

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

**RVOT-Rekonstruktion mit dem
Labcor® stentless valved pulmonary conduit –
mittelfristige Ergebnisse**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Julia Katharina Steer
aus Kiel

Kiel 2021

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Tim Attmann, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Dirk Schädler, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 19.01.2023

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 04.10.2022

gez.: Prof. Dr. Georg Lutter
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Angeborene Herzfehler mit Beteiligung der Pulmonalklappe – die Fallot-Tetralogie (Tetralogy of Fallot, TOF)	1
1.2. Pulmonalklappenersatz – Optionen.....	6
1.2.1. Homografts.....	7
1.2.2. Mittels Tissue-Engineerings hergestellte Herzklappen.....	7
1.2.3. Xenografts (Heterografts).....	8
1.2.3.1. Contegra	8
1.2.3.2. Labcor – Überblick und Zielsetzung	9
1.2.4. Mechanische Prothesen.....	10
1.3. Ziel der Arbeit	11
2. Methoden.....	12
2.1. Genehmigung durch die Ethikkommission	12
2.2. Einschlusskriterien und Patientenkollektiv.....	12
2.3. Implantation des Labcor-Conduits.....	12
2.4. Erhebung der Patientendaten.....	13
2.4.1. Erhebung der präoperativen Parameter.....	14
2.4.2. Erhebung der perioperativen Parameter	15
2.4.3. Erhebung der postoperativen Patientendaten/ Follow-Up.....	15
2.5. Statistische Analyse	16
3. Ergebnisse.....	18
3.1. Patientenpopulation und präoperative Daten	18
3.2. Operative Daten	22
3.3. Postoperative Daten.....	24
3.3.1. Vor Entlassung.....	24
3.3.2. Follow-Up	24
3.4. Conduitversagen und Patientenmerkmale	28
3.5. Einzelfallanalysen.....	33
4. Diskussion	41
4.1. Freiheit von Conduitversagen / Explantation	41
4.2. Freiheit von Herzkatheter-Interventionen	43

4.3. Entwicklung einer Conduit-Stenose und -Insuffizienz.....	43
4.4. Risikofaktoren für Conduit-Versagen.....	45
4.4.1. Patientenalter und Conduitgröße	45
4.4.2. Diagnosen.....	47
4.4.3. Operationstechnik und Voroperationen.....	48
4.4.4. Wahl des Conduits	49
4.5. Letalität.....	49
4.6. Komplikation: Endokarditis	50
4.7. Schlussfolgerung.....	51
4.8. Limitationen	51
5. Zusammenfassung	53
6. Literatur	55
7. Anhang	65
7.1. Abkürzungsverzeichnis.....	65
7.2. Eidesstattliche Erklärung.....	67
7.3. Danksagung	68

1. Einleitung

Eine Anmerkung vorweg: Wann immer in dieser Dissertationsschrift die Rede von Patienten ist, sind weibliche Patientinnen und Patient*innen diversen Geschlechts ebenso gemeint.

1.1. Angeborene Herzfehler mit Beteiligung der Pulmonalklappe – die Fallot-Tetralogie (Tetralogy of Fallot, TOF)

Angeborene Herzfehler sind häufig: Etwa eines von 100 Neugeborenen in Deutschland leidet an einer Fehlbildung des Herzens (8, 9). Dabei ist oft das rechte Herz mitbetroffen: Verschiedene Krankheitsbilder, wie die Fallot-Tetralogie (TOF), der Double-Outlet Right Ventricle (DORV) mit Pulmonalstenose oder die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt, führen eine Verengung (Obstruktion) des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (RVOT) mit sich (RVOTO).

Im Folgenden soll die TOF als einer der wichtigsten kongenitalen Herzfehler mit Beteiligung der Pulmonalklappe beschrieben werden.

Die TOF ist benannt nach dem Erstbeschreiber, dem französischen Pathologen Étienne-Louis Arthur Fallot (1888). Sie besteht aus einer Kombination aus vier pathologischen Merkmalen: einem Ventrikelseptumdefekt (VSD), einer RVOTO mit Pulmonalstenose, einer über dem VSD reitenden Aorta und einer Hypertrophie des rechtsventrikulären Myokards. Die TOF macht ca. 10% aller angeborenen Herzfehler aus und ist damit recht häufig. In bis zu 70% besteht zusätzlich ein Vorhofseptumdefekt (ASD) oder ein persistierendes Foramen ovale (PFO) (21). Pathophysiologisch besteht wegen des meist großen VSD funktionell eine Herzkammer, sodass sich sauerstoffreiches und -armes Blut im Herzen mischen. Je nach Ausmaß der Obstruktion des RVOT bzw. der Pulmonalklappenstenose (Infundibulumstenose 50%, valvuläre Pulmonalklappenstenose 10%, beides 30%, Pulmonalatresie 10%) besteht entweder ein links-rechts-Shunt oder ein rechts-links-Shunt (Richtung des Blutflusses). Beim rechts-links-Shunt kommt es zu einer verminderten Sauerstoffsättigung des Blutes, was sich klinisch unter anderem in einer zentralen Zyanose zeigt. Größere Kinder nehmen typischerweise eine Hockstellung ein um den peripheren Gefäßwiderstand zu erhöhen und dadurch den Blutfluss in die Lunge zu erhöhen, was die Zyanose mildert (20). Wenn die Pulmonalklappe komplett verschlossen ist

(Pulmonalatresie, 18-22% der TOF-Fälle (21)), bestehen prinzipiell die gleichen Probleme wie bei der normalen TOF. Hier kommt es allerdings darauf an, ob der Ductus arteriosus Botalli noch offen ist bzw. wieviel Blutfluss er erlaubt, ob die Pulmonalarterien ausreichend entwickelt sind und ob aortopulmonale Kollateralegefäße zur Lungenperfusion bestehen. Ein Verschluss des Ductus arteriosus Botalli kann schnell tödlich für das Kind sein (20). Außerdem zu erwähnen ist das absent-pulmonary-valve-Syndrom (APVS), auch Miller-Lev-Paul-Syndrom, bei dem die Pulmonalklappe stark hypoplastisch ist oder vollständig fehlt (Agenesie). Dies ist in 1,6-6% der Patienten mit TOF der Fall (20, 21, 22). Zusätzlich fehlt meist der Ductus arteriosus Botalli. In der Regel findet sich auch eine starke Dilatation des Truncus pulmonalis und meist der rechten Arteria pulmonalis, was zur Verengung der Hauptbronchien und somit zur Behinderung der Ventilation führen kann (21).

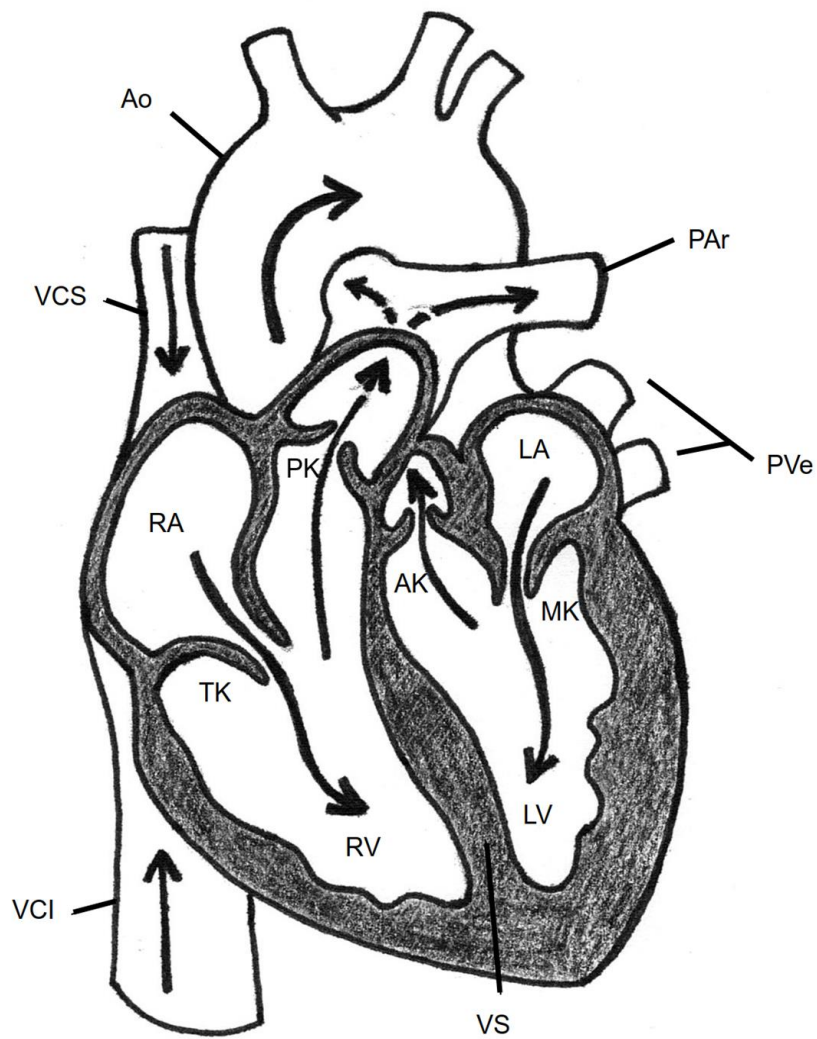


Abb. 1: Schematische Darstellung eines gesunden Herzens (eigene Darstellung). Die Pfeile markieren die Richtung des Blutflusses.

Ao: Aorta, VCS: Vena cava superior, VCI: Vena cava inferior, PAr: Pulmonalarterien, PVe: Pulmonalvenen, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, TK: Trikuspidalklappe, PK: Pulmonalklappe, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe

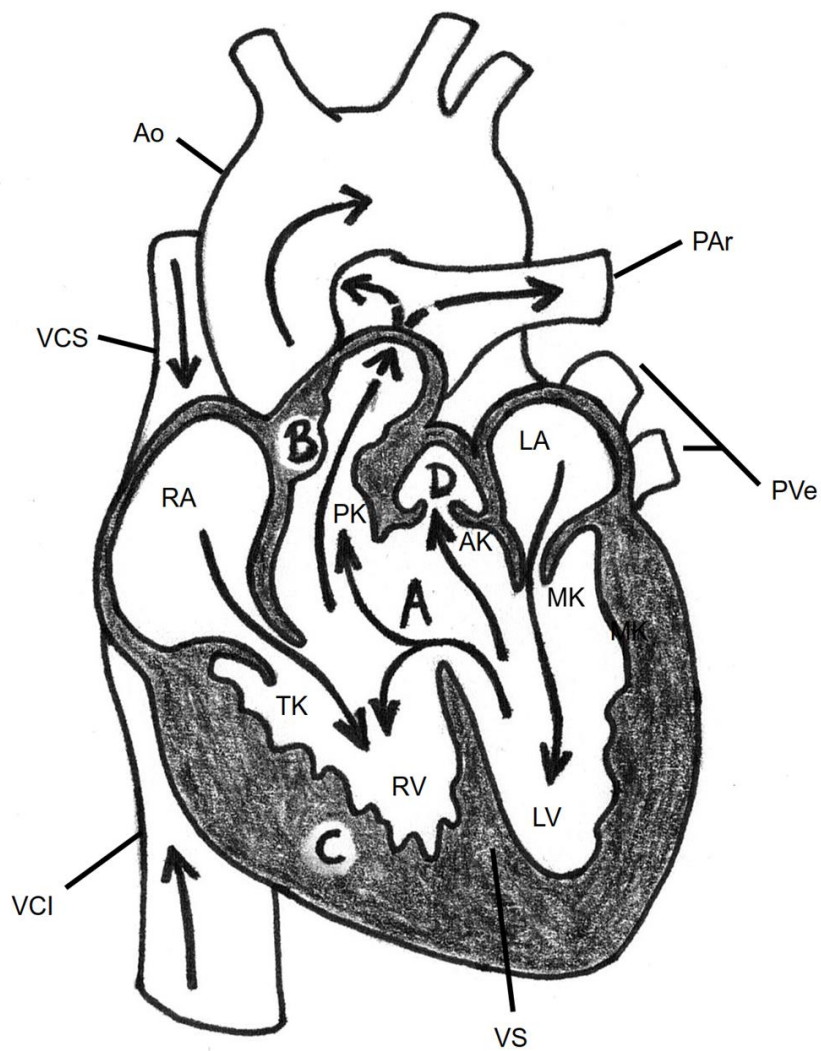


Abb. 2: Schematische Darstellung eines Herzens mit der TOF mit links-rechts-Shunt (eigene Darstellung). Die Pfeile markieren die Richtung des Blutflusses. Die Buchstaben A-D markieren die vier typischen Pathologien der TOF.

A: VSD, B: RVOTO mit PS, C: Rechtsherzhypertrophie, D: über dem VSD reitende Aorta

Ao: Aorta, VCS: Vena cava superior, VCI: Vena cava inferior, PAr: Pulmonalarterien, PVe: Pulmonalvenen, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, TK: Trikuspidalklappe, PK: Pulmonalklappe, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe

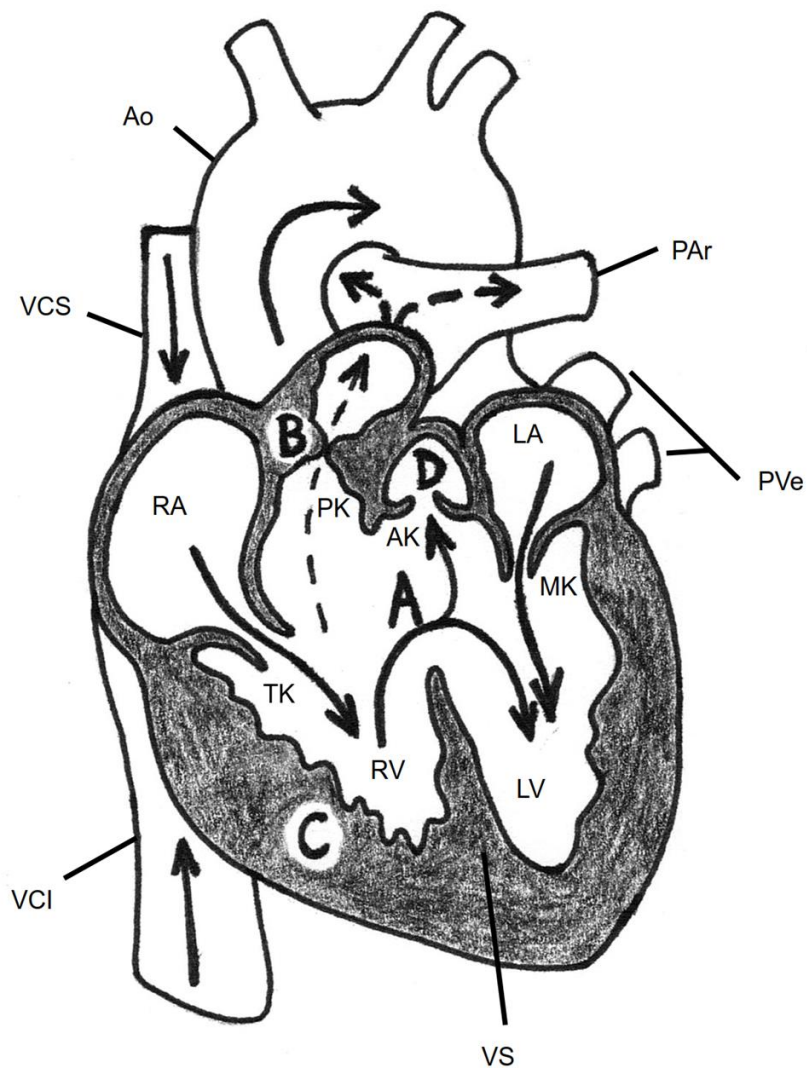


Abb. 3: Schematische Darstellung eines Herzens mit der TOF mit rechts-links-Shunt (eigene Darstellung). Die Pfeile markieren die Richtung des Blutflusses. Die Buchstaben A-D markieren die vier typischen Pathologien der TOF. Bei dieser fortgeschrittenen Form der TOF übersteigt aufgrund der RVOTO der Druck im RV den im LV, sodass es zu einer Shunt-Umkehr kommt und das sauerstoffärmere Blut vom RV über den VSD und den LV wieder dem Körperkreislauf zugeführt wird, ohne in der Lunge oxygeniert zu werden.

A: VSD, B: RVOTO mit PS, C: Rechtsherzhypertrophie, D: über dem VSD reitende Aorta

Ao: Aorta, VCS: Vena cava superior, VCI: Vena cava inferior, PAr: Pulmonalarterien, PVe: Pulmonalvenen, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, TK: Trikuspidalklappe, PK: Pulmonalklappe, AK: Aortenklappe, MK: Mitralklappe

Bei einer Reihe weiterer angeborener Herzfehlbildungen sind das rechte Herz und der RVOT mitbetroffen, wie zum Beispiel beim Double-outlet right ventricle (DORV). Auch sekundär, also nach einer Korrektur-Operation im Rahmen verschiedener Krankheitsbilder wie der Aortenklappenstenose oder der Transposition der großen Arterien (TGA), kann es zu krankhaften Veränderungen des rechten Ventrikels und des RVOTs kommen.

Therapeutisches Ziel bei den Patienten mit RVOTO ist letztlich die Beseitigung der Obstruktion zwischen rechter Herzkammer und den Lungenarterien. Je nach Ausprägung und Lokalisation der Obstruktion gibt es hierfür verschiedene operative Möglichkeiten. Es kann eine Erweiterungsplastik durch einen Flicker erfolgen, um bei einem hypoplastischen RVOT einen stenosefreien Auslass aus dem rechten Ventrikel zu schaffen. Ein Conduit (biologischer oder künstlicher „Verbindungsschlauch“) vom rechten Ventrikel zur Pulmonalarterie ohne künstliche Herzklappe bietet eine weitere Möglichkeit zur Beseitigung der RVOTO. Der Nachteil dieses Verfahrens, welches auch nur bei kleinen Kindern angewandt wird, ist das Fehlen der Ventilfunktion, die im gesunden Herzen die Pulmonalklappe übernimmt. Deshalb haben sich tendenziell die klappentragenden Conduits zur RVOT-Rekonstruktion durchgesetzt. Aktuell herrscht in der Wissenschaft noch kein Konsens darüber, was für ein Prothesenmodell hier am besten geeignet ist. Viele Studien wurden bislang durchgeführt, um die Funktion und Haltbarkeit der unterschiedlichen Prothesen zum Pulmonalklappenersatz zu testen, beispielsweise von Homann et al. (10), Metzner et al. (18), Dohmen et al. (6) und Waterbolk et al. (4).

Im Folgenden sollen diese Prothesentypen vorgestellt werden.

1.2. Pulmonalklappenersatz – Optionen

Bereits 1976 wurde von Roberts et al. festgestellt: Der ideale Herzklappenersatz wiese optimale hämodynamische Eigenschaften bezüglich des Blutflusses über die Klappe auf sowie unbegrenzte Haltbarkeit ohne degenerative Veränderung des Gewebes. Zudem besäße er keine thrombogenen Eigenschaften, weshalb keine Antikoagulation notwendig wäre, und hätte keinen traumatischen Effekt auf die Blutzellen. Zu guter Letzt wäre er einfach zu implantieren. (33)

Hinzu kommen noch weitere Eigenschaften der perfekten Herzklappenprothese:

- unbegrenzte Verfügbarkeit
- „Mitwachsen“ der Klappe, angepasst an das Körperwachstum des Patienten
- Resistenz gegen Infektionen (Endokarditis)
- kein Hervorrufen einer Immunantwort

Einen Herzklappenersatz mit all diesen Eigenschaften gibt es bislang nicht. Ziel der aktuellen Forschung ist die Entwicklung einer Prothese, die möglichst viele dieser Anforderungen in höchstmöglichem Maße erfüllt.

