

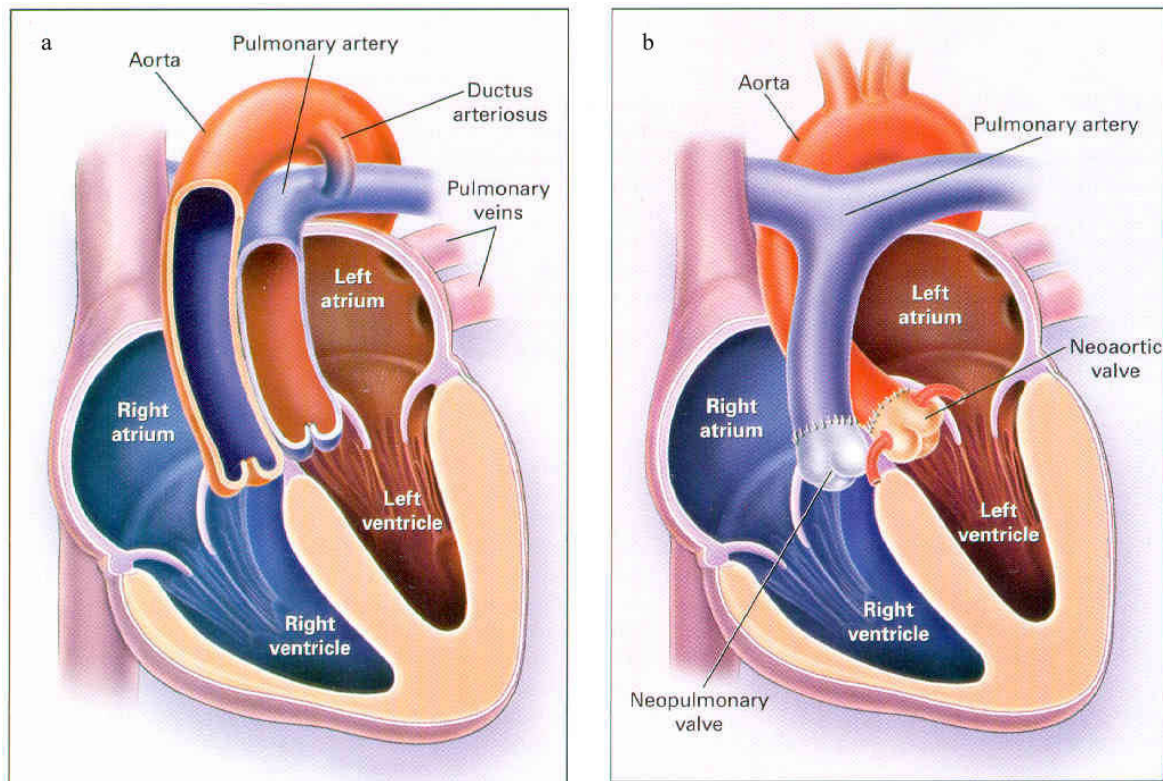
## **1. Einleitung und Problemstellung**

### **1.1 Historischer Überblick**

Die Arterielle Switch-Operation (ASO, 21, Abb. 1) mit der Modifikation nach Lecompte (25) hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten zur bevorzugten Methode zur Korrektur der d-Transposition der großen Gefäße (d-TGA) mit bisher ausgezeichneten Ergebnissen entwickelt. (6, 9, 23, 39). Während bei unbehandelter d-TGA nur ca. ein Drittel der Patienten das erste Jahr überlebt (41), boten seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts die „Vorhofumkehr-Operationen“ nach Mustard und Senning (57, 59, 64, 65) deutliche Verbesserungen für die Prognose der Erkrankung. Wie aber der Vergleich der Kaplan-Meier-Überlebenskurven für Senning-OP und ASO (Abb. 2) zeigt, stellt die letztgenannte Operation für die Senkung der Mortalität bei d-TGA einen deutlichen Fortschritt dar, zumindest in der späteren Periode ihrer Anwendung (7).

Die langfristigen Ergebnisse der ASO sind jedoch noch nicht ausreichend beurteilbar (9). Wenn die Patienten älter werden und den Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgesetzt sind, wird die Funktion der transplantierten Koronararterien eine entscheidende Rolle spielen. Ob diese Patienten für solche Erkrankungen ein erhöhtes Risiko tragen, ist bisher noch unklar (20).

