91)</b>
Nicht Koronartyp 1LCx2R	0,19	1,89 (0,82; 4,36)
<i>Perioperativ:</i>		
<b>Sekundärer Thoraxverschluss</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>7,11 (2,44; 20,75)</b>
<b>Frühe Revision</b>	<b>0,002</b>	<b>5,25 (1,98; 13,97)</b>
Intraoperativ VSD-Verschluss	0,49	1,45 (0,61; 3,44)
Intraoperative Revision oder auffällige Koronararterie	0,30	1,81 (0,54; 5,99)
ST-Streckenveränderungen EKG	1,0	0,93 (0,30; 2,93)
<i>Echokardiographie bei Entlassung:</i>		
<b>Aorteninsuffizienz</b>	<b>0,042</b>	<b>2,79 (1,08; 7,24)</b>
Pulmonalinsuffizienz	1,0	0,76 (0,17; 3,57)
Flussgeschwindigkeit >3 m/s in Pulmonalarterie	0,41	1,87 (0,48; 7,29)
Mitralinsuffizienz	0,21	2,27 (0,57; 9,06)
Eingeschränkte Funktion	1,0	0,85 (0,80; 0,91)

179 entlassene Patienten; p-Wert, Angabe der OR mit 95 % Konfidenzintervall (in Klammern); TGA, Transposition der großen Arterien; TBA, Taussig Bing Anomalie; OR, Odds-Ratio

## 4. Diskussion

Bei den in dieser Arbeit retrospektiv untersuchten Patienten nach ASO erfolgte bei einem hohen Anteil überwiegend elektiv eine Koronarangiographie, die bei 5,4% der untersuchten Patienten Auffälligkeiten zeigte. Diese bestanden in mehr als zwei Drittel der Fälle in einem Verschluss der linken Koronararterie. Die Patienten, bei denen die Auffälligkeiten in einer elektiven Untersuchung entdeckt wurden, waren asymptomatisch. Als Risikofaktoren bzw. mögliche Prädiktoren für einen Verschluss oder eine Stenose einer Koronararterie fanden sich ST-Streckenänderungen im Entlassungs-EKG nach ASO und eine intraoperative Revision der Koronaranastomose. Eine Assoziation zum Koronararterientyp fand sich ebenso wenig wie ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit einfacher oder komplexer TGA. Ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen fand sich allerdings hinsichtlich des Risikos für Reoperationen oder Reinterventionen, die bei Patienten mit komplexer TGA und hier speziell bei Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie signifikant häufiger erforderlich waren. Als weitere Risikofaktoren fanden sich hier das zusätzliche Vorliegen einer Aortenbogenanomalie, ein sekundärer Thoraxverschluss postoperativ oder eine frühe Revisionsoperation sowie eine echokardiographisch nachgewiesene Aorteninsuffizienz bei Entlassung. Reoperationen und Reinterventionen betrafen in jeweils mehr als der Hälfte der Fälle die Pulmonalklappe oder den rechtsventrikulären Ausflusstrakt.

### Epidemiologie

Die Anzahl der pränatal bekannten Patienten liegt mit ca. 30 % deutlich unter den in anderen Publikationen genannten bis zu 50 %<sup>2</sup>. Der Anteil von Patienten mit TGA simplex mit ca. 60 % und der Anteil von 76,8 % männlicher Patienten liegen in dem zu erwartenden Bereich<sup>1,8,27</sup>. Der Anteil von Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie wird in anderen retrospektiven Studien im Bereich zwischen 2,3 %<sup>28</sup> und 9,2 %<sup>8</sup> angegeben und entspricht mit 3,7 % in etwa dem von Fricke et al.<sup>7</sup> beschriebenem Anteil.

### Mortalität

Die frühe Mortalität lag mit 3,2 % in einem Bereich, der auch in anderen Studien mit größeren Kohorten beschrieben wurde<sup>8,29</sup>. Bei drei der hier beschriebenen frühen Todesfälle kann ein Problem der Koronardurchblutung als Ursache vermutet werden, da sich intraoperative Auffälligkeiten, wie eine livide Verfärbung des Myokards oder eine schlechte Kontraktilität, zeigten oder eine Revision der Koronaranastomose erfolgte.

Die späte Mortalität lag mit 1,1% im untersuchten Kollektiv niedriger als in den zuvor genannten Studien, wobei die Nachbeobachtungszeit in beiden Studien deutlich länger war. Auch in einem der beiden späten Todesfälle ist bei bekanntem Verschluss der linken Koronararterie eine ischämische Ursache wahrscheinlich. Die kumulative Überlebensrate

nach 15 Jahren weicht kaum von der in einem anderen Review angegeben gepoolten mittelfristigen Überlebensrate von 93,0%<sup>25</sup> ab.