Es folgt ein Überblick über die Optionen bei Indikation zum Herzklappenersatz.

1.2.1. Homografts

Homografts (von lat. *homo* ‚Mensch‘, ‚Mann‘) als Pulmonalklappenersatz gelten bisher als die erste Wahl, da sie in Bezug auf Haltbarkeit und hämodynamische Funktion künstlichen Herzklappen überlegen sind (1, 10-12). Es werden sowohl Aorten- als auch Pulmonalklappen verwendet; die Pulmonalklappen zeigten sich hier im Vergleich zu den Aortenklappen aufgrund ihrer etwas anderen, weniger elastischen Gewebeeigenschaften geeigneter, etwa Kalzifizierung und Freiheit von Explantation betreffend (14-17). Im Jahr 1966 war das Team um Donald Ross das erste, das eine Pulmonalklappe mit der Klappe eines menschlichen Spenders ersetzte (7). Auch bei sehr kleinen Kindern unter einem Jahr waren die mittelfristigen Ergebnisse nach Homograft-Implantation vielversprechend (11). Der wichtigste limitierende Faktor ist hier die begrenzte Verfügbarkeit: Vor allem in den kleineren erforderlichen Durchmesser unter 20 mm stehen nur wenige der kryokonservierten Spenderklappen zur Verfügung. Daher werden Alternativen benötigt, die möglichst an die physiologische und hämodynamische Qualität der menschlichen Klappen heranreichen.

1.2.2. Mittels Tissue-Engineerings hergestellte Herzklappen

Die junge Technologie des Tissue-Engineerings zielt darauf ab, aus körpereigenen Zellen des Patienten, der eine neue Herzklappe benötigt, eine immunologisch perfekt

auf ihn zugeschnittene Herzklappe in vitro zu generieren – also zu „züchten“. Dieser vielversprechende Ansatz soll auch ein Mitwachsen der implantierten Klappe ermöglichen und mit weniger Degeneration der Herzklappe verbunden sein. Eines der auf diesem Gebiet führenden Forschungsteams um Professor Georg Lutter in Kiel testet die Möglichkeiten des Tissue-Engineerings bereits seit einigen Jahren am Tiermodell (18). Die Studien am Menschen sind bisher rar, erste Ergebnisse sind jedoch vielversprechend, wie unter anderem die Arbeitsgruppe um Pascal Dohmen am Heart Center Leipzig zeigen konnte (6).



Abb. 4: tissue-engineerte Herzklappe, Foto: UKSH Kiel, Prof. Lutter

1.2.3. Xenografts (Heterografts)

Als Xenografts (von griech. *xénos* ‚Fremder‘, ‚Fremdes‘, ‚fremd‘) bezeichnet man in diesem Zusammenhang künstliche Herzklappen mit Gewebe einer anderen Spezies, z.B. vom Schwein (porcin) oder vom Rind (bovin). Großer Vorteil dieses Prothesentyps ist die nicht limitierte Verfügbarkeit in vielen, vor allem kleinen, Größen.

Es stehen auf dem Markt verschiedene Xenograftmodelle von unterschiedlichen Herstellern zur Verfügung.

1.2.3.1. Contegra

Ein vielfach zur operativen Therapie von kongenitalen RVOT-Fehlbildungen eingesetzter Xenograft ist das Modell „Contegra“ von der Firma Medtronic mit Hauptsitz in Dublin, welches im Jahr 1999 auf den Markt kam. Es ist einer der am

häufigsten implantierten Xenografts bei angeborenen Herzklappenanomalien. Das Contegra-Conduit ist ein Abschnitt einer Rinderjugularvene, der eine trikuspidale Venenklappe trägt (2). Es ist in den Durchmessern 12-22 mm erhältlich, nicht jedoch in größeren Durchmessern. Diese eingeschränkte Verfügbarkeit stellt einen Nachteil des Contegra-Conduits dar, da es für ausgewachsene Patienten gegebenenfalls nicht ausreichend dimensioniert ist (24).



Abb. 5: Contegra Pulmonary Valved Conduit,
Quelle: www.medtronic.com

1.2.3.2. Labcor – Überblick und Zielsetzung

Die Firma Labcor, gegründet im Jahr 1984, ist ein Biotechnologie-Unternehmen mit Standort in Belo Horizonte, Brasilien. Bisher wurden weltweit mehr als 150.000 künstliche Herzklappen der Firma implantiert. Neben einigen Produkten für erwachsene Patienten bietet Labcor in seiner „Pediatrics Line“ verschiedene Prothesen für die Korrektur von Gefäß- oder Herzklappenpathologien von Kindern an. Zur chirurgischen RVOT-Rekonstruktion bei Kindern bis 18 Jahre sind zwei der Produkte zugelassen: Velum und T07. Die Prothesen sind sehr ähnlich aufgebaut: Sie bestehen aus einem Rinderperikardrohr, das eine nicht-gestentete (stentless) trikuspidale, porcine Aortenklappe trägt. Während es das Velum-Conduit nur in maximal sechs Durchmessern (11-21 mm) gibt, ist das T07-Conduit in 12 verschiedenen Durchmessern (5-29 mm) verfügbar. Das Perikardrohr wird bei der Herstellung aufgefältelt, um genügend Formstabilität und Flexibilität zu gewährleisten. Die Integrität des Conduits wird durch eine gedoppelte Reihe von Einzelknopfnähten sichergestellt. Zudem werden Techniken zur Reduktion des Lipidanteils im Graft-Gewebe angewandt. Steril aufbereitet und mittels Zero Pressure Fixation in einer

0,2%igen Glutaraldehyd-Lösung fixiert, verspricht das Conduit ein sehr geringes Risiko einer Infektion oder immunologischen Abwehrreaktion. Das Labcor-Conduit T07 ist vollständig MRT-kompatibel, da es nicht-magnetisch, nicht-metallisch und nicht-leitend ist (28).



Abb. 6: Labcor T07, Quelle: <http://www.labcor.com.br>

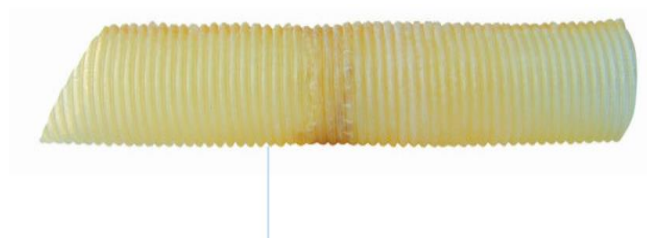


Abb. 7: Labcor T07 Seitansicht, Quelle: <http://www.labcor.com.br>

1.2.4. Mechanische Prothesen

Der Vollständigkeit halber wird dieser Prothesentyp hier aufgeführt. Mechanische Herzklappenprothesen spielen beim Ersatz der Pulmonalklappe eine untergeordnete Rolle. Sie werden überwiegend im linken Herzen eingesetzt in Aorten- und Mitralposition. Diese künstlichen Herzklappen werden aus Metall, häufig auch mit Anteilen aus Karbon, hergestellt und sitzen in einem flexiblen Ring aus Polyester, der den ehemaligen Platz des Herzklappenannulus übernimmt. Diese Klappen besitzen aufgrund ihrer Stabilität und geringen Neigung zu Stenosen eine lange Haltbarkeit,

was sie vor allem für ausgewachsene Patienten zu einer Option macht (4). Da sie nicht mit dem Herzen mitwachsen, müssen sie bei Kindern nach einigen Jahren ersetzt werden. Außerdem ist mit mechanischen Herzklappen immer die lebenslang nötige Antikoagulation verbunden – ein Faktor, der vor allem bei jüngeren Kindern aufgrund des altersspezifischen Risikoverhaltens (Unruhe, Toben) problematisch ist. Auch versprechen mechanische Klappenprothesen keine völlige Freiheit von Funktionsverlust (4).

1.3. Ziel der Arbeit

Im Zuge der Therapie angeborener Herzfehler sind viele Faktoren zu berücksichtigen – das Herzklappenmodell muss sehr individuell und bestmöglich auf den Patienten bzw. die Patientin abgestimmt sein.

Zur Funktion in situ und allgemeiner Performance des Labcor-Conduits gibt es bisher nur sehr wenige Daten. Lediglich Vrandedic et al. (33) und Aupècle et al. (26) präsentierten bisher – teilweise recht alte – Daten zu Labcor (n=33, respektive n=55), die an kleinen Patientenkollektiven erhoben wurden. Diese wurden 2008 in eine Metaanalyse von Yuan et al. miteinbezogen (27).

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist es, die Funktion des Labcor-Conduits in Pulmonalisposition und das Outcome der Patienten zu evaluieren. Folgende Punkte stehen dabei im Fokus:

- mögliche Hintergründe und Indikationen für die Implantation eines Labcor-Conduits
- Komplikationen bei und nach Implantation, wie zum Beispiel Endokarditis
- Nachbeobachtung der Funktion des Labcor-Conduits in situ
 - o time-to-event Analyse in Bezug auf Funktionsverlust des Conduits und die Zeit bis zur Reoperation bzw. Reintervention
 - o Analyse der Zusammenhänge von Funktionsdauer der Prothese mit Patientenalter bei Implantation und Conduitdurchmesser

2. Methoden

2.1. Genehmigung durch die Ethikkommission

Gemäß der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel bestehen keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der vorliegenden Studie (Antrag vom 29. April 2016, Aktenzeichen D 474/16).

2.2. Einschlusskriterien und Patientenkollektiv

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Studie. Eingeschlossen wurde jeder der 53 Patienten, die im Zeitraum von Februar 2009 bis Juli 2016 am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, ein Labcor Stentless Valved Conduit in Pulmonalisposition erhalten hatten. Eine stattgehabte Implantation dieses Heterograft-Modells war das einzige Einschlusskriterium in die Studie. Es fanden weder Screeningverfahren noch Ausschlüsse aus der Studie statt.

2.3. Implantation des Labcor-Conduits

Die Indikation zur Labcor-Implantation wurde interdisziplinär in den kinderkardiologisch-kinderherzchirurgischen Konferenzen gestellt, nach spezifischer echokardiografischer, magnetresonanztomografischer, angiographischer und elektrokardiografischer Diagnostik.

Dies geschah anhand folgender beim Patienten erhobenen Parameter:

Pulmonalklappenstenose

- invasiv gemessener Druckgradient über die Pulmonalklappe > 40 mmHg, nichtinvasiv gemessener Druckgradient > 64 mmHg, oder ab 2/3 des systemischen Blutdrucks im rechten Ventrikel (RV)

Pulmonalklappeninsuffizienz

- bei enddiastolischem Volumen im RV (RVEDV) > 160ml/m² Körperoberfläche
- QRS-Komplex: Breite > 150 mm

Kombination aus Stenose und Insuffizienz

- invasiv gemessener Druckgradient über die Pulmonalklappe > 40 mmHg, nichtinvasiv gemessener Druckgradient > 64 mmHg, oder ab 2/3 des systemischen Blutdrucks im RV
- bei RVEDV > 160ml/m² Körperoberfläche
- QRS-Komplex: Breite > 150 mm
- ab einem RV-Druck von 50% des systemischen Blutdrucks

Die Auf- und Vorbereitung des Labcor-Conduits vor Implantation erfolgte entsprechend der Anleitung des Herstellers.

Die Operationen erfolgten mit kardiopulmonalem Bypass unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine. Wenn erforderlich, erfolgte eine Kühlung der Patienten während der Bypass-Phase im Sinne einer milden (32-35°C) oder moderaten (26-32°C) Hypothermie. Zumeist wurde am schlagenden Herzen operiert, sofern nicht die Kombination mehrerer operativer Prozeduren einen zeitweisen Herzstillstand erforderlich machte. Der Herzstillstand wurde entweder durch elektrisch induziertes Kammerflimmern oder durch Applikation kardioplegischer Lösung erreicht. Der Durchmesser des implantierten Labcor-Conduits wurde bei Kindern und Heranwachsenden größtmöglich gewählt. Im Übrigen erfolgte die Größenauswahl entsprechend der Körperoberfläche.

Vor Anfertigung der distalen Anastomose wurde das Labcor-Conduit entsprechend der Anatomie der Pulmonalarterie gekürzt und angeschrägt. Die Anastomosierung am rechten Ventrikel erfolgte ebenfalls nach Zurechtschneiden des Conduits, um einen stenosefreien Auslass aus dem RV zu ermöglichen. Die Anastomosen wurden durch fortlaufende Nahtreihen hergestellt.

2.4. Erhebung der Patientendaten

Die gesamte Datenerhebung erfolgte retrospektiv. Alle für die Studie gesammelten Daten entstammen dem Archiv der Kinderklinik des UKSH Kiel. Dies sind im Einzelnen die Patientenakten inklusive der Arztbriefe von extern behandelnden Kardiologen, die Operationsberichte und die elektronische Datenbank der Kinderklinik. Wenn Patienten postoperativ gar nicht oder nicht ausreichend oft zur Kontrolluntersuchung in die

Kinderklinik kamen und kein Arztbrief vom ambulant behandelnden Kardiologen bei uns eingegangen war, kontaktierten wir diesen.

Die Daten wurden in einer Microsoft Excel Tabelle zusammengetragen und strukturiert.

Die erhobenen Daten stammen von mehreren Zeitpunkten: präoperativ, perioperativ und postoperativ (Follow-Up). Hierbei wurden echokardiographische Untersuchungen durchgeführt, immer nach folgenden Gesichtspunkten:

- Druckgradient und/oder maximale Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe bzw. dem Labcor-Conduit oder vorherigen Conduit *
- Vorhandensein bzw. Ausmaß einer Pulmonalinsuffizienz bzw. Insuffizienz des Labcor-Conduits oder vorherigen Conduits
- Größe, Funktion und Hypertrophie des rechten Ventrikels
- Blutdruck im rechten Ventrikel

* Der transvalvuläre Druckgradient lässt sich aus den echokardiografisch gemessenen Flussgeschwindigkeiten anhand der vereinfachten Bernoulli-Gleichung errechnen ($\Delta P = \frac{1}{2} \rho (v_2^2 - v_1^2)$).

2.4.1. Erhebung der präoperativen Parameter

Folgende Patientenmerkmale aus dem Zeitraum vor der (ersten) Labcor-Implantation wurden erhoben:

- personenbezogene Daten des Patienten: Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht
- kardiale Diagnose
- Anzahl vorausgegangener kardialer bzw. herzfehlerspezifischer Operationen
- Operationsindikation
- echokardiographische Daten
- Quotient des systolischen Blutdrucks im RV und des systemischen Blutdrucks

2.4.2. Erhebung der perioperativen Parameter

Folgende Patientenmerkmale wurden vom perioperativen Zeitraum erhoben:

- Datum der Operation
- personenbezogene Patientendaten: Gewicht, Körpergröße, Alter und Körperoberfläche zum Zeitpunkt der Operation
- Daten zum Ablauf der Operation: Prozedur, Dauer der Operation, kardio-pulmonale Bypasszeit, Aortenklemmzeit, Kardioplegie, induziertes Kammerflimmern
- Größe des implantierten Labcor-Conduits
- intraoperative Letalität
- Gabe von Bluttransfusionen
- invasive Messung des Druckgradienten über das Labcor-Conduit
- Quotient des systolischen Blutdrucks im RV und des systemischen Blutdrucks

2.4.3. Erhebung der postoperativen Patientendaten/ Follow-Up

Folgende Parameter aus der postoperativen Zeit, noch während des Klinikaufenthaltes des Patienten nach der Labcor-Implantation, wurden erhoben:

- Beatmungsdauer
- Gesamtaufenthaltsdauer des Patienten in der Klinik im Rahmen der Labcor-Implantation
- Komplikationen
- Re-Operation vor Entlassung des Patienten aus der Klinik
- Tod des Patienten vor dessen Entlassung
- echokardiographische Daten

Aus der Zeit nach der Entlassung des Patienten aus der Klinik wurden folgende Parameter erhoben:

- Dauer des Follow-Ups (Endpunkte: letzte verfügbare Kontrolluntersuchung, Explantation des Labcor-Conduits, Tod des Patienten)
- Letalität
- Freiheit von Re-Operation und Re-Intervention
- Explantation des Labcor-Conduits mit Angabe des Grundes (Stenose / Insuffizienz / beides)
- Dauer des Verbleibs des Labcor-Conduits in situ
- Art der neuen daraufhin implantierten Klappenprothese in Pulmonalisposition (Homograft / Heterograft und Modell)
- echokardiographische Daten bei Explantation des Labcor-Conduits oder der letzten verfügbaren Kontrolluntersuchung

Nach dem Sammeln der Daten verglichen wir diese für Patienten mit und ohne Labcor-Explantation während des Follow-Ups, um daraus Aussagen bezüglich möglicher Risikofaktoren für eine verkürzte Haltbarkeit des Labcor-Conduits ableiten zu können.

2.5. Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet.

Für die deskriptive Statistik werden aus den Patientendaten im Falle von verhältnisskalierten Werten die Ergebnisse anhand von Mittelwerten und/oder Medianen angegeben. Nominal- oder ordinalskalierte Werte werden als absolute Zahlen oder Prozentwerte angegeben. Den exakten Test nach Fischer wandten wir für die Analyse kategorialer Variablen an, zum Vergleich von kontinuierlichen Variablen den Mann-Whitney-U-Test. Für die Ereignis-Zeit-Analysen wurde das Kaplan-Meier-Verfahren angewandt, mit welchem sich die Wahrscheinlichkeit schätzen lässt, mit derer bei einem Versuchsobjekt ein bestimmtes Ereignis innerhalb einer bestimmten Zeit nicht auftritt. Vergleiche zwischen den Auftretenswahrscheinlichkeiten bestimmter Ereignisse in unterschiedlichen Stichproben machten wir mithilfe des Log-Rank-Tests.

Die Auswirkung potentieller Risikofaktoren für die Conduit-Haltbarkeit wurde mithilfe univariater Analysen und der Cox-Regression untersucht. Einen p-Wert von $<0,05$ legten wir als statistisch signifikant fest.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenpopulation und präoperative Daten

Im Zeitraum von Februar 2009 bis Juli 2016 wurde insgesamt 53 Patienten in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, ein Labcor Stentless Valved Conduit in Pulmonalisposition implantiert. 26 der Patienten waren weiblich (49,1%) und 27 (50,9%) waren männlich.

