

Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Dextro-Transposition der großen Arterien unter dem Aspekt des Auftretens von
Koronararterienstenosen in postoperativ durchgeführten
Herzkatheteruntersuchungen nach arterieller Switch-Operation

Inauguraldisseratation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Dominik Georg Krah
aus Mainz

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher
Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 12. Juli 2022

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG/ ZIEL DER DISSERTATION	7
2. LITERATURDISKUSSION.....	9
2.1 GESCHICHTLICHER HINTERGRUND	9
2.2 MORPHOLOGIE, KLASSIFIKATION UND PATHOPHYSIOLOGIE	11
2.3 KLINIK DER D-TGA	17
2.4 PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK	18
2.5 THERAPIE.....	20
2.6 KOMPLIKATIONEN	24
2.7 POSTOPERATIVE VERLAUFSKONTROLLE NACH ASO	25
3. MATERIAL UND METHODEN	27
3.1 PATIENTENKOLLEKTIV	27
3.2 DATENAKQUISE	27
3.3 VORGEHENSWEISE UND ERFASSUNG DER DATEN.....	28
3.4 STATISTIK	29
4. ERGEBNISSE	31
4.1 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN	31
4.2 KLASSIFIKATION DER D-TGA MIT KORONARANATOMIE.....	32
4.3 ARTERIELLE SWITCH-OPERATION	35
4.4 POSTOPERATIVE HERZKATHETERUNTERSUCHUNG	40
4.5 KORONARARTERIENSTENOSE	45
5. DISKUSSION	52
5.1 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN	52
5.2 KLASSIFIKATION DER D-TGA MIT KORONARANATOMIE.....	52
5.3 ARTERIELLE SWITCH-OPERATION	55
5.4 POSTOPERATIVE HERZKATHETERUNTERSUCHUNG.....	56
5.5 KORONARARTERIENSTENOSE	57
6. ZUSAMMENFASSUNG	61
7. LITERATURVERZEICHNIS	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Leiden-Klassifikation der Koronaranatomie bei der d-TGA	14
Tabelle 2: Häufigkeiten der unterschiedlichen Koronaranatomie nach der Leiden-Klassifikation	33
Tabelle 3: Häufigkeiten der Leiden-Klassifikation-unabhängigen Koronararterienvarianten.....	34
Tabelle 4: Quartile und Median der Häufigkeitsverteilung des Alters bei Operation .	36
Tabelle 5: Quartile und Median der Häufigkeitsverteilung des Alters der ersten postoperativen HKU	41
Tabelle 6: Patienten mit postoperativer Koronararterienstenose	46
Tabelle 7: logistische Regression univariater Testung der Einflussvariablen: Geschlecht der Patienten, Alter der Patienten bei der ASO in Alterskategorien (<3 Wochen, 4-8 Wochen, >9 Wochen), d-TGA-Klassifikation, Koronaranatomie, dem intramuralen Verlauf einer/ mehrerer Koronararterien, Zeitpunkt der ASO in Jahreskategorien (Jahrzehnte), Zeitraum zur ersten postoperativen HKU	48
Tabelle 8: Kreuztabelle mit den Variablen: Stenose und intramuraler Verlauf einer/ mehrerer Koronararterie und exakter Test nach Fisher	49

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Leiden-Klassifikation der Koronaranatomie bei der D-TGA	14
--	----

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Geschlechterverteilung der Patienten mit d-TGA	31
Diagramm 2: Häufigkeitsverteilung innerhalb der Klassifikation der d-TGA.....	32
Diagramm 3: Häufigkeiten abnormer Koronararterienverläufe.....	33
Diagramm 4: Häufigkeiten von intramuralen Koronararterienverläufen	35
Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung zur Altersverteilung zum Operationszeitpunkt in Tagen	36
Diagramm 6: Häufigkeiten der Altersgruppen zum Operationszeitpunkt	37
Diagramm 7: Häufigkeiten der Altersgruppen nach d-TGA-Klassifikation.....	38
Diagramm 8: Absolute Häufigkeiten der Altersgruppen über einer kategorisierten Zeitachse.....	39
Diagramm 9: Häufigkeiten der Altersgruppen zum OP-Zeitpunkt in beiden Zentren	40
Diagramm 10: Häufigkeitsverteilung des Zeitpunktes der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung	41
Diagramm 11: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU	42
Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU in Zusammenhang mit dem betreuenden Zentrum.....	43
Diagramm 13: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU in Zusammenhang des zeitlichen Verlaufs	44
Diagramm 14: Häufigkeiten von Koronararterienstenosen	45
Diagramm 15: Häufigkeit der Kategorien für den Zeitraum zwischen ASO und Diagnose der Koronararterienstenose in Monaten.....	47
Diagramm 16: Häufigkeiten von Stenosen unter dem Aspekt von intramural verlaufenden Koronararterien.....	49
Diagramm 17: Kaplan-Meier-Schätzung für die Ereigniswahrscheinlichkeit einer Koronarstenose mit dem Aspekt des intramuralen Koronararterienverlaufes.....	50

Abkürzungsverzeichnis

A	anterior
ASD	Atrialer Septumdefekt
ASO	Arterielle Switch-Operation
BGA	Blutgasanalyse
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
CX	Ramus circumflexus
DORV	Double outlet right ventricle
D-TGA	Dextro-Transposition der großen Arterien
EKG	Elektrokardiogramm
HKU	Herzkatheteruntersuchung
IMBEI	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
ISTHA	Aortenisthmusstenose
L	links
LAD	Left anterior descending (Synonym: RIVA)
LCA	Linke Koronararterie
LVOTO	Left ventricle outflow tract obstruction
MRA	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
OR	Odds-Ratio
P	posterior
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
PTCA	Perkutane transluminare Coronarangioplastie
PVD	pulmonary vascular diseases
R	rechts
RCA	Rechte Koronararterie
RIVA	Ramus interventricularis anterior
TGA	Transposition der großen Arterien
TGA-IVS	Transposition der großen Arterien mit intaktem Ventrikelseptum
V	Vena
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung/ Ziel der Dissertation

Ziel dieser Arbeit ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der D-Transposition der großen Arterien und dem Auftreten von Koronarstammstenosen darzustellen. Bei der d-TGA handelt es sich um einen kongenitalen Herzfehler, dessen optimale Versorgung, nach heutigem Kenntnisstand, die arterielle Switch-Operation ist.

Grundsätzlich handelt es sich bei der d-TGA um einen Herzfehler, bei dem die Aorta dem anatomisch rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie dem linken Ventrikel entspringt. Es besteht demnach eine atrioventrikuläre Konkordanz, bei ventrikuloarterieller Diskordanz (1-3). Der rechte Ventrikel pumpt das Blut über die Aorta in den Körperkreislauf, über die Vena cava erreicht das Blut den rechten Vorhof und zuletzt erneut den rechten Ventrikel. Der linke Ventrikel wiederum pumpt das Blut über die Pulmonalarterie in den Lungenkreislauf, über die Pulmonalvenen erreicht es den linken Vorhof und erneut den linken Ventrikel. Es entstehen somit zwei parallel geschaltete Kreisläufe (3).

Durch den fetalen Kreislauf im Mutterleib stellt dies noch keine Einschränkung des Kindes dar, weshalb diese in der Regel mit einem normalen Geburtsgewicht zur Welt kommen (4, 5). Allerdings ist das Kind nach der Geburt nur dann lebensfähig, wenn neben der vorliegenden d-TGA ein weiterhin bestehender, großer Shunt im Sinne eines persistierenden Foramen ovale, eines gut perfundierten Ductus arteriosus, eines Vorhofseptumdefekts oder eines Ventrikelseptumdefekts besteht. Sie stellen die ausreichende Durchmischung von oxygeniertem mit nicht-oxygeniertem Blut sicher (6).

Die aufsteigenden Gefäße verlaufen parallel zueinander und überkreuzen sich nicht. Die sogenannte D-Formation beschreibt die Transposition der Aorta vor, bzw. rechts der Pulmonalarterie. Sie steigt dann parallel zum linken posterior liegenden Pulmonaltruncus auf (1, 7). Es existiert ebenso eine seltenere L-Formation, bei der die Aorta entsprechend links und ventral der Pulmonalarterie verläuft (8). Bei der hier angewandten Nomenklatur (D- bzw. L-Formation) geht man als Grundlage immer von einem Situs solitus mit regelrecht rechts-anterior liegendem, rechten Ventrikel aus.

Des Weiteren sind bei dieser Diagnose oftmals weitere kardiale Fehlbildungen assoziiert, weshalb man die d-TGA in vier Ausprägungsformen (3) unterteilt. Prinzipiell spricht man bei dem ersten und häufigsten Typ, von einer d-TGA simplex, bei der keine relevanten kardialen Komorbiditäten zu finden sind. Bei den Typen zwei bis vier von einer komplexen d-TGA. Bei diesen Subtypen finden sich begleitende Herzfehler. Diese einfache Unterteilung wird in der Literatur am häufigsten verwendet und ist auch im Hinblick auf das weitere Procedere von Relevanz (9).

Die optimale chirurgische Versorgung der d-TGA ist, nach heutigem Kenntnisstand, die anatomische Korrektur mittels arterieller Switch-Operation (9). In seltenen, speziellen Situationen ist eine Vorhofumkehr-Operation nach Mustard/Senning indiziert. Sowohl bei der d-TGA simplex als auch bei der komplexen d-TGA besteht, mit Ausnahme von schwerwiegenden Begleiterkrankungen, die Indikation zur frühzeitigen ASO.

Da bei dieser Prozedur die Ostien der Koronararterien neu anastomosiert werden müssen, besteht prinzipiell das Risiko der postoperativen Koronararterienstenose (10-12). Eine besondere Problematik bei Patienten mit d-TGA stellen die, bei Vorhandensein von Koronararterienstenosen, häufig asymptomatisch verlaufenden kardialen Ischämien dar, welches auf die intraoperative kardiale Denervierung zurückzuführen ist (13, 14). Aus diesem Grund sollte eine engmaschige, postoperative Nachsorge erfolgen (15, 16).

Ziel dieser Dissertation ist die Ermittlung einer Inzidenz für das Auftreten von Koronarstammstenosen bei Patienten mit d-TGA und erfolgter arterieller Switch-Operation, sowie das Aufzeigen möglicher Risikofaktoren.

Hierzu wurden bizenitrisch 109 Patienten mit d-TGA und der chirurgischen Versorgung mittels arterieller Switch-Operation und postoperativ erfolgter, kontrastmittelgestützter Herzkatheteruntersuchung mit selektiver Darstellung der Koronararterien, erfasst.

2. Literaturdiskussion

2.1 Geschichtlicher Hintergrund

Der Begriff „Transposition der großen Arterien“ wurde erstmals von Baillie im Jahr 1789 benutzt (17). Definiert wurde er allerdings erstmals durch Farre im Jahr 1814. Dabei beschrieb er zunächst lediglich den anatomischen Verlauf der Aorta ascendens vor der A. pulmonalis. Diese Definition wurde im Verlauf des frühen 20ten Jahrhunderts unter dem Aspekt der aortalen Fehlposition, die unabhängig ihres anatomischen Ursprungs ist, erweitert. Erst 1971 wurde diese sehr unpräzise Namensgebung, mit Bezug auf Farre, von van Praagh et al. als Transposition der großen Gefäße über einem anatomischen Fixpunkt, dem Ventrikelseptum, neu definiert (1).

Die ersten chirurgischen Interventionsversuche wurden von Blalock und Hanlon im Jahr 1948 mittels venovenösem Shunt auf Vorhofebene durchgeführt (18). Diese Methode wurde von Edwards und Barger 1964 verbessert, indem das atriale Septum zunächst durchbrochen und dann neu vernäht wurde. So konnte der Blutfluss auf Vorhofebene korrigiert werden. 1953 beschrieben Lillehei und Varco den Versuch einer physiologischen Korrektur, indem sie eine Anastomose zwischen der rechten Pulmonalvene und dem rechten Vorhof anlegten und zusätzlich die V. cava inferior mit dem linken Vorhof anastomosierten. Dieses Verfahren wurde, unter Zuhilfenahme eines Homografts als Baffes-Prozedur bekannt (19). Ein entscheidender, bis heute elementarer Durchbruch gelang Rashkind und Miller 1966, als sie zum ersten Mal die „Balloon atrial septostomy“ (BAS) durchführten (20). Hierbei wird ein Katheter über das offene Foramen ovale geschoben, direkt dahinter balloniert und dann zurückgezogen. Die bis dahin mit hoher Mortalität im frühen Kindesalter verbundene Erkrankung wurde mit diesem Verfahren deutlich reduziert (21).

Der Versuch der ersten Vorhofumkehr-Operation wurde durch Albert im Jahr 1954 versucht, was ihm allerdings misslang. Auch eine Modifizierung der OP-Technik durch Merendino et al. 1957 führte nicht zum gewünschten Erfolg. 1959 konnte die erste erfolgreiche Vorhofumkehr-Operation von Senning durchgeführt werden. Dabei vernähte er das Vorhofseptum in einer Konfiguration, die den Blutfluss umlenkte. Hierdurch konnten gute Resultate erzielt werden (22). Durch dieses Verfahren war zwar ein Überleben bis in die dritte Lebensdekade möglich, dennoch war bei zusätzlich vorliegendem VSD noch immer eine hohe frühkindliche Mortalität zu beobachten, da

es durch eine infolgedessen häufig auftretende pulmonale Hypertonie meist zu Pulmonalgefäßerkrankungen kam (23).

1963/64 veränderte Mustard Sennings Operationstechnik, indem er statt des Vorhofseptums, Perikard als Material verwendete (24). Er beschrieb dabei bessere Resultate, konnte dies aber nicht nachweisen (25). 1977 postulierten Quaegebeur, Rohmer & Brown, dass die Mustard-Operation als Standard-Prozedur bei einer d-TGA nur dann abzulehnen sei, wenn mit daraus folgenden Komplikationen zu rechnen war. In diesem Fall sollte auf die Senning-Methode zurückgegriffen werden (26). In dieser Zeit erfolgte bei Patienten mit d-TGA in den ersten Lebenstagen zunächst eine BAS nach Rashkind; innerhalb des zweiten Lebensjahres dann die Vorhofumkehr-OP nach Mustard.

Schon im Jahr 1969 wichen Dillard et al. von diesem Schema ab, da sie bei Patienten mit schlechter Prognose die Vorhofumkehr-Operation schon vor den, vorbeschriebenen 12-24 Monaten durchführten und dadurch eine Mortalitätssenkung erzielen konnten (27).

Die ersten Versuche, eine arterielle Switch-Operation durchzuführen, startete Mustard 1954 (25). Diese waren ebenso wie die Versuche von Bailey et al. und Kay & Cross 1961 ohne Erfolg. Der limitierende Faktor war hierbei der Koronararterientransfer (24). Erst 1975 gelangen Jatene et al. die erste erfolgreiche ASO (28). Yacoub beschrieb im selben Jahr ebenfalls einen Erfolg (29). Abe et al 1977 (30) und Mauck et al. 1978 (31) führten die positiven Ergebnisse fort. Der Eingriff erfolgte damals als zweizeitiges Verfahren, bei dem zunächst in der vierten Lebenswoche ein pulmonal-arterielles Banding, sowie ein aortopulmonaler Shunt angelegt wurde, um den linken Ventrikel an die erhöhte Belastung nach der anatomischen Korrektur zu gewöhnen. Erst in einem zweiten Schritt nach etwa sechs Lebensmonaten erfolgte die arterielle Switch-Operation (29). Lecompte et al. erweiterte den Eingriff um ein wichtiges Detail, der direkten Anastomosierung zwischen dem rechten Ausflusstrakt und den Pulmonalarterien. So waren keine sog. „Tube-grafts“ mehr notwendig, da im Anschluss an das sog. Lecompte-Manöver die Pulmonalarterienbifurkation vor der distalen Aorta ascendens zu liegen kommt (32).

1978 entwickelte Aubert eine Methode für die einfache d-TGA, bei der eine arterielle Umlenkung zwischen Aorta und Pulmonalarterie konstruiert wird, einer

aortopulmonalen Fensterung (33). Diese Methode gilt heute noch als Alternative der ASO bei intramural liegender Koronararterie (34).

Castaneda berichtet 1984 über vierzehn erfolgreiche, einzeitige arterielle Switch-Operation bei wenigen Tagen alten Säuglingen mit einer d-TGA simplex (35). Seit dieser Zeit ist dieses Verfahren die Methode der Wahl bei der d-TGA (9).

Dem heutigen wissenschaftlichen Kenntnisstand folgend, ergibt sich, abhängig von der Morphologie der d-TGA, nachgestelltes Procedere: zunächst wird in den ersten Lebenstagen, bei nicht ausreichend großem Shunt, eine BAS nach Rashkind durchgeführt, um eine verbesserte Oxygenierung zu gewährleisten. Im Anschluss sollte innerhalb der ersten beiden Lebenswochen die anatomische Korrektur mittels ASO erfolgen (9, 36).

2.2 Morphologie, Klassifikation und Pathophysiologie

Transposition der großen Arterien

Etwa 1% aller Neugeborenen in Deutschland werden mit einem kongenitalen Herzfehler geboren (37). Nach der Fallot'schen Tetralogie ist die d-TGA der zweithäufigste zyanotische Vitien und macht 2,2% aller angeborenen Herzfehler aus. Literaturabhängig sind Jungen annähernd zwei- bis dreimal so häufig betroffen, wie Mädchen (4, 37, 38). Die aktuell zur Anwendung kommende Definition der d-TGA stützt sich auf die atrioventrikuläre Konkordanz bei gleichzeitiger ventrikuloarterieller Diskordanz (1-3).

Sie lässt sich morphologisch in vier verschiedene Subtypen differenzieren (6, 9, 39-41):

- Der d-TGA Typ I (75% der Fälle) beschreibt die sogenannte „d-TGA simplex“:
 - komplette d-TGA mit intaktem Ventrikelseptum oder kleinem drucktrennendem VSD
 - kleiner Defekt im Sinne eines PFO oder ASD auf Vorhofebene
 - drucktrennender PDA möglich

- Der Typ II (20% der Fälle) besteht aus:
 - komplette d-TGA
 - nicht drucktrennender großer VSD
 - ASD oder nicht drucktrennender PDA möglich

- Typ III beschreibt wiederum:
 - komplette d-TGA
 - Obstruktion, bzw. Stenose des pulmonalen Ausflusstraktes.
 - ein zusätzlicher VSD/ASD möglich

- Typ IV beschreibt:
 - eine komplette d-TGA
 - eine Obstruktion oder Stenose im Ausflusstrakt der Aorta

Typ III und IV machen ca. 5% der Fälle aus. Die Typen II–IV werden in der Literatur auch als komplexe d-TGA (25% der Fälle) zusammengefasst (9).

Bei über 90% entspringt die Aorta ventral bzw. rechts der Pulmonalarterie, aus dem anatomisch rechten Ventrikel (d-TGA). Sie steigt dann parallel zu dieser auf und nimmt im weiteren Verlauf ihre anatomisch korrekte Position ein (2, 7). Dies führt, bei atrioventrikulärer Konkordanz und ventrikuloarterieller Diskordanz zu einem systemischen, sowie pulmonalen Parallelkreislauf (3). Pränatal stellt dies kein Problem dar, da das von der Mutter oxygenierte Blut über die Nabelvene in den Körperkreislauf gelangen kann. Postnatal verbleibt das oxygenierte Blut allerdings im Lungenkreislauf, weshalb das Neugeborene ohne Durchmischung der beiden Parallelkreisläufe nicht lebensfähig wäre. Bei postnatal persistierendem Ductus arteriosus, noch offenem Foramen ovale oder atrialem, bzw. ventrikulärem Septumdefekt, kann diese Durchmischung der beiden Kreisläufe erfolgen und ein Überleben des Kindes sichergestellt werden. Je größer der ASD bzw. der VSD ist, umso mehr reduziert sich das postnatale Mortalitätsrisiko, da es zu einer vermehrten Durchmischung des oxygenierten mit dem nicht-oxygenierten Blut kommt (6).

Beide Ventrikelwände sind bei einem gesunden Säugling nach der Geburt von vergleichbarem Durchmesser (42, 43). Mit zunehmendem Lebensalter nimmt dieser im linken Ventrikel zu, im rechten Ventrikel relativ dazu ab. Bei der d-TGA zeigt sich

beim Neugeborenen zunächst das gleiche Bild. Hier wird jedoch, ohne Intervention, der Durchmesser der rechten Ventrikelmuskulatur zunehmen, während die Muskulatur des linken Ventrikels zunächst unverändert bleibt. Nach 2-4 Monaten verringert sich der Durchmesser des linken Ventrikels (44, 45). Bei gleichzeitig bestehender Pulmonalstenose oder zusätzlich vorliegendem VSD nimmt der Durchmesser der linken Ventrikelmuskulatur geringfügig zu, was trotz allem nicht dem Umfang eines gesunden Kindes entspricht (42, 43).