## Koronarangiographie

Bereits kurz nach Einführung der ASO wurde in Boston ein Nachsorgeprotokoll etabliert<sup>30</sup>, das eine routinemäßige hämodynamische Katheteruntersuchung ein Jahr nach ASO vorsah. In anderen Zentren erfolgen routinemäßige Koronarangiographien zwischen dem 5. und 7. Lebensjahr<sup>31</sup> oder es wird ganz auf eine Routineuntersuchung verzichtet<sup>7</sup>.

Im Vergleich zu den Daten des großen Kollektivs aus Boston, in dem 366 von 575 überlebenden Patienten (63,7 %) eine elektive Koronarangiographie erhielten, die bei 13 Patienten (3 %) ohne klinische Symptome einen Verschluss oder eine Stenose der Koronararterien zeigte<sup>32</sup>, erhielt im untersuchten Kollektiv dieser Studie mit 83,8 % der entlassenen Patienten ein sehr hoher Anteil an Patienten eine Koronarangiographie. In einem systematischen Review<sup>25</sup> wird die gepoolte Prävalenz von obstruktiven Veränderungen der Koronararterien im ersten Jahr nach ASO mit 1,0 % angegeben und steigt für den Zeitraum von 1 bis 20 Jahre nach ASO auf 8,0 % an. In welchem Rahmen diese Veränderungen auftraten, ob es sich dabei um eine Stenose oder einen Verschluss handelte und ob eine Intervention erfolgte, ist nicht ersichtlich, so dass auch unklar bleibt, ob es sich, wie bei den hier untersuchten Patienten, um hauptsächlich asymptomatische Patienten handelte, die im Rahmen einer Routineuntersuchung auffielen, oder ob die obstruktiven Veränderungen mit einer Symptomatik assoziiert waren.

Mit 7,3 % der insgesamt untersuchten Patienten und 2 % der elektiv untersuchten Patienten liegt der Anteil an Patienten mit koronaren Auffälligkeiten in dieser Untersuchung also in einem erwartbaren Bereich. Die Diagnose eines Verschlusses oder einer Stenose führte in keinem der untersuchten Fälle zu einer Reoperation oder einer Intervention. Die Häufigkeit von Reoperationen im Bereich der Koronararterien wird in einer anderen Studie mit 2,3 % angegeben<sup>29</sup>, wobei in der genannten Studie mehr als ein Drittel der Reoperationen innerhalb der ersten 19 Tage nach ASO erfolgte und das mediane Intervall der späten Reoperationen bei 11 Jahren lag. Als einziger unabhängiger Prädiktor für einen Reeingriff fand sich ein intramuraler Verlauf der Koronararterien. In dem hier untersuchten Kollektiv hatte ein intramuraler Verlauf oder der Koronararterientyp keinen prädiktiven Wert für Koronarkomplikationen oder Reinterventionen. Fricke et al.<sup>7</sup> beschreiben in einer großen Follow-Up Studie Reinterventionen im Bereich der Koronararterien als seltenes Ereignis, das bei 7 von 844 Patienten beobachtet wurde. Die Operationen erfolgten im Median 12 Tage nach ASO und nur eine Operation im Alter von 3 Jahren.

Bei mehr als 10 % der in dieser Arbeit untersuchten Patienten erfolgte bereits eine intraoperative Revision der Koronaranastomose. Im Vergleich zu den von Trezzi et al.

angegebenen 2,8 %<sup>33</sup> scheint dieser Anteil relativ hoch, allerdings ist anzumerken, dass wahrscheinlich ein kontinuierlicher Lern- und Verbesserungsprozess des Operationsteams dazu geführt hat, dass nahezu alle Fälle in den ersten zehn Jahren des Beobachtungszeitraumes lagen und im Verlauf kaum noch Revisionen erforderlich waren.