Folgende kardiale Diagnosen wiesen die Patienten auf: Fallot-Tetralogie (TOF) (19 Patienten, entspr. 35,8%, davon 12 Patienten ohne Pulmonalatresie (PA) und 7 Patienten mit PA), Truncus arteriosus communis (TAC) (13 Patienten, entspr. 24,5%), Double-Outlet Right Ventricle (DORV) (8 Patienten, entspr. 15,1%), Transposition der großen Arterien (TGA) (4 Patienten, entspr. 7,5%, davon 3 Patienten ohne PA und 1 Patient mit PA), Pulmonalatresie (PA) (1 Patient, entspr. 1,9%), Aortenklappenstenose/-atresie/-insuffizienz (AS/AA/AI) (6 Patienten, entspr. 11,3%), Miller-Lev-Paul-Syndrom (MLPS) mit Pulmonalklappenagenesie (2 Patienten, entspr. 3,8%) (s. Abbildung 1)

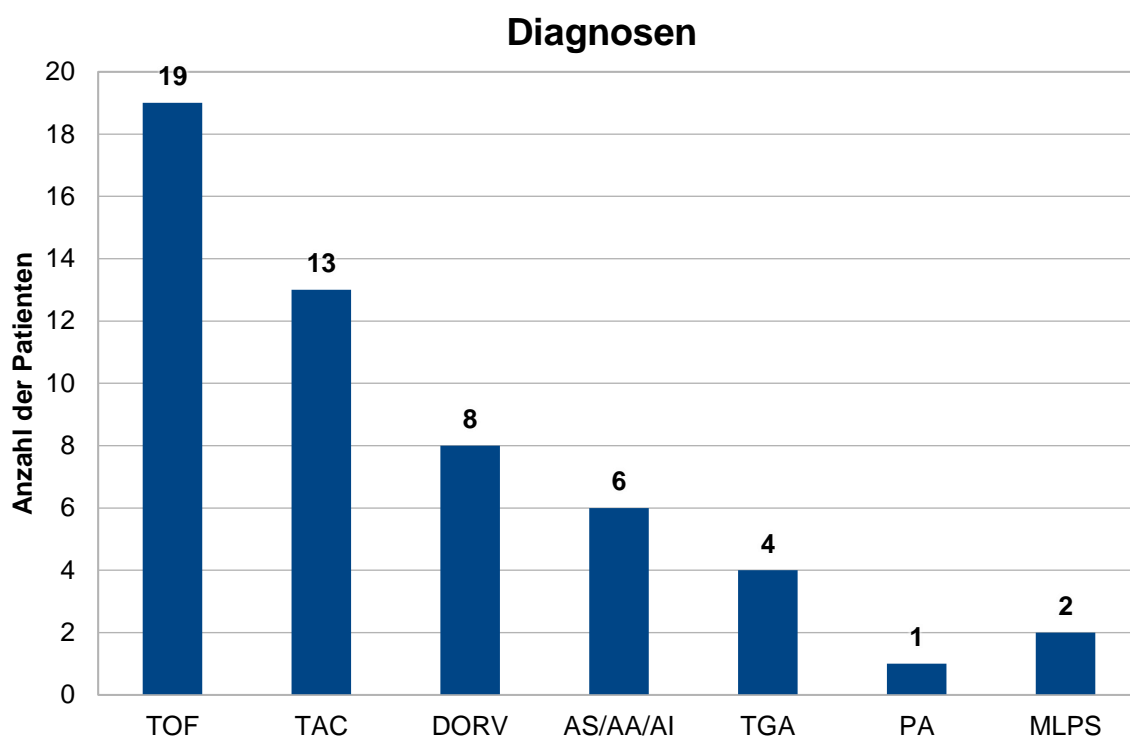


Abb. 8: Diagnosen der Patienten mit der jeweiligen absoluten Häufigkeit (TOF: Fallot-Tetralogie, TAC: Truncus arteriosus communis, DORV: Double-Outlet Right Ventricle, AS/AA/AI: Aortenklappenstenose/-atresie/-insuffizienz, TGA: Transposition der großen Arterien, PA: Pulmonalklappenatresie, MLPS: Miller-Lev-Paul-Syndrom)

50 unserer Patienten (94,3%) waren in der Vorgeschichte einmal oder mehrmals am Herzen operiert worden. Elf von ihnen (20,8%) hatten sich ihrer ersten Herzoperation in einer anderen Klinik unterzogen. Die überwiegende Mehrheit der Patienten hatte zuvor schon einmal eine Klappenprothese oder ein Homograft in Pulmonalisposition erhalten (29, 54,7%), bei den restlichen handelte es sich um einen erstmaligen Klappenersatz (24, 45,3%).

Die Indikation zur Implantation eines Labcor-Conduits wurde bei einer relevanten Stenose der Pulmonalklappe oder des zuvor implantierten Conduits, einer Insuffizienz oder einer Kombination aus beidem gestellt (siehe Methoden). Von unseren 53 Patienten wiesen 34 Patienten (64,2%) eine Stenose auf, acht (15,1%) eine Insuffizienz und sechs Patienten (11,3%) eine Kombination aus beidem. Für die übrigen fünf Patienten (9,4%) war eine Labcor-Implantation aus anderen Gründen indiziert, nämlich im Rahmen einer Ross-Operation bzw. einer initialen Korrektur-Operation (3 Patienten, 5,7%) oder bei Zustand nach Endokarditis (2 Patienten, 3,8%). (Abbildung 2)

Indikationen zum Pulmonalklappenersatz

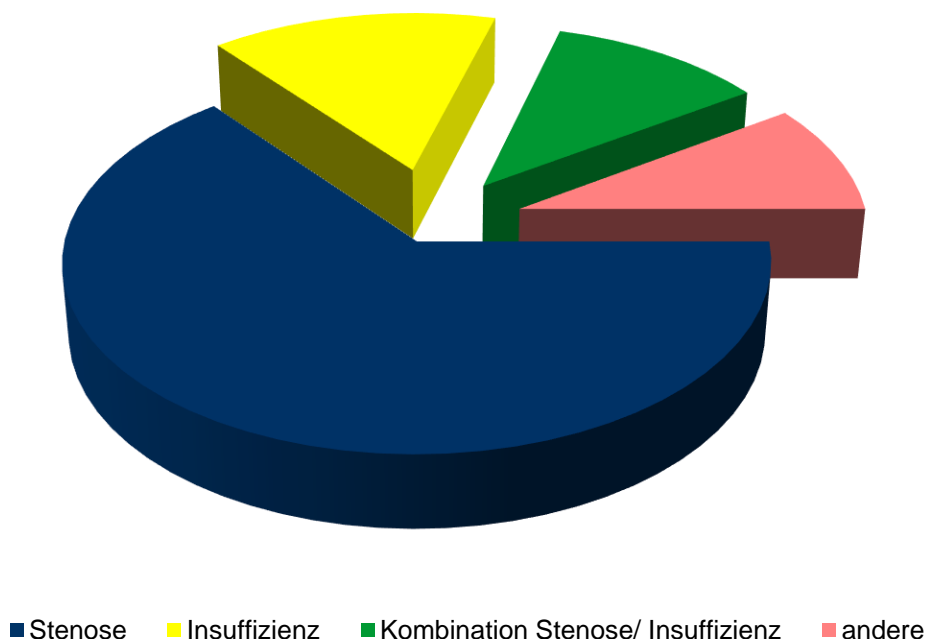


Abb. 9: Graphische Darstellung der Indikationen zum Pulmonalklappenersatz (relative Häufigkeiten)

Bei den Patienten, die eine isolierte Stenose aufwiesen, betrug der dopplersonografisch gemessene Spitzendruckgradient durchschnittlich 67 mmHg (38-85 mmHg) und der Quotient aus dem systolischen Druck im rechten Ventrikel und dem Systemdruck 0,77 (0,70-0,95). Es bestand entweder eine degenerativ bedingte Stenose oder eine Stenose aufgrund einer zu klein gewordenen Klappe durch Körperwachstum des Patienten. Bei Patienten mit isolierter Pulmonalinsuffizienz zeigte sich im Mittel eine Regurgitationsfraktion von 48% (40-50%). Zudem fiel hier ein vergrößerter rechter Ventrikel auf, gemessen anhand des Quotienten aus enddiastolischem Volumen des rechten Ventrikels und der Körperoberfläche des Patienten (RVEDV/BSA), mit im Mittel 186 mm³/m² (165-207 mm³/m²).

Zugrundeliegende kardiale Diagnose	
Fallot-Tetralogie (n)	19 (35,8%)
Truncus arteriosus communis (n)	13 (24,5%)
Double outlet right ventricle (n)	8 (15,1%)
Aortenklappenvitium (n)	6 (11,3%)
Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose/ -atresie (n)	4 (7,5%)
Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (n)	1 (1,9%)
Miller-Lev-Paul-Syndrom/ Absent pulmonary valve syndrom (APVS)	2 (3,8%)
Vorherige Herzoperationen	
Patienten mit vorheriger Herz-OP (n)	50 (94,3%)
- Anzahl der vorherigen Ops (n)	119 (2,4 OPs pro Patient)
Patienten mit vorheriger Conduit-/ Homograftimplantation (n)	29 (54,7%)
Indikationen zur Labcor-Implantation	
Pulmonalklappenstenose (n)	34 (64,2%)
- invasiver Spitzendruckgradient (mmHg)	51 (40-60)
- Quotient systolischer Blutdruck RV/systemisch	0,77 (0,70-0,95)
- Doppler-Spitzendruckgradient (mmHg)	67 (38-85)
Pulmonalklappeninsuffizienz (n)	8 (15,1%)
- RVEDV/BSA (mm ³ /m ²)	186 (165-207)
- Regurgitationsfraktion (%)	48 (40-50)
Kombination Stenose/ Insuffizienz (n)	6 (11,3%)
Andere (n)	5 (9,4%)

Tabelle 1: präoperative Patientendaten (RV: rechter Ventrikel, RVEDV: rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen, BSA: body surface area = Körperoberfläche)

3.2. Operative Daten

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Erstimplantation des Labcor-Conduits reichte von 3 Monaten bis 666 Monate, entsprechend 55 Jahren (Median 119 Monate bzw. 10,0 (4,9 -14,3) Jahre, Mittelwert 152,11 Monate bzw. 12,68 Jahre) (s. Abbildung 3). Die Patienten wogen zwischen 4,3 kg und 108 kg (Median 29 kg, Mittelwert 36,27 kg). Die Körperoberfläche der Patienten betrug 0,25 bis 2,34 m² (Median 1,05 m², Mittelwert 1,13 m²). Die durchschnittliche Körpergröße der Patienten betrug 55 bis 188 cm (Median 135 cm, Mittelwert 132,7 cm).

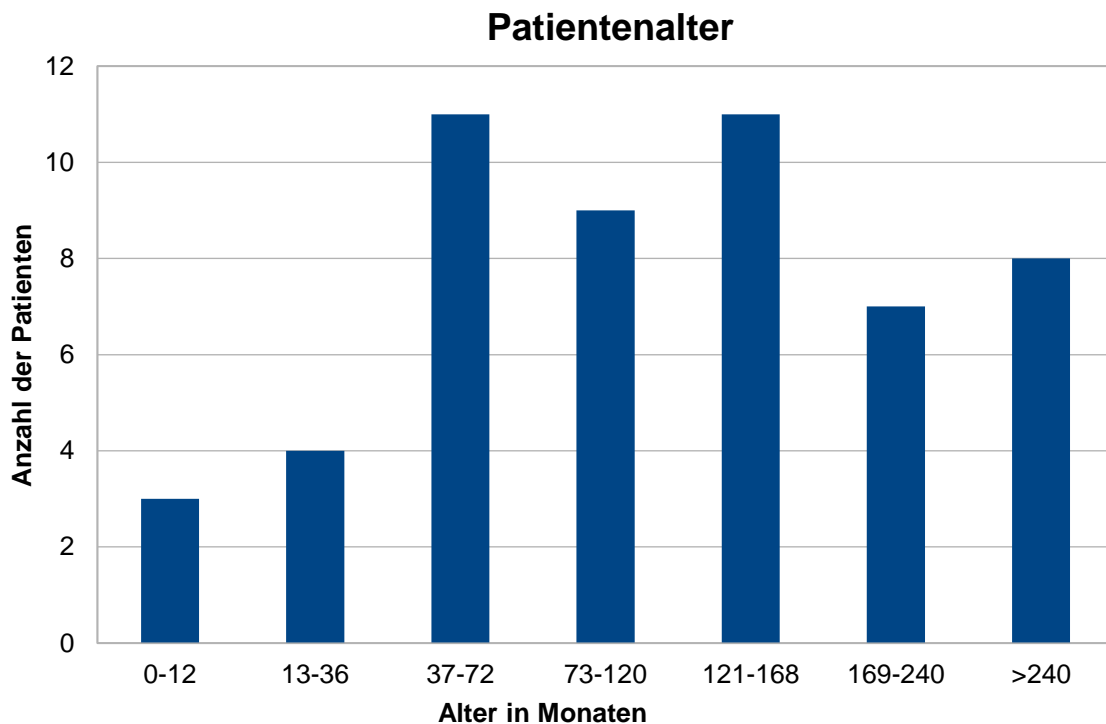


Abb. 10: Patientenalter bei Erstimplantation des Labcor-Conduits

Den Patienten wurden Labcor-Conduits in den Durchmessergrößen 11-25 mm implantiert. Ein 11 mm durchmessendes Conduit wurde nur einmal implantiert. Mit 15-mal wurden am häufigsten 21 mm durchmessende Conduits implantiert (s. Abbildung 4), der mediane Durchmesser betrug 21 mm (17-23 mm).

Conduitgrößen

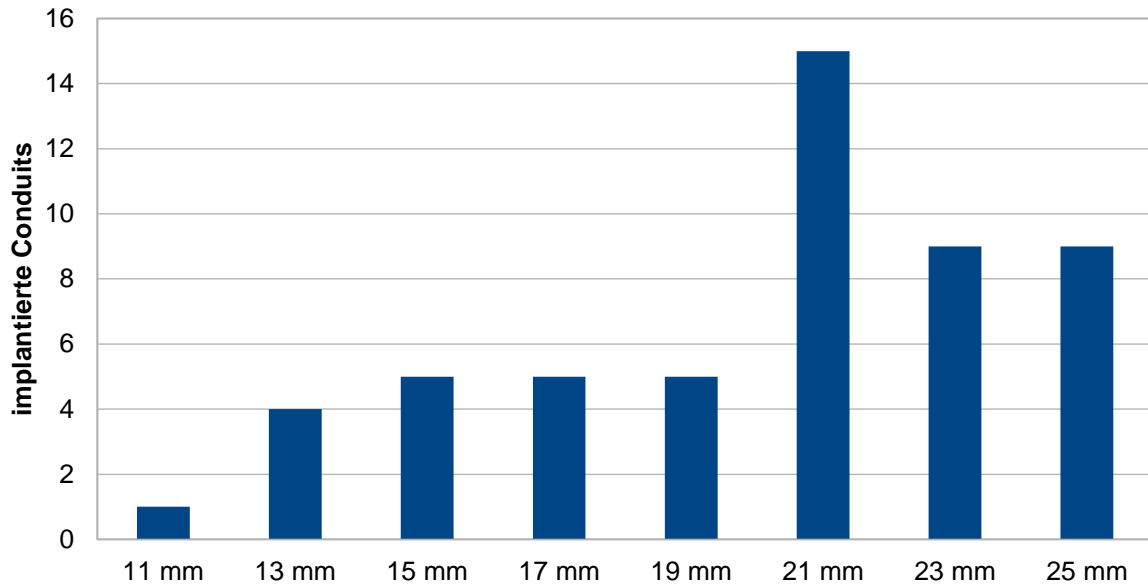


Abb. 11: Anzahl der implantierten Conduits je Durchmesser

Die Implantation der Labcor-Klappe wurde bei den meisten Patienten (37, 69,8%) am schlagenden Herzen durchgeführt. In elf Fällen (20,8%) wurde eine Kardioplegie angewandt und in sechs Fällen (11,3%) induziertes Kammerflimmern. Die Patienten befanden sich durchschnittlich 129 Minuten (Median 113 Minuten) im kardiopulmonalen Bypass (Bypasszeit) bei einer Gesamt-Operationsdauer von durchschnittlich 281 Minuten (Median 250 Minuten).

Bei 17 Patienten (32,1%) wurde die Implantation des Labcor-Conduits in Kombination mit einer anderen Prozedur durchgeführt, wie zum Beispiel dem Verschluss eines Vorhofseptumdefekts (n=9, 17,0%). Häufig wurden bei dem Eingriff zusätzlich eine Erweiterungsplastik der Pulmonalarterien (n=37, 69,8%) oder des RVOTs angelegt (n=16, 30,2%).

10 Patienten (18,9%) benötigten intraoperativ Erythrozytenkonzentrate.

Am Ende der Operation betrug der Restgradient über das neu implantierte Labcor-Conduit zwischen dem rechten Ventrikel und dem Pulmonalarterienstamm 15 mmHg (10-20 mmHg) und der rechtsventrikuläre Druck betrug 47% (34-58%) des systolischen Systemdrucks.

Intraoperativ bestand eine Letalität von 0%.

3.3. Postoperative Daten

3.3.1. Vor Entlassung

Postoperativ wurden 48 Patienten (90,6%) für weniger als 24 Stunden künstlich beatmet, fünf (9,4%) für weniger als 48 Stunden. Der Klinikaufenthalt dauerte sieben bis 44 Tage (Median 10 Tage).

Im postoperativen Verlauf musste bei fünf Patienten (9,4%) eine Rethorakotomie erfolgen: In drei Fällen aufgrund einer Perikardtamponade, in einem Fall aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz nach Aortenklappenrekonstruktion und im letzten Fall aufgrund einer residuellen Stenose der linken Pulmonalarterie.

Ansonsten traten keine herzspezifischen Komplikationen auf.

Die echokardiografisch gemessene maximale Flussgeschwindigkeit V_{max} über dem neuen Labcor-Conduit vor Entlassung betrug zwischen 1,0 und 3,9 m/s, im Median 2,1 m/s (1,7-2,5 m/s). Der errechnete mediane Druckgradient über dem Conduit lag bei 18 mmHg (12-25 mmHg). Bei sechs Patienten (11,3%) zeigte sich eine minimale Insuffizienz.

Während des Klinikaufenthalts sowie 30 Tage postoperativ betrug die Letalität 0%.

3.3.2. Follow-Up

Zwei unserer 53 Patienten gingen nach der Entlassung der Nachbeobachtung verloren, sodass sie ab diesem Zeitpunkt von der weiteren Analyse der Ergebnisse ausgeschlossen wurden. Das Ende des Beobachtungszeitraumes legten wir auf Dezember 2018 fest. Somit dauerte das Follow-Up für die übrigen 51 Patienten ab dem Operationsdatum im Median 4,6 Jahre (3,4-5,6 Jahre).

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes waren von den 51 Patienten 1 Jahr postoperativ noch alle in Nachbeobachtung, 3 Jahre postoperativ noch 40 Patienten und 5 Jahre postoperativ 22 Patienten.

Innerhalb des Beobachtungszeitraums entwickelte sich bei 14 der 51 Patienten (27,5%) ein Versagen, also eine erhebliche Funktionseinschränkung, des Labcor-Conduits mit der Indikation zum Klappenersatz. Hierfür war hauptsächlich eine Stenosierung verantwortlich. Zum letzten Untersuchungszeitpunkt vor dem Ersatz des

Labcor-Conduits betrug die maximale Flussgeschwindigkeit V_{max} über das Conduit im Median 4,7 m/s (4,3-5,4 m/s), woraus sich ein errechneter medianer Druckgradient von 81 mmHg (74-112 mmHg) ergibt.

In nur einem Fall zeigte sich bei der letzten Untersuchung vor dem Klappenersatz eine mehr als geringe Insuffizienz der Labcor-Klappe (2,0%), in den übrigen Fällen war die Insuffizienz maximal gering ausgeprägt. Auf eine weitere Analyse und grafische Darstellung der Entwicklung einer Insuffizienz über die Zeit des Follow-Ups wird an dieser Stelle verzichtet, da in keinem der Fälle eine gravierende Insuffizienz auftrat bzw. eine Insuffizienz der ausschlaggebende Grund für eine Intervention oder Reoperation war.

In der Abbildung 5 ist der Kaplan-Meier-Schätzer für die Freiheit von Klappenersatz nach der Labcor-Implantation dargestellt. Hieraus lässt sich eine Freiheit von Klappenersatz (also eine Verweildauer bzw. „Haltbarkeit“ des Labcor-Conduits im Patienten) von 98,0% nach zwei Jahren und von 80,5% nach fünf Jahren ableiten. Die anhand der Kaplan-Meier-Kurve geschätzte mediane Verweildauer des Labcor-Conduits in situ beträgt 7,4 Jahre (im 95%-Konfidenzintervall 5,1-9,8 Jahre). Innerhalb von zwei Jahren nach der Labcor-Implantation trat ein Conduitversagen bei nur zwei Patienten auf: bei einem drei Monate alten Säugling (Conduit-Durchmesser 11 mm) und bei einem dreieinhalb-jährigen Kind (Conduit-Durchmesser 13 mm).

