

Caroline Schroeder
Dr. med. dent.

Der Einfluss chirurgischer Techniken auf Ventrikelgeometrie, Herzfunktion und klinisches Outcome nach Totalkorrektur bei Patienten mit Fallot-Tetralogie

Fach/ Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Tsvetomir Loukanov

Die Fallot-Tetralogie (TOF) ist der häufigste angeborene zyanotische Herzfehler. Zur Behandlung bedarf es in aller Regel eines chirurgischen Korrekturingriffes bereits im Neugeborenen- oder Säuglingsalter. Die ständigen Verbesserungen von Diagnostik und perioperativer Betreuung ermöglichen eine immer frühzeitigere Erkennung und bessere Behandelbarkeit vieler angeborener Vitien. Pathophysiologisch kommt es bei der TOF durch chronische Druckbelastung infolge eines Ventrikelseptumdefekts (VSD) und einer rechtsventrikulären Ausflussbahnobstruktion (RVOTO) zu einer rechtsventrikulären Muskelhypertrophie und zu einem relevanten Rechts-Links-Shunt. Durch die Operation sollen der VSD verschlossen und die Pulmonalklappenfunktion verbessert werden. Damit soll eine Normalisierung der kardialen Funktion erreicht werden.

Zwei unterschiedliche Operationstechniken sind derzeit Mittel der Wahl und werden im Hinblick auf ihr postoperatives Outcome diskutiert. Bei der transannulären Patch-Technik (engl. transannular patch, TAP) wird der hypoplastische Ring der Pulmonalklappe eröffnet und um einen Patch erweitert. Bei der ring-erhaltenden Technik (engl. annulus-sparing, AS) wird der Pulmonalklappenring zunächst intakt belassen und später mittels interventioneller Maßnahmen vergrößert.

Aktuell gerät vor allem die TAP-Technik aufgrund der postoperativ häufig auftretenden Pulmonalklappeninsuffizienz (PI) in die Kritik. Unbehandelt kann diese über eine chronische Volumenbelastung zu einer rechtsventrikulären Dilatation führen, gelegentlich mit biventrikulärer Funktionsstörung sowie zum Teil zu Arrhythmien bis hin zum plötzlichen Herztod. Daher ist dann in vielen Fällen der Pulmonalklappenersatz meist unumgänglich (Geva *et al.*, 2004; Hickey *et al.*, 2018; Park *et al.*, 2010; Valente *et al.*, 2014).

Demgegenüber steht die AS-Technik. Sie sollte in Betracht gezogen werden, um insbesondere die Funktion des rechten Ventrikels langfristig zu erhalten. Die Indikationsbreite wird unterschiedlich beurteilt: Es wurde lange vertreten, dass eine fehlindizierte Anwendung der AS-Technik bei TOF-Formen mit stark hypoplastischen Klappenringen in Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalitätsrate stehe (Kirklin *et al.*, 1992). Aktuellere Studien stießen jedoch erneut die Abwägung beider Techniken an, indem sie auch auf die Vor- und Nachteile der AS-Technik hinwiesen. So vertreten Stewart *et al.* die Ansicht, dass die AS-Technik sehr viel breiter indiziert sei als vermutet, nicht zuletzt wegen ihrer Vorteile hinsichtlich der Pulmonalklappenfunktion (Stewart *et al.*, 2005). Boni *et al.* zeigten jedoch das Risiko einer erneuten Pulmonalklappenstenose (PS) nach AS-OP auf, die aufgrund ihrer schnellen Progredienz in frühen postoperativen Stadien weitaus schlechter toleriert würde als die langfristige Entstehung einer PI nach TAP-OP (Boni *et al.*, 2009). Im betrachteten Kollektiv konnte in beiden Gruppen kein Zusammenhang zwischen Operationstechnik und dem Auftreten einer residuellen PS festgestellt werden.

Vor diesem Hintergrund vergleicht die vorliegende Arbeit die unterschiedlichen chirurgischen Therapieverfahren bei TOF hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Ventrikelgeometrie und -funktion.

Die Ergebnisse zeigen, dass beide gängigen TOF-Korrekturtechniken unter Einhaltung der aktuellen Leitlinien gute Operationsergebnisse liefern und mit einer sehr geringen Mortalitätsrate einhergehen.