Thammineni et al.<sup>34</sup> beschreiben in einer großen retrospektiven amerikanischen Studie eine operative Revaskularisation der Koronararterien bei Kindern als seltenes Ereignis. In einem Zeitraum von 1982 bis 2011 wurden 132 048 kardiochirurgischen Operationen erfasst, von denen lediglich 137 Eingriffe einer myokardialen Revaskularisation dienten. Von diesen Operationen erfolgten 30 (21,9 %) nach ASO. Die Inzidenz lag bei 0,8 % (30 von 3727 Patienten). Bei 12 Patienten erfolgte die Revaskularisation im Rahmen einer ungeplanten „Rescue-Operation“. Die Indikation zur Revaskularisation wird in anderen Zentren restriktiv gesehen und ist auf Patienten mit dem Nachweis einer Myokardischämie in Ruhe oder unter Belastung beschränkt und auch das optimale Verfahren wird kontrovers diskutiert<sup>35</sup>. In der gemeinsamen klinischen Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie (EACTS) und der Gesellschaft für europäische Kinderkardiologie und Kardiologie angeborener Herzfehler (AEPC) werden zwei chirurgische Vorgehensweisen beschrieben. Bei der ostialen Patch-Angioplastie, die mit niedrigem operativen Risiko und hoher Eröffnungsrate durchgeführt werden kann, wird entweder ein Flicker (Patch) aus der Vena saphena, aus autologem oder heterologem Perikard oder dem proximalen Segment der rechten Arteria thoracica interna dazu verwendet, den obstruktiven proximalen Bereich der Koronararterie von der Aorta über die Läsion hinweg in Koronararterie zu erweitern und so die normale Perfusion wieder herzustellen. Als Alternative für weiter distal gelegene Läsionen, langstreckige oder komplette Läsionen des Hauptstamms oder bestehender Obstruktion nach Angioplastie ist es bei den meisten Kindern technisch mit zufriedenstellenden Ergebnissen möglich einen Bypass von der Arteria mammaria interna zu etablieren<sup>2</sup>.

In einer retrospektiven Studie<sup>36</sup>, in der Daten des deutschen Herzzentrums in Berlin ausgewertet wurden, erfolgten über den Beobachtungszeitraum von 25 Jahren 24 Katheterinterventionen aufgrund von Koronararterienstenosen bei Patienten unter 18 Jahren. Fünf dieser Patienten waren Patienten mit einer TGA nach ASO. Bei zwei dieser Patienten erfolgte die Intervention im ersten Lebensjahr mit Symptomen eines Low-Cardiac-Output-Syndroms, der dritte Patient fiel durch Kammerflimmern im vierten Lebensjahr auf. Auch die beiden anderen Patienten waren symptomatisch (Synkope, reduzierte Belastbarkeit) und zum Zeitpunkt der Intervention älter als zehn Jahre.

Betrachtet man die fünf Katheterinterventionen, die in Kiel während einer elektiven Herzkatheteruntersuchung zur Koronarangiographie erfolgten, so wurden keine Interventionen an den Koronargefäßen durchgeführt. In zwei Fällen erfolgten Interventionen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, hier war eine signifikante Flussbeschleunigung allerdings

auch in der Echokardiographie gesehen worden, so dass die Indikation zur Katheteruntersuchung und Intervention auch echokardiographisch hätte gestellt werden können. In den zwei anderen Fällen bestand die Intervention in einer Embolisation nebenbefundlich entdeckter aorto-pulmonaler Kollateralgefäße, die im weiteren Verlauf für den Patienten aber vielleicht auch keine hämodynamische Relevanz gehabt hätten. Im letzten Fall erfolgte die Ballondilatation einer Stenose im Bereich der oberen Hohlvene bei einem Patienten mit zusätzlich zur TGA bestehender partieller Lungenvenenfehlmündung. Die Stenose der oberen Hohlvene war echokardiographisch im Vorfeld der Untersuchung bekannt. Die elektive Herzkatheteruntersuchung leistet also auch in der Diagnose weiterer akut interventionsbedürftiger Probleme keinen relevanten Beitrag.

In der Arbeit von Baker-Smith et al.<sup>37</sup>, in der versucht wird aufgrund der uneinheitlichen und sehr unterschiedlichen ambulanten Nachsorge von Patienten mit einfacher TGA nach ASO im Rahmen eines zweischrittigen Reviewverfahrens unter Verwendung der RAND-UCLA-Methodologie relevante Qualitätsmerkmale für die ambulante Nachsorge zu definieren, wird eine über die Echokardiographie hinausgehende routinemäßige zusätzliche Bildgebung wie Computertomographie, Magnetresonanztomographie oder eine Herzkatheteruntersuchung nicht nur wegen der Kosten oder Invasivität als Qualitätsmerkmal abgelehnt, sondern auch weil unklar bleibt, welche Prozentzahl an Patienten ultimativ eine Untersuchung erhalten müsste, um eine erweiterte Bildgebung als ein Qualitätsmerkmal zu empfehlen.