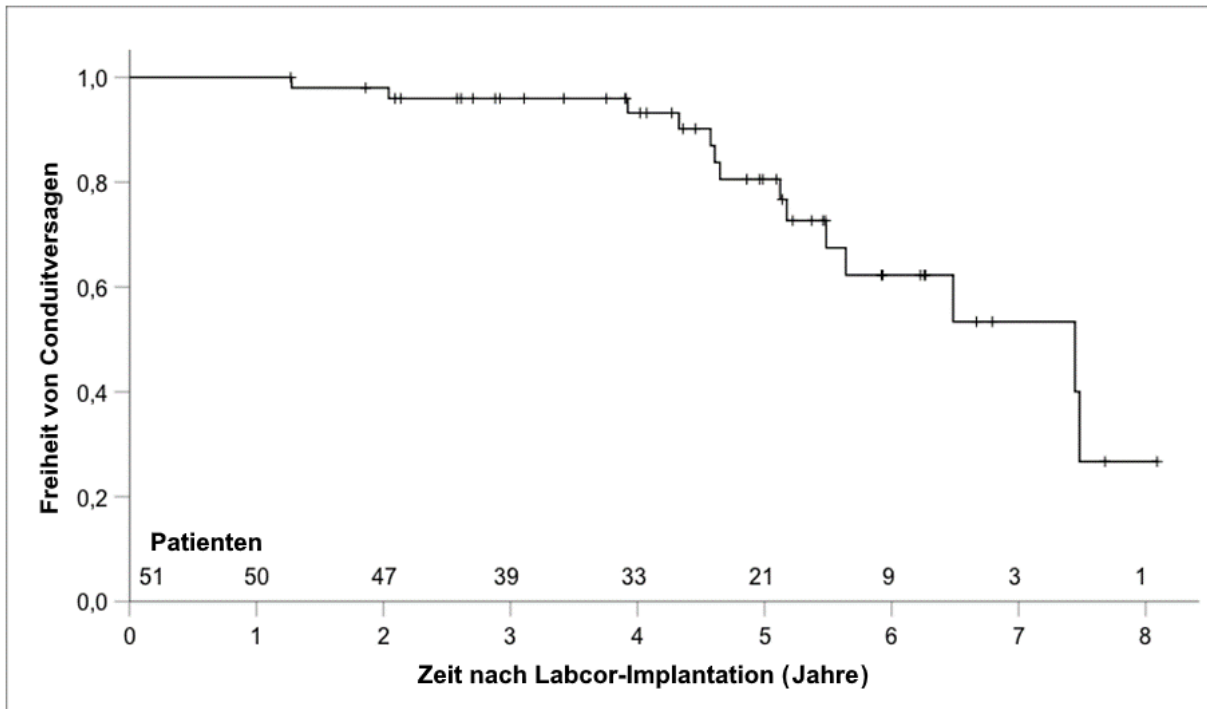


Abb. 12: Kaplan-Meier-Schätzer für die Freiheit von Conduitversagen nach RVOT-Rekonstruktion mittels eines Labcor-Conduits

Die Indikation zum Conduitwechsel wurde analog der Indikation zur Labcor-Implantation gestellt (s. Methoden).

Während des Beobachtungszeitraums unterzogen sich zwölf der 14 Patienten mit Conduitversagen einem operativen Conduitwechsel (23,5%). Sechs von ihnen wurde erneut ein Labcor-Conduit implantiert, vier erhielten ein Homograft und zwei ein Contegra-Conduit der Firma Medtronic. Bei den beiden übrigen Patienten mit Conduitversagen wurde in das Labcor-Conduit perkutan mittels Katheter eine Melody-Klappe der Firma Medtronic implantiert (s. Tabelle 2).

Einzelfallanalysen der Fälle, in denen ein Conduitversagen mit Reoperation bzw. Ersatz des Labcor-Conduits auftrat, folgt am Ende des Kapitels „Ergebnisse“.

Nr.	Diagnose	Alter bei Implantation (Jahre)	Conduit-durchmesser (mm)	Haltbarkeit (Jahre)	Indikation zur Explantation	Neuer Klappenersatz
1	TAC	0,3	11	2,0	Stenose	Labcor, 15 mm
2	TAC	3,5	13	1,3	Stenose	Labcor, 21 mm
3	TOF/PA	0,9	13	4,6	Stenose	Labcor, 21 mm
4	TAC	0,6	15	4,7	Stenose	Contegra, 16 mm
5	TAC	2,1	15	5,2	Stenose	Labcor, 21 mm
6	TAC	2,0	15	7,4	Stenose	Labcor, 25 mm
7	TOF	8,9	17	5,5	Stenose	Homograft, 29 mm
8	TOF	8,7	17	6,5	Stenose	Contegra, 20 mm
9	AA	14,3	21	4,3	Stenose	Homograft, 23 mm
10	TAC	11,4	21	5,6	Stenose	Melody, 20 mm
11	AS	3,4	21	7,5	Stenose	Homograft, 27 mm
12	DORV	9,3	21	5,1	Stenose	Melody, 22 mm
13	TAC	7,2	23	3,9	Stenose	Labcor, 23 mm
14	TOF	41,0	25	4,6	Stenose, Endokarditis	Homograft, 25 mm

Tabelle 2: Auflistung der Patienten mit Conduitversagen (TAC: Truncus arteriosus communis, TOF: Fallot-Tetralogie, PA: Pulmonalklappenatresie, AA: Aortenklappenatresie, AS: Aortenklappenstenose, DORV: Double outlet right ventricle)

Es fanden bei drei Patienten (5,9%) Reoperationen am Herzen statt, zwei davon bei Patienten mit späterem Ersatz des Labcor-Conduits: die Resektion von Intimahyperplasie in einem Fall (Labcor-Conduit in situ für drei Jahre und drei Monate) und im anderen Fall die Resektion von Intima-Hyperplasie plus RVOT-Patcherweiterung bei subvalvulärer Stenose (Labcor-Conduit in situ für vier Jahre und sieben Monate). Die dritte war eine Erweiterung der linken Pulmonalarterie durch Längsinzision im Bereich der distalen Labcor-Anastomose am achten postoperativen Tag nach Labcor-Implantation (Labcor in situ bis Ende des Follow-Ups für mindestens vier Jahre und fünf Monate).

Insgesamt erhielten sieben Patienten von 51 (13,7%) eine Intervention im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung, also eine Ballondilatation des Conduits. Dies geschah im Bereich des RVOTs einschließlich der Klappenebene, der distalen Anastomose oder im Bereich der PA-Abgänge. In einem Fall wurde ein Stent in den RVOT aufgrund einer deutlichen Klappenstenose gesetzt. Bis zur Intervention dauerte

es im Median 4,4 Jahre (1,1 -5,3 Jahre). Dies entspricht einer Freiheit von Herzkatheterintervention von 77,3% nach fünf Jahren. Von den Patienten ohne Ersatz des Labcor-Conduits während des Follow-Ups erhielten zwei (3,9% von n=51) eine Ballon-Angioplastie: im einen Fall fünf Jahre nach Labcor-Implantation (Labcor-Conduit in situ für mindestens fünf Jahre und vier Monate), im anderen Fall ein Jahr nach Labcor-Implantation (Labcor-Conduit in situ für mindestens fünf Jahre und elf Monate).

Bei den 37 Patienten (72,5%) ohne Conduitversagen dauerte das Follow-Up im Median 4,5 Jahre (3,1-5,5 Jahre). Die mediane Vmax im Pulmonalarterienstamm zum letzten Untersuchungszeitraum bei dieser Patientengruppe betrug 2,6 (2,3-3,1) m/s, woraus sich ein errechneter Druckgradient von 28 (21-41) mmHg ergibt. Dieser war höher als der mediane Druckgradient von 16 mmHg (10-27 mmHg) derselben Patientengruppe zum Zeitpunkt der Entlassung direkt nach der Conduit-Implantation ($p=0,002$). Eine Spitzenflussgeschwindigkeit Vmax von über 4 m/s, gleichzusetzen mit einem Druckgradienten von über 64 mmHg, zeigte sich bei der letzten Untersuchung bei zwei Patienten (5,4% von n=37). Bei nur einem Patienten ließ sich eine mehr als geringe Insuffizienz des Labcor-Conduits darstellen (2,7% von n=37).

Während des Beobachtungszeitraums trat nur ein Todesfall auf (2,0%). Dieser wird in einer Einzelfallanalyse näher betrachtet.

3.4. Conduitversagen und Patientenmerkmale

Die Nachbeobachtung der Patienten zeigte Zusammenhänge zwischen bestimmten Patienten- bzw. Conduit-Merkmalen und einem Conduitversagen auf:

Diagnose

50% der Patienten mit Conduitversagen hatten als zugrundeliegende Diagnose einen TAC. Mehr als die Hälfte aller Patienten mit TAC (53,8%) entwickelten ein Conduitversagen. Von den 19 Patienten mit einer TOF entwickelten vier (21,1%) ein Conduitversagen und stellten damit 28,6% aller Patienten mit Conduitversagen dar (s. Tab. 2 und 3).

Die übrigen Diagnosen waren unter den Patienten mit Conduitversagen marginal vertreten: Einer der acht DORV-Patienten (12,5%) musste sich einem Labcor-

Austausch unterziehen (7,1% der 14 Patienten) sowie zwei der sechs Patienten mit einer Aortenklappenerkrankung (33,3%, entsprechend 14,3% von 14).

Diagnosen und Conduitversagen

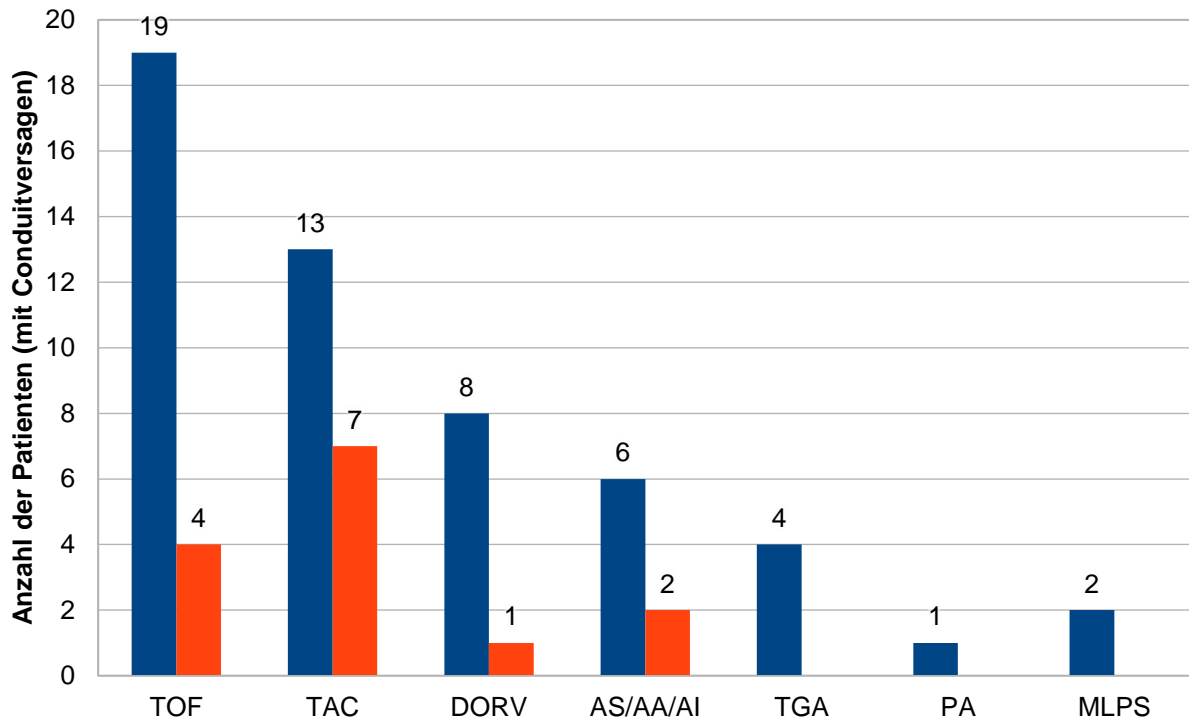


Abb. 13: Diagnosen der Patienten mit der jeweiligen absoluten Häufigkeit (blau) und Anzahl der wieder explantierten Labcor-Conduits (orange) (TOF: Fallot-Tetralogie, TAC: Truncus arteriosus communis, DORV: Double-Outlet Right Ventricle, AS/AA/AI: Aortenklappenstenose/-atresie/-insuffizienz, TGA: Transposition der großen Arterien, PA: Pulmonalklappenatresie, MLPS: Miller-Lev-Paul-Syndrom)

Alter des Patienten

Die Patienten mit Conduitversagen waren zum Zeitpunkt der Labcor-Implantation im Durchschnitt jünger als die Patienten ohne Conduitversagen. Elf der 14 Patienten mit Conduitversagen waren zum Implantationszeitpunkt jünger als zehn Jahre. Insgesamt waren zu diesem Zeitpunkt bei diesen 14 Patienten Körpergewicht, -größe und -oberfläche geringer als bei den Patienten ohne Conduitversagen (s. Tabelle 3). Die Freiheit von Conduitversagen bzw. der geschätzte mittlere Verbleib des Labcor-Conduits in situ ist in Abbildung 6 dargestellt, unterteilt in die Altersgruppen über und unter zehn Jahre.

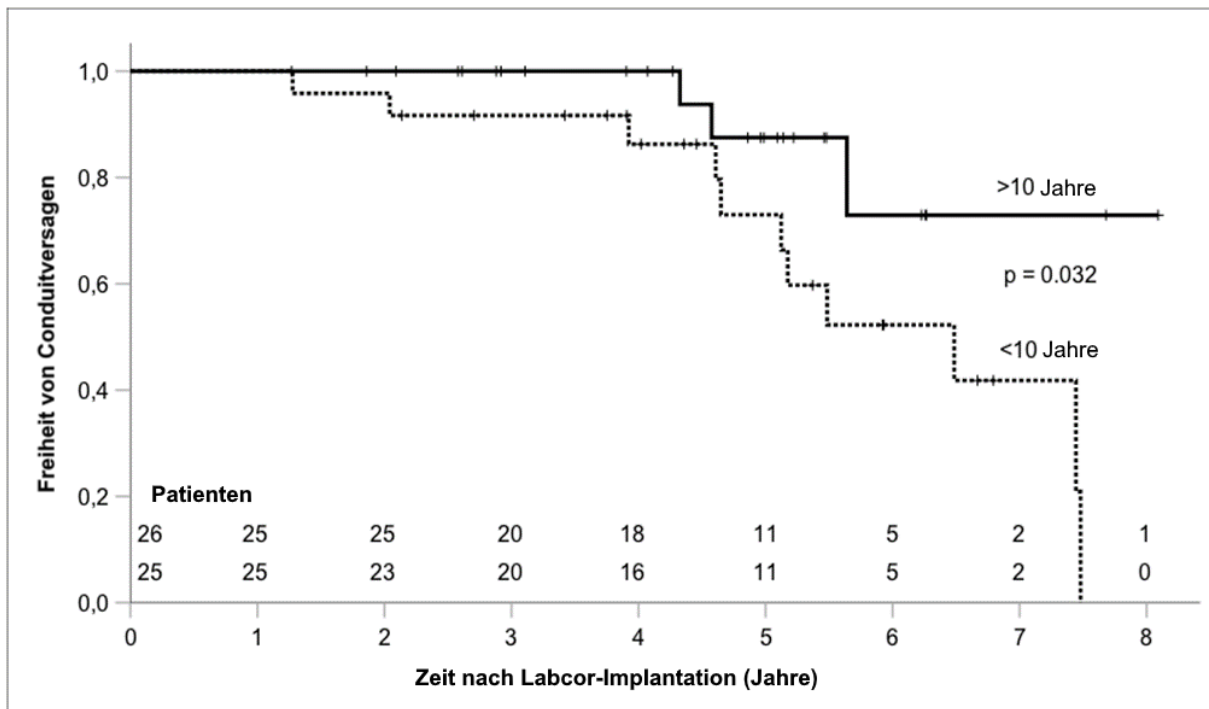


Abb. 14: Kaplan-Meier-Schätzer für die Freiheit von Conduitversagen nach RVOT-Rekonstruktion mittels eines Labcor-Conduits: Vergleich der Patientenaltersgruppen über und unter 10 Jahre bei Implantation

Conduit-Durchmesser

Der mediane Conduit-Durchmesser der Patientengruppe mit Conduitversagen war mit 17 (15-21) mm kleiner als der mediane Durchmesser der Conduits, die bis Ende 2018 nicht ersetzt werden mussten (21 (19-23) mm), wie Tabelle 3 zeigt. Die Kaplan-Meier-Kurven für die Freiheit von Conduitversagen in den Gruppen „> 17 mm“ und „11-17 mm“ Durchmesser werden in Abbildung 9 gegenübergestellt.