Auch bei der kurz- und mittelfristigen Morbidität und Mortalität nach ASO spielen pathologische Veränderungen an den Koronararterien eine wichtige Rolle. Aufgrund koronarer Minderperfusion durch Stenosen und Obstruktionen an den transplantierten Gefäßen können sich myokardiale Ischämien bis zum Infarkt, schwere ventrikuläre Dysfunktionen (5) oder Kammerflimmern (19) ausbilden. Die möglichen Mechanismen zur Entstehung von Koronarokklusionen sind Kinking, äußere Kompression, Torsion, Zug, fibrozelluläre Intimaverdickung (5) und Gerinnselbildung sowie Stenose durch postoperative Narbenbildung am proximalen Teil der Koronarie (23). Die häufigste Ursache des plötzlich auftretenden Todes nach gelungener ASO sind ebenfalls Myokardinfarkte und ventrikuläre Arrhythmien (20), die auf zum Teil vorher nicht erkannte oder lange Zeit klinisch stumme Koronarläsionen zurückführbar sind (4, 5, 20, 46).

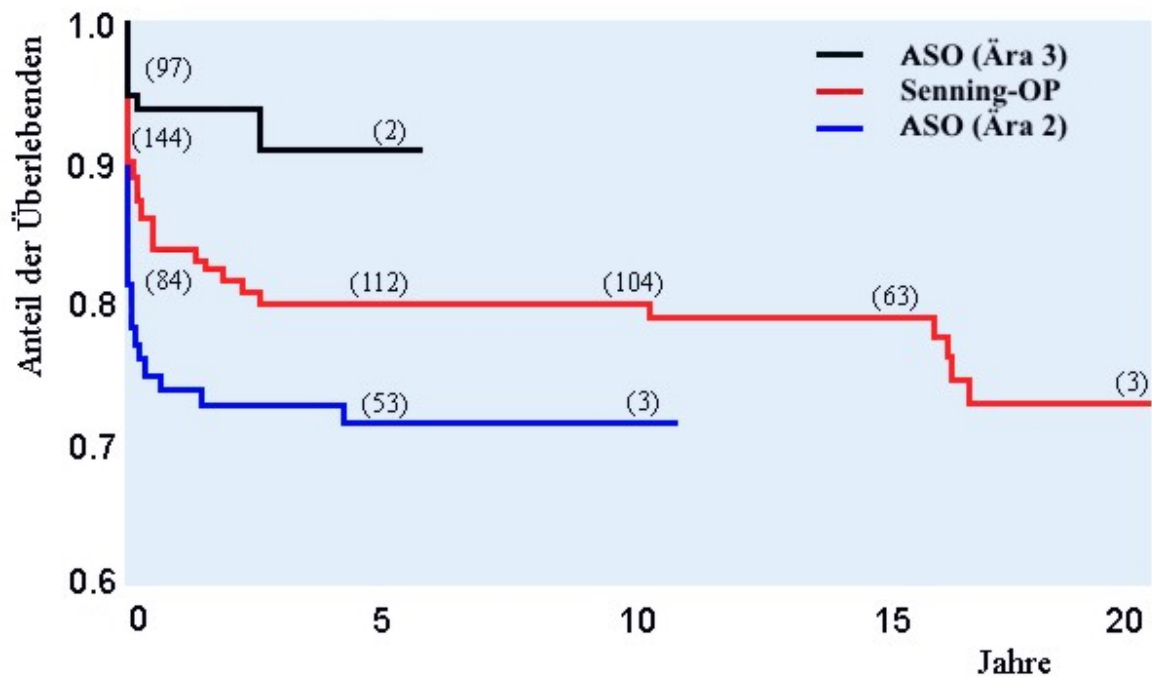


**Abb. 1: d -Transposition der großen Arterien (d-TGA)**

- a) nativer Zustand
- b) nach Arterieller Switch-Operation (ASO)

Right (left) atrium = Rechter (linker) Vorhof; Right (left) ventricle = rechter (linker) Ventrikel;  
Pulmonary artery = Pulmonalarterie; Pulmonary veins = Pulmonalvenen;  
Neopulmonary valve = Neopulmonalklappe, Neoaortic valve = Neoaortenklappe

Aus: (55) M. E. Brickner, L. D. Hillis, R. A. Lange (2000): Congenital heart disease in adults.  
Second of two parts. N Engl J Med 342: 334-342



**Abb. 2: Vergleich der Kaplan-Meier-Überlebenskurven von Patienten nach Senning-OP, Switch-OP in der „2.Ära“ bis 1988 und in der „3. Ära“ ab 1988.**

Nach: (7) C. Bull, R. Yates, D. Sarkar, J. Deanfield, M. de Leval (2000): Scientific, ethical and logistical considerations in introducing a new operation: a retrospective cohort study from paediatric cardiac surgery. *BMJ* 320: 1168-1173

Anatomie und Funktion der Koronarien sind deshalb bei der Nachsorge nach ASO ein besonders wichtiger Gesichtspunkt (28).