Auch wenn erwiesenermaßen nach ASO das Risiko für koronare Durchblutungsstörungen besteht, scheint eine elektive Herzkatheteruntersuchung für alle Patienten ein Jahr nach ASO in Anbetracht der zuvor diskutierten Punkte nicht sinnvoll. Vielmehr scheint eine frühe postoperative Darstellung bei intraoperativen Problemen oder Hinweisen auf eine myokardiale Ischämie sinnvoll. Anhand der in dieser Arbeit untersuchten Patientengruppe könnte die Indikation zur Koronardarstellung z.B. für Patienten, bei denen eine Revision der Koronaranastomose erforderlich war oder bereits intraoperativ Auffälligkeiten im Bereich der Koronararterien beschrieben wurden sowie für Patienten mit ST-Streckenveränderungen im EKG gestellt werden. Der beobachtete Zusammenhang einer echokardiographischen Pulmonalinsuffizienz und einem Verschluss oder einer Stenose der Koronararterien bleibt fraglich. In der multivariaten Analyse hatte diese bereits keinen signifikanten Einfluss mehr. In der Literatur werden als Risikofaktoren für eine Pulmonalinsuffizienz eine sekundäre Verzerrung durch die anteriore Verschiebung ihrer Wurzel durch eine übergroße posteriore Neoaortenwurzel, eine Fehlpositionierung der Klappe während der Patchrekonstruktion der Wurzel, ein Verlust des sinotubulären Überganges im Anschluss an eine Einzelpatchrekonstruktion der durch die Entnahme der Koronararterien entstandenen Defekte oder eine partielle Lösung einer Kommissur zur Mobilisation und Entnahme einer Koronararterie genannt<sup>2</sup>. Es scheint denkbar, dass im Falle einer anterioren Verschiebung durch eine große

Aorta auch im Bereich der Neoaortenwurzel und der implantierten Koronararterien mechanische Wirkungen auftreten und so das Risiko für das Auftreten von koronaren Komplikationen erhöhen. Ähnliches gilt für einen möglichen Effekt auf die Koronararterie selbst nach einer erschwerten Mobilisation. Dies würde zumindest auch dazu passen, dass bei zwei von drei Patienten mit Koronarauffälligkeiten, die eine echokardiographische Pulmonalinsuffizienz hatten sowohl ST-Streckenveränderungen vorlagen als auch intraoperativ eine Revision der Koronararterie erfolgt war. Auch bei dem dritten Patienten lag zusätzlich ein komplizierterer Verlauf vor, so dass eine alleinige Pulmonalinsuffizienz bei Entlassung nicht zur Indikation einer Katheteruntersuchung führen sollte.

Die aktuelle europäische Leitlinie sieht die Koronarangiographie immer noch als Goldstandard zum Nachweis einer Obstruktion, empfiehlt diese aber nicht als Routinenachsorge. Hier werden ein nichtinvasives Screening bestehend in einer Kombination von Belastungstests bei Kindern älter als 8 Jahre oder einem Langzeit-EKG bei jüngeren Kindern in Kombination mit einer MRT-Untersuchung empfohlen, wobei der Zeitpunkt der MRT-Untersuchung nicht näher benannt wird<sup>2</sup>. Eine gemeinsam von der amerikanischen Gesellschaften für Echokardiographie, für kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie und kardiovaskuläre Computertomographie entwickelte Leitlinien zur multimodalen Bildgebung bei TGA-Patienten sieht in der MRT-Untersuchung bei TGA-Patienten eine reproduzierbare und nichtinvasive Untersuchung, die unabhängig von der Patientengröße hochqualitative Bilder zu rechts- und linksventrikulärer Größe und Funktion, zu Klappeninsuffizienzen, zum pulmonalen Blutfluss, zur myokardialen Perfusion und zur Myokardfibrose liefert. Auch eine verlässliche Darstellung der Koronararterien, wenn auch mit reduzierter Bildqualität bei Säuglingen, ist möglich. Ein Nachteil ist die lange Untersuchungsdauer von 45 bis 60 Minuten, die gerade bei kleinen Kindern, häufig eine Sedierung erfordert<sup>38</sup>. Auch die europäisch-amerikanische Leitlinie zur Anwendung der kardialen MRT-untersuchung bei Patienten mit angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen empfiehlt zusätzlich zur Echokardiographie bei allen Patienten mit TGA nach ASO eine MRT-Untersuchung in der Routinenachsorge, ohne den Zeitpunkt näher zu spezifizieren. Auch kann eine Perfusionsuntersuchung mittels Applikation eines Vasodilatators hilfreich bei der Ischämiediagnostik sein und als erster, nicht-invasiver Screeningtest für die myokardiale Perfusion und damit zur Erkennung potenzieller Obstruktionen der Koronararterien dienen<sup>39</sup>.