Conduitgrößen und Conduitversagen

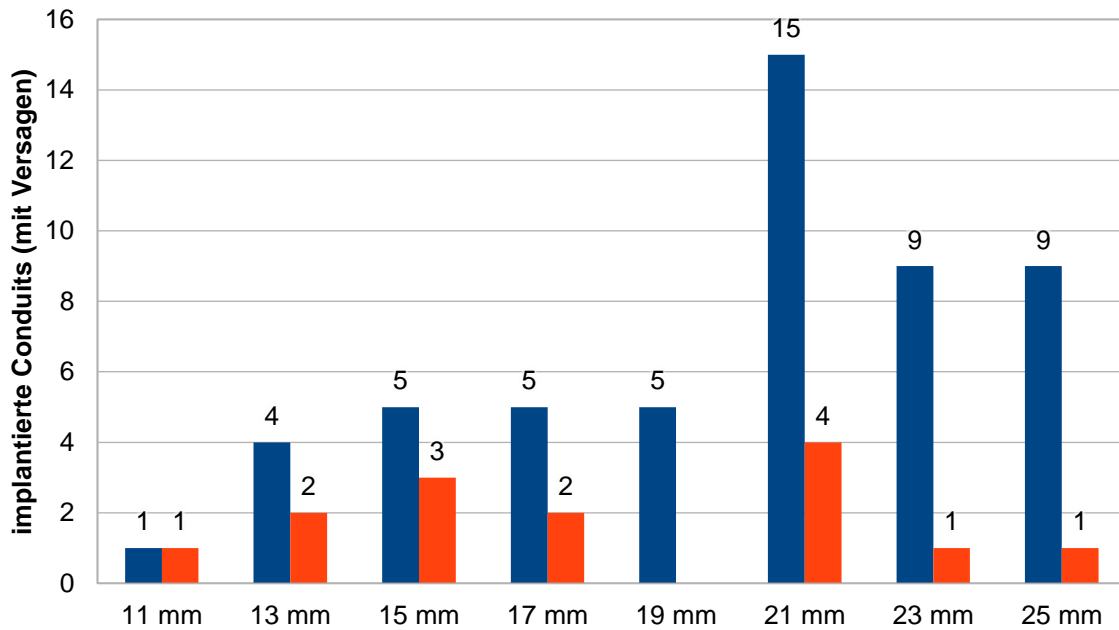


Abb. 15: Anzahl der implantierten Conduits je Durchmesser (blau) und Anzahl derjenigen mit Versagen (orange)

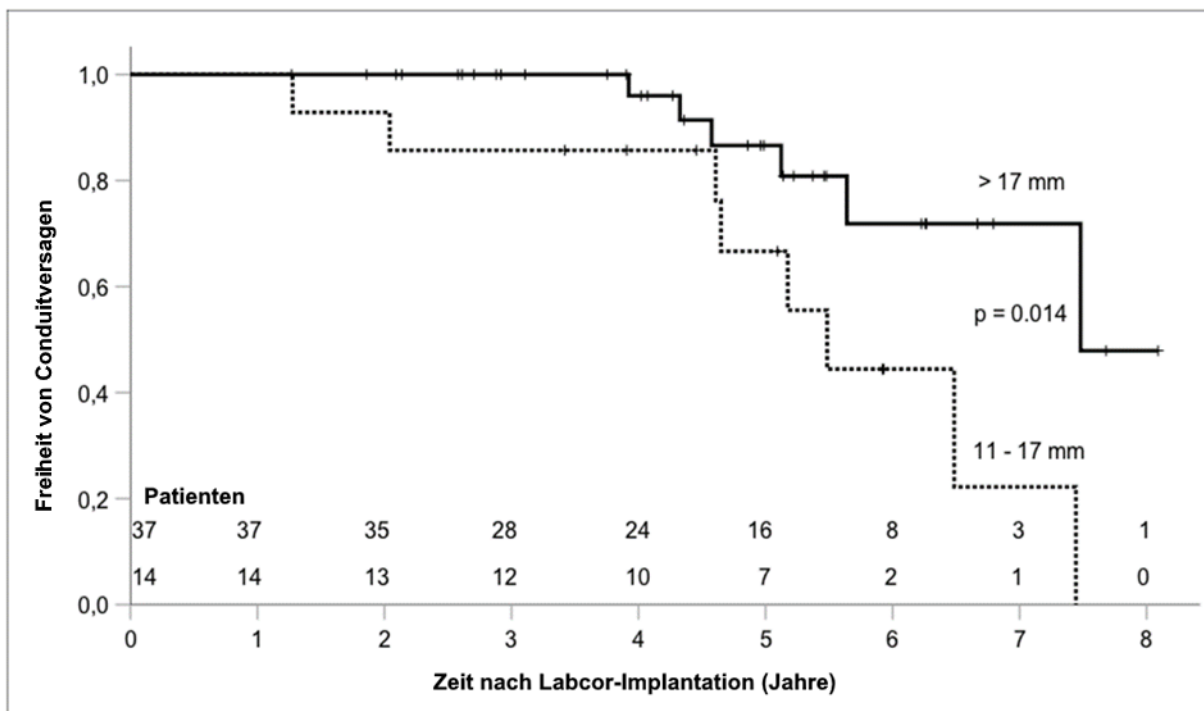


Abb. 16: Kaplan-Meier-Schätzer für die Freiheit von Conduitversagen nach RVOT-Rekonstruktion mittels eines Labcor-Conduits: Vergleich der Patientengruppen mit einem Conduitdurchmesser über 17 mm und 11-17 mm

Druckgradient postoperativ

Es zeigte sich, dass der am Ende der Operation zur Labcor-Implantation invasiv gemessene Druckgradient über das neue Conduit eher höher war in den Fällen, in denen im Verlauf ein Klappenersatz nötig wurde. Allerdings zeigten die sonographisch gemessenen Gradienten postoperativ vor der Entlassung keine Unterschiede.

Es lässt sich also festhalten, dass ein Alter von unter zehn Jahren zum Operationszeitpunkt und ein kleinerer Conduit-Durchmesser (11-17 mm) die Entwicklung eines Conduitversagens begünstigen – die geschätzte Freiheit von Conduitversagen ist hier geringer. Zudem stellt sich die Diagnose eines TAC als Risikofaktor für ein Conduitversagen dar.

Die einzelnen Risikofaktoren beeinflussen sich zudem gegenseitig: So waren bspw. die Patienten mit TAC und Conduitversagen zum Zeitpunkt der Labcor-Implantation im Median 2,1 Jahre alt, die vier Patienten mit TOF und Conduitversagen im Median ca. 8,8 Jahre alt.

Eine multivariate schrittweise Cox-Regressionsanalyse zeigte einen Zusammenhang lediglich zwischen Conduit-Durchmesser und Labcor-Haltbarkeit in situ auf (Hazard Ratio 0,82 [0,70-0,97], $p=0,02$).

	Kein Conduitversagen n=37	Conduitversagen n=14	p-Wert
Zugrundeliegende Diagnose			0,049
- TOF	15 (40,5%)	4 (28,6%)	
- TAC	6 (16,2%)	7 (50,0%)	
- andere	16 (43,2%)	3 (21,4%)	
Alter bei OP (Jahre)	12,2 (6,1-15,6)	5,3 (2,0-9,3)	0,012
Alter <10 Jahre (n)	14 (37,8%)	11 (78,6%)	0,013
Körpergewicht (kg)	37,0 (19,5-56,0)	19,1 (10,6-31,0)	0,020
Körpergröße (cm)	146 (119-167)	109 (86-137)	0,016
Körperoberfläche (m ²)	1,2 (0,8-1,7)	0,8 (0,5-1,1)	0,017
Conduitdurchmesser (mm)	21 (19-23)	17 (15-21)	0,040
Conduitdurchmesser ≤ 17 mm (n)	6 (16,2%)	8 (57,1%)	0,011
Restgradient bei OP-Ende (mmHg)	15 (10-19)	20 (12-25)	0,084
Quotient systolischer Blutdruck RV/systemisch	0,45 (0,34-0,58)	0,51 (0,35-0,62)	0,718
Dopplergradient bei Entlassung (mmHg)	16 (10-27)	25 (14-25)	0,433

Tabelle 3: Analyse der Risikofaktoren für Conduitversagen nach Implantation eines Labcor-Conduits (TOF: Fallot-Tetralogie, TAC: Truncus arteriosus communis, RV: rechter Ventrikel)

3.5. Einzelfallanalysen

Die Beobachtungszeiträume für die Patienten mit Conduitversagen liefen im Falle einer erneuten Labcor-Implantation nach der Explantation des alten Labcor-Conduits noch weiter. Diese nachträglichen Beobachtungszeiträume sind in keine oben beschriebenen Berechnungen für medianes Follow-Up, mediane Freiheit von Labcor-Explantation etc. mit eingeflossen, sondern werden hier gesondert genannt.

Alle oben beschriebenen Ergebnisse beziehen sich auf das jeweils erste Labcor-Conduit für den jeweiligen Patienten.

Patientin 1

Bei der zum Operationszeitpunkt sieben Jahre alten Patientin mit der Diagnose eines TAC wurde eine stenosierte und insuffiziente MatrixP-Prothese in Pulmonalisposition durch das Labcor-Conduit (23 mm) ersetzt. 3,25 Jahre nach der Implantation zeigte sich in einer Kontrolluntersuchung eine Stenose, sodass die Resektion einer Intimahyperplasie im Conduit und eine Muskelspaltung im RVOT vorgenommen wurde. Das Resektat der Intimahyperplasie wies histologisch Zeichen einer ausgeprägten chronischen Entzündung mit überwiegend lymphozytärem Infiltrat auf. Aufgrund einer Stenose des Labcor-Conduits mit einem Spitzendruckgradienten von 125 mmHg wurde das Conduit gegen ein gleichartiges Labcor-Conduit desselben Durchmessers (23 mm) ersetzt. Bei der letzten Echokardiografie vor dem Conduitwechsel zeigten sich supralvalvulär Wandunregelmäßigkeiten und eine lokalisierte Enge 2,5 cm oberhalb der Klappe. Die Vmax betrug über die mittlere Pulmonalarterie 5,6 m/s, oberhalb der Klappe etwa 2,1 m/s. Eine Insuffizienz bestand nicht. Der Verbleib der ersten Prothese in situ betrug 3,9 Jahre. Nach Explantation zeigte das Conduit histologisch Fremdkörperreaktionen mit chronisch entzündlichem Infiltrat sowie ausgeprägte Fibrosierungen und Verkalkungen.

Bei der letzten Kontrolluntersuchung 2 1/3 Jahre nach Implantation des neuen Labcor-Conduits war dieses noch in situ mit noch unverändertem postoperativem Befund. Es zeigte sich hier in der Farbdopplerechokardiografie ein Druck im rechten Ventrikel von 31 mmHg zuzüglich Druckes im rechten Vorhof sowie eine biventrikuläre Hypertrophie.

Patient 2

Bei der zugrundeliegenden Diagnose einer TOF trat bei diesem Patienten eine infektiöse Endokarditis des einliegenden Homografts in Pulmonalisposition auf (*Enterococcus faecalis*), sodass dieser eine Insuffizienz entwickelte und ausgetauscht werden musste. Mit knapp 41 Jahren wurde dem Patienten die Labcor-Klappe (25 mm) eingesetzt, womit dieser den zum Operationsdatum drittältesten Patienten unserer Gruppe darstellte. Am ersten postoperativen Tag nach der Labcor-Implantation musste

eine Rethorakotomie aufgrund eines Perikardergusses zur Blutstillung und Hämatomausräumung erfolgen. 4 1/6 Jahre nach der Implantation wurde wegen einer Stenose des Conduits mit einem Druckgradienten von 40 mmHg und erhöhtem Druck im rechten Ventrikel zunächst via Herzkatheter eine Ballondilatation der Labcor-Klappe durchgeführt. Drei Monate darauf zeigte sich die Klappenfunktion nicht wesentlich verändert, sodass kurz darauf das Labcor-Conduit nach 4,5 Jahren in situ durch ein Homograft ersetzt wurde. Der direkt vor Explantation über das Labcor-Conduit gemessene mittlere Druckgradient betrug 60 mmHg mit einer Vmax von 5,5 m/s über die Klappe, die sich stenosierte mit echogenitätsangehobenen Strukturen darstellte. Eine Insuffizienz bestand nicht. Bei Explantation zeigte das Labcor-Conduit eine Kallusbildung und putride wirkende Veränderung wie nach Endokarditis, bei geschätztem Systemdruck im RV. Am Ende der Operation lag der invasiv gemessene RV-Druck bei 40 mmHg bei einem systemischen Druck von 90/50 mmHg.

Der Patient verstarb während des Klinikaufenthaltes im Rahmen der Labcor-Explantation am fünften postoperativen Tag. Todesursache waren multiple embolische Hirninfarkte beidseits mit beginnender unterer Einklemmung mit folgendem Kreislaufversagen bei Extubation.

Dieser Patient stellte den einzigen Todesfall während des Beobachtungszeitraumes dar.

Patient 3

Die Indikation für die Labcor-Implantation für diesen Patienten war eine Pulmonalinsuffizienz nach TOF-Korrektur mittels transanulärem Patch sowie eine Stenose der linken Pulmonalarterie. Bei der Labcor-Implantation (Labcor 17 mm) war der Patient knapp 9 Jahre alt. Es folgten jeweils nach 1,2 Jahren und nach 4,3 Jahren Herzkatheter-Untersuchungen, bei denen das Conduit mittels Ballon aufgedehnt wurde zur Reduzierung einer Stenose (Druckgradient erst 30 mmHg, bei der späteren HK-Untersuchung 45 mmHg). Bei der zweiten Ballondilatation, 4,3 Jahre nach Implantation, bestand bereits zusätzlich eine mittelgradige Insuffizienz. Der bestehende Druckgradient von 45 mmHg über das Labcor-Conduit konnte durch die Intervention nicht reduziert werden. Bei einer mittelgradigen Insuffizienz und einer Stenose mit einem Spitzendruckgradienten von 75 mmHg und einer Vmax von 4,3 m/s

wurde nach 5,4 Jahren in situ die Indikation für einen Austausch des Labcor-Conduits gestellt. Das Conduit wurde durch ein Homograft des Durchmessers 29 mm ersetzt.

Patient 4

Mit 2,1 Jahren bekam dieser Patient das Labcor-Conduit (15 mm) aufgrund eines Shunts und einer Abgangsstenose über beide Pulmonalarterien bei einem TAC. Fünf Jahre darauf – ohne zwischenzeitliche Intervention - zeigte sich die Labcor-Klappe leicht insuffizient und stenotisch mit einer sonografisch beschriebenen Verengung oberhalb der Klappensegel und deutlichen Verkalkungen (V_{max} 4,5 m/s, Spitzendruckgradient 75 mmHg, mittlerer Druckgradient 50 mmHg), sodass ein Conduitwechsel angezeigt war. Nach 5,2 Jahren Verweildauer des Labcor-Conduits in situ wurde dieses durch ein gleichartiges Labcor-Conduit der Größe 21 mm ersetzt. Fünf Tage nach dem Conduitwechsel wies das neue Labcor-Conduit keine Insuffizienz auf, die Flussgeschwindigkeit V_{max} über das Conduit betrug 2,6 m/s. Ein halbes Jahr später war die V_{max} etwas angestiegen auf 3,3 m/s. Zum Zeitpunkt unserer letzten Untersuchung, acht Monate später, war das Conduit noch in situ mit einer V_{max} von 3,5 m/s.

Patient 5

Bei Aortenklappenstenose und intakter nativer Pulmonalklappe wurde bei diesem Patienten mit 3,3 Jahren eine Ross-Operation durchgeführt und in Pulmonalisposition ein Labcor-Conduit des Durchmessers 21 mm eingesetzt. Bei Kontrolluntersuchungen ließ sich eine leicht zunehmende Stenose (V_{max} 1,6-2,7 m/s bis vier Jahre postoperativ) und eine leichte Insuffizienz der Labcor-Klappe beobachten. Fünf Jahre nach Implantation zeigte sich über das Conduit eine V_{max} von 4,3 m/s mit einem Spitzendruckgradienten von 75 mmHg (mittlerer Gradient 50 mmHg) und eine leichte Insuffizienz, woraufhin drei Monate später eine Herzkatheter-Untersuchung mit Ballondilatation des Labcor-Conduits stattfand. Diese führte zu einer Reduktion des mittleren Druckgradienten auf 25 mmHg und der V_{max} auf 2,6 m/s, sowie zu einer verstärkten Insuffizienz der Klappe. Ein Jahr später, nach 7,5 Jahren in situ, wurde das Labcor-Conduit wegen einer Stenose mit einer V_{max} von 3,8 m/s und einer

mittelgradigen Insuffizienz gegen ein Homograft des Durchmessers 27 mm ausgetauscht.

Patientin 6

Im Alter von zwei Jahren wurde der Patientin ein Labcor-Conduit (15 mm) eingesetzt aufgrund eines zu klein gewordenen Shunts, der zuvor bei einem TAC (kombiniert mit VSD, PFO und Rechtsaortenbogen) implantiert worden war. Nach 7,4 Jahren in situ wurde das Labcor-Conduit aufgrund einer leichten Insuffizienz und einer Stenose mit einem Spitzendruckgradienten von 96 mmHg (mittlerer Gradient 50 mmHg) und einer Vmax von 4,9 m/s über das Conduit ersetzt durch ein gleichartiges Labcor-Conduit des Durchmessers 25 mm. Direkt nach dem Conduitwechsel stellte sich das neue Conduit echokardiografisch mit einem Spitzendruckgradienten von 23 mmHg (mittlerer Gradient 9 mmHg) dar und einer Vmax von 2,4 m/s. Vom weiteren Verlauf mit dem neuen Conduit liegen uns keine Daten vor.

Patient 7

Bei einer Pulmonalstenose und Insuffizienz nach einem in der Vorgeschichte eingesetzten transanulären Patch bei der Diagnose eines DORV erhielt dieser Patient mit 9,25 Jahren ein 21 mm durchmessendes Labcor-Conduit. In einer Herzkatheter-Untersuchung drei Jahre postoperativ zeigte sich das Labcor-Conduit supra-avalvulär mittelgradig stenotisch mit einem Spitzendruckgradienten 70 mmHg (mittlerer Druckgradient 30 mmHg) und einer Vmax von 4,2 m/s, ohne Insuffizienz. Nach 5,1 Jahren in situ stellte sich das Labcor-Conduit sonografisch verkalkt mit einer deutlichen Stenose (Spitzendruckgradient 110 mmHg, mittlerer Druckgradient 60 mmHg, Vmax 5,3 m/s) dar, ohne Insuffizienz, sodass eine mittels Katheter eingebrachte Melody-Klappe des Durchmessers 22 mm daraufgesetzt und somit das Labcor-Conduit ersetzt wurde.

Patient 8

Dieser Patient hatte als zugrundeliegende Diagnose einen TAC. Der hierfür zuvor eingebrachte Shunt war stenotisch und insuffizient, sodass der Patient im Alter von sieben Monaten ein 15 mm durchmessendes Labcor-Conduit eingebracht bekam. 13

und 16 Tage postoperativ musste eine Revisionsoperation bei bestehender Aorteninsuffizienz durchgeführt werden. Die Funktion des neuen Labcor-Conduits war gut. Zwei Jahre postoperativ wies der Fluss über das Conduit eine Vmax von 3,6 m/s auf, sechs Monate später lag diese nur noch bei 2,9 m/s bei erstmals geringer Insuffizienz. Fast derselbe Befund ergab sich wiederum sechs Monate darauf (Vmax 3,0 m/s, Druckgradient 50 mmHg, leichte Insuffizienz). Nach 4,6 Jahren in situ wurde das Labcor-Conduit aufgrund der Stenose (Vmax jetzt 4,4 m/s, keine Insuffizienz) durch ein Contegra-Conduit des Durchmessers 16 mm ersetzt.

Patientin 9

Mit der zugrundeliegenden Diagnose eines TAC bekam die drei Monate alte Patientin das Labcor-Conduit (11 mm) im Rahmen der TAC-Korrekturoperation eingesetzt. 1 2/3 Jahre darauf 9.2.2009 war in einer Herzkatheter-Untersuchung und im Ultraschall ein Druckgradient von 60 mmHg über das Labcor-Conduit mit einer Vmax von 3,7 m/s sichtbar. Vier Monate darauf zeigte sich eine Stenose mit einem Druckgradienten von 100 mmHg und einer Vmax von 5,4 m/s. Somit ergab sich die Indikation für einen Klappenersatz: Nach zwei Jahren in situ wurde das Conduit durch ein gleichartiges Labcor-Conduit mit dem Durchmesser 15 mm ersetzt. Bei der Explantation stellte sich die porcine Klappe des alten Conduits zwar und nicht verkalkt dar, die Conduitwände waren allerdings aufgrund von Intimahyperplasie verdickt. Das neue Conduit zeigte direkt postoperativ eine gute Funktion ohne Insuffizienz mit einem Druckgradienten von 20 mmHg und einer Flussgeschwindigkeit Vmax über das Conduit von 2,2 m/s.

Patient 10

Dieser kleine Patient mit der Diagnose einer TOF mit Pulmonalatresie erhielt das Labcor-Conduit (13 mm) im Alter von elf Monaten, nachdem zuvor ein Shunt implantiert worden war, mit dem nun eine Zyanose auftrat. Knapp zwei Jahre nach Implantation des Labcor-Conduits wurde aufgrund einer subvalvulären Verengung des Conduits (Vmax 4,5 m/s, Druckgradient 80 mmHg) bei begleitender leichter Insuffizienz eine Revisions-Operation vorgenommen zur Resektion einer Intima-Hyperplasie und RVOT-Patcherweiterung. Dies führte zu einer Reduktion des Druckgradienten über das Conduit auf 40 mmHg mit einer Vmax von 3 m/s, ohne

Insuffizienz. Zweieinhalb Jahre später zeigte sich das Conduit stark stenosiert mit einer Vmax von 5 m/s, einem Druckgradienten von 50 mmHg und ausgeprägter Insuffizienz, sodass kurz darauf eine Ballondilatation via Herzkatheter stattfand, in der die Prothese aufgedehnt und somit der Druckgradient leicht reduziert wurde. Zwei Monate darauf wurde das verkalkte Labcor-Conduit nach 4,6 Jahren in situ durch ein gleichartiges Conduit mit 21 mm Durchmesser ausgetauscht aufgrund einer Insuffizienz und einer Stenose mit einem Druckgradienten von etwa 50 mmHg (17.7.2014). Direkt postoperativ betrug die Vmax 1,7 m/s bei einem invasiv gemessenen Druckgradienten von 20 mmHg. Zweieinhalb Jahre nach dem Conduitwechsel bestand echokardiografisch eine minimale Insuffizienz des neuen Labcor-Conduits sowie eine leichte Stenose mit einer Vmax von 2,7 m/s und einem Spitzendruckgradienten von 30 mmHg über das Conduit (mittlerer Druckgradient 10 mmHg), die keine Progredienz zeigte.