Die Funktion des rechten Ventrikels ist in der perinatalen Periode nicht eingeschränkt. Allerdings ist, ein intaktes Ventrikelseptum vorausgesetzt, das enddiastolische Volumen, bei erniedrigter Ejektionsfraktion, erhöht. Während im linken Ventrikel die Ejektionsfraktion annähernd normal ist, ist das enddiastolische Volumen hier ebenfalls erhöht, allerdings nicht im selben Maß, wie das des rechten Ventrikels (Enddiastolen-Volumen-Verhältnis zwischen rechtem und linkem Ventrikel = 1,4) (46).

Koronararterien

Die Koronararterien entspringen bei der d-TGA, unabhängig von der arteriellen Diskordanz, in den meisten Fällen aus dem Sinus der Aortenklappe, welcher hier dem rechten Ventrikel aufliegt (47). Durch die Pathogenese der d-TGA kommt es gehäuft (20-30% (48, 49)) zu Koronaranomalien. Um diese einzuteilen, hat sich in der Praxis die Leiden-Klassifikation (47) durchgesetzt, da sie unabhängig von der Lage der großen Gefäße zueinander nur die Lage der beiden Koronarsinus in Bezug zur Pulmonalarterie beschreibt (9). In der Literatur existiert zusätzlich die Klassifikation nach Yacoub und Radley-Smith (50), die allerdings deutlich seltener verwendet und deshalb hier nicht näher betrachtet wird. Bei der Leiden-Klassifikation wird zunächst der Sinus der Aortenklappe bestimmt, der in Richtung Pulmonalarterie schauend nicht einsehbar ist, der sog. „non-facing-sinus“. Von diesem Sinus aus betrachtet, wird der rechte koronararterientragende Sinus mit der Ziffer 1 bezeichnet, der linke Sinus mit der Ziffer 2. Demnach ergeben sich folgende Konstellationen (39, 40, 47, 51):

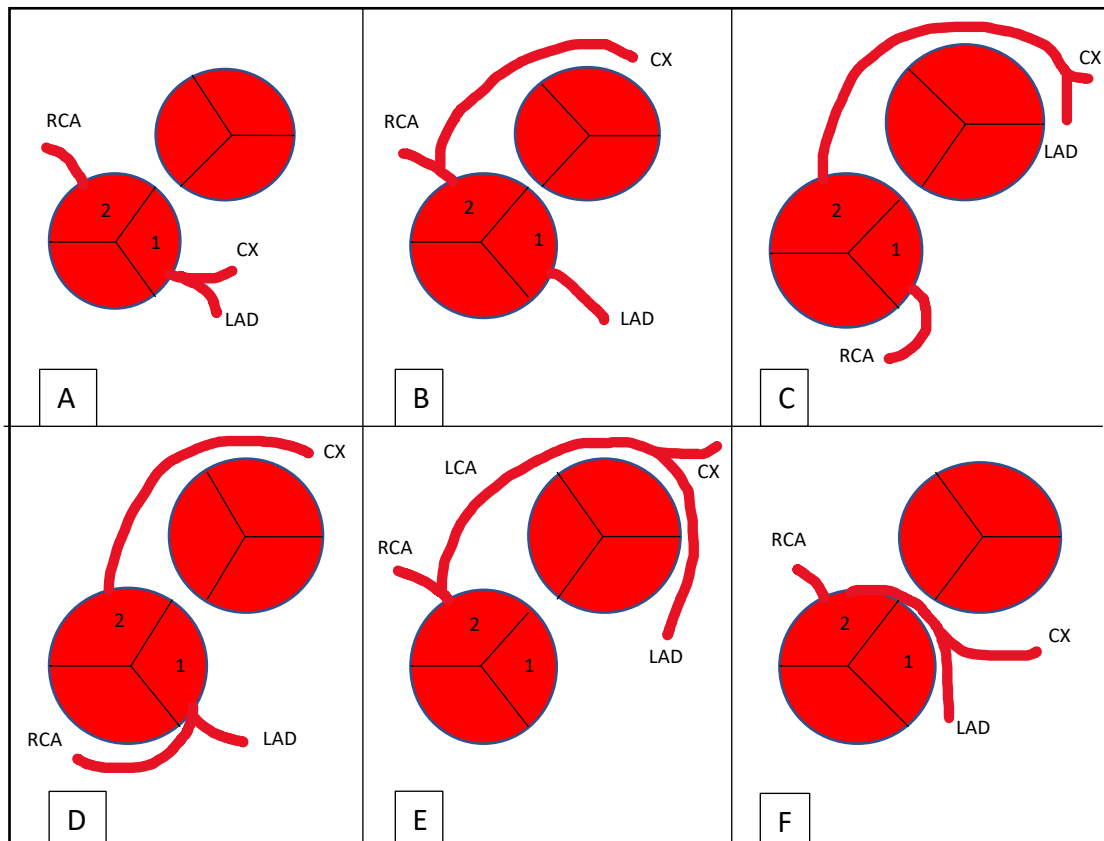


Abbildung 1: Leiden-Klassifikation der Koronaranatomie bei der D-TGA

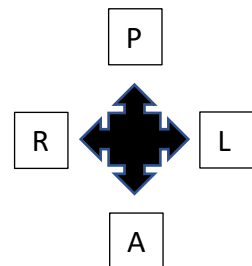


Tabelle 1: Leiden-Klassifikation der Koronaranatomie bei der d-TGA

	Koronarsinus 1	Koronarsinus 2	Häufigkeit bei Castaneda (1994)	Häufigkeit bei Sim et al (1994)
A	LCA (LAD, CX)	RCA	70%	72%
B	LAD	CX aus RCA	15%	18%
C	RCA	LCA (LAD, CX)	0,4%	2%
D	RCA, LAD	CX	3%	<1%
E	keine	RCA, LCA (LAD, CX)	5%	3%
F	keine	RCA, intramuraler Verlauf der LCA (LAD, CX)	2%	1%

In den meisten Fällen (Klasse A) entspringt aus dem rechts gelegenen Koronarsinus 1 die linke Koronararterie (LCA), die sich in den Ramus interventriculare anterior (RIVA/LAD) und den Ramus circumflexus (RCX) aufteilt. Aus dem links gelegenen Koronarsinus 2 entspringt die rechte Koronararterie (RCA). Dies entspricht in der Klassifikation nach Yacoub/Radley-Smith dem Typ A, die Klasse B wiederum dem Typ D (50). Alle anderen Klassen der Leiden-Klassifikation finden sich in der Klassifikation nach Yacoub/Radley-Smith nicht wieder (47, 50).

In den Klassen B-E verläuft der Ramus circumflexus dorsal der Pulmonalarterie. Hier bedarf es besonderer Vorsicht bei der chirurgischen Intervention (insbesondere bei der ASO) (39).

In 8% der Fälle entspringen die Koronararterien, bei d-TGA und vorliegender Koronaranomalie, aus einem Ostium (sog. Single coronary artery). Davon entspringen etwa 7% aus dem Koronarsinus 2 (Klassen E und F der Leiden-Klassifikation), während nur ca. 1% auf den Koronarsinus 1 entfallen. Auch hier werden die häufigsten Anomalien besprochen (52):

1. LCA + RCA aus dem Koronarsinus 2 mit posterioem Verlauf (LCA)
2. LCA + RCA aus dem Koronarsinus 2 mit anteriorem Verlauf (LCA)
3. LCA + RCA aus dem Koronarsinus 2 mit RCX-posteriorem Verlauf und RIVA-
anteriorem ein Verlauf
4. LCA + RCA aus dem Koronarsinus 1

Bei den unter 1.-3. genannten Anomalien kann es vorkommen, dass die LCA intramural zwischen den beiden Arterienstämmen verläuft. Danach erscheint sie dann annähernd dort, wo man den anatomisch korrekten Abgang der LCA erwarten würde, bevor sie ihre Äste (LAD, CX) abgibt. Der äußerlich sichtbare Verlauf entspricht dann dem eines gesunden Herzens (53).

In dem seltenen Fall der unter 4. aufgezeigten Anomalie ist, analog zu den Anomalien 1.-3., ebenfalls ein intramuraler Verlauf der RCA denkbar (39, 47). Abgesehen davon, kann es allerdings auch bei normvariant erscheinenden (Klasse A der Leiden-Klassifikation) und anderen Koronararterienvarianten zu intramuralen Verläufen kommen (34), insbesondere bei eng aneinander liegenden Ostien.

Der intramurale Verlauf ist von besonderer Bedeutung für das operative Vorgehen bei der ASO, da der Koronararterientransfer auf die Neoaortenwurzel erschwert ist. Sie erhöhen die Mortalität der Erkrankung um das sechsfache (34, 54), ein intramuraler Verlauf kommt literaturabhängig in bis zu 9% der Fälle vor (54-56).

Für die d-TGA relevante kardiale Komorbiditäten

In bis zu 25% der Fälle kommt es zu begleitenden kardialen Fehlbildungen. Man spricht dann von einer komplexen d-TGA. Zu 20% handelt es sich bei diesen Fehlbildungen um einen nicht drucktrennenden Ventrikelseptumdefekt. In 5% der Fälle besteht eine Ausflussostruktion (9, 39, 57).

Der Ventrikelseptumdefekt spielt eine relevante Rolle in der Einteilung und schlussendlich auch in der Therapie der d-TGA. Er wird nach Moene wie folgt eingeteilt (57):

1. Perimembranöser Defekt im Outletseptum mit Beteiligung des Inlet- und trabekulären Septums
2. Perimembranöser Defekt im Outletseptum mit Beteiligung des Inlet-Septums
3. Muskulärer Defekt
4. Infundibulärer Defekt

Der unter Punkt 1 genannte perimembranöse Defekt des Outletseptums wird auch als Malalignment-Defekt bezeichnet. Je nach Ausprägung besteht die Möglichkeit eines doppelten Ausflußtraktes (DORV) aus dem rechten Ventrikel, dem sog. Taussig-Bing-Komplex mit Seit-zu-Seit-Stellung der großen Arterien (58). Dies sei aus Gründen der Vollständigkeit erwähnt, ist aber nicht Teil dieser Arbeit und wird deshalb nicht weiter behandelt.

Bei der linksventrikulären Ausflussostruktion (LVOTO) gibt es zwei Subtypen: den anatomischen und den dynamischen. Der anatomische Typ tritt häufig bei Patienten mit VSD auf, während der dynamische Typ eine starke Abhängigkeit zum Vorhandensein eines intakten Ventrikelseptums zeigt. Hier kommt es durch die unterschiedlichen Druckverhältnisse zu einer Septumdeviation in den linken Ausflusstrakt und damit zu einer dynamischen Obstruktion (39). Im Neugeborenenalter hat dies noch keine Auswirkungen, unbehandelt verstärkt sich die Obstruktion nach

einiger Zeit bei zunehmendem Druckgradient zwischen rechtem und linkem Ventrikel (4, 5).

Insgesamt selten, aber speziell bei der komplexen d-TGA, die per definitionem mit einem VSD vergesellschaftet ist, kann es zu einer höhergradigen Deviation des Outletseptums in den rechtsventrikulären Ausflusstrakt und damit vor allem zu einer Aortenisthmusstenose kommen, die hier gehäuft auftritt (57, 59).

2.3 Klinik der d-TGA

Kinder, die mit dem morphologischen Bild einer d-TGA geboren werden, zeigen eine normale fetale Entwicklung und sind bei Geburt reif und normgewichtig (9). Je nach Ausprägung des Krankheitsbildes stellt sich der postnatale Befund unterschiedlich dar:

D-TGA simplex (Typ I)

Als Leitsymptom ist die generalisierte Zyanose zu nennen, die sauerstoffrefraktär ist. Hier zeigen die Kinder oftmals eine metabolische Azidose. Das verschlossene Foramen ovale stellt einen medizinischen Notfall dar, da in diesem Fall keine ausreichende Oxygenierung gewährleistet ist. Hier kommt es rasch zur Hypoxämie und infolgedessen zum Kreislaufversagen (9, 60).

Komplexe d-TGA (Typ II-IV)

- Bei Typ II ist, durch den vorhandenen großen VSD, zunächst keine, bzw. nur eine diskrete Zyanose zu erwarten. Hier stehen die zunehmende Herzinsuffizienz, Trinkschwäche, Tachykardie und Tachypnoe, Dyspnoe im Vordergrund.
- Bei Typ III fehlen die Herzinsuffizienzzeichen zunächst, es kommt zu einer langsam progredienten Zyanose.
- Typ IV zeigt sich wiederum charakteristischerweise durch eine zunehmende Herzinsuffizienz.

Zudem besitzt bei der komplexen d-TGA das, durch den VSD, bzw. die linksventrikuläre Ausflussostruktion verursachte Systolikum einen hohen Stellenwert als Diagnosekriterium (9, 60, 61).

Eine schwerwiegende, meist für den Tod ursächliche Spätkomplikation sind die unter „pulmonary vascular diseases“ zusammengefassten Krankheitsbilder der pulmonalen Hypertonie und der Lungenembolie. Diese wurden früher bei der d-TGA wesentlich häufiger beobachtet als heute, da die anatomische Korrektur zu dieser Zeit erst in den späteren Lebensmonaten durchgeführt wurde. Heute werden Kinder mit einer einfachen d-TGA in den ersten Lebenstagen mittels ASO versorgt, was zu einem erheblichen Rückgang des o.g. klinischen Bildes der „pulmonary vascular diseases“ geführt hat. Sollte eine ASO-Korrektur erst in den späteren Lebenswochen möglich sein, steigt die Prävalenz für die PVD wiederum. Deshalb sind diese immer noch von hoher Relevanz. Pathophysiologisch entstehen zunächst kleine wandständige Mikrothromben in den Pulmonalarterien. Diese verursachen neben einer Lumeneinengung zusätzliche Mikroläsionen in der Intima der Gefäßwand. Diese fibrosieren, was zu einer Abnahme der Elastizität der Gefäße führt. Resultat ist eine pulmonale Hypertonie (62, 63).

2.4 Präoperative Diagnostik

Körperliche Untersuchung

Als Basismaßnahme ist die körperliche Untersuchung unerlässlich. Bei der Inspektion kann bei Kindern mit einer d-TGA, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung (s.o.), eine Dyspnoe, Tachypnoe oder Zyanose auffallen.

Der Pulsstatus sollte vor allem differentialdiagnostisch erhoben werden.

Auskultatorisch kann bei vorhandenem VSD oder LVOTO ein charakteristisches Systolikum zu hören sein (60, 61).

Echokardiographie

Die Echokardiographie stellt heute die apparative Methode der Wahl dar, um eine d-TGA zu diagnostizieren (9, 64). Nach der aktuellen Leitlinie sollten folgende anatomische, bzw. funktionelle Befunde erhoben werden, die für das weitere Prozedere von Bedeutung sind:

- Darstellung der großen Arterien mit dem jeweiligen Ursprung aus den Ventrikeln und deren weiterer Verlauf, sowie Darstellung einer potentiellen Aortenisthmusstenose, Aortenbogenanomalie
- PDA
- PFO, bzw. ASD
- VSD mit Größe und Lokalisation
- Anatomie einer möglichen LVOTO
- Koronararterienanatomie und -verlauf
- Funktion der atrioventrikulären Klappen

Pulsoxymetrie

Primär stellt die Pulsoxymetrie eine nicht-invasive Methode zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung dar. Durch sie lässt sich das Ausmaß einer klinischen Zyanose abschätzen (9). Wichtig ist die korrekte Anlage der Pulsoxymetriesonde präductal am rechten Arm. In den letzten Jahren hat sich das Verfahren des Pulsoxymetrie-Screenings etabliert. Es erscheint eine zunehmende Bedeutung für eine frühzeitige Diagnose der d-TGA zu erlangen (64, 65).

Blutgasanalyse (BGA)

Eine Blutgasanalyse sollte ebenfalls zur Evaluation der klinischen Zyanose, bzw. Detektion einer metabolischen Azidose, durchgeführt werden. Durch sie lässt sich zudem ein Eindruck von der Kreislauffunktion erlangen (9).

Röntgenaufnahme des Thorax

Eine Röntgenaufnahme des Thorax ist für die Diagnosestellung nicht von Relevanz. Allerdings kann sie Hinweise auf den d-TGA-Typ aufzeigen. So stellt sich die Herzsilhouette bei der d-TGA simplex als „oval-eiförmig“ und schlank dar, bei einer komplexen d-TGA mit großem VSD eher vergrößert. Die Lungengefäßzeichnung kann bei beiden Formen gesteigert bis kräftig ausfallen (9, 64).

Elektrokardiographie

Zur Diagnosestellung der d-TGA trägt das EKG nicht wegweisend bei; das EKG ist meist komplett unauffällig. Allerdings kann sich eine Rechtsherzbelastung als

Achsabweichung im Lagetyp, bzw. eine Rechtsherzhypertrophie als positives T in den rechts präkordialen Ableitungen (vor allem bei den komplexen d-TGA) demaskieren (9, 64).

Herzkatheteruntersuchung

Bei ausreichend gutem Echokardiographiebefund der d-TGA simplex sollte die präoperative, diagnostische Herzkatheteruntersuchung nach aktuellen Leitlinien nicht mehr durchgeführt werden (9, 64). Bei der komplexen d-TGA kann, zur Klärung der genauen Anatomie, weiterhin eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie notwendig sein.

Magnetresonanztomographie/Computertomographie

Sowohl die MRT als auch die CT-Untersuchung gehören nicht zur Standarddiagnostik der d-TGA. Sie können bei speziellen Fragestellungen, vor allem präoperativ, eingesetzt werden (9).

Pränatale Diagnostik

Im Rahmen der regelmäßigen Schwangerschaftsuntersuchungen sollte innerhalb der 18-22 SSW eine Ultraschalluntersuchung mit Darstellung des Ausflusstraktes und ein 4-Kammerblick des fetalen Herzens erfolgen. Je nach Expertise des Untersuchers lässt sich bereits zu diesem Zeitpunkt eine d-TGA diagnostizieren (64). Eine pränatale Diagnose senkt die Mortalität und Morbidität der Erkrankung (66, 67), da das Kind in einem Zentrum mit ansässiger Kinderkardiologie und -herzchirurgie geboren werden kann (64).

2.5 Therapie

Allgemeine, nicht-invasive Maßnahmen

Nach Diagnosestellung und Klassifikation der d-TGA, besteht die definitive Therapie immer in einer operativen Korrektur. Diese sollte, unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen, innerhalb der ersten zwei Lebenswochen angestrebt werden (9). Das präoperative Prozedere ist von der systemischen Oxygenierung des Patienten abhängig:

Generell bedarf es einer intensivmedizinischen Überwachung der Vitalparameter (9, 64). Bei nicht suffizienter Durchmischung des Blutes über einen PDA, ein PFO oder einen ASD, bzw. VSD, besteht die Indikation zur medikamentösen Therapie mit Prostaglandin E1. Ziel der Maßnahme ist die prostaglandinvermittelte Hemmung des Ductusverschlusses. Sollte diese nicht erfolgreich sein, muss frühzeitig eine Ballonatrioseptostomie (BAS) angestrebt werden (9).

Ballonatrioseptostomie (BAS)

Die Ballonatrioseptostomie nach Rashkind erfolgt mittels echokardiographisch gestützter Intervention. Die Indikation ist streng zu stellen und nur bei Neugeborenen indiziert, deren arterielle Oxygenierung durch konservative Maßnahmen nicht verbessert werden kann (9, 64).

Hierbei wird ein Ballonkatheter über die Nabelvene in den rechten Vorhof vorgeschoben. Dort wird dieser über das entweder restriktive PFO geschoben oder es wird sekundär punktiert und der Katheter über diese Punktionsstelle in den linken Vorhof eingeführt. Nach Ballonierung des Katheters wird dieser ruckartig zurückgezogen und damit ein bidirektionaler Shunt auf Vorhofebene geschaffen (20).

Ziel der Intervention ist die verbesserte Durchmischung der beiden getrennten Kreisläufe und der damit einhergehenden, ansteigenden Oxygenierung des arteriellen Blutes.

Physiologische Korrektur mittels Vorhofumkehr-Operation

Das Prinzip der Vorhofumkehroperation ist die Umleitung des pulmonalvenösen Blutes in den rechten Ventrikel und analog dazu die Umleitung des systemvenösen Blutes in den linken Ventrikel. Die ventrikuloarterielle Diskordanz bleibt bestehen, der rechte Ventrikel fungiert demnach als Systemventrikel (9, 24).

Die Vorhofumkehr-Operation sollte heute nur noch in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen, da es sich um ein palliatives Verfahren handelt (68). Es kommt beispielsweise bei komplexer Koronaranatomie mit unmöglichem intraoperativem Transfer, bei spät diagnostizierter d-TGA oder bei manifester pulmonaler Hypertonie zum Einsatz (64).

Da dieses Verfahren nicht Teil dieser Arbeit ist, wird es nicht weiter behandelt.