Beide Gruppen der vorliegenden Studie ($n_{TAP}=43$, $n_{AS}=46$) wiesen zudem keine Unterschiede hinsichtlich der demografischen Daten auf. Relevante Unterschiede zeigten sich präoperativ beim Auftreten hypoxämischer Anfälle (p-Wert: 0,010*) und der präoperativen Ejektionsfraktion (p-Wert: 0,044*). Beide waren in der TAP-Gruppe signifikant schlechter. In der AS-Gruppe manifestierten sich demgegenüber signifikant häufiger Rhythmusstörungen (p-Wert: $<0,001^{***}$).

Die echokardiografisch gemessenen Ventrikeldimensionen unterschieden sich präoperativ weitestgehend nicht signifikant bei graduell etwas stärker ausgeprägter Hypertrophie in der TAP-Gruppe. Auch hinsichtlich der Z-Scores bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dieses Bild bestätigte sich zunächst unmittelbar postoperativ. In beiden Gruppen bildete sich die stark hypertrophierte Muskulatur zurück und die Größe der zuvor verengten Ventrikel nahm zu. Erst die echokardiographischen Messungen im Rahmen des langfristigen Follow-ups zeigten eine deutliche Auswirkung auf die Ventrikelgeometrie und das klinische Outcome in einem Zeitraum von $63,82\pm 47,15$ Monaten. Nach TAP-Eingriff kam es zu einer signifikanten Vergrößerung fast aller gemessenen Ventrikelparameter (p-Wert_{RVSDs}: 0,048*, p-Wert_{RVLDs}: 0,004*, p-Wert_{LVSDs}: 0,090, p-Wert_{LVLDs}: 0,001***, p-Wert_{RVSDd}: 0,042*, p-Wert_{RVLDd}: 0,002*, p-Wert_{LVSDd}: 0,041*, p-Wert_{LVLDd}: 0,012*). In der TAP-Gruppe signifikant häufiger zur RV Dilatation (p-Wert: 0,008**). Ursache dafür kann die Entstehung einer PI sein, die ebenfalls signifikant häufiger und vor allem höhergradig (Grad III) nach TAP-OP auftrat (p-Wert: 0,033*). Nach AS-Eingriff zeigte sich vor allem eine leichtgradige PI (p-Wert: 0,016*). Die relativ kleiner erscheinenden Ventrikelmaße der AS-Patienten im Follow-up können somit für eine physiologische Verbesserung der Ventrikelgeometrie sprechen.

Berichtenswerterweise konnten in der AS-Gruppe signifikant häufiger postoperative Rhythmusstörungen und residuelle RVOTO (p-Wert: 0,026*) festgestellt werden. Hinsichtlich Herzleistung zeigten alle Probanden postoperativ gleiche Ergebnisse (EF_{TAP} : 68%, EF_{AS} : 68%, p-Wert: 0,924). Es besteht während des Follow-up-Zeitraums von $56,60\pm 47,75$ Monaten somit kein Zusammenhang zwischen Operationstechnik und kardialer Funktion.

Summa summarum ist ein frühzeitig begonnenes, regelmäßiges und langfristiges Follow-up, möglichst nach einem standardisierten Protokoll, für einen guten Verlauf wesentlich.

Der Primäreingriff sollte in einem spezialisierten kinderherzchirurgischen Zentrum durchgeführt werden, die Nachuntersuchungen in entsprechend spezialisierten Instituten bzw. Ambulanzen. Auf diese Weise kann der OP-Erfolg langfristig gesichert werden. Ebenso können Komplikationen und Indikationen für erneute operative oder interventionelle Maßnahmen frühzeitig identifiziert und erfolgreich zum richtigen Zeitpunkt durchgeführt werden.

Wünschenswert sind multizentrische Studien, die sich mit dem langfristigen Outcome nach TOF-Korrektur bis ins Erwachsenenalter befassen. Auch eine Ausdehnung des Beobachtungszeitraums auf die präoperative Zeit erscheint sinnvoll, um weitere Aufschlüsse über die Vorhersehbarkeit des Krankheitsverlaufs zu erhalten. Letztlich könnten die auf diese Weise gewonnenen Erkenntnisse auch die Auswahl des für den Einzelfall optimalen OP-Verfahrens beeinflussen.