Fast immer treten letale und nichtletale Myokardischämien im ersten postoperativen Jahr auf (4, 5, 26, 30), oft plötzlich und unerwartet (46). Die Patienten sind in diesem Alter nicht in der Lage, Beschwerden auf Grund von Myokardischämien zielgerichtet zu artikulieren.

Von einigen Autoren wurde der plötzliche Tod durch Myokardischämie vor allem im ersten halben postoperativen Jahr beobachtet (4, 12, 31, 32, 35, 39, 42, 46). Deswegen wird speziell in den ersten sechs Monaten ein sehr sorgsames follow-up empfohlen (46).

Bei erkannten Koronarokklusionen stehen therapeutische Methoden wie Ballondilatation oder Bypassoperation zur Verfügung (5, 15).

Üblicherweise besteht die Nachsorge nach ASO aus regelmäßigen Kontrollen mit klinischer Untersuchung, EKG, Langzeit-EKG und Echokardiographie. In vielen Zentren wird eine angiographische Untersuchung nur durchgeführt, wenn sich in diesen Untersuchungen Auffälligkeiten finden, die z. B. auf eine koronare Minderperfusion hinweisen (9, 14, 17, 29, 40, 42, 44, 50). Von anderen Zentren wird eine routinemäßige postoperative Angiographie durchgeführt (2, 4, 8, 10, 12, 45, 46) oder angeregt (29, 30). Einige Autoren empfehlen besonders die routinemäßige selektive Koronarangiographie (SCA, 4, 18, 19, 48).

Zum größeren Teil sind Koronarstenosen in klinischen, EKG- und echokardiographischen Untersuchungen symptomatisch (38). Mehrere Autoren beschrieben aber, dass postoperative Koronarstenosen ohne klinische, EKG- oder echokardiographische Veränderungen nur in der Koronarangiographie entdeckt wurden (2, 5, 12, 19, 20, 30, 45, 46, 48).

Das EKG allein wird als Prädiktor für Koronarläsionen als relativ wertlos eingeschätzt (4, 30, 47). Auch in anderen Untersuchungen wie Belastungs-EKG, Echokardiographie, Myokardszintigraphie und PET bleiben Patienten mit Koronarokklusionen zum Teil unauffällig, wenn eine gute Kollateralisierung des verschlossenen Gefäßes erfolgt ist (2, 4, 19, 20).

Diese klinisch stummen Koronarveränderungen scheinen einen Risikofaktor für die Spätmortalität darzustellen (23, 42). In einigen Fällen wurden bei vorher unauffälligen, angiographisch nicht untersuchten Kindern nach plötzlichem Herztod autoptisch Koronarstenosen festgestellt (4). Aufgrund einer Studie an 165 Patienten nach ASO und prospektiver SCA wurde die SCA von den Autoren als beste zur Erkennung postoperativer Koronarobstruktionen bezeichnet (bei 18,2 % der Patienten Koronarobstruktionen), auch im Vergleich zur Aortenwurzel-Angiographie (4). Die Aortenstamm-Angiographie kann die detaillierte Anatomie der Koronarien nicht darstellen (5). Aufgrund des besonders häufigen Vorkommens letaler koronarer Komplikationen im ersten Lebensjahr bzw. in den ersten sechs Lebensmonaten wird unter anderem eine routinemäßige Koronarangiographie speziell im ersten postoperativen Jahr empfohlen (30).

Wenn in einigen Zentren auf routinemäßige Angiographien verzichtet wird, so meist aus Gründen der Invasivität. Risiken der Angiographie im Allgemeinen sind Blutung und Gefäßverletzung, bei der selektiven Koronarangiographie (SCA) im Speziellen können Ischämien mit Arrhythmien und niedriger ventrikulärer Auswurfleistung provoziert werden (20). Außerdem ist das Risiko der Gefäßverletzung und -blutung bei sehr jungen Kindern höher. Die SCA ist jedoch auch bei kleinen Kindern in einigen Laboren eine sehr sichere Routine-Methode geworden (5).

Zur sicheren Darstellung von Koronarstenosen sind die meisten anderen bisher bekannten Methoden ungeeignet, da sie die Myokardperfusion und die Ventrikelfunktion messen, die Koronarien aber nicht direkt darstellen.

So müssen angiographisch entdeckte myokardiale Perfusionsdefekte (z.B. Wandbewegungsstörungen) oder erhöhte enddiastolische Druckwerte nicht auf einer Koronarproblematik beruhen, da sie oft Folge intraoperativer Myokardschäden sind (5).

Bei der Myokardszintigraphie bleibt bei einem nachgewiesenen Perfusionsdefekt ebenso oft unklar, ob eine Koronarläsion oder, wie sehr häufig, eine perioperativ entstandene Läsion zugrunde liegt (16). Daher ist sie für das Screening koronarer Obstruktionen und Minderperfusionen unzureichend (5, 19, 45), außerdem ist sie teuer und strahlenbelastend. Auch wenn auffällige Befunde aus EKG und Belastungs-EKG vorliegen, ist deren Signifikanz bezüglich koronarer Veränderungen aus den selben Gründen oft fraglich (5).

Wandbewegungsstörungen im Echokardiogramm und andere echokardiographische Parameter der ventrikulären Funktion müssen ebenfalls nicht zwingend mit koronaren Veränderungen zusammenhängen.

Die Positronen-Emissionstomographie (PET) ist eine weitere verlässliche noninvasive, aber teure Methode zur Untersuchung der Myokardperfusion bei kleinen Kindern nach ASO (53), wobei auch hier nicht direkt die Anatomie der Koronarien evaluiert werden kann (54).

Das gleiche gilt für SPECT-Untersuchungen („single-photon emission computed tomography“) des Myokards, die außerdem sehr teuer sind (1).

EKG- und echokardiographische Untersuchungen unter körperlicher Belastung kommen in dem Alter, in dem das höchste Risiko für koronare Obstruktionen besteht, nämlich im 1. Lebensjahr, nicht in Frage.

Die Dobutamin-Stress-Echokardiographie hat sich als sinnvoll für die Aufdeckung myokardialer Perfusionsdefekte, aber störungsanfällig und nebenwirkungsreich erwiesen (22, 24, 33, 34).

In einer neuen Studie wurde eine weitere Form der Stress-Echokardiographie (TAPSE= „transoesophageal atrial pacing stress echocardiography“ in Kombination mit transthorakaler 2D-Echokardiographie) als sichere und akkurate Methode zur Einschätzung der Koronarperfusion beschrieben, so dass nach Ansicht der Autoren Patienten mit negativem Befund in dieser Untersuchung in Zukunft eventuell keine SCA mehr benötigen (11).

Die CFR und andere hämodynamische Parameter der Koronarien können in der PET oder mittels eines intrakoronaren Doppler-Drahtes (FloWire®) gemessen werden (54, 58, 60).

Alle aufgezählten Methoden haben aber gemeinsam, dass die Koronarperfusion nur indirekt über die Funktion und Perfusion der Ventrikel bzw. Koronarien evaluiert wird. Dabei kann sowohl eine kollateralisierte Koronarobstruktion stumm bleiben, als auch eine mangelnde Koronarperfusion durch alte ischämische Myokardbezirke vorgetäuscht werden.

Das heißt, dass wahrscheinlich keine der genannten Untersuchungsmethoden Koronarokklusionen so zuverlässig darstellt wie die selektive Koronarangiographie.

Eine MR-Angiographie wäre eine ebenfalls sehr genaue Methode zur Darstellung der Koronarabgänge. Sie verlangt absolutes Ruhigliegen der Patienten, weshalb im Alter von drei Monaten eine Vollnarkose durchgeführt werden müsste. Diese würde z. B. metallfreie Narkosegeräte, also zusätzlichen Aufwand und Kosten, verlangen.

An der Charité Berlin werden bei Patienten nach ASO im ersten Lebensjahr alle ein bis zwei Monate, später ein- bis zweimal jährlich Kontrollen von klinischem, EKG-, 24-Stunden-EKG- und Echokardiographiebefund durchgeführt. Ein häufiges Problem bei der Echokardiographie ist die im Gegensatz zur Angiographie fehlende Sedierung der Kinder, so dass die Untersuchungsbedingungen durch Abwehr und Schreien oft stark erschwert sind.

Zusätzlich zu diesen regelmäßigen Untersuchungen wurden im Untersuchungszeitraum alle Kinder circa drei Monate nach ASO routinemäßig mittels Herz-Katheterisierung einschließlich selektiver Koronarangiographie untersucht. Insbesondere gesucht wurde nach Stenosen, Kinking, Biegungen und langstreckigen Stenosen ( $> 2$  mm) im Bereich der Koronararterien sowie nach hohen Koronarabgängen. Alle diese Veränderungen können pathophysiologisch zu Koronarokklusionen beitragen (13, 23, 27). Die Ventrikelfunktion wurde vor allem anhand der links- und rechtsventrikulären enddiastolischen Drücke (LVEDP und RVEDP) beurteilt.

Bei Patienten mit d-TGA sind die Abgangs- und Aufzweigungsmuster der Koronararterien deutlich variabler als bei gesunden Menschen (43). Unter den verschiedenen Klassifikationen dieser Abgangsmuster wurde hier die von Yacoub und Radley-Smith (51) verwendet, dargestellt in Abb. 3. In Abb. 4 wurde die Prävalenz der einzelnen Koronartypen nach Yacoub aus verschiedenen Studien dargestellt. In der Literatur wurde häufig versucht, ein erhöhtes postoperatives koronares Risiko für bestimmte präoperative Koronartypen nach Yacoub festzustellen. Zum Beispiel wurde ein erhöhtes Risiko beschrieben bei Patienten mit Typ B (9, 31, 37), Typ B und C (3, 52), Typ C allein (10), Typ D und E (4, 36), Typ E (23), oder bei allen Typen außer Typ A (27). Das Koronarmuster war in anderen Studien gar kein Risikofaktor für spätere koronare Komplikationen (5, 20, 39, 50).

Erhöhte Morbidität und Mortalität wurden häufig bei intramuralem Verlauf einer Koronarie oder eines Koronarastes nachgewiesen (10, 14, 23, 27, 50). Insgesamt sind die Literaturangaben zu diesem Thema sehr widersprüchlich.

## 1.2 Problemstellung

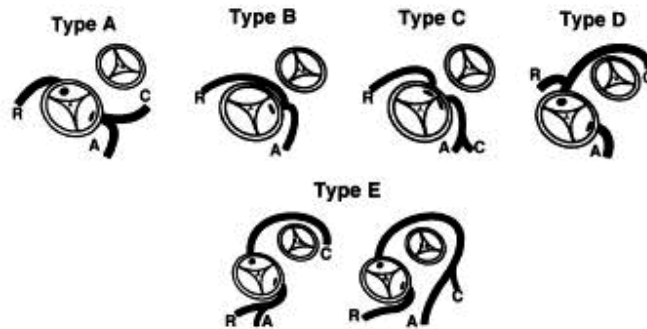
Die Fragestellungen in dieser Arbeit sind,

1. wie viele der Patienten nach ASO an der Charité Berlin in der SCA Veränderungen am Koronarabgang aufwiesen, das heißt Stenosen, Kinking, Biegungen und langstreckige Stenosen, oder auch auffällig hohe Koronarabgänge, mit oder ohne Auswirkungen auf die Ventrikelfunktion;
2. ob einer der Koronartypen nach Yacoub einen Risikofaktor für das Auftreten von Veränderungen am Koronarabgang darstellt;
3. ob sich Veränderungen am Koronarabgang signifikant häufiger an entweder linker oder rechter Koronararterie finden;
4. wie hoch der Anteil der Koronarabgänge insgesamt ist, die sich auch echokardiographisch darstellen ließen, und ob es dabei einen Unterschied zwischen linker und rechter Koronararterie und Patienten mit verschiedenen Typen nach Yacoub gibt;
5. wie hoch die Übereinstimmung der Ergebnisse von Echokardiographie und SCA in Bezug auf Veränderungen an den Koronarabgängen ist.

Bisher wurde die Koronarfunktion echokardiographisch indirekt über Parameter der ventrikulären Funktion bestimmt. Wie beschrieben kann diese Methode genau wie die meisten Nachsorgemethoden bei kollateralisierten Koronarverschlüssen falsch-negative Ergebnisse liefern. Deshalb soll die direkte echokardiographische Darstellbarkeit der Koronarabgänge und ihrer eventuellen pathologischen Veränderungen bewertet werden.

Es liegt unter anderem die Frage zugrunde, ob die routinemäßige selektive Koronarangiographie zur Beurteilung der Koronarabgänge tatsächlich notwendig ist, oder ob die noninvasive und weniger teure Echokardiographie an ihrer Stelle zum Screening nach Veränderungen an den Koronarabgängen eingesetzt werden könnte.





**Abb. 3: Verteilungsmuster der Koronarabgänge nach Yacoub und Radley-Smith**

Typ A - E. Präoperative Situation, Blick von oben; unten im Bild = ventral.

A = LAD („left anterior descending coronary artery“)

C = Ramus circumflexus

R = rechte Koronararterie

Aus: (4) P. Bonhoeffer, D. Bonnet, J.-F. Piechaud, O. Stümper, Y. Aggoun, E. Villain, J. Kachaner, D. Sidi (1997): Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns. *J Am Coll Cardiol* 29: 202-206