Patient 11

Der Patient hatte zuvor bei der Diagnose einer Aortenklappenatresie und Zustand nach einer modifizierten Norwood-Operation sowie später folgender Rastelli-Operation ein Contegra-Conduit in Pulmonalisposition erhalten, welches nun stenosiert war. Die 21 mm durchmessende Labcor-Prothese wurde ihm im Alter von 14,3 Jahren implantiert. Drei Jahre darauf ergab die Echokardiografie einen erhöhten Druck im RV mit 2/3 des Systemdrucks und bei schlecht darstellbarer Labcor-Klappe eine Flussgeschwindigkeit Vmax von 3,1 m/s über der Pulmonalarterie, welches auf einen Druckgradienten über die Klappe schließen ließ. Es wurde eine Ballondilatation im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, die zu einer Reduktion des Druckgradienten über dem Conduit auf 55 mmHg führte. Nach 4,3 Jahren in situ wurde das Labcor-Conduit aufgrund einer Stenose und bei Systemdruck im RV durch ein 23 mm durchmessendes Homograft ersetzt.

Patientin 12

Diese Patientin mit der Diagnose eines TAC erhielt im Alter von 11,4 Jahren ihr Labcor-Conduit (21 mm) aufgrund einer Stenose ihres vorherigen Conduits (Venpro von Medtronic). Bei geringer Insuffizienz, jedoch deutlicher Stenose mit einer

Flussgeschwindigkeit V_{\max} von 4,9 m/s und optisch verdickten Strukturen des Labcor-Conduits wurde fünf Jahre postoperativ eine kathetergestützte Ballondilatation vorgenommen. Daraufhin zeigte sich ein Druckgradient von 15 mmHg über dem Conduit sowie eine nun verstärkte Insuffizienz über dem RVOT, verursacht durch den eingebrachten Stent. Aufgrund einer deutlichen Stenose mit einer Flussgeschwindigkeit V_{\max} von 4,9 m/s und einem errechneten Gradienten von 75 mmHg sowie einer geringgradigen Insuffizienz wurde letztlich die Indikation zum PK-Ersatz gestellt. Das Labcor-Conduit wurde nach 5,6 Jahren in situ ersetzt, indem via Herzkatheter eine Melody-Klappe (20 mm) der Firma Medtronic in das Conduit implantiert wurde.

Patientin 13

Bei der Diagnose einer TOF und Stenose des einliegenden Contegra-Conduits wurde dieser Patientin im Alter von 8,7 Jahren eine Labcor-Klappe des Durchmessers 17 mm implantiert. Nach vier Jahren zeigte sich eine beschleunigte Flussgeschwindigkeit V_{\max} von 3,5 m/s über das Labcor-Conduit, ohne Zeichen einer Insuffizienz. Bei zunehmender Stenose (V_{\max} 4,3 m/s) wurde das Conduit nach insgesamt 6,5 Jahren in situ durch ein 20 mm durchmessendes Contegra-Conduit ersetzt.

Patientin 14

Die Patientin mit der Diagnose eines TAC erhielt ihr Labcor-Conduit der Größe 13 mm im Alter von 3,5 Jahren anstelle eines zuvor implantierten Shunts. Direkt postoperativ vor der Entlassung betrug die Flussgeschwindigkeit V_{\max} über das neue Conduit 2,9 m/s, eine Insuffizienz bestand nicht.

15 Monate später wurde das Conduit bereits durch ein größeres gleichartiges Labcor-Conduit (Durchmesser 21 mm) ersetzt, da das alte stenotisch war bei schlechter rechtsventrikulärer Kontraktion.

Das neue Labcor-Conduit zeigte sich direkt postoperativ sonografisch mit laminarem Fluss (V_{\max} 1,4 m/s) ohne relevante Insuffizienz bei deutlich gebesserter rechtsventrikulärer Funktion. In einer Herzkatheter-Untersuchung 4,6 Jahre postoperativ stellte es sich leicht stenotisch und leicht insuffizient dar.

4. Diskussion

Wir untersuchten das Labcor-Conduit als eine von vielen Möglichkeiten zur RVOT-Rekonstruktion bei angeborenen Herzfehlern. Es stehen bisher wenige Daten zur Verfügung bezüglich der mittel- und langfristigen Ergebnisse nach Labcor-Implantation.

Im Folgenden wird das Conduit hinsichtlich seiner von uns festgestellten Merkmale diskutiert und den Alternativen unter Einbezug der aktuellen Studienlage gegenübergestellt.

4.1. Freiheit von Conduitversagen / Explantation

In unserer Patientenpopulation betrug die Freiheit von Conduitversagen nach fünf Jahren 80,5%. Damit ähneln unsere Ergebnisse denen anderer Autoren. In ihrer Übersichtsstudie nennen Yuan et al. (27) einige der bislang wenigen Daten zum Labcor-Conduit: Bei Aupècle et al. (26) betrug die Freiheit von Reoperation oder Angioplastie nach einem Jahr 93,6%, nach vier Jahren 64,3% bei durchschnittlich jüngeren Patienten als bei uns. Vrandecic et al. (33) beschrieben in einer frühen Studie aus dem Jahr 1998 eine Freiheit von Reoperation inklusive Conduitwechsel von 83% nach fünf Jahren beim Modell SJM Biocor (Belo Horizonte, Brasilien, Conduit bestehend aus einem Rinderperikardschlauch mit porciner Aortenklappe) – vergleichbar mit unserer Rate. Die Diagnosen der Patienten glichen denen unserer Patienten, es waren allerdings nur 23 Patienten in Nachbeobachtung und sie waren im Durchschnitt jünger.

Korun et al. (60) untersuchten die Entwicklung verschiedener Conduits bei 18 Patienten nach Ross-Operation (elf Homografts, fünf Labcor-Conduits, ein Contegra-Conduit, ein Medtronic Freestyle Valve, jeweils in Pulmonalisposition). Hier lag die Freiheit von Reintervention nach acht Jahren bei 80%, es zeigten sich keine Unterschiede im mittelfristigen Outcome.

Für Patienten mit Homografts liegt die Freiheit von Conduitwechsel abhängig von Risikofaktoren (s. unten) im Durchschnitt höher: Von Homann et al. (10) benötigten während des Follow-Ups von 505 Patienten, vor allem Kindern, 113 einen Conduitwechsel. Die mittlere Zeit bis zum Conduitwechsel betrug für Homografts 16,0 Jahre, für Xenografts 10,3 Jahre. Bei Tweddell et al. (15) ergab sich eine Freiheit von

Homograftversagen (hier Explantation oder Spätletalität) von $74\% \pm 4\%$ nach fünf und $54\% \pm 7\%$ nach zehn Jahren, bei Sinzobahamvya et al. betrug diese nach zehn Jahren $61,8\% \pm 9\%$ (57). Yong et al. berichten für Homografts von einer Freiheit von Reoperation von 85% nach fünf Jahren (71). Dagegen mussten sich bei Perron et al. 47% der Homograftpatienten innerhalb eines mittleren Follow-Ups von 34 Monaten einem Conduitwechsel unterziehen. In dieser Studie handelte es sich um sehr junge Patienten (55).

Kanter et al. verglichen Homografts mit porcinen Klappenprothesen bei Kindern (56). Hier zeigten sich die porcinen Klappen überlegen mit Freiheit von Conduitwechsel von 100% nach acht Jahren verglichen mit 70% bei Homografts.

Im Hinblick auf die Haltbarkeit von Heterografts wurde die Funktion des Contegra-Conduits im Gegensatz zum Labcor-Conduit häufiger untersucht, sodass hierzu mehr Daten aus verschiedenen Studien zur Verfügung stehen. Aus diesen geht hervor, dass die Freiheit von Conduit-Versagen nach fünf Jahren zwischen 75% und 90% lag (5, 13, 23, 37, 61, 64, 71, 74), wohingegen aus den Ergebnissen von Boethig et al. eine Freiheit von der Notwendigkeit des Conduit-Ersatzes von sogar 100% nach vier Jahren hervorgeht (64). Unsere Daten bzgl. Reoperation bzw. Conduitversagen der Labcor-Gruppe sind den bisher veröffentlichten Daten zum Contegra-Conduit demnach insgesamt ähnlich.

Eine von 1999-2006 durchgeführte multizentrische Studie von Breymann et al. stellt das Contegra-Conduit als ebenbürtige Alternative zu Homografts in der RVOT-Rekonstruktion bei Kindern dar. Diesen Ergebnissen zu Folge weisen 12 mm-Contegragrafts eine 5-Jahres-Haltbarkeit von 64% auf im Vergleich zu einer 5-Jahres-Haltbarkeit von 66% bei Homografts in Durchmessern bis 15 mm (23).

Bei anderen Heterografts lag die Freiheit von Conduitwechsel laut Yuan et al. (27) bei 37-81% nach fünf Jahren bis 79,5% nach zehn Jahren (Hancock-Conduit), bei 81% nach fünf Jahren (Carpentier-Edwards-Conduit), und bei Patienten mit einem Shelhigh No-React porcine pulmonic valve conduit (= SPVC) musste das Conduit in 48% der Fälle nach im Median 12 Monaten (2-18 Monaten) wieder explantiert werden (27). Acht von neun Patienten mit einem Tissuemed-Conduit entwickelten ein Conduitversagen innerhalb des ersten Jahres nach Implantation (11).

4.2. Freiheit von Herzkatheter-Interventionen

Bei sieben unserer Patienten (13,7%) wurde eine Intervention via Herzkatheter vorgenommen im Median 4,4 Jahre nach Implantation des Labcor-Conduits. Die Freiheit von Herzkatheterintervention betrug 77,3% nach fünf Jahren. Grund für die Interventionen waren Stenosen des Conduits im Bereich des RVOTs, der distalen Anastomose oder Stenosen der PA-Abgänge. Fünf von ihnen benötigten im Laufe des Follow-Ups einen Ersatz des Labcor-Conduits. Bei Aupècle et al. (26) wurden 13 von 46 nachbeobachteten Labcor-Conduits nach durchschnittlich 20 Monaten via Katheter aufgedehnt oder gestentet, zehn davon erfolglos mit der nachfolgenden Notwendigkeit einer Reoperation.

Im Vergleich zum Labcor-Conduit betrug die Interventionsrate beim Tissuemed Limited Heterograft in einer Untersuchung von Dittrich et al. nach zwei Jahren bereits 46%, wohingegen die Vergleichsgruppe der Patienten mit Homograft zu diesem Zeitpunkt keine einzige Intervention benötigt hatte (42). Gemäß den Ergebnissen von Baudisch ist die Interventionsrate der Tissuemed-Xenografts vergleichbar mit derer der von ihnen implantierten Contegra-Conduits, die eine Freiheit von Herzkatheter-Interventionen nach drei und vier Jahren von $48,5\% \pm 8,5\%$ aufwiesen (34).

Mögliche Gründe für den Unterschied zwischen den genannten Reoperations- und interventionsraten werden im Unterkapitel Risikofaktoren diskutiert.

4.3. Entwicklung einer Conduit-Stenose und -Insuffizienz

In unserer Patientengruppe war der häufigste Grund für Reoperation oder Conduitwechsel nach Labcor-Implantation die Conduitstenose. Die Mehrzahl der explantierten Labcor-Conduits zeigte bei uns eine Kalzifizierung und Destruktion der Klappensegel.

Neben Alter bei Implantation und Conduitdurchmesser gab es bei unserer Patientengruppe auch Unterschiede hinsichtlich des am Ende der Operation gemessenen Druckgradienten zwischen den Gruppen „Conduit-Versagen“ und „kein Conduit-Versagen“ (s. Tabelle 3): Der Gradient war tendenziell höher bei Patienten, bei denen sich später ein Conduitversagen entwickelte. Es lässt sich vermuten, dass ein initial höher gemessener Restgradient primär im Anastomosenbereich entsteht. Wie bei den Ergebnissen beschrieben, war der sonographisch gemessene Gradient

bei Entlassung nach Implantation jedoch in beiden Gruppen vergleichbar. Aupècle et al. schließen den direkt postoperativ gemessenen Druckgradienten als Risikofaktor für eine Obstruktion des Labcor-Conduits aus (26).

Während bei anderen Xenografts wie dem Contegra-Conduit oder auch Grafts porcinen Ursprungs im Falle einer Stenose häufig die distale Anastomose betroffen ist (24, 25, 51-53, 62, 64, 71), ließ sich in unserer Stichprobe beim Labcor-Conduit kein klares Überwiegen von distalen Stenosen gegenüber anderen Lokalisationen finden.

Auch Aupècle et al. (26) stellten bei ihren implantierten Labcor-Conduits vorwiegend valvuläre Obstruktionen fest.

Ein Einflussfaktor bei früher Entwicklung einer Conduit-Stenose ist die Proliferation von Neo-Intima im Conduit, was ebenfalls häufig bei anderen Heterografts, vor allem Contegra-Conduits, beobachtet wurde (32, 50-53). Von unseren Patienten benötigten nur zwei nach der Labcor-Implantation einen Zwischeneingriff zur Resektion von Neo-Intima.

Für Patienten mit einem Contegra-Conduit wurden in anderen Studien zusätzlich die Bildung von Thromben im Conduit (52, 53, 69) und eines Pseudoaneurysmas sowie eine Dilatation des Conduits proximal der distalen Stenose als Gründe für Conduit-Versagen und infolgedessen Reoperation oder Conduitwechsel erwähnt (52, 69, 70). Dies wurde in unserer Patientengruppe nicht beobachtet. Allerdings zeigt das Contegra-Conduit dagegen keine Zunahme des transvalvulären Gradienten über die Zeit (31, 64). Boethig et al. beschreiben es als Favoriten gegenüber Homografts bei ähnlich guter Funktion und einfacher Handhabung und sehen keine Häufung supralvalvulärer Gründe für Explantation beim Contegra-Conduit im Vergleich zum Homograft (64).

Auch beim SPVC (s. 4.1) beschrieben Ishizaka et al. (32) die frühe Entstehung von Neo-Intima und distaler Stenosierung sowie in einem Fall die Bildung eines Pseudoaneurysmas.

Um die Bildung von Neo-Intima und damit die Stenosierung der Conduits möglichst gering zu halten, werden alternative Arten der Aufbereitung der Prothesen neben der Behandlung mit Glutaraldehyd untersucht. Nichay et al. (46) fanden heraus, dass die Behandlung von klappentragenden Rinderperikardconduits mit Diepoxybutan zu einer deutlich reduzierten Bildung von Neo-Intima und einer längeren Freiheit von

Conduitversagen führte. Darüber hinaus wird die Kryokonservierung von Bioprothesen mit Schäden der Extrazellulärmatrix in Verbindung gebracht, sodass laut Lisy et al. auch die Aufbewahrung der Klappen einen Einfluss haben könnte (29).

Bei Homografts sind Fälle von Pseudoaneurysmata selten – Pillai et al. (36) berichten von zwei Fällen von Patienten mit TOF, Wells et al. mussten zwei Homografts aufgrund von proximalen Aneurysmata ersetzen (59). Stenosen treten laut Dittrich et al. eher valvulär auf und gehen mit weniger Reoperationen und Katheterinterventionen einher (42). Bezüglich Insuffizienzen bei Homografts stellten Kanter et al. (56) fest: Homografts entwickelten schneller mehr als milde Insuffizienzen als die damit verglichenen porcinen Heterografts. Dagegen sind laut den Ergebnissen von Vitanova et al., die bei Patienten von unter einem Jahr implantierte Conduits verglichen, Homografts sowohl Contegra- als auch Hancock-Conduits in Bezug auf die Entwicklung einer Stenose und Insuffizienz überlegen (48).

4.4. Risikofaktoren für Conduit-Versagen

4.4.1. Patientenalter und Conduitgröße

In univariater Analyse waren in unserer Labcor-Gruppe ein kleiner Conduitdurchmesser sowie junges Patientenalter bei Implantation mit einer kürzeren Haltbarkeit des Conduits assoziiert. Die multivariate Analyse zeigte lediglich einen kleinen Conduitdurchmesser als Risikofaktor für Conduitversagen auf.

Wie dargestellt, waren elf der 14 Patienten mit Conduitversagen aufgrund einer Stenose zum Zeitpunkt der Implantation weniger als zehn Jahre alt. Demzufolge lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Conduitstenose und dem „Herauswachsen“ des Patienten im Zuge des Körperwachstums vermuten, insbesondere bei jüngeren Patienten, die entsprechend kleinere Conduits erhalten. Junges Patientenalter und kleinere Conduitdurchmesser lassen sich sowohl in unserer Studie als auch in den Ergebnissen anderer Studien (5, 26, 45, 62, 64, 65, 71-73) im Zusammenhang mit Conduit-Versagen sehen. Dies unterstützt die Annahme, dass ein Großteil der Conduitexplantationen primär durch das Körperwachstum des Patienten notwendig wurden. Daher ist eine mögliche und teilweise auch praktizierte Lösung für eine längere Haltbarkeit der Conduits ein absichtliches Wählen eher zu großer Conduits durch die Operateure. Dies ist allerdings laut Karamlou et al. nicht mit einer

längeren Conduithaltbarkeit verbunden (63). Hickey et al. (66) berichten von sowohl eher groß als auch eher klein gewählten Homografts als Risikofaktoren für frühzeitigen Conduitwechsel. Wells et al. (59) beschreiben das Problem des Kinkings (Knick- oder Schleifenbildung in Blutgefäßen oder Gefäßprothesen) bei zu groß gewählten Homografts ebenfalls als Risikofaktor.

Wie bei Vrandecic et al. (33) war auch bei Aupècle et al. das Alter bei Implantation geringer als in unserer Patientengruppe: Die Hälfte der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt jünger als drei Monate (26). Ein weiterer Unterschied bestand darin, dass bei Aupècle et al. ein wesentlicher Teil der Patienten das Labcor-Conduit im Zuge ihrer initialen Korrekturoperation implantiert bekamen, während bei dem Großteil unserer Patienten ein Prothesenwechsel (Heterograft zu Heterograft) stattfand. Nach vier Jahren betrug deren Freiheit von Reoperation oder Angioplastie 64,3%. Damit war die Haltbarkeit des Conduits im Durchschnitt kürzer als bei unseren Patienten, was sich durch das jüngere Alter der Patienten und das damit einhergehende schnellere Herauswachsen aus den kleinen Conduits erklären lassen kann. Diese Erklärung wird unterstützt durch den bei Aupècle et al. festgestellten vergleichsweise hohen Druckgradienten über die Klappe von etwa 60 mmHg zwei Jahre nach Implantation. Ein kleiner Conduit-Durchmesser, nicht aber ein junges Alter bei Operation, wurde für deren Patientengruppe wie bei uns als Risikofaktor für die Entwicklung einer Conduit-Stenose genannt (26). Zusätzlich beschreiben sie die Tatsache, dass die Klappenöffnungsfläche des Conduits selbst kleiner ist als der vom Hersteller angegebene Conduit-Durchmesser (26), was in einzelnen Fällen zur Implantation eher zu kleiner Conduits und somit zu erhöhten Druckgradienten über das Conduit führen könnte.