## Reoperationen und Reinterventionen

In dem systematischen Review von Morfaw et al.<sup>25</sup> wird für den Beobachtungszeitraum 1–20 Jahre nach ASO die gepoolte Prävalenz für Freiheit von Reoperation mit 78 % und für das Auftreten einer Pulmonalstenose mit 12 % angegeben. Fricke et al.<sup>7</sup> geben den Anteil der Patienten, die nach 20 Jahren frei von Reoperationen sind, mit 81 % an. In einer weiteren

Arbeit<sup>40</sup> mit 715 Patienten wird der kumulative Anteil frei von früher Reoperation, später Reoperation und Katheterintervention nach 25 Jahren mit 86,5 % angegeben. Khairy et al.<sup>28</sup> geben den Anteil an Patienten ohne Reoperation oder Reintervention mit 81,8 % nach 10 Jahren und 75,5 % nach 25 Jahren an und beschreiben den auch in dieser Arbeit gezeigten signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit einfacher und komplexer TGA bzw. speziell mit Taussig-Bing-Anomalie. Mit 71,5 % und 63,9 % lag der Anteil von Patienten ohne Reoperationen bzw. ohne Reoperation oder Reinterventionen nach 20 Jahren unter den im vorherigen Absatz zitierten Werten. Die Gründe hierfür sind nicht offensichtlich.

Postoperative Komplikationen, wie Blutungen und Perikardtamponade, sind auch in einer anderen monozentrischen retrospektiven Studie, in der 715 Patienten über 25 Jahre eine ASO erhielten, mit über 50 % als Grund für frühe Reoperationen angegeben. In der gleichen Arbeit war bei einem hohen Anteil von Patienten (6 von 37 Patienten/16,2 %) in einer frühen Reoperation die Etablierung einer extrakorporalen Unterstützung notwendig<sup>40</sup>. Die fehlende Notwendigkeit des postoperativen Einsatzes einer extrakorporalen Zirkulation in dem hier untersuchten Kollektiv spiegelt die insgesamt guten OP-Ergebnisse wider.

Reinterventionen im Bereich der Pulmonalarterie bzw. des rechtsventrikulären Ausflusstraktes machen auch in anderen Arbeiten<sup>7,28,35</sup> den größten Anteil später Reinterventionen aus. Das Vorliegen einer Aortenbogenanomalie wurde auch in anderen Arbeiten als unabhängiger Risikofaktor für Reinterventionen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt beschrieben<sup>41,42</sup>

Betrachtet man den Anteil an Maßnahmen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, so liegt der Anteil in dieser Arbeit mit 8% leicht unter dem von Cleuziou et al.<sup>41</sup> in einem großen Kollektiv von 688 Patienten des Deutschen Herzzentrums in München gefundenen Anteil von 11 %. Allerdings benötigten in dieser Arbeit nur 29 % (23 von 79 Patienten) eine zweite Reintervention. In dem hier untersuchten Kollektiv erfolgten bei 86 % (13 von 15 Patienten) mehrfache Reinterventionen. Auch Cleuziou et al. fanden sowohl für Patienten mit komplexer TGA als auch speziell für Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Reinterventionen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und identifizierten unter anderem eine Aortenbogenanomalie, eine Seit-zu-Seit-Stellung der großen Arterien und einen postoperativen Gradienten über den rechtsventrikulären Ausflusstrakt von mehr als 20 mmHg als unabhängige Risikofaktoren. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich bezüglich des abgeschätzten Gradienten (maximale Flussgeschwindigkeit in der Pulmonalarterie) kein signifikantes Risiko, allerdings wurde der Gradient hier auch deutlich höher gewählt und keine selektive Berechnung hinsichtlich Reinterventionen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt durchgeführt.

Muter et al.<sup>43</sup> wenden in ihrer Arbeit den „technical performance score“ (TPS)<sup>44,45</sup>, der echokardiographische und klinische Kriterien bei der Entlassung berücksichtigt, für Patienten nach ASO an. Der Score erfasst residuelle Läsionen einzelner Subkomponente einer

Operation und verwendet nach ASO die Schwere einer Stenose oder Insuffizienz der Neoaortenklappe, die Schwere einer Insuffizienz oder Stenose der Neopulmonalklappe, die Gradienten über die suprapulmonale Anastomose, über den Pulmonalarterien, über den rechts- und linksventrikulären Ausflusstrakt, den Fluss in den Koronararterien und den Zustand des Reizleitungssystems. Für jede Subkomponente wird ein individueller Score erhoben, wobei ein Score von 1 keine oder triviale Residuen, ein Score von 2 geringe Residuen und ein Score von 3 bedeutende Residuen oder Reinterventionen bedeuten. Finden sich in allen Kategorien Punktwerte von 1 ergibt sich ein Endscore von 1, liegen ein oder mehrere Punktwerte bei 2 aber keiner bei 3 ergibt sich ein Endscore von 2 und bei mindestens einer Subkategorie mit einem Punktwert von 3 ein Endscore von 3. Ein Score von 2 oder 3 bei Entlassung war ein unabhängiger Risikofaktor für Reinterventionen, so dass die Autoren den Score als gutes Instrument zur Identifizierung von Risikopatienten, die ein engmaschigeres Follow-Up benötigen, sehen. Bei den hier untersuchten Patienten fand sich allerdings nur für die Subkomponente Aorteninsuffizienz ein signifikant erhöhtes Reinterventionsrisiko.

### Limitationen der Studie

Durch die retrospektive Erfassung und Analyse der Daten bestehen einige Limitationen. Die Anzahl der Patientendaten war durch das Studiendesign in Form einer monozentrischen Studie auf das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, limitiert. Die archivierten Patientendaten waren teilweise uneinheitlich und unvollständig. Die Daten zum Follow-up wurden teilweise in der eigenen Institutsambulanz erhoben, teilweise aus externen Arztbriefen entnommen, die von unterschiedlichen niedergelassenen Kollegen erstellt wurden und keinem einheitlichen Nachsorgeprotokoll unterlagen. Außerdem unterlagen einige Parameter der subjektiven Beurteilung des Untersuchers. Für Patienten, die erst 2019 operiert wurden, ergibt sich ein entsprechend kurzer Zeitraum der Nachverfolgung, so dass Daten zum Langzeitoutcome noch fehlen.

## 5. Zusammenfassung

Die Transposition der großen Gefäße ist der zweithäufigste zyanotische Herzfehler. Als operatives Korrekturverfahren hat sich die arterielle Switch-Operation etabliert. Hierbei werden die vertauschte Körper- und die Lungenschlagader oberhalb der Klappenebene durchtrennt und umgesetzt. Zusätzlich müssen die Koronararterien explantiert und in der Neo-Aortenwurzel reimplantiert werden. Die arterielle Switch-Operation kann mit niedriger Mortalität durchgeführt werden. Dennoch sind verschiedene Komplikationen, wie u.a. Verschluss oder Stenose der Koronararterien oder Probleme im Bereich der ventrikulären Ausflusstrakte bekannt, die eine lebenslange Nachsorge erfordern. In Kiel erfolgt im Rahmen dieser Nachsorge etwa ein Jahr nach der Operation eine routinemäßige Herzkatheteruntersuchung inklusive Koronarangiographie. Hinsichtlich routinemäßiger Untersuchungen zur Diagnose koronararterieller Durchblutungsstörungen gibt es keine einheitlichen Empfehlungen. Der prognostische Wert und der therapeutische Einfluss einer routinemäßigen Koronarangiographie sind unklar, so dass der Stellenwert dieser invasiven Untersuchung anhand eines Kollektives von TGA-Patienten, bei denen eine arterielle Switch-Operation durchgeführt wurde, untersucht werden sollte.

In einer retrospektiven monozentrischen Kohortenanalyse wurden über einen Zeitraum von 20 Jahren (2000–2019) für alle Patienten, die in Kiel eine arterielle Switch-Operation erhielten für unterschiedliche Zeitpunkte allgemeine demographische und klinische Daten erfasst, die Anzahl von Koronararterienverschlüssen, Reoperationen und Katheterinterventionen dokumentiert und ausgewertet.

In den Jahren 2000 bis 2019 wurde bei 185 Patienten eine ASO durchgeführt. Die Frühsterblichkeit lag bei 3,2 %. Die Überlebensrate nach 1, 10 und 15 Jahren betrug 96,7 %, 95,9 % und 93,9 %.

Von den untersuchten Patienten erhielten 150 (81,1 %) im Median 1,13 Jahre nach der arteriellen Switch-Operation eine Herzkatheteruntersuchung. Ein Verschluss oder eine Stenose einer Koronararterie zeigte sich bei 10 Patienten. Als mögliche Risikofaktoren bzw. Prädiktoren wurden die Notwendigkeit einer intraoperativen Revision der Koronaranastomose ( $p=0,01$ ; OR 7,82) sowie ST-Streckenveränderungen im EKG bei Entlassung ( $p=0,012$ ; OR 6,0) identifiziert. Es erfolgten keine Eingriffe zur Revaskularisierung im Nachbeobachtungszeitraum. Ein Todesfall im Nachbeobachtungszeitraum trat bei einem Patienten mit bekanntem Verschluss der linken Koronararterie und gut ausgebildetem Kollateralkreislauf auf.

Der kumulative Anteil an überlebenden Patienten ohne Reoperation oder Reintervention lag für das Gesamtkollektiv bei 90,5 %, 85,1 %, 83 %, 75, 5% und 63,9 % nach 1, 5, 10, 15 und 20 Jahren, wobei für Patienten mit komplexer Transposition und speziell für Patienten mit Taussig-Bing-Anomalie ein signifikant höheres Risiko bestand ( $p>0,001$ ). Häufigster Grund für eine frühe Reoperation war eine hämodynamisch relevante Blutungskomplikation, wie z.B. ein

Hämatothorax oder ein Perikarderguss. Späte Reoperationen oder Reinterventionen erfolgten in mehr als der Hälfte der Fälle im rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Wesentliche Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer späten Reoperation waren die Taussig-Bing-Anomalie ( $p < 0,001$ ; OR 17,98), eine assoziierte Aortenbogenanomalie ( $p < 0,001$ ; OR 14,3) und eine Aorteninsuffizienz ( $p = 0,042$ ; OR 2,79).

Trotz des hohen Anteils an elektiven Herzkatheteruntersuchungen in dieser Arbeit waren Koronarverschlüsse oder -stenosen ein insgesamt seltenes Ereignis. In keinem der Fälle wurde eine therapeutische Konsequenz aus dem Befund gezogen. Auch wenn die Kenntnis um Koronarverschlüsse oder -stenosen wünschenswert ist, so scheint eine Beschränkung einer Herzkatheteruntersuchung auf ein definiertes Risikokollektiv rational. Speziell für Patienten, bei denen eine Revision der Koronaranastomose erforderlich war oder bereits intraoperativ Auffälligkeiten im Bereich der Koronararterien beschrieben wurden sowie für Patienten mit ST-Streckenveränderungen im EKG, erscheint eine frühe postoperative Darstellung sinnvoll. Stellenwert und Zeitpunkt anderer routinemäßiger Bildgebungsverfahren bleiben offen.

Patienten mit komplexer Morphologie oder assoziierten Aortenbogenanomalien haben ein erhöhtes Risiko für Reoperationen und Reinterventionen, die zum größten Teil im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfolgen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Rickers C, Horke A, Paul T. Guidelines for the Management of Congenital Heart Diseases in Childhood and Adolescence, Transposition of the great arteries (TGA). *Cardiol Young*. 2017;27(S3):S53-S55.
2. Sarris GE, Balmer C, Bonou P, et al. Clinical guidelines for the management of patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Cardiol Young*. 2017;27(3):530-569. *Cardiol Young*.
3. Gittenberger-de Groot A, Sauer U, Oppenheimer-Dekker A, J. Q. Coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries: A morphologic study. *Pediatr Cardiol*. 1983;4 (Suppl I):15-24.
4. Gittenberger-de Groot AC, Koenraadt WMC, Bartelings MM, et al. Coding of coronary arterial origin and branching in congenital heart disease: The modified Leiden Convention. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(6):2260-2269.
5. Anderson RH, Weinberg PM. The clinical anatomy of transposition. *Cardiol Young* 2005;15(S1):76-87.
6. Moll M, Michalak KW, Sobczak-Budlewska K, et al. Coronary Artery Anomalies in Patients With Transposition of the Great Arteries and Their Impact on Postoperative Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(5):1620-1628.
7. Fricke TA, Buratto E, Weintraub RG, et al. Long-term outcomes of the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;163(1):212-219.
8. van der Palen RLF, Blom NA, Kuipers IM, et al. Long-term outcome after the arterial switch operation: 43 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(5):968-977.
9. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72(3):364-370.
10. Yacoub MH, Radley-Smith R, Maclaurin R. Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum. *Lancet*. 1977;1(8025):1275-8.
11. Planche C, Lacour-Gayet F, Serraf A. Arterial switch. *Pediatr Cardiol*. 1998;19(4):297-307.
12. Rastelli GC, McGoon DC, Wallace RB. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;58(4):545-52.
13. Lecompte Y, Neveux JY, Leca F, et al. Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982;84(5):727-33.