Anatomische Korrektur mittels arterieller Switch-Operation

Die arterielle Switch-Operation nach Jatene hat die atriale Switch-Operation nach Mustard/Senning seit den 80er-Jahren als Therapie der Wahl, sowohl bei der d-TGA simplex als auch bei der komplexen d-TGA (69), abgelöst. Sie geht nachweislich mit einer niedrigeren Mortalität und Morbidität einher und die Lebenserwartung der Patienten ist durch sie enorm gestiegen (10, 67, 70, 71).

- Zeitpunkt des Eingriffes:

Da sowohl mit der medikamentösen Prostaglandin-Therapie als auch mit der interventionellen BAS einige Risiken und Nebenwirkungen einhergehen, sollte ihr Einsatz kritisch hinterfragt und eine vorgezogene ASO in Erwägung gezogen werden (67). Gegen eine frühzeitige operative Therapie (in den ersten Lebensstagen) sprechen einige Faktoren, wie beispielsweise die noch eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion oder der noch erhöhte pulmonale Gefäßwiderstand (67).

Es zeigt sich, dass der optimale Zeitpunkt der Operation abhängig vom Befund und etwaiger Komorbiditäten ist. Insgesamt besteht die Empfehlung eine d-TGA simplex innerhalb der ersten 2-3 Lebenswochen mittels ASO zu versorgen (9, 35, 64). Grund für den frühen Zeitpunkt der operativen Versorgung sind die bereits beschriebenen, im Verlauf zunehmenden postnatalen Anpassungsmechanismen, die zu einem, prinzipiell physiologischen, pulmonalen Druckabfall, aber gleichzeitig zu einer Reduktion der linksventrikulären Muskelmasse führen (29). Eine Operation zu einem späteren Zeitpunkt würde demnach zu einem linksventrikulären Pumpversagen führen, da die Muskelmasse den notwendigen Druck nicht aufbauen kann. Dennoch ist auch bei späterer Diagnose oder komplizierten Verläufen eine primäre, einzeitige ASO durchführbar (72, 73). Hierauf wird im Verlauf noch weiter eingegangen.

- Verfahrensmöglichkeiten

Seit Castaneda in den 90er-Jahren die ASO erstmalig einzeitig durchführte, wird dieses Verfahren heute vor allem bei der d-TGA simplex angewandt. Dennoch gibt es Indikationen das bereits beschriebene, zweizeitige Verfahren auch heute noch durchzuführen. Hierzu zählt vor allem die späte Diagnosestellung (nach dem zweiten Lebensmonat) mit den bereits beschriebenen, linksventrikulären Anpassungsmechanismen. So muss der linke Ventrikel durch den ersten Schritt des Verfahrens durch ein pulmonales Banding zunächst „trainiert“ werden, um den erhöhten Drücken des Systemkreislaufs nach der eigentlichen Switch-Operation gerecht zu werden (64, 67).

- Chirurgisches Vorgehen

Die ASO erfolgt unter Anlage einer Herzlungenmaschine, bei Hypothermie und Kardioplegie. Zunächst erfolgt die Durchtrennung und Ligatur des Ductus arteriosus. Nach Abklemmung der Aorta wird diese proximal auf Höhe der Pulmonalbifurkation durchtrennt und die Koronarostien dargestellt. Es folgt die „u-förmige“ Exzision der „Koronarbuttons“ aus der Aortenwurzel. Nach Durchtrennung der proximalen Pulmonalarterie, werden hier ebenfalls „u-förmige“ Areale exzidiert. Nun erfolgt die Reimplantation der Koronarbuttons in die Neoaortenwurzel und ehemalige Pulmonalarterie. Um ein Abknicken der Arterien zu verhindern, hat sich die sog. „trap-door“-Technik bewährt (32, 64). Der Transfer der Koronararterien kann durch die, bei dieser Erkrankung gehäuft vorkommenden Koronaranomalien (s.o.), erschwert sein (74), ist aber grundsätzlich bei jeder Koronaranatomie möglich (64). Nach dieser Neuimplantation der Koronararterien, erfolgt das Lecompte-Manöver, bei dem die dorsal gelegene Pulmonalarterie nach ventral mobilisiert wird. Nachdem die Exzisionen aus der Aorta mittels Pericard-Patch verschlossen wurden, erfolgt die End-zu-End-Anastomosierung der Neoaortenwurzel mit der Aorta und infolge dessen ebenso die End-zu-End-Anastomosierung der Neopulmonalwurzel mit der Pulmonalarterie (32).

Da die ASO einen komplexen kardiochirurgischen Eingriff darstellt, ist der Erfolg der Prozedur von der Expertise des Operateurs abhängig. Da diese in den

letzten Jahren/Jahrzenten immer weiter gestiegen ist, sinkt die Mortalität und die Komplikationsrate (67, 70).

2.6 Komplikationen

Präoperativ

Die präoperativen Komplikationen sind bereits im Kapitel Pathophysiologie abgehandelt worden, weshalb an dieser Stelle darauf nicht näher eingegangen wird.

Postoperativ nach ASO

Die 10-Jahres-Überlebensrate nach zeitgerechter ASO bei der d-TGA simplex beträgt über 90% (75, 76).

In bis zu 25% der Fälle kommt es zu Komplikationen (77). Hierzu zählen Herzrhythmusstörungen, sowie kognitive Einschränkungen oder psychiatrische Erkrankungen (77). Die häufigsten interventionsbedürftigen Komplikationen sind (76, 78, 79):

- supralvalvuläre Pulmonalstenose
- Dilatation der Neoaortenwurzel
- Insuffizienz der Neoaortenklappe
- Koronararterienstenosen

Da die postoperativen Koronararterienstenosen das zentrale Thema dieser Arbeit sind, wird hierauf nun nochmals näher eingegangen:

Das Risiko einer Koronararterienstenose ist in den ersten drei bis sechs Monaten nach der ASO am höchsten (80) und beträgt, abhängig von der verwendeten Literatur 1-12% (14, 48, 70, 76, 78, 80-86). In diesen Studien zeigt sich zudem, dass das Auftreten von Koronarstenosen nach ASO mit zunehmender Lebenszeit immer unwahrscheinlicher wird. Sie sind demnach als Frühkomplikation zu werten und in direktem Zusammenhang mit der operativen Therapie zu sehen (87). Dennoch können sie in seltenen Fällen als Spätkomplikation auftreten (<2%) (81, 82, 88). Als Ursachen für spätere Koronarstenosen werden Intimaproliferationen diskutiert (13, 64).

Wie bereits berichtet, wurde die Technik des intraoperativen Koronararterientransfers immer weiter verbessert, was zu einer deutlichen Reduktion der Inzidenz geführt hat (77, 80). Bekannte Risikofaktoren für postoperative Stenosen sind Koronaranomalien, insbesondere intramurale Verläufe, und intraoperative Komplikationen (11, 34, 55). Der Risikofaktor der Koronaranomalien konnte allerdings in jüngeren Studien widerlegt werden (80, 84, 89, 90). Intramurale Verläufe, als Risikofaktor, werden widersprüchlich diskutiert (34, 56, 90, 91). Es scheint einen Zusammenhang zwischen Operationstechnik, Expertise des Chirurgen und dem Risiko von postoperativen Stenosen zu geben (54, 55, 80). Die Schwierigkeit der Diagnosestellung besteht in der Tatsache, dass die Mehrzahl der Patienten aufgrund der Denervierung durch den operativen Eingriff (15), asymptomatisch sind und keinerlei Auffälligkeit in der nicht-invasiven Diagnostik zeigen. Nur wenige Patienten zeigen eine echokardiographisch nachweisbare linksventrikuläre Dysfunktion (77).

Goldstandard des Stenosenachweises ist demnach die Linksherzkatheteruntersuchung mit selektiver, angiographischer Darstellung der Koronararterien, die teilweise als postoperative Routineuntersuchung angesehen wird (10, 92). Die CTA/MRA hat in der postoperativen Nachsorge (s.u.) ebenso ihre Berechtigung (10, 77, 93).

Mögliche Therapieoptionen sind die interventionelle PTCA (94) oder die operative Versorgung mittels Bypass-Chirurgie (92).

2.7 Postoperative Verlaufskontrolle nach ASO

Laut aktuellen Leitlinien (9, 64) wird an einigen Zentren, zum Ausschluss möglicher Frühkomplikationen, routinemäßig innerhalb des ersten postoperativen Jahres, eine Herzkatheteruntersuchung mit selektiver Darstellung der Koronararterien durchgeführt (94, 95). Eine klare Indikation zur Herzkatheteruntersuchung stellen vor allem bestehende Risikofaktoren, wie intraoperative Schwierigkeiten oder Koronaranomalien, zu denen insbesondere singuläre Ostien oder intramurale Verläufe zählen, dar (11, 64, 90, 95). Als Alternative oder bei Kontraindikationen für die Herzkatheteruntersuchung stehen die CTA/MRA zur Verfügung (13, 93, 96).

Ebenso wird lebenslang eine standardisierte, regelmäßige Kontrolluntersuchung mit, zunächst dreimonatlicher, dann jährlicher und später zweijährlicher Untersuchung bei einem Kinderkardiologen empfohlen (16). Hierbei soll, neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung, ebenfalls ein 12-Kanal-EKG und ein transthorakales Echo durchgeführt werden (64, 77). Aktuelle Studien sprechen sich zudem für eine Integration einer regelmäßigen Bildgebung (z.B. „Kardio-MRT“ oder CT) in die postoperativen Routineuntersuchungen aus (97, 98). Als Begründung nennen sie das erhöhte Risiko asymptomatischer Koronarobstruktionen, die mittels Bildgebung frühzeitig erkannt werden könnten und im Vergleich zur interventionellen Herzkatheteruntersuchung risikoärmer sind (99).

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

- Patienten des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Mainz sowie der Klinik für Kinderheilkunde & Jugendmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen im Zeitraum von 1986 – 2017.
- Datenakquise von insgesamt 286 Patienten mit der Diagnose d-TGA und nachfolgender ASO, Ausschluss von 177 Patienten aufgrund von fehlender postoperativer kontrastmittelgestützter Herzkatheteruntersuchung oder fehlender fachärztlicher Befundung.
- Endgültiges Patientenkollektiv mit Einschluss von 109 Patienten mit d-TGA, ASO-Versorgung und mindestens einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung mit selektiver Darstellung der Koronararterien.

3.2 Datenakquise

- Die Datenakquise erfolgte retrospektiv aus Patientenakten.
- Die Datenerhebung fand im Einklang der Datenschutzrichtlinien der jeweiligen Kliniken statt.
- Die Datenzusammenführung fand nach Anonymisierung statt.

Folgende Daten wurden nach Auswertung der Patientenakten erfasst:

Epidemiologische Daten

- Behandelndes Zentrum (Mainz oder Gießen), grafische Darstellung
- Geschlechterverteilung, grafische Darstellung
- Datum der Geburt
- Datum der Operation, Alter bei der Operation und Kategorisierung des Alters in: < 21 Tage, 22-42 Tage, > 43 Tage, grafische Darstellung

Erfassung kardiologischer Begleiterkrankungen

- VSD mit Lokalisation, grafische Darstellung
- DORV, Taussig-Bing-Komplex, ISTHA, Aortenbogenhypoplasie

- Koronartyp, abnormaler Verlauf der Koronararterien mit intramuralem Verlauf, Koronarhypoplasien, grafische Darstellung
- Aufzählung anderweitiger Begleiterkrankungen
- abschließend Klassifizierung der d-TGA, grafische Darstellung

Erfassung der postoperativen Herzkatheteruntersuchungen

- Datum der Diagnostik
- Zeitraum zwischen der OP und der erstmaligen Diagnostik, Kategorisierung der Zeiträume in < 12 Monate, > 12 Monate, grafische Darstellung
- Stenosen oder Hypoplasien der Koronarahauptstämme LCA (LAD, CX), RCA mit Darstellung der Inzidenz von Stenosen im untersuchten Kollektiv, ebenfalls Kategorisierung des Diagnosezeitpunktes in < 12 Monate, > 12 Monate, grafische Darstellung, Korrelationsberechnungen

Limitationen

Durch die geringen Fallzahlen der d-TGA, existiert kein einheitliches postoperatives Procedere. Dadurch ist die Verlaufskontrolle der Patienten nach ASO sehr unterschiedlich. Da eine postoperative Herzkatheteruntersuchung nicht obligat durchgeführt wird, mussten diese Patienten aus dem Kollektiv ausgeschlossen werden.

Zudem waren nicht alle Herzkatheteruntersuchungen befundet oder ließen sich nicht nachvollziehen. Aus diesem Grund mussten erneut einige Patienten aus dem Kollektiv ausgeschlossen werden.

Indikation, Symptomatik oder klinische Befunde wurden nicht erfasst, da die Dokumentation nicht eingesehen werden konnte. Aus diesem Grund konnte nicht differenzieren werden, ob die durchgeführte Herzkatheteruntersuchung der Patienten aufgrund einer vorliegenden Symptomatik oder routinemäßig erfolgte.

3.3 Vorgehensweise und Erfassung der Daten

Zunächst wurden alle Patienten im o.g. Zeitraum mit der Diagnose d-TGA gefiltert. Im Anschluss wurden, unter Zuhilfenahme der OP-Protokolle, diejenigen Patienten

ausgewählt, die mit einer ASO versorgt wurden. Nach Sichtung der zugehörigen Patientenakten, wurden hieraus die epidemiologischen Daten, sowie die kardiologischen Begleiterkrankungen extrahiert. Infolgedessen erfolgte der Ausschluss aller Patienten, bei denen keine postoperative Herzkatheteruntersuchung durchgeführt wurde.

Hieraus ergab sich ein Kollektiv von 109 Patienten mit der Diagnose d-TGA, arterieller Switch-Operation und mindestens einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung.

Die Befunde der Herzkatheteruntersuchung wurden jeweils von einem Facharzt erfasst und enthielten folgende, für diese Arbeit relevanten Informationen:

- Name, Geburtsdatum, Datum der Intervention
- Diagnose, mögliche kardiale Begleiterkrankungen
- Koronaranatomie mit möglichen pathologischen Verläufen (z.B. intramural), sowie mögliche Stenosierung der Koronarhauptstämme (LAD, CX, RCA)
- Mögliche Intervention

3.4 Statistik

Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 23 verwendet. Hiermit wurden Häufigkeiten, Quartile und Mediane ermittelt, grafische Darstellungen erstellt und Korrelationsberechnungen durchgeführt. Planung und Analyse der Daten wurden nach Empfehlung der statistischen Beratung durchgeführt. Hieraus ergaben sich auch die grafischen Darstellungsmöglichkeiten, von denen in dieser Arbeit Balkendiagramme und Histogramme ausgewählt wurden. Häufigkeiten wurden in der Regel in relativen, gerundeten Zahlenwerten, in Ausnahmefällen auch als absolute Zahlenwerte angegeben. Um den Einfluss verschiedener Variablen auf die Koronararterienstenose zu untersuchen, wurden Regressionsmodelle verwendet. Hierbei wurden die Koronararterienstenose als abhängige Variable festgelegt und mögliche Einflussfaktoren zunächst univariat, dann multivariat mittels logistischer Regression, einschließlich Rückwärtsselektion, getestet. Außerdem wurde zur Signifikanztestung, bei kleiner Fallzahl, der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% gesetzt. Zur Veranschaulichung des

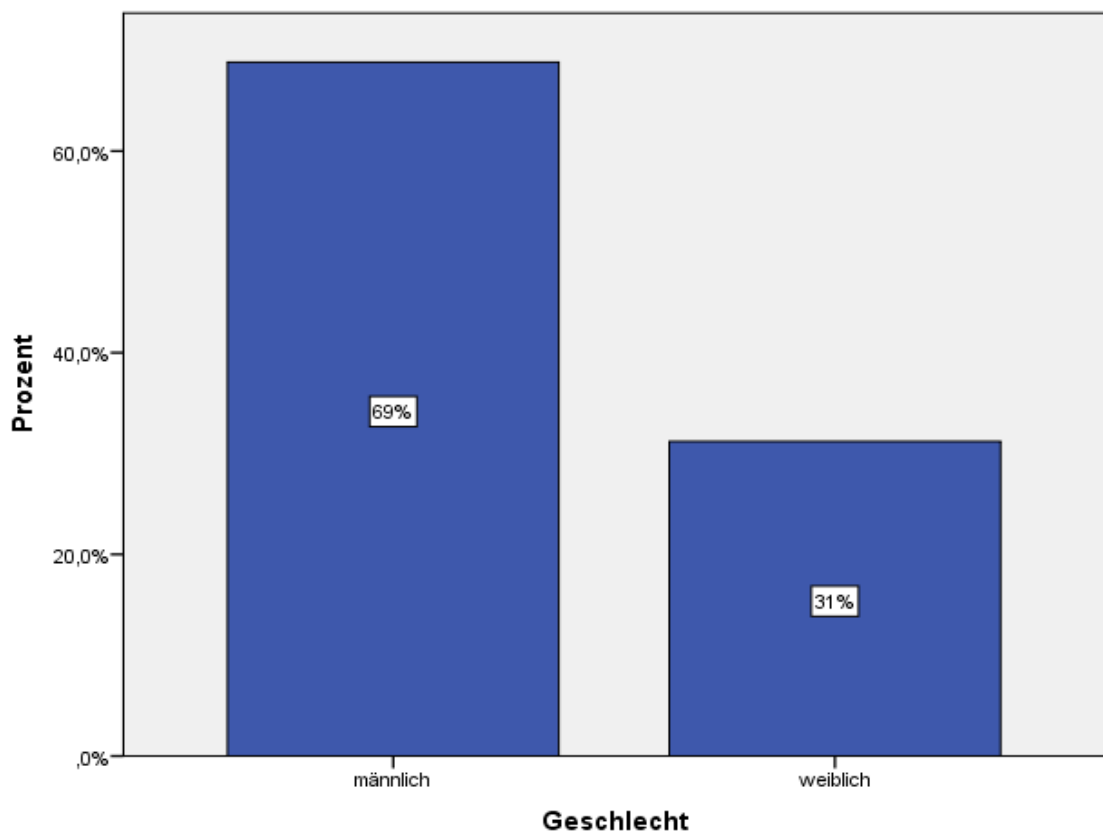
Lebenszeitriskos für eine Koronararterienstenose mit bzw. ohne intramuralem Koronararterienverlauf wurde eine Kaplan-Meier-Kurve erstellt.

4. Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Daten

In die Ergebnisdarstellung gehen insgesamt 109 Patienten mit der Diagnose d-TGA, Versorgung mittels ASO und mindestens einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung im Zeitraum 1994-2017 ein.

Die Auswertung der Geschlechterverteilung zeigte, dass 69% männlichen und 31% weiblichen Geschlechts waren. In diesem Patientenkollektiv waren demnach männliche Patienten doppelt so häufig betroffen, als weibliche. Es handelt sich damit um eine androtrope Erkrankung.



N = 109

Diagramm 1: Geschlechterverteilung der Patienten mit d-TGA

4.2 Klassifikation der d-TGA mit Koronaranatomie

d-TGA-Klassifikation

Die Patienten im untersuchten Kollektiv wurden anhand der kardialen Komorbiditäten, vor allem aber aufgrund des Vorhandenseins eines VSD, in zwei verschiedene Unterklassen eingeteilt:

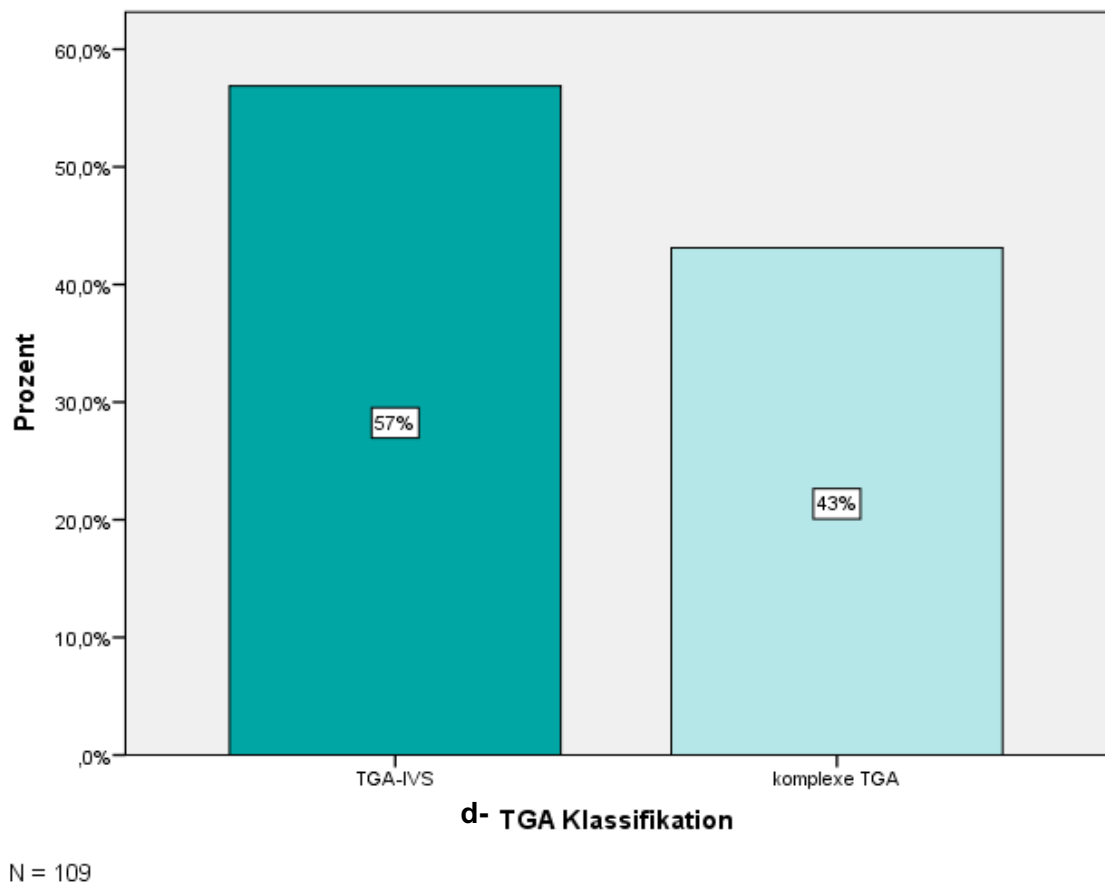
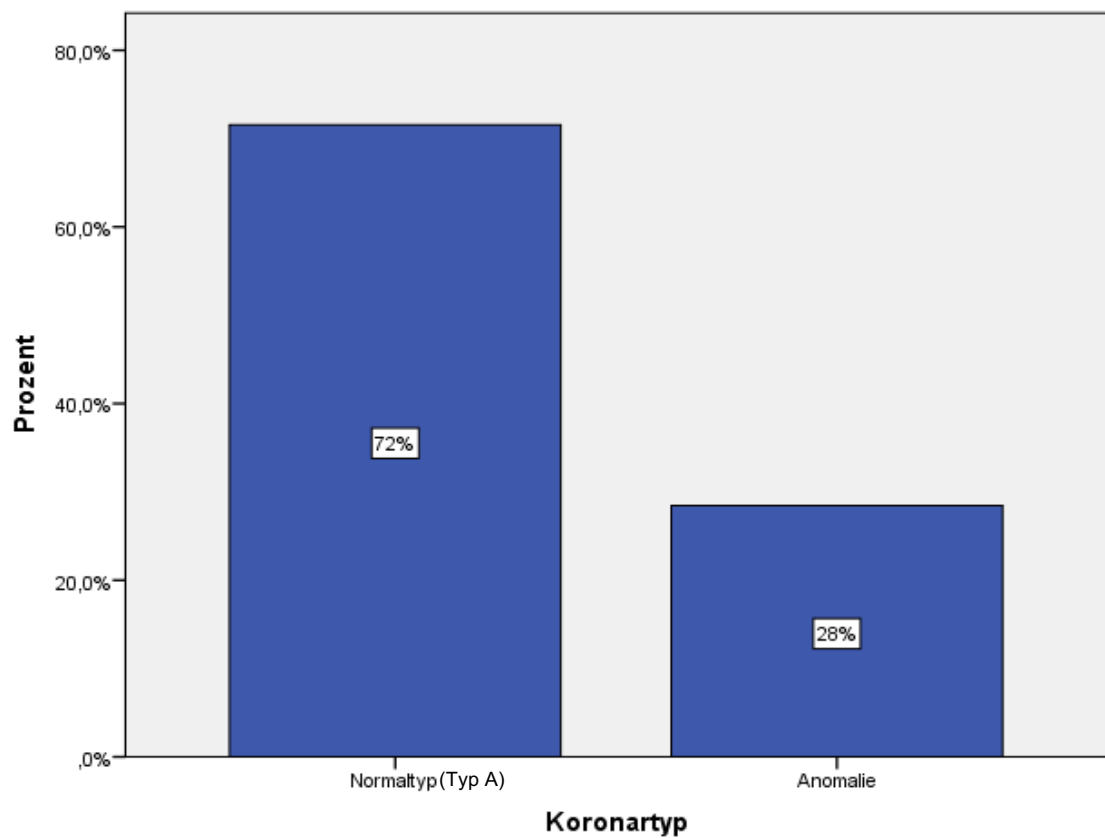


Diagramm 2: Häufigkeitsverteilung innerhalb der Klassifikation der d-TGA

57% der Patienten wiesen ein intaktes Ventrikelseptum auf, während bei 43% ein VSD oder eine andere kardiale Komorbidität mit der d-TGA einherging und damit als komplexe Form einzustufen waren.

Koronaranatomie

Das Kollektiv wurde ebenso auf Anomalien der Koronarverläufe untersucht. Zunächst wurde nur zwischen Normaltyp (1: LCA (LAD, CX), 2: RCA nach der Leiden-Klassifikation) und anderen Koronarvarianten unterschieden:



N = 109

Diagramm 3: Häufigkeiten abnormer Koronararterienverläufe

Im untersuchten Kollektiv zeigten 72% der Patienten einen Normaltyp, während 28% eine andere Koronararterienvariante aufwiesen.

Diese Koronarvarianten sind, neben dem ebenso aufgeführten Normaltyp A, in der folgenden Tabelle aufgelistet:

Tabelle 2: Häufigkeiten der unterschiedlichen Koronaranatomie nach der Leiden-Klassifikation

Klasse	Koronarsinus 1	Koronarsinus 2	Relative Häufigkeit
A	LCA (LAD, CX)	RCA	72%
B	LAD	CX aus RCA	10%
C	RCA	LCA (LAD, CX)	0%
D	RCA, LAD	CX	4%
E	keine	RCA, LCA	4%
F	keine	RCA, intramuraler Verlauf der LCA	5%

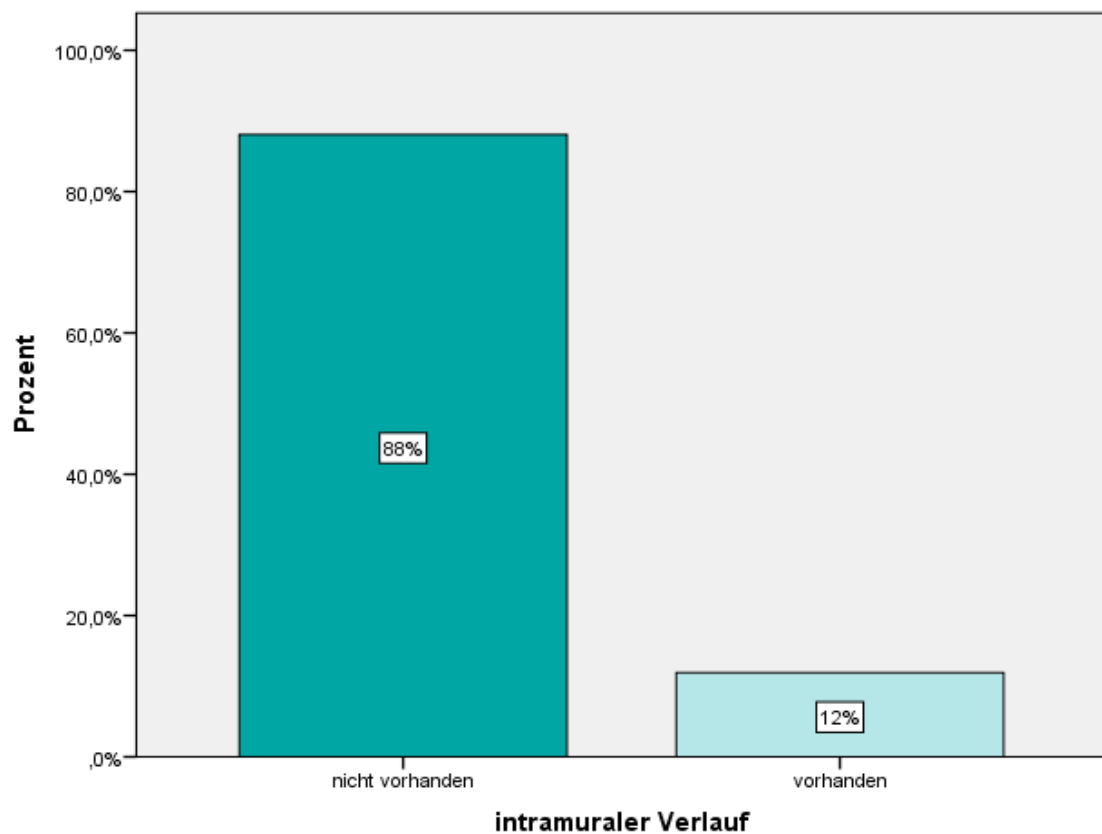
Des Weiteren wurden Koronararterienvarianten festgestellt, die nicht in die Leiden-Klassifikation eingeordnet werden konnten:

Tabelle 3: Häufigkeiten der Leiden-Klassifikation-unabhängigen Koronararterienvarianten

	Koronarsinus 1	Koronarsinus 2	Relative Häufigkeit
	LCA, RCA	keine	4%
	CX	RCA, LAD	3%

Bei den verschiedenen Koronararterienvarianten zeigte sich, ausgenommen der Klassen A - C nach Leiden, ein homogenes Verteilungsmuster auf die unterschiedlichen Klassen D – F nach Leiden von 4-5%. Die Klasse B nach Leiden war in 10% der Fälle zu beobachten, Klasse C fand sich wiederum bei keinem der Patienten (0%). Die beiden Varianten, die sich nicht in die Leiden-Klassifikation einteilen ließen, zeigten sich zu je 3% und 4%.

Die Klasse F nach Leiden bezeichnet den intramuralen Verlauf der LCA und fand sich in 5% der Fälle. Allerdings konnten intramurale Verläufe auch bei anderen Koronartypen beobachtet werden, weshalb nachstehend die Häufigkeit von intramuralen Koronararterienverläufen im ganzen Kollektiv dargestellt wurde:



N = 109

Diagramm 4: Häufigkeiten von intramuralen Koronararterienverläufen

Intramurale Koronararterienverläufe konnten in 12% der Fälle nachgewiesen werden. Davon entfielen 39% auf die oben beschriebene Klasse F, sowie 46% auf die Klasse A und 15% auf die Klasse B. Betroffen war meist alleinig die LCA (62%) oder die LAD (23%). In manchen Fällen war die LCA auch gemeinsam mit der RCA betroffen (15%).

4.3 Arterielle Switch-Operation

Durch die Erfassung des Operationsdatums konnte das Alter der Patienten in Tagen ermittelt werden. So ergab sich folgende Häufigkeitsverteilung:

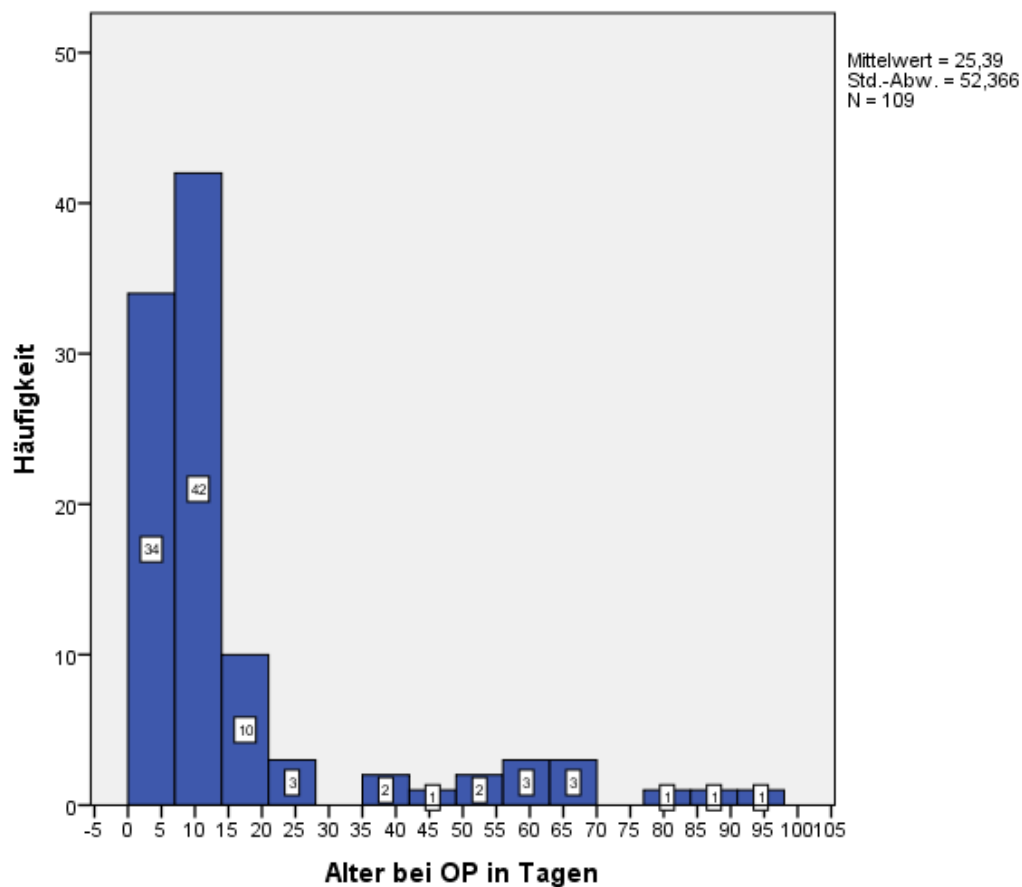


Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung zur Altersverteilung zum Operationszeitpunkt in Tagen

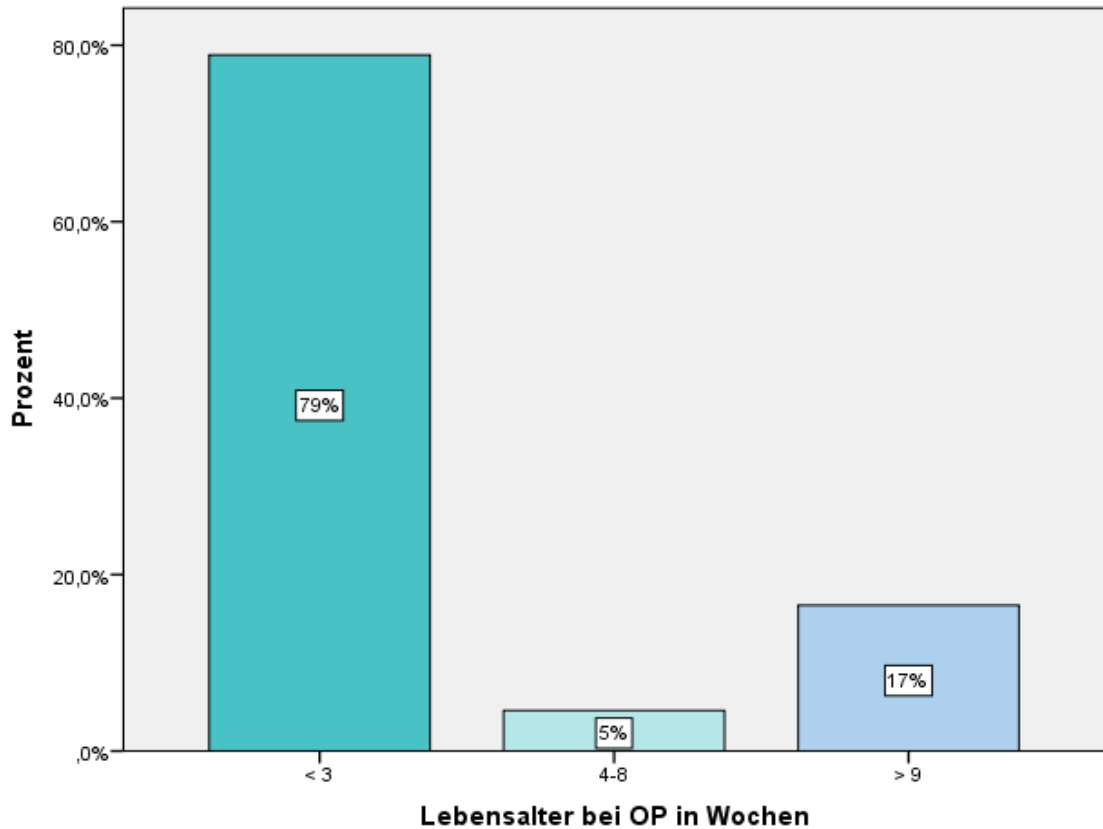
Es zeigte sich eine Häufung des OP-Zeitpunktes im Neugeborenenalter, wobei der Mittelwert bei 25 Tagen lag. Die Standardabweichung von 52 Tagen war sehr hoch und gab schon einen Hinweis auf Ausreißer, welche in der Häufigkeitsverteilung nicht dargestellt waren (109, 147, 151, 166, 455 Tage). Aus diesem Grund wurden zusätzlich die Quartile und der Median bestimmt:

Tabelle 4: Quartile und Median der Häufigkeitsverteilung des Alters bei Operation

Quartile	Alter bei Operation in Tagen
25	6
50 = Median	9
75	17

Der Median lag bei 9 Tagen, 25% der Patienten wurden bereits 6 Tage nach ihrer Geburt operiert, 75% der Patienten spätestens nach 17 Tagen.

Da es sich bei der einzeitigen ASO um eine OP des Neugeborenen handelt, die innerhalb der ersten 2-3 Lebenswochen durchgeführt werden sollte, in Ausnahmefällen auch noch bis zur achten Lebenswoche durchgeführt werden kann, wurden die Häufigkeiten in entsprechende Gruppen unterteilt:

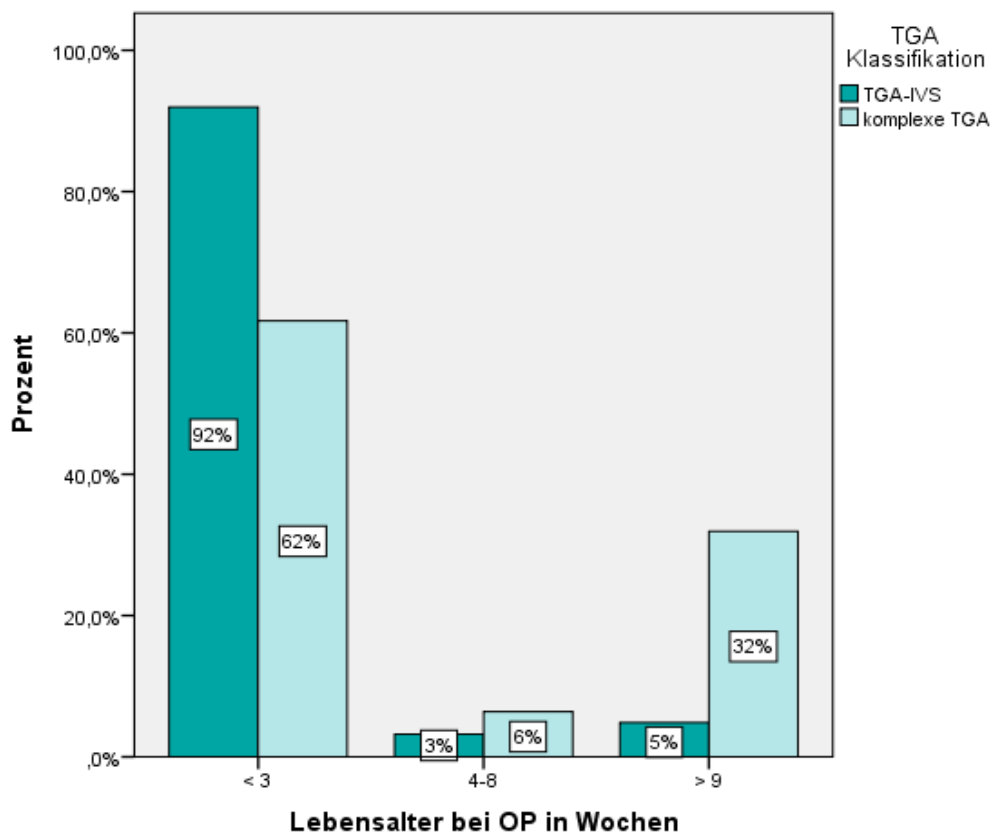


N = 109

Diagramm 6: Häufigkeiten der Altersgruppen zum Operationszeitpunkt

Der frühzeitige Operationszeitpunkt spiegelte sich auch in diesem Kollektiv wider (79%). Verzögerte Operationszeitpunkte bis zum Ende des zweiten Lebensmonats (8. Lebenswoche) zeigten sich bei 5% der Patienten. Alle anderen arteriellen Switch-Operationen (17%) sind als zweizeitiges Verfahren angewendet worden.

Aus diesem Grund erfolgte die erneute Einteilung des Patientenkollektivs in die Altersgruppen zum OP-Zeitpunkt, unter dem Aspekt der d-TGA-Klassifikation:

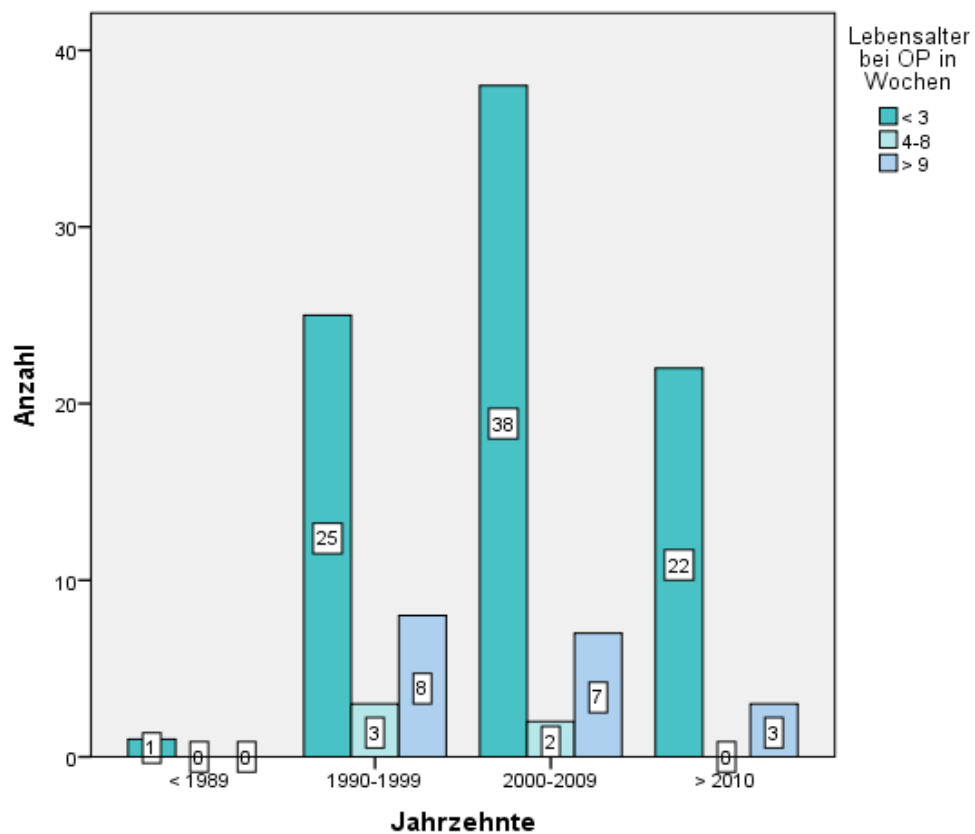


N = 109

Diagramm 7: Häufigkeiten der Altersgruppen nach d-TGA-Klassifikation

Hieraus ließ sich ablesen, dass eine d-TGA mit intaktem Ventrikelseptum zu 92% innerhalb der ersten drei Lebenswochen operiert wurde, in 8% der Fälle zu einem späteren Zeitpunkt. Eine komplexe d-TGA wurde wiederum nur zu 62% in den ersten drei Lebenswochen operiert, wohingegen 32% erst nach dem zweiten Lebensmonat operativ versorgt wurden.

Da die einzeitige ASO erst Mitte der 90er Jahre als Verfahren der Wahl anerkannt worden war, wurde die Altersverteilung nochmals über eine kategorisierte Zeitachse (10-Jahresabschnitte) aufgetragen:

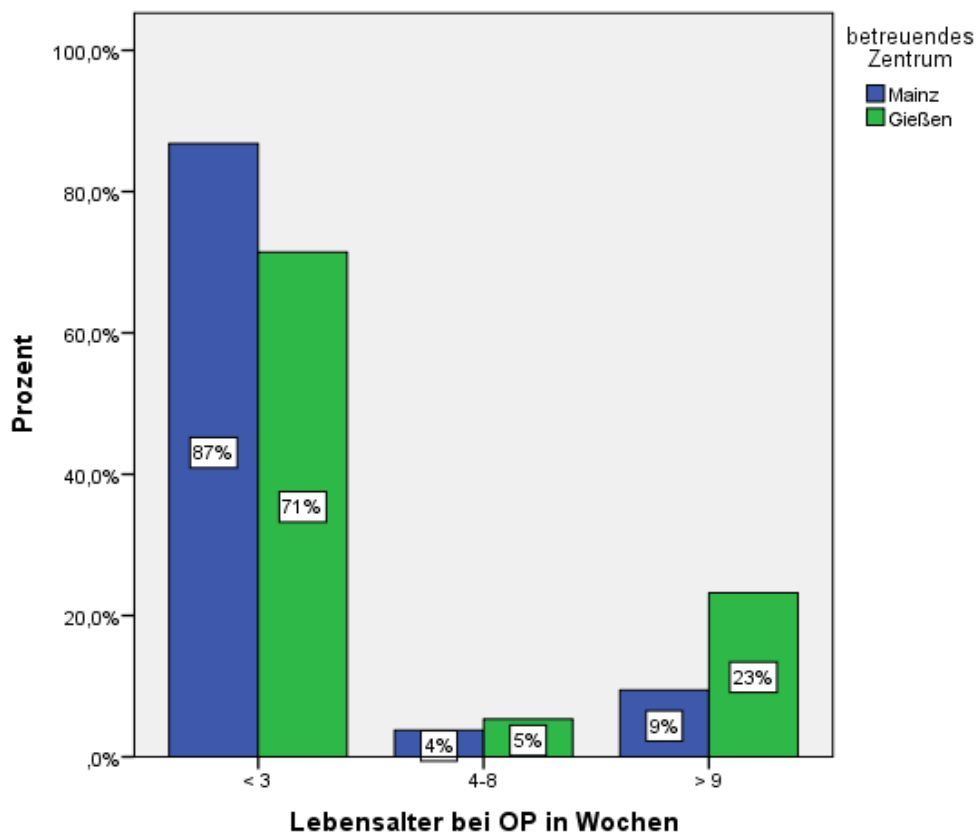


N = 109

Diagramm 8: Absolute Häufigkeiten der Altersgruppen über einer kategorisierten Zeitachse

In diesem Kollektiv zeigte sich, dass, unabhängig von den Jahreskategorien, die frühe ASO jeweils am häufigsten durchgeführt wurde. Die Zahl der späten ASO nahm kontinuierlich ab (31% 1990-1999, 19% 2000-2009, 12% 2010-2017).

Da es sich bei dieser Arbeit um eine bizentrische Datenerhebung handelte, wurden die Altersgruppenhäufigkeiten nochmals auf die beiden Zentren aufgeteilt:



N = 109

Diagramm 9: Häufigkeiten der Altersgruppen zum OP-Zeitpunkt in beiden Zentren

Es zeigte sich, dass es nur marginale Unterschiede zwischen beiden Zentren gab. Während in Mainz 87% der Patienten in den ersten 3 Lebenswochen operiert wurde, waren es in Gießen 71%. Der verzögerte frühe OP-Zeitpunkt bis zur achten Lebenswoche war annähernd gleich (4% in Mainz, 5% in Gießen). Späte ASO wurden in Mainz in 9% der Fälle durchgeführt, in Gießen zu 23%.

4.4 Postoperative Herzkatheteruntersuchung

Da die postoperative Herzkatheteruntersuchung ein Einschlusskriterium war, wurde diese Untersuchung bei allen 109 Patienten durchgeführt.

Zeitpunkt der postoperativen Herzkatheteruntersuchung

Zunächst wurde das Kollektiv auf den Zeitpunkt des ersten postoperativen Herzkatheters untersucht:

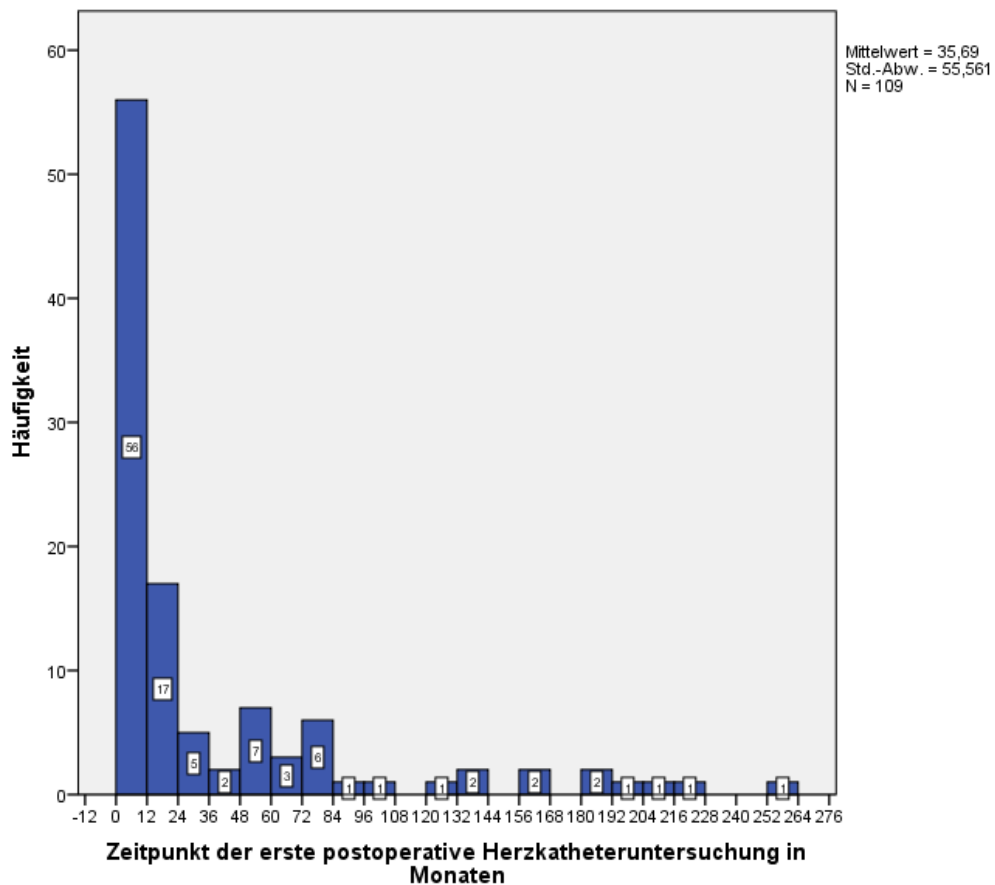


Diagramm 10: Häufigkeitsverteilung des Zeitpunktes der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung

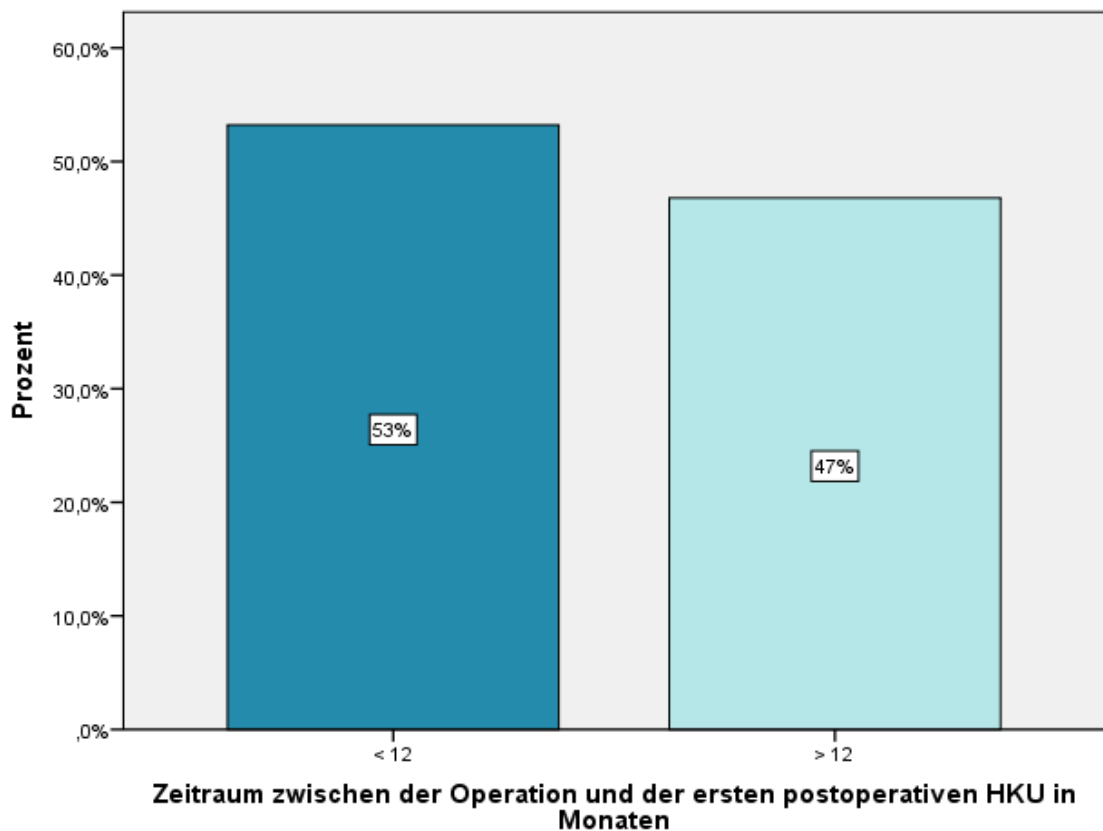
Es zeigte sich eine Häufung des Untersuchungszeitpunktes innerhalb der ersten zwölf Monate. Der Mittelwert betrug 36 Monate, die Standardabweichung 56 Monate. Deshalb wurden erneut der Median und die Quartile bestimmt:

Tabelle 5: Quartile und Median der Häufigkeitsverteilung des Alters der ersten postoperativen HKU

Quartile	Alter bei der ersten postoperativen HKU in Monaten
25	3
50 = Median	11
75	48,5

25% der Patienten wurden bereits nach 3 Monaten untersucht, 75% spätestens nach 48,5 Monaten. Der Median betrug 11 Monate.

Dies zeigte sich auch in der folgenden Häufigkeitsverteilung:

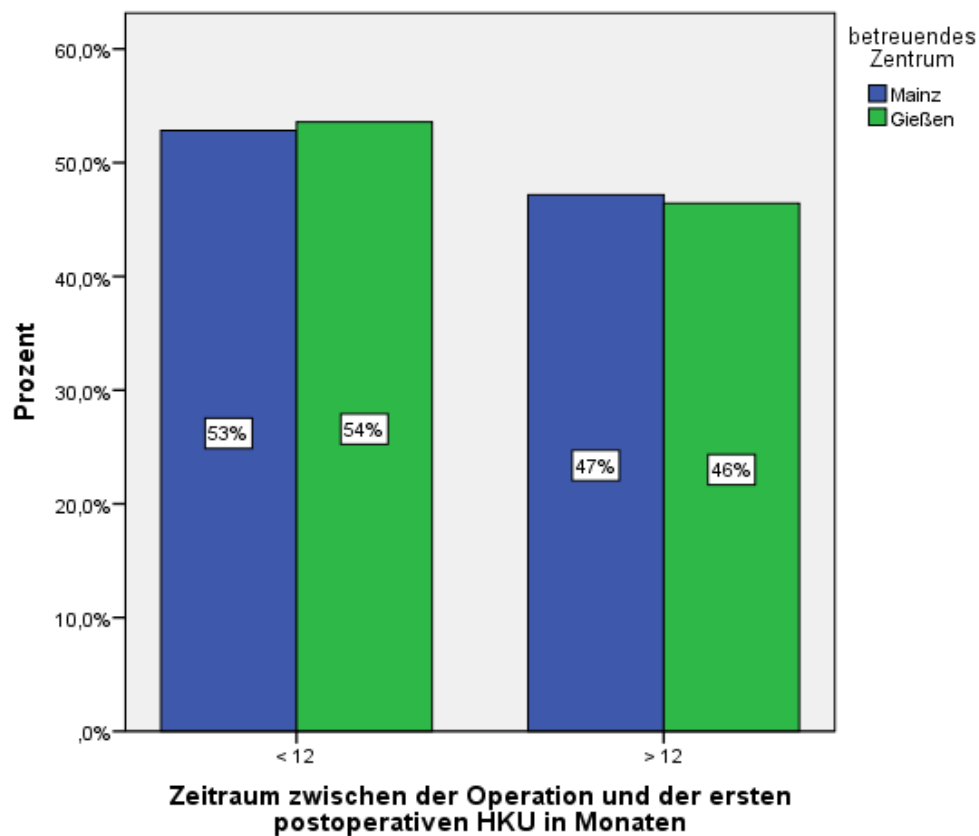


N = 109

Diagramm 11: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU

Innerhalb des ersten postoperativen Jahres wurden 53% der Patienten einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen, 47% zu einem späteren Zeitpunkt.

Da die Patientendaten bizenstrisch gewonnen wurden, wurde die Grafik aus Diagramm 11 nochmals in Zusammenhang mit dem betreuenden Zentrum gesetzt:

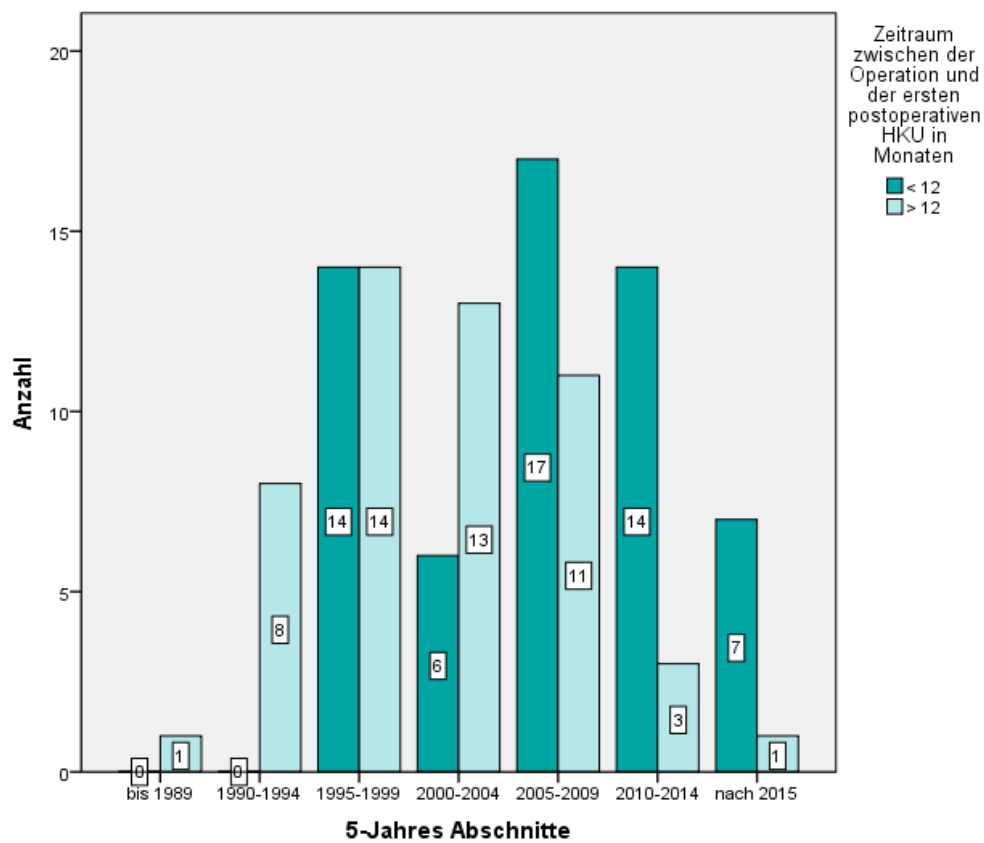


N = 109

Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU in Zusammenhang mit dem betreuenden Zentrum

Hier waren keine relevanten Unterschiede erkennbar.

Da es im Laufe der Zeit häufig zu Änderungen der postoperativen Nachsorge gekommen ist, wurde der Zeitpunkt der Untersuchung auch auf diesen Aspekt hin untersucht:



N = 109

Diagramm 13: Häufigkeitsverteilung des Zeitraumes zwischen ASO und erster postoperativer HKU in Zusammenhang des zeitlichen Verlaufs

Hier ist erkennbar, dass die erste postoperative HKU bis 1994 generell erst nach 12 Monaten durchgeführt wurde. Ab 1995 wurden erstmals HKU innerhalb des ersten postoperativen Jahres durchgeführt. Zwischen 2005 - 2010 war die Anzahl der frühen Untersuchungen (< 12 Monate) im Vergleich zu den späten Untersuchungen (> 12 Monate) erstmals erhöht. Seitdem nahm das Verhältnis der frühen HKU im Vergleich zur später durchgeführten HKU immer weiter zu (61% zwischen 2005-2010, 82% zwischen 2010-2014, 87% zwischen 2015-2017).

4.5 Koronararterienstenose

Das Auftreten von Koronararterienstenosen bei der d-TGA ist das Kernthema dieser Arbeit. Zunächst wurde das Kollektiv auf das Auftreten dieser Komplikation untersucht:

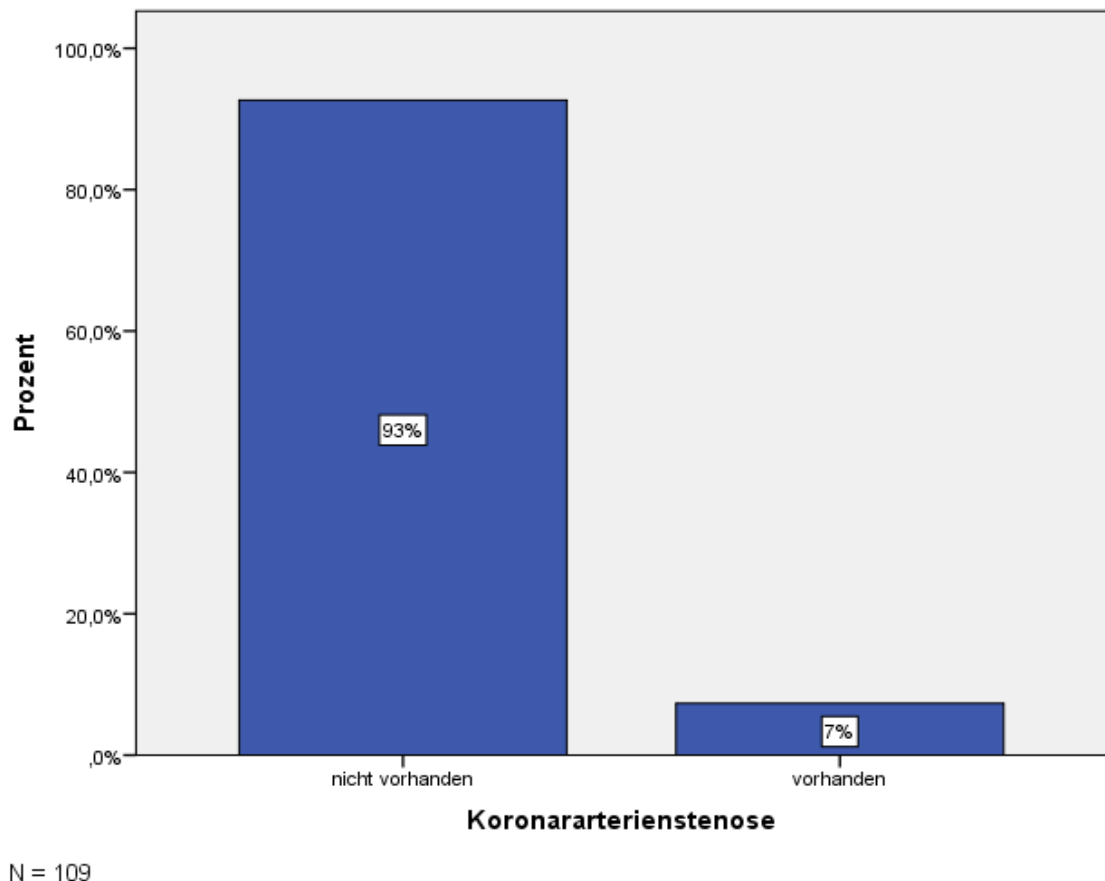


Diagramm 14: Häufigkeiten von Koronararterienstenosen

In 7% der 109 untersuchten Patienten ließen sich Koronararterienstenosen feststellen (8 Patienten). Bei 4 Patienten (50%) war die LCA betroffen, bei weiteren 3 (37%) die LAD isoliert, bei einem Patienten (13%) die RCA. In 2 Fällen lag ein singuläres Ostium vor (25%).

In der folgenden Tabelle wurden die Patienten mit Koronararterienstenose mit Geburtsjahr, Geschlecht, d-TGA-Klassifikation, Koronartyp, möglichem intramuralem Verlauf, Zeitpunkt der Diagnose nach OP und das jeweils betroffene Gefäß aufgeführt:

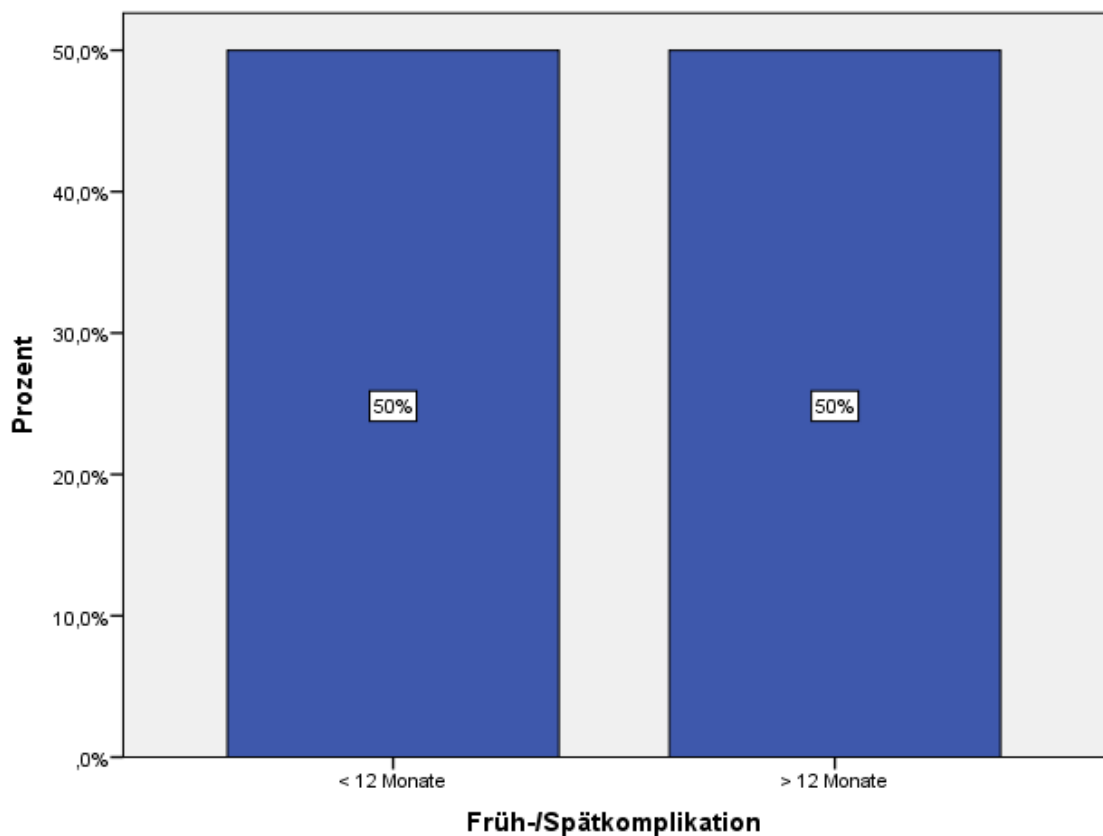
Tabelle 6: Patienten mit postoperativer Koronararterienstenose

Fall-Nr.	Geburtsjahr	Geschlecht	d-TGA-Klassifikation	Koronartyp	Intramuraler Verlauf	Zeitpunkt der Diagnose nach OP (Monate)	Betroffenes Gefäß
1	1994	Weiblich	d-TGA-IVS	1: LAD, CX 2: RCA	LCA	74	LCA
2	1995	Männlich	d-TGA-IVS	1: CX 2: RCA, LAD		17	LAD
3	1996	Männlich	Komplexe d-TGA	1: LAD, CX. 2: RCA		191	LCA
4	1999	Männlich	Komplexe d-TGA	1: LAD, CX. 2: RCA		9	RCA
5	2004	Männlich	d-TGA-IVS	1: x 2: RCA, LCA	RCA, LCA	60	RCA, LCA
6	2010	Weiblich	d-TGA-IVS	1: LAD, CX. 2: RCA		0	LAD
7	2014	Männlich	Komplexe d-TGA	1: x 2: RCA, LCA	LCA	2	LCA
8	2015	Männlich	d-TGA-IVS	1: LAD, CX. 2: RCA	LCA	0	LCA

Zeitpunkt der Diagnose

Mit der Ausnahme von einem Patienten, wurden alle Koronararterienstenosen in der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung festgestellt (7 Patienten). Die Zeiträume in Monaten zwischen der ASO und der Diagnosestellung divergierten allerdings stark auseinander (1 Woche – 16 Jahre). Deshalb wurde erneut der Median berechnet (13 Monate).

Im vorrangegangenen Abschnitt „Zeitpunkt der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung“ wurde das Kollektiv in zwei Gruppen (< 12 Monate, > 12 Monate) eingeteilt. Diese Darstellung wurde zur Vergleichbarkeit hier erneut angewendet:



N = 8

Diagramm 15: Häufigkeit der Kategorien für den Zeitraum zwischen ASO und Diagnose der Koronararterienstenose in Monaten

Hier zeigte sich eine durch den o.g. Median bereits vermutete Verteilung der Fälle: Bei 50% der Patienten wurde die Koronararterienstenose innerhalb der ersten zwölf Monaten nach der ASO diagnostiziert, bei 50% danach.

Im vorangegangenen Abschnitt wurde ebenfalls die Entwicklung des Zeitpunktes einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung dargestellt. Dort zeigte sich eine Veränderung des Zeitpunkts der ersten postoperativen HKU seit den Jahren 2005 – 2010. Betrachtet man die Zeiträume zwischen ASO und Diagnosezeitpunkt nach diesem Umkehrpunkt, so ließ sich feststellen, dass in dem Kollektiv seit dem Jahr 2005 drei Fälle beobachten werden konnten, welche jeweils 1 Woche, 3 Wochen, bzw. 2 Monaten nach ASO diagnostiziert wurden. Spätere Diagnosestellungen gab es nach diesem Zeitpunkt nicht. Bei den fünf Patienten, die vor dem Jahr 2005 geboren wurden, wurde die Diagnose in jedem Fall zu einem späteren Zeitpunkt gestellt (9 Monate, 17 Monate, 60 Monate, 73 Monate, 191 Monate).

Risikoberechnungen

Zunächst wurde die Koronararterienstenose als abhängige Variable festgelegt. Infolgedessen wurden mögliche Einflussvariablen bestimmt und zunächst univariat mittels logistischer Regression getestet. Wegen der übersichtlicheren Darstellung wurden die Ergebnisse der univariaten Testung in einer Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 7: logistische Regression univariater Testung der Einflussvariablen: Geschlecht der Patienten, Alter der Patienten bei der ASO in Alterskategorien (<3 Wochen, 4-8 Wochen, >9 Wochen), d-TGA-Klassifikation, Koronaranatomie, dem intramuralen Verlauf einer/ mehrerer Koronararterien, Zeitpunkt der ASO in Jahreskategorien (Jahrzehnte), Zeitraum zur ersten postoperativen HKU

	p-Wert	Odds-Ratio (OR)	95%-Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Geschlecht	0,696	0,719	0,137	3,759
Alter bei der ASO	0,626	0,755	0,245	2,331
d-TGA-Klassifikation	0,739	0,777	0,176	3,430
Koronararterien- anatomie	0,558	1,564	0,350	6,984
Intramuraler Verlauf	0,003	10,222	2,179	47,957
Zeitpunkt der Operation (Jahrzehnte)	0,825	0,945	0,570	1,565
Zeitraum bis zur ersten HKU nach OP	0,850	1,149	0,272	4,849

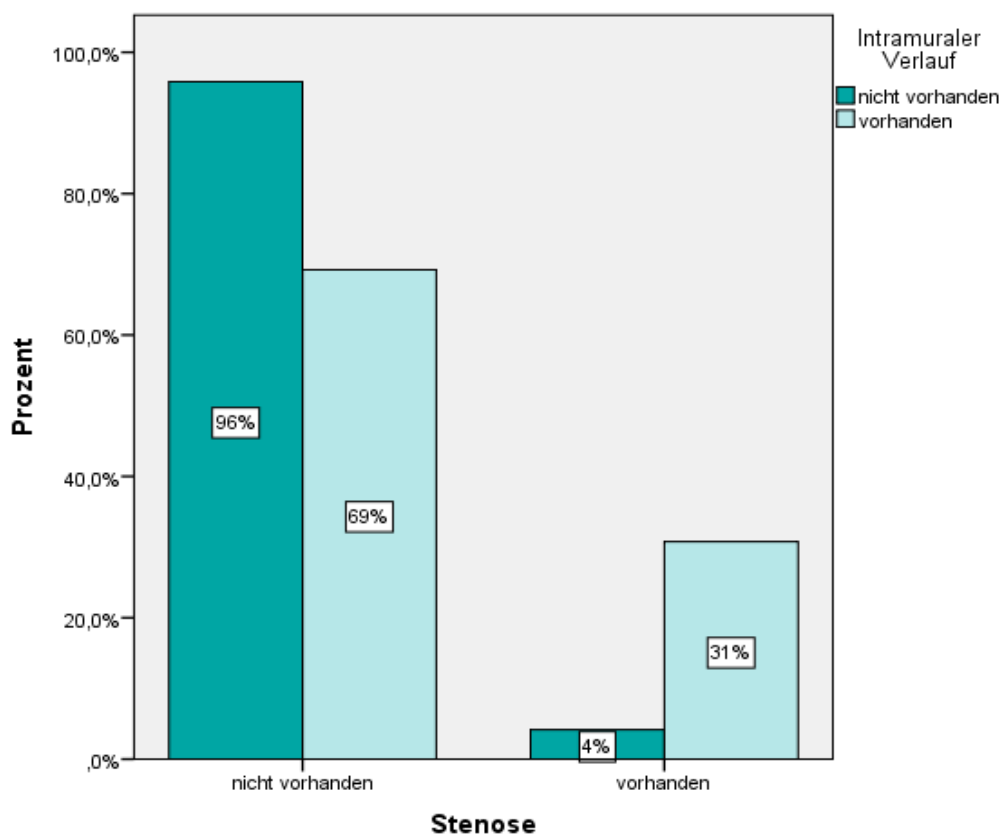
Hier zeigte sich, dass, ausgenommen dem intramuralen Verlauf einer/mehrerer Koronararterien, alle genannten unabhängigen Variablen keinen Einfluss auf die abhängige Variable der Koronararterienstenose hatte. Dies war an den hohen p-Werten (0,558-0,850) jenseits des 5%-Niveaus und an den 95%-Konfidenzintervallen für OR, die jeweils den Wert 1 einschlossen, erkennbar.

Einzig der intramurale Verlauf einer oder mehrerer Koronararterien schien einen Einfluss auf die abhängige Variable der Koronararterienstenose zu haben. Hier lag der p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus, bei 0,003, das Odds-Ratio bei 10 und das 95%-Konfidenzintervall schloß den Wert 1 nicht ein.

Da es sich bei der abhängigen Variablen um einen kleinen Stichprobenumfang handelte (N=8), wurde zudem ein exakter Signifikanztest nach Fisher durchgeführt. Dafür wurde zunächst eine Kreuztabelle und zur Veranschaulichung im Anschluss eine Grafik erstellt:

Tabelle 8: Kreuztabelle mit den Variablen: Stenose und intramuraler Verlauf einer/ mehrerer Koronararterie und exakter Test nach Fisher

		Intramuraler Verlauf		Gesamt
		nein	ja	
Stenose	nein	92	9	101
	ja	4	4	8
Gesamt		96	13	109
Exakter Test nach Fisher		p: 0,007		



N = 109

Diagramm 16: Häufigkeiten von Stenosen unter dem Aspekt von intramural verlaufenden Koronararterien

Zunächst ließ sich ablesen, dass Patienten mit einem intramuralen Koronararterienverlauf zu 31% eine Koronararterienstenose erlitten, während von der Patientengruppe ohne intramuralem Koronararterienverlauf nur 4% betroffen waren. Diese Auffälligkeit zeigte sich auch im exakten Test nach Fisher ($p = 0,007$).

Abschließend wurde zur weiteren Veranschaulichung eine Kaplan-Meier-Schätzung zum Lebenszeitrisiko für eine Koronararterienstenose mit bzw. ohne intramuralem Koronararterienverlauf angefertigt:

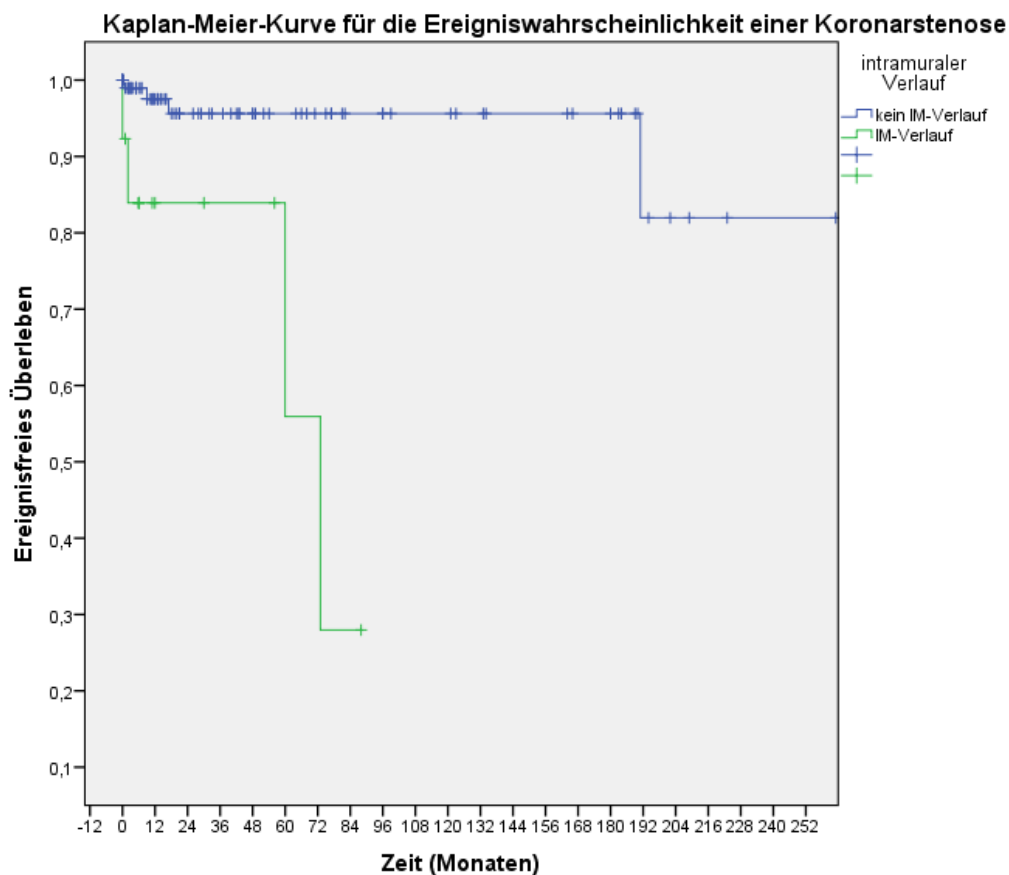


Diagramm 17: Kaplan-Meier-Schätzung für die Ereigniswahrscheinlichkeit einer Koronarstenose mit dem Aspekt des intramuralen Koronararterienverlaufes

Es war zu erkennen, dass die Ereigniswahrscheinlichkeit, eine Koronararterienstenose nach ASO zu erleiden, bei intramuralem Verlauf einer Koronararterie erhöht war. Dies war bereits nach 12 Monaten der Fall, wo die Wahrscheinlichkeit einer Koronararterienstenose bei intramuralem Verlauf ca. 15% betrug, während die Wahrscheinlichkeit ohne diese Variante bei ca. 3% lag. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei intramuralem Koronararterienverlauf nach 72 Monaten eine

Koronararterienstenose diagnostiziert wurde, lag in diesem Patientenkollektiv bei 50%. Bei Patienten ohne intramuralem Koronararterienverlauf betrug die Wahrscheinlichkeit bis zum 16. Lebensjahr nur ca. 5%.

5. Diskussion

5.1 Epidemiologische Daten

Epidemiologisch wurde in dieser Arbeit lediglich das Geschlechterverhältnis bei dem Erkrankungsbild der d-TGA betrachtet. Die Ermittlung eines prozentualen Anteils der Erkrankung an den kongenitalen Herzfehlern, bzw. den zyanotischen Vitien, war aufgrund der Vorauswahl der Patienten nicht möglich.

In der Literatur wird das Geschlechterverhältnis mit dem Verhältnis 2:1 (4), bzw. 3:1 (37) zwischen männlichen und weiblichen Patienten beschrieben. In dieser Arbeit waren 69% der Patienten männlichen Geschlechts, was einem Verhältnis von ca. 2:1 entspricht und mit den bisherigen Erkenntnissen der Geschlechterverteilung zu vereinbaren ist (38). Die Erkrankung ist damit als androtrop zu bezeichnen.

5.2 Klassifikation der d-TGA mit Koronaranatomie

TGA-Klassifikation

Die d-TGA wird in der Literatur primär in zwei Unterklassen, der d-TGA simplex, bzw. der komplexen d-TGA eingeteilt (9, 38). Die TGA simplex definiert sich, unabhängig von einem möglichen kleinen VSD, über ein drucktrennendes Ventrikelseptum und das Fehlen von anderen kardialen Fehlbildungen. Die komplexe d-TGA kann, abhängig von den bestehenden kardialen Fehlbildungen, in weitere drei Subtypen klassifiziert werden (6).

Andere Autoren unterteilen die d-TGA ausschließlich in die d-TGA mit intaktem Ventrikelseptum (d-TGA-IVS) und die d-TGA mit VSD oder anderen kardialen Fehlbildungen, wie der LVOTO oder der Aortenisthmusstenose (41, 64, 87). Dies erscheint eine klinisch sinnvolle Einteilung zu sein, da vor der Operation oftmals nicht eindeutig zu klären ist, ob ein vorhandener kleiner VSD drucktrennend ist, oder nicht. In dieser Arbeit wurde ebenfalls diese Einteilung vorgenommen, da aus den Herzkatheterprotokollen, bzw. den Operationsberichten nicht eindeutig hervorging, ob ein bestehender VSD drucktrennend war.

Eine d-TGA mit VSD kommt in der Literatur in 35-45% der Fälle mit der Diagnose d-TGA vor (41, 64). Die Häufigkeiten in dem in dieser Arbeit untersuchten

Patientenkollektiv sind mit denen in der Literatur vergleichbar (57% d-TGA-IVS, 43% komplexe d-TGA mit VSD oder weiterer kardialen Komorbiditäten).

Koronaranatomie

Die Einteilung der Koronaranatomie erfolgt in der Literatur entweder nach der Leiden-Klassifikation (47) oder der Klassifikation nach Yacoub/Radley-Smith (50). In der aktuellen deutschen Leitlinie zur d-TGA (9) wurde die Leiden-Klassifikation als die aktuell gängige Beschreibung der Koronararterienverläufe beschrieben. Aus diesem Grund wurden die Patienten des Kollektivs ebenfalls nach dieser Einteilung klassifiziert. Bei der d-TGA finden sich bei 20-30% der Patienten abnorme Koronararterienverläufe (48, 49, 51). In dem untersuchten Patientenkollektiv waren es 28%, welcher demnach gut mit den Häufigkeitsangaben aus der Literatur zu vereinbaren ist.

Der Leiden-Klassifikation folgend, war im untersuchten Patientenkollektiv die Klasse B (1: LAD, 2: RCA, CX) die häufigste abnorme Variante (10%). Vergleicht man diesen Wert mit den Häufigkeitsangaben aus der Literatur (14-18% (9, 39, 51)), fällt er leicht niedriger aus.

In 4% der Fälle zeigte sich die Klasse D der Leiden-Klassifikation (1: RCA, LAD, 2: CX), was mit den Werten in der Literatur vergleichbar war (1-3% (39, 51)).

Klasse E (singuläres Ostium aus dem Sinus 2) war in dieser Arbeit in 4% der Fälle nachweisbar, Klasse F (singuläres Ostium aus dem Sinus 2 mit intramuralem Verlauf der LCA) in 5% der Fälle. Zusammengenommen waren es entsprechend 9%. Diese Häufigkeitsangabe liegt etwas über den Angaben aus der Literatur: Sim et al beschreibt singuläre Ostien aus dem Sinus 2 in 4% der Fälle (Klasse E 3%, Klasse F 1%) (51), Castaneda in insgesamt 7% (Klasse E: 5%, Klasse F: 2%) (39).

In dem untersuchten Patientenkollektiv fanden sich außerdem 2 weitere abnorme Koronarverläufe, die der Leiden-Klassifikation nicht zugeordnet werden konnten:

Zum einen war in dieser Arbeit in 3% der Fälle, ein nicht klassifizierbarer, abnormer Verlauf 1: CX, 2: RCA, LAD aufgefallen. Sim et al beschrieben diesen Verlauf ebenfalls, allerdings nur in einem Fall (<1%) (51).

Zum anderen war in 4% der Fälle ein singuläres Ostium aus dem Sinus 1 nachweisbar. Auch diese Zahl liegt etwas über den Angaben aus der Literatur (1% (39, 51)).

In der deutschen Leitlinie werden singuläre Ostien nicht nach ihrem Ursprung unterschieden, sondern in ihrer Gesamtzahl (6%) (9), bei Sim et al sind es entsprechend 5%, Castaneda beschreibt sie in 8% der Fälle (39).

Zusammengefasst konnten im untersuchten Patientenkollektiv bei insgesamt 13% singuläre Ostien nachgewiesen werden, was von den Häufigkeitsangaben aus der Literatur abweicht (5-8%).

Klasse C fand sich in dieser Arbeit bei keinem der Patienten. In der Literatur wird dieser Verlauf mit einer Häufigkeit von 0,4% (39), bzw. 2% (51) angegeben.

Der intramurale Verlauf von Koronararterien kommt in der Literatur in bis zu 8% der Fälle vor (54-56). In dieser Untersuchung waren insgesamt 12% der Patienten betroffen. Davon entfielen 62% auf die LCA, 23% auf die LAD und 15% auf die RCA. In der Literatur findet man folgende Häufigkeitsverteilungen: 61-86% der intramuralen Verläufe betreffen die LCA, 7-26% die LAD und jeweils 3,5-6,5% die RCA, bzw. RCA und LCA (34, 54). In Bezug auf die Koronaranatomie waren die Klasse A (46%), die Klasse B (15%), sowie die Klasse F (39%) nach der Leiden-Klassifikation betroffen. In der Literatur werden die intramuralen Arterienverläufe dezidiert dargestellt und nicht nach der Leiden-Klassifikation zugeordnet.

Bei dem intramuralen Koronararterienverlauf fällt eine Diskrepanz der relativen Häufigkeitsverteilung auf. So wiesen in diesem Patientenkollektiv 12% der Patienten einen solchen Verlauf auf, während dieser in der Literatur in maximal 8% der Fälle beschrieben wird.

Die Häufigkeitsverteilung der betroffenen Gefäße war mit den Angaben in der Literatur vergleichbar, allerdings war ein gleichzeitiger intramuraler Verlauf von LCA und RCA in diesem Patientenkollektiv deutlich häufiger zu finden.

Die in dieser Arbeit vorgenommene Einteilung in die Leiden-Klassifikation erwies sich als nicht mit der Literatur vergleichbar, da dort eine solche Unterteilung nicht vorgenommen wurde. Sie kann deshalb nicht diskutiert werden. Allerdings ist auffällig, dass sowohl die Anzahl der gleichzeitig intramural liegenden RCA und LCA, sowie die

Anzahl der Koronararterienverläufe vom Normaltyp (1: LCA, 2: RCA) nach der Leiden-Klassifikation, häufig betroffen waren. Eine Begründung für diesen Zusammenhang könnte darin liegen, dass die Leiden-Klassifikation nicht den Ursprungsort innerhalb des Koronarsinus berücksichtigt. So kommt es vor, dass die Ursprünge der LCA und RCA zwar in unterschiedlichen Sinus liegen, sie aber in einer solchen räumlichen Nähe liegen, dass beide Gefäße zunächst intramural verlaufen und sich dann epikardial anatomisch unauffällig präsentieren. Diese Variante ist in der Arbeit nicht erfasst worden.

5.3 Arterielle Switch-Operation

In Bezug auf die arterielle Switch-Operation wurde vor allem das Patientenalter zum OP-Zeitpunkt beobachtet. Die einzeitige arterielle Switch-Operation ist eine Prozedur des Neugeborenen und sollte in den ersten 2-3 Lebenswochen durchgeführt werden (9, 35, 64). Bei späterer Diagnose oder komplizierten Verläufen ist eine primäre einzeitige ASO prinzipiell bis zur 8 Lebenswoche durchführbar (72, 73). Bei dem untersuchten Patientenkollektiv sind 79% aller Patienten innerhalb der ersten 3 Lebenswochen operiert worden und 84% innerhalb der ersten 8 Lebenswochen. Der Median lag bei 9 Tagen. Zudem war eine Abnahme der späten (> 4 Lebenswochen) Operationen innerhalb des Recherchezeitraumes zu beobachten. Demnach waren Patienten, die zu einem späteren Zeitpunkt geboren wurden, vergleichsweise früher operiert worden.

So konnte der, in der Literatur und auch in der Leitlinie, empfohlene Zeitpunkt der Operation in diesem Patientenkollektiv korreliert werden. Da der Zeitpunkt der Operation von mehreren Faktoren, wie Operabilität, anderen Komorbiditäten und dem Zeitpunkt der Diagnose abhängt, ist an dieser Stelle erklärbar, dass nicht alle Patienten zu einem frühen Zeitpunkt operiert werden konnten. Zwischen 2000-2009 waren es bereits 81%, von 2010-2017 88%. Dies zeigt, dass die aktuellen Empfehlungen in den Kliniken konsequent praktiziert werden. Ein weiterer Grund, weshalb die Anzahl der zeitgerechten Operationen über die letzten Jahrzehnte immer höher wurde, könnte die verbesserte pränatale, bzw. unmittelbar postnatale Diagnostik sein. Diese hat sich über den langen Recherchezeitraum stetig verbessert. Zudem darf von einer Zunahme der Expertise ausgegangen werden, so dass die Erkrankung frühzeitig erkannt werden kann.

Es wurde weiterhin untersucht, ob der OP-Zeitpunkt mit dem Vorhandensein eines VSD, bzw. anderer kardialer Komorbiditäten zusammenhängen könnte. Es zeigte sich, dass Patienten mit intaktem Ventrikelseptum und ohne kardiale Begleiterkrankungen (d-TGA-IVS) zu 92% in den ersten 3 Lebenswochen, zu 95% innerhalb der ersten 8 Lebenswochen, operiert wurden. Patienten mit einem VSD oder weiteren kardialen Begleiterkrankungen wurden zu 32% erst nach den ersten 2 Lebensmonaten operiert. An dieser Stelle wurde allerdings nicht unterschieden, ob Patienten nur einen VSD oder daneben noch andere kardiale Begleiterkrankungen hatten. Insofern ist eine tragfähige Aussage zu dieser Subgruppe nicht zu treffen. Patienten mit einer d-TGA-IVS werden leitliniengerecht innerhalb der ersten 3 Lebenswochen operiert. Mögliche Gründe für eine Verzögerung der Operation (8% des Kollektivs) konnten nicht erfasst werden und bleiben damit offen.

5.4 postoperative Herzkatheteruntersuchung

Die postoperative Herzkatheteruntersuchung stellte ein Einschlusskriterium für die Studie dar. Sie wurde bei allen Patienten durchgeführt. Insofern lässt sich eine valide Aussage über den postoperativen Zeitpunkt der Untersuchung innerhalb dieses Patientenkollektivs treffen. Allerdings wurde nicht bei allen Patienten mit der Diagnose d-TGA und anschließender ASO ein postoperativer Herzkatheter durchgeführt, was zu einem großen Ausschluss von Patienten führte. Kampmann et al empfahlen 2005 die routinemäßige Herzkatheteruntersuchung bei Patienten mit d-TGA und ASO (94). Seitdem wurden, vor allem in Mainz, eine erhöhte Zahl von Patienten einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung unterzogen. Allerdings war, den Zeitpunkt der ersten postoperativen HKU betreffend, kein relevanter Unterschied zwischen den betreuenden Zentren (Mainz & Gießen) nachweisbar.

Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv, lässt sich feststellen, dass 50% der Patienten innerhalb der ersten 11 Monate einer Herzkatheteruntersuchung zugeführt wurden. Bis zum einschließlich zwölften Lebensmonats waren es 53%. Ob diese Patienten einer, von einigen Autoren empfohlenen, Routineuntersuchung unterzogen wurden oder ob es zum Zeitpunkt der Untersuchung eine andere Indikation gab, konnte nicht erhoben werden. 47% der Patienten wurden erstmals nach dem ersten postoperativen Jahr untersucht. Das 75%-Quartil lag bei 48,5 Monaten, was auf eine große Streuung der erstmalig durchgeführten Herzkatheteruntersuchung jenseits des

ersten postoperativen Jahres hindeutet. Dies lässt darauf schließen, dass es bei diesen Patienten eine Indikation, abseits der Routineuntersuchung, für die Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung gab.

Durch den großen Recherchezeitraum besteht die Möglichkeit, dass vor allem vor dem Jahr 2005, als man begann postoperative Routineuntersuchungen durchzuführen, Patienten nur dann einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, wenn eine Symptomatik vorlag. Dadurch könnte der Anteil der Patienten mit postoperativen Komplikationen, die vor dem Jahr 2005 geboren wurden, fälschlicherweise als zu hoch eingeschätzt werden, da Patienten, die symptomlos oder keine postoperative Komplikation hatten, keiner Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden und somit nicht in die Studie inkludiert wurden.

5.5 Koronararterienstenose

Zunächst wurde die Inzidenz des Ereignisses innerhalb des Gesamtkollektivs ermittelt. 8 Patienten (7%) zeigten eine postoperative Koronararterienstenose, wobei in vier Fällen (50%) die LCA, in drei (38%) die LAD und in einem Fall (12%) die RCA betroffen war.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Resultaten der bereits publizierten Studien, so befindet sich die Inzidenz für das Auftreten von Koronararterienstenosen dieses Kollektivs (7%) auf einem vergleichbaren Niveau (1-12% (77)). Die große Varianz der Inzidenz innerhalb der verschiedenen Studien könnte sich durch die unterschiedlich langen Beobachtungszeiträume und die unterschiedlich großen Patientenzahlen erklären lassen.

Der Zeitpunkt der Diagnose ist ein wichtiger Aspekt dieser Komplikation, da hieraus die Notwendigkeit einer konsequent durchgeführten, postoperativen Herzkatheteruntersuchung abzuleiten wäre. In den bereits beschriebenen Studien wird die Koronararterienstenose als Frühkomplikation, die häufig innerhalb der ersten drei Lebensmonate nach der Operation auftritt, beschrieben (80). Koronararterienstenosen als Spätkomplikationen werden in den aktuellen Studien selten beobachtet. Lim et al sehen vor allem „single coronary artery“ aus einem Ostium als Risikofaktor für das späte Auftreten von Koronararterienstenosen (85). Diese sind häufig mit intramuralen

Verläufen vergesellschaftet. In der Studie waren in 2 der 8 Fälle (25%) singuläre Koronararterienostien zu beobachten, die beide einen intramuralen Verlauf zeigten.

In dieser Arbeit zeigte sich eine Koronararterienstenose in 7 der 8 Fälle in der ersten postoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchung. Diese fand im Median nach 13 Monaten statt. Durch den langen Beobachtungszeitraum war hier eine starke Streuung zu beobachten. Nach dem Jahr 2005 wurden in beiden Zentren, teilweise routinemäßig, frühzeitige postoperative Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt, es zeigten sich insgesamt 3 Fälle innerhalb der ersten 2 postoperativen Monate. Diese waren demnach alle als Frühkomplikation zu werten. Bei den anderen fünf Patienten wurde die Stenose jeweils zu einem späten Zeitpunkt festgestellt. Über den Patientenzustand, mögliche Symptomatik oder Indikation für die durchgeführte Herzkatheteruntersuchung konnten keine Daten erhoben werden.

Ein potentieller Grund für die späte Diagnose der Fälle vor 2005 könnten die bis zu diesem Zeitpunkt nicht routinemäßig durchgeführten, frühzeitigen postoperativen Herzkatheteruntersuchungen sein. Sie sind definitionsgemäß als Spätkomplikation zu werten. Inwiefern die Patienten allerdings schon vor Ablauf des ersten Jahres nach der ASO eine Koronararterienstenose entwickelten, kann nicht geklärt werden, da bei vier der fünf Patienten die Herzkatheteruntersuchung, die zur Diagnosestellung führte, auch die erste postoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchung war.

Ein weiterer möglicher Grund für die geringere Anzahl der Fälle nach 2005 könnte sein, dass der anspruchsvollste Schritt der ASO, der Koronararterientransfer, über die Jahre immer weiterentwickelt wurde, die Expertise der Operateure weiter zunahm und dadurch die Komplikationsrate reduziert werden konnte (32).

In der Literatur werden verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung von postoperativen Koronararterienstenosen diskutiert. Am häufigsten werden in den aktuelleren Studien intraoperative Komplikationen, Koronaranomalien, intramurale Koronararterienverläufe und singuläre Ostien genannt (11, 34, 55, 56, 80, 84, 89-91). Intraoperative Komplikationen konnten aufgrund mangelnder Objektivierbarkeit in dieser Studie nicht erfasst werden. Koronaranomalien, singuläre Ostien, intramurale Verläufe, sowie das Geschlecht, der d-TGA-Typ, das Alter bei OP, das Jahr der Operation und der Zeitraum zwischen der Operation und der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung wurden in dieser Studie in die Risikoberechnung

einbezogen. Wie auch in den o.g. Studien, konnte bei dieser Kohorte kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht ($p=0,696$), dem Alter bei Operation ($p=0,626$), der d-TGA-Typisierung ($p=0,739$), dem Jahr der Operation ($p=0,825$), dem Zeitraum zwischen der Operation und der ersten postoperativen Herzkatheteruntersuchung ($p=0,850$) und dem Auftreten von Koronararterienstenosen nachgewiesen werden. Der in der Literatur widersprüchlich diskutierte Einflussfaktor der Koronararterienanatomie konnte ebenso wie bei Gerelli et al., Shim et al., Al Anani et al. und Pasquali et al. widerlegt werden ($p=0,558$) (80, 84, 89, 90). Durch die geringe Fallzahl war eine Testung der singulären Ostien statistisch nicht sinnvoll. Da diese allerdings in der Testung der Koronaranatomie inkludiert waren, erscheint das Vorhandensein von singulären Ostien in diesem Kollektiv ebenfalls keinen Einfluss zu haben. Allerdings zeigen Patienten mit singulärem Ostium in diesem Kollektiv zu 38% einen intramuralen Verlauf, während bei Patienten mit zwei Ostien nur in 8% der Fälle intramurale Koronararterienverläufe zeigten.

Im untersuchten Patientenkollektiv konnte ein auffälliger statistischer Zusammenhang zwischen intramuralen Koronararterienverläufen und dem Auftreten von Koronararterienstenosen dargestellt werden. Intramurale Koronararterienverläufe stellen einen statistisch auffälligen Zusammenhang mit dem Auftreten von Koronararterienstenosen dar ($p=0,003$ in der univariaten logistischen Regression, $p=0,007$ im exakten Test nach Fisher).

Insgesamt zeigte sich, dass Patienten mit intramuralen Koronararterienverläufen in 31% der Fälle (4 von 13 Patienten) eine postoperative Koronararterienstenose aufwiesen, während es bei jenen Patienten ohne intramuralen Verlauf nur bei 4% zu postoperativen Stenosen kam. Dieser Risikofaktor wurde bereits in diversen anderen Studien als Risikofaktor diskutiert (11, 34, 55, 90), was das Ergebnis dieser Studie unterstreicht. Andere Autoren widerlegen hingegen den Risikofaktor der intramuralen Arterienverläufe (56, 91). Allerdings erscheint es durchaus schlüssig, dass intramurale Arterienverläufe häufiger zu postoperativen Stenosen führen, da sie intraoperativ schwierig zu mobilisieren sind und eine größere Herausforderung an den Operateur darstellen. In diesem Punkt sind sich alle Autoren einig: die gestiegene Expertise der Kinderherzchirurgen, sowie die verbesserte Operationstechnik vermindern das Risiko von postoperativen Koronararterienstenosen im Vergleich zu früheren Jahren.

So kann man feststellen, dass drei von vier betroffenen Patienten, die nach 2000 geboren wurden, einen intramuralen Koronararterienverlauf aufwiesen und demnach auch ein erhöhtes Risiko für eine Koronararterienstenose hatten. Lediglich ein Patient wies dieses Risikoprofil nicht auf. Hieraus könnte man ableiten, dass bei Patienten mit intramuralem Koronararterienverlauf und damit erhöhtem Risiko für eine Koronararterienstenose, eine frühzeitige Kontrolluntersuchung sinnvoll erscheint. Bei unauffälliger Koronaranatomie ist wiederum nur mit sporadischen Stenosen zu rechnen. Bei diesen Patienten erscheint eine routinemäßig durchzuführende Nachuntersuchung eher nicht indiziert. Bei allen Patienten nach ASO sollte eine engmaschige Kontrolle durch den Kinderkardiologen erfolgen, da diese, durch die operative Denervierung, keine pectanginösen Schmerzen bei einer kardialen Ischämie empfinden würden. In diesem Punkt sind sich die Autoren ebenfalls einig (13-15).

Zuletzt erfolgte die Berechnung des Lebenszeitriskos für postoperative Koronararterienstenosen unter dem Aspekt von intramural verlaufenden Koronararterien. So betrug das Risiko eine Koronarstenose zu entwickeln in diesem Kollektiv bei der Gruppe der Patienten mit intramural verlaufenden Koronararterien bereits nach einem Jahr 15%, nach 6 Jahren 70%. Es wird deutlich, dass intramurale Koronararterienverläufe ein erhöhtes Lebenszeitrisko mit sich bringen und auch noch in späteren Jahren Komplikationen zu erwarten sind. In der Gruppe der Patienten ohne intramuralem Koronararterienverlauf zeigte sich hingegen ein anderes Bild: Nach einem Jahr betrug das Risiko dieser Patienten, eine postoperative Koronararterienstenose aufzuweisen 3%, nach zwei Jahren ca. 5%. Dieser Wert blieb im untersuchten Kollektiv für 16 Jahre konstant. Hier zeigt sich, dass Koronararterienstenosen eine frühe Komplikation darstellen. Diese Einschätzung ist in der Literatur ebenfalls durchgängig zu finden (80, 87, 94, 95).

Durch das Design der durchgeführten Studie wurden die Patienten nur bis zu einem bestimmten Zeitpunkt weiter beobachtet, sofern auch im weiteren Verlauf eine Kontroll-Herzkatheteruntersuchung erfolgte. Da dies zum einen nicht bei allen eingeschlossenen Patienten der Fall war und zum anderen die Beobachtungszeit der späteren Fälle nur kurz war, besteht die Möglichkeit, dass einige der Patienten mit postoperativer Koronararterienstenose auch verstorben sind.

6. Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der Fragestellung, wie häufig Patienten mit d-TGA und nachfolgender ASO Koronararterienstenosen in postoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen aufwiesen.

Es zeigte sich, dass 8 der 109 Patienten (7%) Koronararterienstenosen zeigten. Inwiefern diese Patienten eine Symptomatik zeigten, geht aus dieser Untersuchung nicht hervor. Diese Häufigkeitsangabe ist mit den Angaben aus der Literatur vereinbar, was die Aussagekraft der Untersuchung stützt. Zudem ließ sich der intramurale Koronararterienverlauf als potentieller Risikofaktor für das Auftreten von Koronararterienstenosen aufzeigen ($p=0,003$). Dies ist Gegenstand der aktuellen Literatur, allerdings zeigen sich die Autoren in diesem Punkt uneinig.

Durch den langen Beobachtungszeitraum von 1986 – 2017 gab es kein einheitliches postoperatives Procedere für Patienten mit d-TGA und ASO. Es wurde nicht immer eine postoperative Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. So könnte man postulieren, dass jene Patienten, die keine postoperative Herzkatheteruntersuchung erhielten, bis heute symptomfrei leben und keine Koronararterienstenose aufweisen. Somit würde die Inzidenz von 7% in Realität deutlich niedriger ausfallen. Da in den letzten Jahren (seit 2005) von einigen Autoren eine routinemäßige Herzkatheteruntersuchung zu einem frühzeitigen, postoperativen Zeitpunkt empfohlen wird, steigt die Anzahl der Patienten, die nachuntersucht wurden, seitdem stetig an. Ob sich dadurch die Inzidenz der Koronararterienstenose ändert, bleibt offen.

Es konnte weiterhin aufgezeigt werden, dass vor allem Patienten ohne komplexe Koronararterienanatomie, wie intramuralen Verläufen, eine geringere Inzidenz von postoperativen Stenosen aufwiesen. Die Lebenszeitriskoanalyse zeigte zudem, dass die Koronararterienstenosen bei diesen Patienten, in jedem Fall als Frühkomplikation zu werten waren. Patienten mit intramuralem Verlauf standen dagegen über Jahre unter steigendem Risiko für eine Stenose.

Es lässt sich zusammenfassend ableiten, dass Patienten mit d-TGA und nachfolgender ASO ein erhöhtes Risiko für postoperative Koronararterienstenosen haben, insbesondere bei komplizierter Koronaranatomie. Hieraus ergibt sich die, wie bereits in einigen Zentren praktizierte Empfehlung für eine frühzeitige, postoperative

Herzkatheteruntersuchung. Vor allem Patienten mit intramuralen Koronararterienverläufen, sollten engmaschig nachkontrolliert werden, da sie ein erhöhtes Risiko für postoperative Stenosen aufweisen. Bei unkomplizierter Koronaranatomie ist das Risiko als moderat einzuschätzen, so dass im Zweifel von einer postoperativen Kontrolluntersuchung mittels HKU abgesehen werden kann. Dennoch sollten alle Patienten an einen versierten Kinderkardiologen angebunden werden und in regelmäßigen Abständen nachuntersucht werden, da sich bei allen Patienten nach ASO kardiale Ischämien meist asymptomatisch zeigen.

7. Literaturverzeichnis

1. Van Praagh R. Transposition of the great arteries. II. Transposition clarified. *Am J Cardiol.* 1971;28(6):739-41.
2. Anderson RH, Weinberg PM. The clinical anatomy of transposition. *Cardiol Young.* 2005;15 Suppl 1:76-87.
3. Kirklin JW, Pacifico AD, Barger LM, Jr., Soto B. Cardiac repair in anatomically corrected malposition of the great arteries. *Circulation.* 1973;48(1):153-9.
4. Liebman J, Cullum L, Belloc NB. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. *Circulation.* 1969;40(2):237-62.
5. Kidd L, Humphries JO. Transposition of the great arteries in the adult. *Cardiovasc Clin.* 1979;10(1):365-81.
6. Schumacher H, Bühlmeier. *Klinische Kinderkardiologie.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2008.
7. Goor DA, Edwards JE. The spectrum of transposition of the great arteries: with specific reference to developmental anatomy of the conus. *Circulation.* 1973;48(2):406-15.
8. Buchler JR, Bembom JC, Buchler RD. Transposition of the great arteries with posterior aorta and subaortic conus: anatomical and surgical correlation. *Int J Cardiol.* 1984;5(1):13-8.
9. Rickers H, Paul. *Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: D-Transposition der großen Arterien: Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie; 2013* [Available from: http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/25%20LL%20D-Transposition%20der%20grossen%20Arterien.pdf].
10. Bonhoeffer P, Bonnet D, Piechaud JF, Stumper O, Aggoun Y, Villain E, et al. Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(1):202-6.
11. Legendre A, Losay J, Touchot-Kone A, Serraf A, Belli E, Piot JD, et al. Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation.* 2003;108 Suppl 1:II186-90.
12. Ou P, Khraiche D, Celermajer DS, Agnoletti G, Le Quan Sang KH, Thalabard JC, et al. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(5):1263-9.
13. Bonnet D, Bonhoeffer P, Piechaud JF, Aggoun Y, Sidi D, Planche C, et al. Long-term fate of the coronary arteries after the arterial switch operation in newborns with transposition of the great arteries. *Heart.* 1996;76(3):274-9.
14. Fricke TA, d'Udekem Y, Richardson M, Thuys C, Dronavalli M, Ramsay JM, et al. Outcomes of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: 25 years of experience. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(1):139-45.
15. Sugiyama H, Tsuda E, Ohuchi H, Yamada O, Shiraishi I. Chronological changes in stenosis of translocated coronary arteries on angiography after the arterial switch operation in children with transposition of the great arteries: comparison of myocardial scintigraphy and angiographic findings. *Cardiol Young.* 2016;26(4):638-43.
16. Moe TG, Bardo DME. Long-term Outcomes of the Arterial Switch Operation for d-Transposition of the Great Arteries. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(3-4):360-4.
17. Baillie M. An Account of a Remarkable Transposition of the Viscera in the Human Body. *Lond Med J.* 1789;10(Pt 2):178-97.

18. Hanlon CR, Blalock A. Complete Transposition of the Aorta and the Pulmonary Artery: Experimental Observations on Venous Shunts as Corrective Procedures. *Ann Surg.* 1948;127(3):385-97.
19. Baffes TG. Current methods for surgical correction of transposition of the great vessels. *Prog Cardiovasc Dis.* 1962;4:335-45.
20. Watson H, Rashkind WJ. Creation of atrial septal defects by balloon catheter in babies with transposition of the great arteries. *Lancet.* 1967;1(7487):403-5.
21. Rashkind WJ, Miller WW. Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants. *Circulation.* 1968;38(3):453-62.
22. Senning A. Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery.* 1959;45(6):966-80.
23. Barcia A, Kincaid OW, Davis GD, Kirklin JW, Ongley PA. Transposition of the great arteries. An angiocardiographic study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1967;100(2):249-83.
24. Konstantinov IE, Alexi-Meskishvili VV, Williams WG, Freedom RM, Van Praagh R. Atrial switch operation: past, present, and future. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(6):2250-8.
25. Mustard WT, Keith JD, Trusler GA, Fowler R, Kidd L. THE SURGICAL MANAGEMENT OF TRANSPOSITION OF THE GREAT VESSELS. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1964;48:953-8.
26. Quaegebeur JM, Rohmer J, Brom AG. Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience. *Thorax.* 1977;32(5):517-24.
27. Dillard DH, Mohri H, Merendino KA, Morgan BC, Baum D, Crawford EW. Total surgical correction of transposition of the great arteries in children less than six months of age. *Surg Gynecol Obstet.* 1969;129(6):1258-66.
28. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72(3):364-70.
29. Yacoub MH, Radley-Smith R, Maclaurin R. Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum. *Lancet.* 1977;1(8025):1275-8.
30. Abe T, Kuribayashi R, Sato M, Nieda S, Takahashi M, Okubo T. Successful Jatene operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. A case report. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;75(1):64-7.
31. Mauck HP, Jr., Robertson LW, Parr EL, Lower RR. Anatomic correction of transposition of the great arteries without significant ventricular septal defect or patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;74(4):631-5.
32. Jonas RA. The Arterial Switch Operation in 2019: How to Do It and How to Teach It. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2019;10(1):90-7.
33. Aubert J, Pannetier A, Couvelly JP, Unal D, Rouault F, Delarue A. Transposition of the great arteries. New technique for anatomical correction. *Br Heart J.* 1978;40(2):204-8.
34. Metton O, Calvaruso D, Gaudin R, Mussa S, Raisky O, Bonnet D, et al. Intramural coronary arteries and outcome of neonatal arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(6):1246-53.
35. Castaneda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate. *Ann Thorac Surg.* 1984;38(5):438-43.
36. Marathe SP, Talwar S. Surgery for transposition of great arteries: A historical perspective. *Ann Pediatr Cardiol.* 2015;8(2):122-8.

37. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr.* 2010;222(5):321-6.
38. Sarris GE, Chatzis AC, Giannopoulos NM, Kirvassilis G, Berggren H, Hazekamp M, et al. The arterial switch operation in Europe for transposition of the great arteries: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(3):633-9.
39. Castañeda J, Mayer, Hanley. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant.* Philadelphia, United States of America: Saunders Company; 1994.
40. Apitz. *Pädiatrische Kardiologie.* Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2002.
41. Castaneda A. Arterial switch operation for simple and complex TGA--indication criterias and limitations relevant to surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;39 Suppl 2:151-4.
42. Huhta JC, Edwards WD, Feldt RH, Puga FJ. Left ventricular wall thickness in complete transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;84(1):97-101.
43. Smith A, Wilkinson JL, Arnold R, Dickinson DF, Anderson RH. Growth and development of ventricular walls in complete transposition of the great arteries with intact septum (simple transposition). *Am J Cardiol.* 1982;49(2):362-8.
44. Danford DA, Huhta JC, Gutgesell HP. Left ventricular wall stress and thickness in complete transposition of the great arteries. Implications for surgical intervention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89(4):610-5.
45. Bano-Rodrigo A, Quero-Jimenez M, Moreno-Granado F, Gamallo-Amat C. Wall thickness of ventricular chambers in transposition of the great arteries: surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;79(4):592-7.
46. Graham TP, Jr., Atwood GF, Boucek RJ, Jr., Boerth RC, Nelson JH. Right heart volume characteristics in transposition of the great arteries. *Circulation.* 1975;51(5):881-9.
47. Gittenberger-de Groot AC, Koenraadt WMC, Bartelings MM, Bokenkamp R, DeRuiter MC, Hazekamp MG, et al. Coding of coronary arterial origin and branching in congenital heart disease: The modified Leiden Convention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(6):2260-9.
48. Haas F, Wottke M, Poppert H, Meisner H. Long-term survival and functional follow-up in patients after the arterial switch operation. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(5):1692-7.
49. Li J, Tulloh RM, Cook A, Schneider M, Ho SY, Anderson RH. Coronary arterial origins in transposition of the great arteries: factors that affect outcome. A morphological and clinical study. *Heart.* 2000;83(3):320-5.
50. Yacoub MH, Radley-Smith R. Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods for their transfer in anatomical correction. *Thorax.* 1978;33(4):418-24.
51. Sim EK, van Son JA, Edwards WD, Julsrud PR, Puga FJ. Coronary artery anatomy in complete transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg.* 1994;57(4):890-4.
52. Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Buis T, Kirklin JW, Blackstone EH, et al. The arterial switch operation. An eight-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92(3 Pt 1):361-84.
53. Gittenberger-de Groot AC, Sauer U, Quaegebeur J. Aortic intramural coronary artery in three hearts with transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;91(4):566-71.

54. Fricke TA, Bulstra AE, Naimo PS, Bullock A, Robertson T, d'Udekem Y, et al. Excellent Long-Term Outcomes of the Arterial Switch Operation in Patients With Intramural Coronary Arteries. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):725-9.
55. Kim H, Sung SC, Kim SH, Chang YH, Ahn HY, Lee HD. Arterial Switch Operation in Patients with Intramural Coronary Artery: Early and Mid-term Results. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;44(2):115-22.
56. Thrupp SF, Gentles TL, Kerr AR, Finucane K. Arterial switch operation: early and late outcome for intramural coronary arteries. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):2084-90.
57. Moene RJ, Oppenheimer-Dekker A, Wenink AC, Bartelings MM, Gittenberger-de Groot AC. Morphology of ventricular septal defect in complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol.* 1985;55(13 Pt 1):1566-70.
58. Van Praagh R. What is the Taussig-Bing malformation? *Circulation.* 1968;38(3):445-9.
59. Milanese O, Ho SY, Thiene G, Frescura C, Anderson RH. The ventricular septal defect in complete transposition of the great arteries: pathologic anatomy in 57 cases with emphasis on subaortic, subpulmonary, and aortic arch obstruction. *Hum Pathol.* 1987;18(4):392-6.
60. Levin DL, Paul MH, Muster AJ, Newfeld EA, Waldman JD. d-Transposition of the great vessels in the neonate. A clinical diagnosis. *Arch Intern Med.* 1977;137(10):1421-5.
61. Aziz KU, Paul MH, Idriss FS, Wilson AD, Muster AJ. Clinical manifestations of dynamic left ventricular outflow tract stenosis in infants with d-transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Am J Cardiol.* 1979;44(2):290-7.
62. Newfeld EA, Paul MH, Muster AJ, Idriss FS. Pulmonary vascular disease in transposition of the great vessels and intact ventricular septum. *Circulation.* 1979;59(3):525-30.
63. Viles PH, Ongley PA, Titus JL. The spectrum of pulmonary vascular disease in transposition of the great arteries. *Circulation.* 1969;40(1):31-41.
64. Sarris GE, Balmer C, Bonou P, Comas JV, da Cruz E, Di Chiara L, et al. Clinical guidelines for the management of patients with transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Cardiol Young.* 2017;27(3):530-69.
65. Studer MA, Smith AE, Lustik MB, Carr MR. Newborn pulse oximetry screening to detect critical congenital heart disease. *J Pediatr.* 2014;164(3):505-9.e1-2.
66. van Velzen CL, Haak MC, Reijnders G, Rijlaarsdam ME, Bax CJ, Pajkrt E, et al. Prenatal detection of transposition of the great arteries reduces mortality and morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):320-5.
67. Villafane J, Lantin-Hermoso MR, Bhatt AB, Tweddell JS, Geva T, Nathan M, et al. D-transposition of the great arteries: the current era of the arterial switch operation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):498-511.
68. Horer J, Karl E, Theodoratou G, Schreiber C, Cleuziou J, Prodan Z, et al. Incidence and results of reoperations following the Senning operation: 27 years of follow-up in 314 patients at a single center. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(6):1061-7; discussion 7-8.
69. Prandstetter C, Hofer A, Lechner E, Mair R, Sames-Dolzer E, Tulzer G. Early and mid-term outcome of the arterial switch operation in 114 consecutive patients : A single centre experience. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(10):723-9.
70. Hutter PA, Krebs DL, Mantel SF, Hitchcock JF, Meijboom EJ, Bennink GB. Twenty-five years' experience with the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(4):790-7.
71. von Bernuth G. 25 years after the first arterial switch procedure: mid-term results. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48(4):228-32.

72. Foran JP, Sullivan ID, Elliott MJ, de Leval MR. Primary arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum in infants older than 21 days. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(4):883-9.
73. Edwin F, Mamorare H, Brink J, Kinsley R. Primary arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum--is it safe after three weeks of age? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11(5):641-4.
74. Hutter PA, Bennink GB, Ay L, Raes IB, Hitchcock JF, Meijboom EJ. Influence of coronary anatomy and reimplantation on the long-term outcome of the arterial switch. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18(2):207-13.
75. Vida VL, Zanutto L, Zanutto L, Triglia LT, Bellanti E, Castaldi B, et al. Arterial switch operation for transposition of the great arteries: A single-centre 32-year experience. *J Card Surg*. 2019;34(11):1154-61.
76. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, et al. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I121-6.
77. Kirzner J, Pirmohamed A, Ginns J, Singh HS. Long-term Management of the Arterial Switch Patient. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(8):68.
78. Khairy P, Clair M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, et al. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation*. 2013;127(3):331-9.
79. Angeli E, Formigari R, Pace Napoleone C, Oppido G, Ragni L, Picchio FM, et al. Long-term coronary artery outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(6):714-20.
80. Gerelli S, Pontallier M, Rochas B, Angeli E, Van Steenberghe M, Bonnet D, et al. Single coronary artery and neonatal arterial switch operation: early and long-term outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(1):90-5.
81. Daebritz SH, Nollert G, Sachweh JS, Engelhardt W, von Bernuth G, Messmer BJ. Anatomical risk factors for mortality and cardiac morbidity after arterial switch operation. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(6):1880-6.
82. Pretre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, Mauriat P, Pouard P, Sidi D, et al. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries. *Lancet*. 2001;357(9271):1826-30.
83. Manso PH, Amaral FT, Junior TJ, Jurca MC, Haddad J, Vicente WV, et al. Outcomes of Patients After Arterial Switch Operation: 18 Years of Experience in a Single Medium-Volume Center. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(8):1657-61.
84. Shim MS, Jun TG, Yang JH, Park PW, Kang IS, Huh J, et al. Current expectations of the arterial switch operation in a small volume center: a 20-year, single-center experience. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11:34.
85. Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ. Long-term results of the arterial switch operation for ventriculo-arterial discordance. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(2):325-34.
86. Tanel RE, Wernovsky G, Landzberg MJ, Perry SB, Burke RP. Coronary artery abnormalities detected at cardiac catheterization following the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1995;76(3):153-7.
87. Raja SG, Shauq A, Kaarne M. Outcomes after arterial switch operation for simple transposition. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2005;13(2):190-8.
88. Tsuda T, Bhat AM, Robinson BW, Baffa JM, Radtke W. Coronary artery problems late after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Circ J*. 2015;79(11):2372-9.
89. Al Anani S, Fughhi I, Taqatqa A, Elzein C, Ilbawi MN, Polimenakos AC. Transposition of Great Arteries with Complex Coronary Artery Variants: Time-Related Events Following Arterial Switch Operation. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(3):513-24.

90. Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, Kong DF, Sanders SP. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis. *Circulation*. 2002;106(20):2575-80.
91. Fricke TA, Konstantinov IE. Arterial Switch Operation: Operative Approach and Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(1):302-10.
92. Raisky O, Bergoend E, Agnoletti G, Ou P, Bonnet D, Sidi D, et al. Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(5):894-8.
93. Ou P, Celermajer DS, Marini D, Agnoletti G, Vouhe P, Brunelle F, et al. Safety and accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in children after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(3):331-9.
94. Kampmann C, Kuroczynski W, Trubel H, Knuf M, Schneider M, Heinemann MK. Late results after PTCA for coronary stenosis after the arterial switch procedure for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1641-6.
95. Sachweh JS, Tiete AR, Jockenhoevel S, Muhler EG, von Bernuth G, Messmer BJ, et al. Fate of intramural coronary arteries after arterial switch operation. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;50(1):40-4.
96. Jung JC, Kwak JG, Kim ER, Bang JH, Min J, Lim JH, et al. Reoperation for coronary artery stenosis after arterial switch operation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(2):169-76.
97. Cohen MS, Eidem BW, Cetta F, Fogel MA, Frommelt PC, Ganame J, et al. Multimodality Imaging Guidelines of Patients with Transposition of the Great Arteries: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(7):571-621.
98. Michalak KW, Sobczak-Budlewska K, Moll JJ, Szymczyk K, Moll JA, Niwald M, et al. Can we predict potentially dangerous coronary patterns in patients with transposition of the great arteries after an arterial switch operation? *Cardiol Young*. 2019;29(11):1350-5.
99. El-Segaier M, Lundin A, Hochbergs P, Jogi P, Pesonen E. Late coronary complications after arterial switch operation and their treatment. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76(7):1027-32.