Boethig et al. und Vitanova et al. stellten bei unterschiedlichen anderen Conduits ein Patientenalter von unter einem Jahr bei Implantation als unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer supralvalvulären Stenose (64) bzw. ein Alter von unter einem Monat in univariater Analyse als Risikofaktor für ein Conduitversagen (48) fest. Bei Forbess et al. (58) wird als einziger Risikofaktor in multivariater Analyse ein kleiner Homograftdurchmesser für Homograftversagen genannt, so wie bei unserer Patientengruppe für das Labcor-Conduit.

Auch beim Contegra-Conduit scheinen kleine Durchmesser (12-14 mm) mit vermehrter Stenosierung und schlechterer Funktion einherzugehen (25), ebenso wie

ein Alter von unter drei Monaten bei Implantation und ein kleiner Durchmesser (12-16 mm) die Reinterventionsraten erhöht (24). Meyns et al. und Shebani et al. weisen auf einen Zusammenhang zwischen jungem Patientenalter und kleinem Conduidtdurchmesser mit einer Stenosierung der distalen Anastomose hin (50, 53).

Sehr gute Langzeitergebnisse nach Xenograftimplantation legen Alfieris et al. (30) vor: Die Patienten erhielten Hancock-, Carpentier-Edwards- oder Ionescu-Shiley-Conduits und erreichten eine Freiheit von Reoperation von 90% nach zehn Jahren und 43% nach 25 Jahren. Die Durchmesser der eingesetzten Conduits waren allerdings mit 21-27 mm auch sehr groß (30).

Wie man an diesen Ergebnissen sieht, ist ein degenerativ – bspw. durch Kalzifikation - bedingtes Conduitversagen auch langfristig wahrscheinlich unumgänglich. Größere bzw. erwachsene Patienten müssen sich in der Regel auch im Verlauf einem Conduitwechsel unterziehen, wenn auch später. Dies fanden u.a. auch Christ et al. und Hechadi et al. (1, 3) für ihre erwachsenen Patienten mit Z.n. Ross-Operation.

Es zeigt sich, dass sowohl bei eher jüngeren Patienten mit entsprechend kleineren Conduits als auch bei eher älteren Patienten mit größeren Conduits die Tendenz zu ansteigenden Explantationsraten ca. vier Jahre nach Implantation besteht (75).

Wells et al. (59) konnten feststellen, dass ein Versagen der von ihnen eingesetzten Homografts in erster Linie durch valvuläre Stenosierung, gefolgt von distaler Stenosierung und erst dann gefolgt von Herauswachsen des Patienten zustande kam.

4.4.2. Diagnosen

Das häufigere Auftreten von Conduit-Versagen bei Patienten mit einem Truncus arteriosus communis (TAC) in unserer Studie lässt sich mit deren jungem Alter bei Conduit-Implantation und den hier eher klein gewählten Conduit-Durchmessern erklären. Im Kieler Kinderherzzentrum wird im Rahmen der TAC-Korrekturoperation häufig ein nicht-klappentragendes Goretex-RVPA-Conduit eingesetzt. Bei diesem Conduit führt das Herauswachsen der kleinen Patienten recht früh zu der Notwendigkeit einer RVOT-Rekonstruktion.

Auch andere Autoren stellten die Diagnose des TAC als signifikanten Einflussfaktor heraus: für Homograftversagen bei Forbess et al. (58), für Conduitversagen bei Rodefild et al. (45) und Brown et al. (49, 67). Holmes et al. (24) konnten feststellen,

dass Patienten mit TAC, die ein Contegra-Conduit erhalten hatten, häufiger Reinterventionen benötigten als andere. Lange et al. (12) sahen einen klaren Unterschied im 20-Jahres Überleben für Patienten nach Allo- oder Xenograftimplantation: $83\pm 5\%$ für Patienten mit TOF mit Pulmonalatresie im Vergleich zu TAC-Patienten mit $69\pm 8\%$.

Die Diagnose der Transposition der großen Arterien (TGA) wiesen vier von unseren Patienten auf, von denen jedoch keiner/keine innerhalb des Follow-Ups einen Conduitwechsel nach Labcor-Implantation benötigte. Bei Dearani et al. (68) stellte die TGA einen Risikofaktor für Conduitversagen dar.

4.4.3. Operationstechnik und Voroperationen

94,3% unserer Labcor-Patienten waren bei Implantation bereits kardial voroperiert, 54,3% hatten schon einmal ein Xeno- oder Homograft in Pulmonalisposition erhalten. Dies kann einen Einfluss auf das Überleben und die Freiheit von Conduitversagen haben:

Eine erhöhte Anzahl von Voroperationen war bei Caldarone et al. in der Altersgruppe 13-65 Jahre neben kleinerem Durchmesser und endovaskulären Stents ein Prädiktor für Versagen der Klappenprothese (72). Bei Böning et al. (41) wurde das Letalitätsrisiko unter anderem durch bereits stattgehabte kardiale Voroperationen erhöht. In deren Stichprobe war der Anteil der Patienten, die ein Conduit zur RVOT-Rekonstruktion eingesetzt bekamen, jedoch mit 12,3% gering (41).

Es gibt Hinweise darauf, dass das Outcome nach orthotoper Conduitimplantation in Pulmonalisposition besser ist als nach heterotoper (13, 48): Bei Vitanova et al. war der einzige Risikofaktor für Conduitwechsel in multivariater Analyse die heterotope Implantation (48).

In einer multinationalen Vergleichsstudie mit 194 Patienten, die entweder ein Homograft (aortal oder pulmonal), ein Contegra-Conduit oder ein synthetisches Conduit zur RVOT-Rekonstruktion erhielten, fanden Niemantsverdriet et al. heraus, dass verschiedene chirurgische Techniken zur Vorbereitung und zum Einsetzen der Conduits deren Haltbarkeit nicht beeinflussten (43).

4.4.4. Wahl des Conduits

Wie oben beschrieben, sind die bisher wenigen Daten zum Labcor-Conduit insgesamt vergleichbar mit denen anderer Xenografts. Aupècle et al. (26) beschreiben es als gute Alternative zu kleinen Homografts für die RVOT-Rekonstruktion, wenn diese nicht verfügbar sind.

Das Mittel der Wahl bei RVOT-Rekonstruktion stellen jedoch Homografts dar (16). Bei mangelnder Verfügbarkeit in kleinen Durchmessern besteht die Möglichkeit, eins der Klappensegel zu entfernen und den nun kleineren, bikuspiden Homograft zu implantieren. Dies führt zu Ergebnissen, die mit den Ergebnissen bei Einsatz passender trikuspidaler Homografts vergleichbar sind (39, 40, 44).

Bei der Wahl eines Homografts macht seine Herkunft einen Unterschied: die Haltbarkeit von pulmonalen Homografts ist der von aortalen Homografts meist überlegen (38, 47). Für Patienten unter zehn Jahre konnten Forbess et al. keinen Unterschied zwischen der Haltbarkeit aortaler und pulmonaler Homografts feststellen (58).

In einer Studie von Dearani et al. (68) werden Homografts als unabhängiger Risikofaktor für Conduitversagen herausgestellt. Auch bei Poynter et al. (73) zeigen sie sich in ihrer Haltbarkeit den bovinen Jugularvenenconduits unterlegen. Dagegen beschreiben Boethig et al. porcine Xenografts als Risikofaktor für Conduitlexplantation, während Contegra-Conduits den Homografts ebenbürtig zu sein scheinen (64). Dies bestätigen Urso et al. nicht: sie bezeichnen Contegra-Conduits als einen unabhängigen Risikofaktor (13). Holmes et al. gehen auch auf einen weiteren Nachteil in der Verfügbarkeit des Contegra-Conduits ein: Es ist nur bis 22 mm Durchmesser erhältlich und deshalb für ausgewachsene Patienten gegebenenfalls nicht ausreichend dimensioniert (24).

4.5. Letalität

Die RVOT-Rekonstruktion kann heutzutage mit geringer perioperativer Morbidität und Letalität erreicht werden. Der einzige bei unseren Patienten aufgetretene Todesfall stand nicht in direktem Zusammenhang mit dem Labcor-Conduit (s. Ergebnisse).

Mit 2% war die Letalität in unserer Studie nicht höher als in anderen Studien: Von den 55 Patienten von Aupècle et al. starben acht Patienten früh postoperativ, jedoch nicht

im Zusammenhang mit dem Labcor-Conduit. Einen weiteren Todesfall gab es ein Jahr nach Implantation im Rahmen einer Reoperation aufgrund eines proximalen Aneurysmas nach Dilatation des Conduits (26).

Tiete et al. (69) und Göber et al. (51) beschreiben keinen Todesfall von ihren 29 bzw. 38 Contegra-Patienten. Meyns et al. dagegen berichten über drei Todesfälle ihrer 58 Contegra-Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Implantation, mit der Ursache einer Endokarditis in einem Fall und einer Endokardfibroelastose in einem anderen (50). Auch Boudjemline et al. beobachteten vier Todesfälle nach 31 Contegra-Implantationen, wovon aber nur einer in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Conduit stand (komplette Thrombosierung) (52).

Bei Homografts liegt das Gesamtüberleben relativ hoch bei 88% nach zehn Jahren bei Tweddell et al. (15). Bei Urban et al. verstarben drei von 46 Patienten innerhalb von vier Monaten nach Homografftimplantation, überwiegend im Zusammenhang mit ihrer kardialen Diagnose (TAC) (54). Bei Perron et al. (55) betrug das 5-Jahres-Überleben lediglich 75% bei einer sehr jungen Patientenkohorte (mittleres Alter 26 ± 28 Tage).

Yuan et al. (27) geben in ihrem Paper einen hervorragenden Überblick über u.a. die Letalität nach Implantation verschiedener Optionen für RVOT-Rekonstruktion (Homografts, stented und stentless Heterografts, klappentragende Prothesen aus autologem Gewebe).

Frühe postoperative Letalität wird vermutlich sehr wenig durch die Wahl des Conduits beeinflusst. Eine größere Rolle spielen hier die zugrundeliegende kardiale Diagnose wie ein TAC (12, 45, 68), teilweise das Geschlecht (68), Komorbiditäten, Voroperationen und begleitende Eingriffe bei Implantation sowie das intra- und postoperative Management.

4.6. Komplikation: Endokarditis

Ein mögliches Problem nach Xenograft-Implantation ist die infektiöse Endokarditis. In unserer Studie wurde bei nur einem Patienten eine Endokarditis diagnostiziert, viereinhalb Jahre nach der Labcor-Implantation, was bei unseren 51 nachbeobachteten Patienten eine Auftretenswahrscheinlichkeit von etwa 2% viereinhalb Jahre postoperativ bedeutet. Aupècle et al. schildern einen Fall von Endokarditis unter ihren Patienten, die ebenfalls ein Labcor-Conduit erhielten,

entsprechend einer Endokarditisrate von 2,2% (26): Sieben Monate nach Labcor-Implantation fiel ein entzündliches proximales Aneurysma auf mit einhergehender Erhöhung des Druckgradienten im Conduit, was einen erneuten Conduitaustausch nötig machte.

Bei Patienten mit Contegra-Conduit liegt der Anteil von Fällen mit Endokarditis um 10% (19, 37), teilweise auch darunter wie bei Shebani et al. (53) mit einem von 62 Patienten mit Contegra-Conduit oder darüber mit 17% bei Zhang et al. (74). Bei Patienten nach Homograft-Implantation liegt er nur bei etwa 1% (37).

In einer Übersichtsstudie fanden Sharma et al. (35) heraus, dass eine Endokarditis bei bovinen Jugularvenengrafts, wie dem Contegra, als RVOT-Rekonstruktion häufiger auftritt als bei allen anderen Conduits, egal ob operativ oder via Katheter implantiert.

4.7. Schlussfolgerung

In Anbetracht der Ergebnisse unserer Studie, die mit der aktuellen Studienlage vergleichbar sind, kann das Labcor-Conduit als alternativer Pulmonalklappenersatz verwendet werden, sofern kein passender Homograft verfügbar ist. Die Bikuspidalisierung von Homografts sollte erwogen werden, da der Homograft nach wie vor das Mittel der Wahl darstellt. Das Labcor-Conduit scheint keine wesentlichen Vor- oder Nachteile gegenüber der Funktion und Haltbarkeit anderer gängiger Xenografts aufzuweisen und zeigt mittelfristig zufriedenstellende Ergebnisse.

An der Entwicklung möglichst idealer Xenografts wird derzeit intensiv geforscht. Auch das Labcor-Conduit sollte in weiteren Studien auf seine langfristige Haltbarkeit untersucht werden, um es unter den bestehenden Alternativen besser einordnen zu können.

4.8. Limitationen

Bezüglich der Aussagekraft unserer Studie muss bedacht werden, dass 53 Patienten als eher geringe Fallzahl nur sehr begrenzt einen Durchschnitt der Betroffenen darstellen. Zudem wurden die Daten nicht standardisiert, sondern routinemäßig im Rahmen des Behandlungsverlaufes erfasst und gespeichert, also erst retrospektiv ausgewertet. Eine Kontroll- oder Vergleichsgruppe, beispielsweise bestehend aus Patienten, die ein Homograft oder eine andere Klappenprothese anstelle eines Labcor-

Conduits erhalten haben, gab es nicht. Es handelt sich hierbei um eine Single-Center-Studie des Kinderherzzentrums des UKSH Kiel ohne kooperierende weitere Standorte. Für noch aussagekräftigere Ergebnisse sind weitere Studien mit größeren Fallzahlen, längerem Nachuntersuchungszeitraum sowie gegebenenfalls Kontrollgruppen notwendig.

5. Zusammenfassung

Bei angeborenen Herzfehlern mit Beteiligung der Pulmonalklappe bzw. des rechtsventrikulären Ausflusstraktes oder auch im Rahmen einer Ross-Operation bedürfen die Patienten eines geeigneten Ersatzes der Pulmonalklappe. Bis jetzt ist der Einsatz eines Homografts das Mittel der Wahl, was sich jedoch durch die begrenzte Verfügbarkeit von Spender-Herzklappen in der passenden Größe häufig nicht realisieren lässt. Daher haben sich künstlich hergestellte Herzklappen aus Fremdgewebe von Rind oder Schwein etabliert. Diese erreichen in ihrer Funktion und Haltbarkeit zwar noch nicht die Qualität der Homografts (10, 11, 12), unterscheiden sich jedoch untereinander in Bezug auf Patienten- und Conduit-abhängige Einflussfaktoren.

In der vorliegenden Studie untersuchten wir das Xenograft-Modell Labcor, bestehend aus einem Rinderperikardrohr mit einer porcinen Aortenklappe, hinsichtlich seiner Funktion und Haltbarkeit in situ. Dazu werteten wir retrospektiv die Daten von 53 Patienten aus, denen dieses Modell im UKSH Kiel zwischen Februar 2009 und Juli 2016 implantiert wurde.

Die zugrundeliegende Diagnose war in den meisten Fällen die Fallot-Tetralogie (35,8%). Das mediane Alter bei Labcor-Implantation betrug 10 (4,9-14,3) Jahre, der mediane Durchmesser der implantierten Conduits 21 (17-23) mm. Das Follow-Up dauerte im Median 4,6 (3,4-5,6) Jahre. Während der Nachbeobachtung entwickelten 14 Patienten (27,5%) ein Conduitversagen hauptsächlich mit der Ursache einer Conduitstenose. Nach fünf Jahren betrug die Freiheit von Herzkatheterintervention 77,5% und die Freiheit von Conduitwechsel 80,5%. Die mediane Haltbarkeit des Conduits betrug 7,4 Jahre. Im Zusammenhang mit frühem Conduitversagen standen junges Patientenalter bei Implantation sowie ein kleiner Conduitdurchmesser. Es gab während des Follow-Ups nur einen Todesfall, der nicht im Zusammenhang mit dem Labcor-Conduit stand.

Auf der Grundlage unserer Studienergebnisse lässt sich feststellen, dass der Einsatz des Labcor-Conduits mittelfristig zu akzeptablen Ergebnissen führt, die insgesamt mit der aktuellen Datenlage zu anderen Conduits vergleichbar sind. Bei der Mehrheit der Patienten bestand innerhalb der ersten fünf Jahre nach Implantation eine ausreichend gute Conduitfunktion. Das Conduit zeigte in unserer Patientengruppe keine Tendenz

zur Dilatation und es bestand eine niedrige Inzidenz von Endokarditis. Der erhöhte Anteil von Conduit-Versagen bei Patienten mit kleineren Conduits hängt höchstwahrscheinlich mit dem Körperwachstum und demzufolge „Herauswachsen“ der Patienten aus dem Conduit zusammen. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Degeneration von Conduits ein allgemeines Problem darstellt und nahezu unvermeidbar ist. Es fehlen bislang Daten zur Beurteilung der Conduittfunktion auf langfristige Sicht, sodass hier weiterführende Studien erforderlich sind.