14. Bex JP, Lecompte Y, Baillot F, Hazan E. Anatomical correction of transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg.* 1980;29(1):86-8.
15. Nikaidoh H. Aortic translocation and biventricular outflow tract reconstruction. A new surgical repair for transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88(3):365-72.
16. Vejlsttrup N, Sørensen K, Mattsson E, et al. Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries in Sweden and Denmark. *Circulation.* 2015;132(8):633-8.
17. Sarris GE, Chatzis AC, Giannopoulos NM, et al. The arterial switch operation in Europe for transposition of the great arteries: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(3):633-9.
18. Oda S, Nakano T, Sugiura J, Fusazaki N, Ishikawa S, Kado H. Twenty-eight years' experience of arterial switch operation for transposition of the great arteries in a single institution. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(4):674-9.
19. Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ. Long-term results of the arterial switch operation for ventriculo-arterial discordance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(2):325-34.
20. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145(5):1263-9.
21. Legendre A, Losay J, Touchot-Koné A, et al. Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II186-90.
22. Tsuda T, Bhat AM, Robinson BW, Baffa JM, Radtke W. Coronary artery problems late after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J.* 2015;79(11):2372-9.
23. Bonnet D, Bonhoeffer P, Piéchaud JF, et al. Long-term fate of the coronary arteries after the arterial switch operation in newborns with transposition of the great arteries. *Heart.* 1996;76(3):274-9.
24. Angeli E, Formigari R, Pace Napoleone C, et al. Long-term coronary artery outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38(6):714-20.
25. Morfaw F, Leenus A, Mbuagbaw L, Anderson LN, Dillenburg R, Thabane L. Outcomes after corrective surgery for congenital dextro-transposition of the arteries using the arterial switch technique: a scoping systematic review. *Syst Rev.* 2020;9(1):231.
26. Volkmann H-J, Lindinger A. ST-Strecken-Veränderungen. In: Lindinger A, Paul T (Hrsg.) *EKG im Kindes- und Jugendalter.* 7. vollständig überarbeitete Auflage, S. 73-75, Georg Thieme Verlag KG; Stuttgart; 2016.

27. Bokenkamp R, Aguilar E, van der Palen RL, et al. Reoperation for right ventricular outflow tract obstruction after arterial switch operation for transposition of the great arteries and aortic arch obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(5):e91-6.
28. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation.* 2013;127(3):331-9.
29. Koubský K, Gebauer R, Tláškal T, et al. Long-Term Survival and Freedom From Coronary Artery Reintervention After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries: A Population-Based Nationwide Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(13):e020479.
30. Colan SD, Boutin C, Castañeda AR, Wernovsky G. Status of the left ventricle after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Hemodynamic and echocardiographic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109(2):311-21.
31. Szymczyk K, Moll M, Sobczak-Budlewska K, et al. Usefulness of Routine Coronary CT Angiography in Patients with Transposition of the Great Arteries After an Arterial Switch Operation. *Pediatr Cardiol.* Feb 2018;39(2):335-346.
32. Tanel RE, Wernovsky G, Landzberg MJ, Perry SB, Burke RP. Coronary artery abnormalities detected at cardiac catheterization following the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol.* 1995;76(3):153-7.
33. Trezzi M, Polito A, Albano A, Albanese SB, Cetrano E, Carotti A. Intraoperative coronary revision but not coronary pattern is associated with mortality after arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(1):83-89.
34. Thammineni K, Vinocur JM, Harvey B, et al. Outcomes after surgical coronary artery revascularisation in children with congenital heart disease. *Heart.* 2018;104(17):1417-1423.
35. Angeli E, Raisky O, Bonnet D, Sidi D, Vouhé PR. Late reoperations after neonatal arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(1):32-36.
36. Schleiger A, Kramer P, Dreysse S, et al. Coronary Interventions in Pediatric Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2022;43(4):769-775.
37. Baker-Smith CM, Carlson K, Ettedgui J, et al. Development of quality metrics for ambulatory pediatric cardiology: Transposition of the great arteries after arterial switch operation. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(1):52-58.
38. Cohen MS, Eidem BW, Cetta F, et al. Multimodality Imaging Guidelines of Patients with Transposition of the Great Arteries: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular

- Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(7):571-621.
39. Fogel MA, Anwar S, Broberg C, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/ European Society of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography/Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the Use of Cardiac Magnetic Resonance in Pediatric Congenital and Acquired Heart Disease: Endorsed by The American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15(6):e014415.
  40. Michalak KW, Moll JA, Sobczak-Budlewska K, et al. Reoperations and catheter interventions in patients with transposition of the great arteries after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(1):34-42.
  41. Cleuziou J, Vitanova K, Pabst von Ohain J, et al. Incidence and Risk Factors for Right Ventricular Outflow Tract Obstruction after the Arterial Switch Operation. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(1):37-43.
  42. Fricke TA, Donaldson S, Schneider JR, et al. Outcomes of the arterial switch operation in patients with aortic arch obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159(2):592-599.
  43. Muter A, Evans HM, Gauvreau K, et al. Technical Performance Score's Association With Arterial Switch Operation Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(4):1367-1373.
  44. Larrazabal LA, del Nido PJ, Jenkins KJ, et al. Measurement of Technical Performance in Congenital Heart Surgery: A Pilot Study. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(1):179-184.
  45. Nathan M, Karamichalis J, Liu H, et al. Technical Performance Scores are strongly associated with early mortality, postoperative adverse events, and intensive care unit length of stay—analysis of consecutive discharges for 2 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147(1):389-396.e3.