6. Literatur

- 1 Torsten Christ, Benjamin Claus, Nadine Woythal, Simon Dushe, Volkmar Falk, Herko Grubitzsch. The Ross Procedure in Adults: Long-Term Results of Homografts and Stentless Xenografts for Pulmonary Valve Replacement *Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Dec;65(8):656-661. doi: 10.1055/s-0036-1586157. Epub 2016 Aug 10.
- 2 <https://www.medtronic.com/de-de/fachkreise/produkte/herzchirurgie-gefaessintervention/herzklappenreparatur-herzklappenersatz/contegra-pulmonaler-conduit-mit-klappenprothese.html>
- 3 Jawad Hechadi, Bernhard L. Gerber, Emmanuel Coche, Julie Melchior, Ramadan Jashari, David Glineur, Philippe Noirhomme, Jean Rubay, Gebrine El Khoury, Laurent De Kerchove Author Notes. Stentless xenografts as an alternative to pulmonary homografts in the Ross operation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 44, Issue 1, July 2013, Pages e32–e39
- 4 Tjalling W. Waterbolk, Elke S. Hoendermis, Inez J. den Hamer, Tjark Ebels. Pulmonary valve replacement with a mechanical prosthesis: Promising results of 28 procedures in patients with congenital heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 30, Issue 1, July 2006, Pages 28–32
- 5 Fiore AC, Brown JW, Turrentine MW, Ruzmetov M, Huynh D, Hanley S, et al. A bovine jugular vein conduit: a ten-year bi-institutional experience. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:183-90
- 6 Dohmen PM, Lembcke A, Holinski S, Pruss A, Konertz W. Ten years of clinical results with a tissue-engineered pulmonary valve. *Ann Thorac Surg.* 2011 Oct; 92(4):1308-14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.06.009
- 7 W. Pühler, C.-D. Middel, M. Hübner (2009): Praxisleitfaden Gewebegesetz – Grundlagen, Anforderungen, Kommentierungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- 8 Schwedler G, Lindinger A, Lange P E, Sax U, Olchvary J, Peters B, Bauer U, Hense H W (2011). Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol.*; 100(12):1111-7

- 9 Lindinger A., Hense H.W., Schwedler G. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). 2010 Sep;222(5):321-6. doi: 10.1055/s-0030-1254155. Epub 2010 Jul 21.
- 10 Homann M, Haehnel JC, Mendler N, Paek SU, Holper K, Meisner H, et al. Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17(6):624-30.
- 11 Levine AJ, Miller PA, Stumper OS, Wright JG, Silove ED, De Giovanni JV, et al. Early results of right ventricular-pulmonary artery conduits in patients under 1 year of age. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19(2):122-6.
- 12 Lange R, Weipert J, Homann M, Mendler N, Paek SU, Holper K, Meisner H. Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2001 May;71(5 Suppl):S365-7.
- 13 Urso S, Rega F, Meuris B, Gewillig M, Eyskens B, Daenen W, et al. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:603-9
- 14 Livi U, Abdulla A-K, Parker R, Olsen E J, Path F R C, Ross D N (1987). Viability and morphology of aortic and pulmonary homografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.*; 93:755-60
- 15 Tweddell J S, Pelech A N, Frommelt P C, Mussatto K A, Wyman J D, Fedderly R T, Berger S, Frommelt M A, Lewis D A, Friedberg D Z, Thomas J P, Sachdeva R, Litwin S B (2000). Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*; 102:130-135
- 16 Bando K, Danielson G K, Schaff H V, Mair D D, Julsrud P R, Puga F J (1995). Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.*; 109:509-18
- 17 Yankah AC, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Berger F, Lange P, Hetzer R. Performance of aortic and pulmonary homografts in the right ventricular outflow tract in children. *J Heart Valve Dis* 1995;4(4):392-5

- 18 Metzner A, Stock UA, Iino K, Fischer G, Huemme T, Boldt J, Braesen JH, Bein B, Renner J, Cremer J, Lutter G. Percutaneous pulmonary valve replacement: autologous tissue-engineered valved stents. Department of Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Christian-Albrechts-University of Kiel, Arnold-Heller-Str. 7, D-24105 Kiel, Germany. *Cardiovasc Res*. 2010 Dec 1;88(3):453-61. doi: 10.1093/cvr/cvq212. Epub 2010 Jul 1
- 19 Beckerman Z, De León LE, Zea-Vera R, Mery CM, Fraser CD Jr. High incidence of late infective endocarditis in bovine jugular vein valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:728-734
- 20 C. Schmid, B. Asfour, H.G. Kehl, H.H. Scheld (2004): Leitfaden Kinderherzchirurgie, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2004
- 21 J. Apitz et al. (2002): Pädiatrische Kardiologie, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2. Auflage
- 22 Keivanidou A, Gogou M, Giannopoulos A. Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve syndrome; an imaging challenge. *Pediatric Cardiology Clinic*, 2nd Pediatric Department, Ahepa University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, 1 Kyriakidi Street, 54636, Thessaloniki, Greece. *Images Paediatr Cardiol*. 2015 Apr-Jun;17(2):1-2.
- 23 Breymann T, Blanz U, Wojtalik MA, Daenen W, Hetzer R, Sarris G, Stellin G, Planche C, Tsang V, Weissmann N, Boethig D. European Contegra multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Aug; 57(5):257-69. doi: 10.1055/s-0029-1185513. Epub 2009 Jul 23.
- 24 Holmes AA, Co S, Human DG, Leblanc JG, Campbell AI. The Contegra conduit: Late outcomes in right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Pediatr Cardiol*. 2012 Jan;5(1):27-33. doi: 10.4103/0974-2069.93706.
- 25 Contegra conduit for reconstruction of the right ventricular outflow tract: a review of published early and mid-time results. Protopapas AD, Athanasiou T. *J Cardiothorac Surg*. 2008 Nov 18;3:62. doi: 10.1186/1749-8090-3-62.

- 26 Aupècle B, Serraf A, Belli E, Mohammadi S, Lacour-Gayet F, Fornes P, et al. Intermediate follow-up of a composite stentless porcine valved conduit of bovine pericardium in the pulmonary circulation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:127-32.
- 27 Yuan SM, Mishaly D, Shinfeld A, Raanani E. Right ventricular outflow tract reconstruction: valved conduit of choice and clinical outcomes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Apr;9(4):327-37. doi: 10.2459/JCM.0b013e32821626ce.
- 28 <http://www.labcor.com.br/pdf/Artigo-58.pdf>
- 29 Lisy M, Kalender G, Schenke-Layland K, Brockbank KG, Biermann A, Stock UA. Allograft Heart Valves: Current Aspects and Future Applications. *Biopreserv Biobank.* 2017 Apr;15(2):148-157. doi: 10.1089/bio.2016.0070. Epub 2017 Feb 2.
- 30 Alfieris GM, Swartz MF, Lehoux J, Bove EL. Long-Term Survival and Freedom From Reoperation After Placement of a Pulmonary Xenograft Valved Conduit. *Ann Thorac Surg.* 2016 Aug;102(2):602-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.02.045. Epub 2016 May 4.
- 31 Antonio F Corno, Salah D Qanadli, Nicole Sekarski, Simona Artemisia, Michel Hurni, Piergiorgio Tozzi, Ludwig K von Segesser. Bovine valved xenograft in pulmonary position: medium-term follow-up with excellent hemodynamics and freedom from calcification *Ann Thorac Surg.* 2004 Oct;78(4):1382-8; discussion 1382-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.095.
- 32 Toru Ishizaka, Richard G Ohye, Caren S Goldberg, Stephen R Ramsburg, Takaaki Suzuki, Eric J Devaney, Edward L Bove. Premature failure of small-sized Shelhigh No-React porcine pulmonic valve conduit model NR-4000 *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 May;23(5):715-8. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00080-0.
- 33 Vrandecic MO, Fantini FA, Gontijo BF, Nunes Martins C, Vrandecic E. Porcine stentless valve/bovine pericardial conduit for right ventricle to pulmonary artery. *Ann Thorac Surg.* 1998 Dec;66(6 Suppl):S179-82.

- 34 Baudisch A. (2010): Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit dem bovinen klappentragenden Contegra®-Conduit: Mittelfristige Ergebnisse. Med. Diss., Berlin
- 35 Ashutosh Sharma, Anita T Cote, Martin C K Hosking, Kevin C Harris. A Systematic Review of Infective Endocarditis in Patients With Bovine Jugular Vein Valves Compared With Other Valve Types JACC Cardiovasc Interv. 2017 Jul 24;10(14):1449-1458. doi: 10.1016/j.jcin.2017.04.025.
- 36 Sudhir K Pillai, Haritha P S Reddy, Snehal Kulkarni, Kona S Murthy, Kotturathu M Cherian. Pseudoaneurysm of homograft placed in right ventricular outflow tract Ann Thorac Surg. 2004 Sep;78(3):1068-70. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01583-2.
- 37 Ugaki S, Rutledge J, Al Aklabi M, Ross DB, Adatia I, Rebeyka IM. An increased incidence of conduit endocarditis in patients receiving bovine jugular vein grafts compared to cryopreserved homografts for right ventricular outflow reconstruction. Ann Thorac Surg 2015;99:140-6.
- 38 H Javadpour, D Veerasingam, A E Wood. Calcification of homograft valves in the pulmonary circulation -- is it device or donation related? Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Jul;22(1):78-81. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00245-2.
- 39 Bhagawan Koirala, Sandra L Merklinger, Glen S Van Arsdell, Brian W McCrindle, Michael A Borger, Christopher A Caldarone, John G Coles, William G Williams. Extending the usable size range of homografts in the pulmonary circulation: outcome of bicuspid homografts. Ann Thorac Surg. 2002 Mar;73(3):866-9; discussion 869-70. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03559-7.
- 40 Katrien François, Katya De Groote, Kristof Vandekerckhove, Hans De Wilde, Daniel De Wolf, Thierry Bové. Small-sized conduits in the right ventricular outflow tract in young children: bicuspidalized homografts are a good alternative to standard conduits Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Feb 1;53(2):409-415. doi: 10.1093/ejcts/ezx354.
- 41 Boening, J Scheewe, J Paulsen, D Regensburger, H H Kramer, J Hedderich, J T Cremer. Tetralogy of Fallot: influence of surgical technique on survival and reoperation rate Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Dec; 49(6):355-60. doi: 10.1055/s-2001-19013.

- 42 Dittrich S, Alexi-Meskishvili VV, Yankah AC, Dahnert I, Meyer R, Hetzer R. Comparison of porcine xenografts and homografts for pulmonary valve replacement in children. *Ann Thorac Surg* 2000;70(3):717-22.
- 43 Marieke B A Niemantsverdriet, Jaap Ottenkamp, Kimberlee Gauvreau, Pedro J Del Nido, Mark G Hazenkamp, Kathy J Jenkins. Determinants of right ventricular outflow tract conduit longevity: a multinational analysis *Congenit Heart Dis*. May-Jun 2008;3(3):176-84. doi: 10.1111/j.1747-0803.2008.00190.x.
- 44 Julie Cleuziou, Keti Vitanova, Jelena Kasnar-Samprec, Jürgen Hörer, Rüdiger Lange, Christian Schreiber. Durability of down-sized homografts for the reconstruction of the right ventricular outflow tract *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 May;49(5):1421-5. doi: 10.1093/ejcts/ezv418. Epub 2015 Nov 27.
- 45 Mark D Rodefeld, Mark Ruzmetov, Mark W Turrentine, John W Brown. Reoperative right ventricular outflow tract conduit reconstruction: risk analyses at follow up *J Heart Valve Dis*. 2008 Jan;17(1):119-26; discussion 126.
- 46 Nataliya R Nichay, Irina Y Zhuravleva, Yuriy Y Kulyabin, Alexey V Zubritskiy, Alexey V Voitov, Ilia A Soynov, Artem V Gorbatykh, Alexander V Bogachev-Prokophiev, Alexander M Karaskov 2. Diepoxy- Versus Glutaraldehyde-Treated Xenografts: Outcomes of Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020 Jan;11(1):56-64. doi: 10.1177/2150135119885900.
- 47 Javid Raja, Sabarinath Menon, Sameer Mohammed, Sowmya Ramanan, Sudip Dutta Baruah, Arun Gopalakrishnan, Baiju Sasi Dharan. Midterm results of homografts in pulmonary position: a retrospective single-center study. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Mar;37(2):129-137. doi: 10.1007/s12055-020-01065-1. Epub 2020 Nov 23.
- 48 Keti Vitanova, Julie Cleuziou, Jürgen Hörer, Jelena Kasnar-Samprec, Manfred Vogt, Christian Schreiber, Rüdiger Lange. Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age?† *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Dec;46(6):961-6; discussion 966. doi: 10.1093/ejcts/ezu080. Epub 2014 Mar 9.

- 49 John W Brown, Mark Ruzmetov, Mark D Rodefeld, Palaniswamy Vijay, Mark W Turrentine. Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-ross patients: risk factors for allograft dysfunction and failure *Ann Thorac Surg.* 2005 Aug;80(2):655-63; discussion 663-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.053.
- 50 Bart Meyns, Leen Van Garsse, Derize Boshoff, Benedicte Eyskens, Luc Mertens, Marc Gewillig, Steffen Fieuws, Erik Verbeken, Willem Daenen. The Contegra conduit in the right ventricular outflow tract induces supravalvular stenosis *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Dec;128(6):834-40. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.08.015.
- 51 Volkhard Göber, Pascal Berdat, Mladen Pavlovic, Jean-Pierre Pfammatter, Thierry P Carrel. Adverse mid-term outcome following RVOT reconstruction using the Contegra valved bovine jugular vein *Ann Thorac Surg.* 2005 Feb;79(2):625-31. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.085.
- 52 Younes Boudjemline, Damien Bonnet, Tony Abdel Massih, Gabriella Agnoletti, Franck Iserin, Francis Jaubert, Daniel Sidi, Pascal Vouhé. Use of bovine jugular vein to reconstruct the right ventricular outflow tract: early results *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Aug;126(2):490-7. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00232-0.
- 53 Suhair O Shebani, Simon McGuirk, Max Baghai, John Stickley, Joseph V De Giovanni, Frances A Bu'lock, David J Barron, William J Brawn. Right ventricular outflow tract reconstruction using Contegra valved conduit: natural history and conduit performance under pressure *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006 Mar;29(3):397-405. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.11.040. Epub 2006 Jan 24.
- 54 A E Urban, N Sinzobahamvya, A M Brecher, J Wetter, S Malorny. Truncus arteriosus: ten-year experience with homograft repair in neonates and infants *Ann Thorac Surg.* 1998 Dec;66(6 Suppl):S183-8. doi: 10.1016/s0003-4975(98)01103-5.
- 55 J Perron, A M Moran, K Gauvreau, P J del Nido, J E Mayer Jr, R A Jonas. Valved homograft conduit repair of the right heart in early infancy *Ann Thorac Surg.* 1999 Aug;68(2):542-8. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00614-1.

- 56 Kirk R Kanter, Jason M Budde, W James Parks, Vincent K H Tam, Shiva Sharma, Willis H Williams, Derek A Fyfe. One hundred pulmonary valve replacements in children after relief of right ventricular outflow tract obstruction *Ann Thorac Surg.* 2002 Jun;73(6):1801-6; discussion 1806-7. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03568-3-
- 57 Sinzobahamvya N, Wetter J, Blaschczok HC, Cho MY, Brecher AM, Urban AE. The fate of small-diameter homografts in the pulmonary position. *Ann Thorac Surg* 2001;72(6):2070-6.
- 58 Forbess JM, Shah AS, St Louis JD, Jaggars JJ, Ungerleider RM. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: determinants of durability. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):54-9; discussion 59-60.
- 59 Winfield J Wells, Hector Arroyo Jr, Ross M Bremner, John Wood, Vaughn A Starnes. Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Jul;124(1):88-96. doi: 10.1067/mtc.2002.121158.
- 60 Korun O, Selcuk A, Yurdakök O, Altın HF, Cicek M, Kılıç Y, Kudsioglu ST, Bulut MO, Aydemir NA, Sasmazel A., Anatol J. Ross operation early and mid-term results in children and young adults. *Cardiol.* 2019 Jun;22(1):21-25. Doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.45751.
- 61 Breymann T, Boethig D, Goerg R, Thies R. The Contegra Bovine Valved Jugular Vein Conduit for Pediatric RVOT Reconstruction: 4 Year Experience with 108 Patients. *JCARD SURG* 2004;19:426-431
- 62 Dietmar Boethig, Christian Schreiber, Mark Hazekamp, Ute Blanz, Rene Prêtre, Boulos Asfour, Ruben Greco, Vladimir Alexi-Meskishvili, Arturo Gonçalves, Thomas Breymann. Risk factors for distal Contegra stenosis: results of a prospective European multicentre study *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Apr;60(3):195-204. doi: 10.1055/s-0031-1298062. Epub 2012 Jan 7.
- 63 Karamlou, T., Ungerleider, R. M., Alsoufi, B., Burch, G., Silberbach, M., Reller, M., & Shen, I. (2005). Oversizing pulmonary homograft conduits does not significantly decrease allograft failure in children. *Eur J Cardiothorac Surg*, 27(4), 548-553. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.12.054

- 64 Boethig D, Thies WR, Hecker H, Breyman T. Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:58-66.
- 65 Schreiber, C., Sassen, S., Kostolny, M., Horer, J., Cleuziou, J., Wottke, M., Holper, K., Fend, F., Eicken, A., & Lange, R. (2006). Early graft failure of small-sized porcine valved conduits in reconstruction of the right ventricular outflow tract. *Ann Thorac Surg*, 82(1), 179-185. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.02.063
- 66 Edward J Hickey, Brian W McCrindle, Eugene H Blackstone, Thomas Yeh Jr, Frank Pigula, David Clarke, Christo I Tchervenkov, John Hawkins, CHSS Pulmonary Conduit Working Group. Jugular venous valved conduit (Contegra) matches allograft performance in infant truncus arteriosus repair *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 May;33(5):890-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.052. Epub 2008 Mar 4.
- 67 Brown, J. W., Ruzmetov, M., Rodefeld, M. D., Vijay, P., & Darragh, R. K. (2006). Valved bovine jugular vein conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: an attractive alternative to pulmonary homograft. *Ann Thorac Surg*, 82(3), 909-916. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.03.008
- 68 Dearani, J. A., Danielson, G. K., Puga, F. J., Schaff, H. V., Warnes, C. W., Driscoll, D. J., Schleck, C. D., & Ilstrup, D. M. (2003). Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg*, 75(2), 399-410; discussion 410-391.
- 69 Tiete AR, Sachweh JS, Roemer U, Kozlik-Feldmann R, Reichart B, Daebritz SH. Right ventricular outflow tract reconstruction with the Contegra bovine jugular vein conduit: a word of caution. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:2151-6.
- 70 Boudjemline Y, Bonnet D, Agnoletti G, Vouhé P. Aneurysm of the right ventricular outflow following bovine valved venous conduit insertion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:122-124
- 71 Yong MS, Yim D, d'Udekem Y, Brizard CP, Robertson T, Galati JC, et al. Medium-term outcomes of bovine jugular vein graft and homograft conduits in children. *ANZ J Surg*. 2015;85:381-5.

- 72 Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Coles JG, Webb G, Freedom RM, et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:1022-30
- 73 Poynter JA, Eghtesady P, McCrindle BW, Walters HL 3rd, Kirshbom PM, Blackstone EH, et al. Association of pulmonary conduit type and size with durability in infants and young children. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1695-701
- 74 Zhang HF, Chen G, Ye M, Yan XG, Tao QL, Jia B. Mid- to long-term outcomes of bovine jugular vein conduit implantation in Chinese children. *J Thorac Dis.* 2017;9:1234-123
- 75 Jill Jussli-Melchers, Jens Scheewe, Jan Hinnerk Hansen, Christina Grothusen, Julia Steer, Inga Voges, Jana Logoteta, Peter Dütschke, Hans-Heiner Kramer, Tim Attmann. Right ventricular outflow tract reconstruction with the Labcor® stentless valved pulmonary conduit. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Feb 1;57(2):380-387. doi: 10.1093/ejcts/ezz200.

7. Anhang

7.1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Abk.	Abkürzung
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AS	Aortenklappenstenose
BD	Ballondilatation
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
DORV	Double-outlet Right Ventricle
entspr.	entsprechend
evtl.	eventuell
etc.	et cetera
kg	Kilogramm
LPA	linke Pulmonalarterie
OP	Operation
PA	Pulmonalklappenatresie
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PS	Pulmonalklappenstenose
PV	Pulmonalklappe
RPA	rechte Pulmonalarterie
RV	rechter Ventrikel
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
s.	siehe

Tab.	Tabelle
TAC	Truncus arteriosus communis
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot-Tetralogie
u.a.	unter anderem
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
usw.	und so weiter
VSD	Ventrikelseptumdefekt
Z.n.	Zustand nach

7.2. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Julia Katharina Steer, erkläre: „Die eingereichte Dissertation mit dem Titel ‚RVOT-Rekonstruktion mit dem Labcor® stentless valved pulmonary conduit – mittelfristige Ergebnisse‘ habe ich selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe verfasst. Hierbei habe ich weder Textstellen von Dritten oder aus eigenen Prüfungsarbeiten, noch Grafiken oder sonstige Materialien ohne Kennzeichnung übernommen.“

Bremen, den 5.11.2021

Julia Katharina Steer

7.3. Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Attmann, für die vielen Treffen, seine Zeit, Motivation und Unterstützung. Außerdem Frau Dr. Jussli-Melchers für ihre Anleitung und Geduld in unserer Zusammenarbeit. Ich danke dem Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH Kiel, Herrn Prof. Dr. Cremer, für die Möglichkeit, in seiner Abteilung zu promovieren, sowie dem ehemaligen Direktor der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie des UKSH Kiel, Herrn Prof. Dr. Kramer, und seinem Nachfolger Herrn Prof. Dr. Uebing für die Bereitstellung der nötigen Ressourcen zur Datenerhebung. Zudem bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Hansen für das Zur-Verfügung-Stellen von statistischen Grafiken. Nicht zuletzt gilt mein Dank Frau Lindner für ihre Hilfe bei meiner Arbeit im Archiv.

Großer Dank gebührt auch meinem Freund Tobias, der mir bei der Formatierung eine unentbehrliche Hilfe war, sowie Caroline für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung.