

**Operationen bei Kindern mit Aortenbogenpathologien - Ergebnisse einer neuen
Operationstechnik mit autologem pulmonalarteriellen Gewebe**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Uygur Yörüker aus Ankara, Türkei

Gießen 2026

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Abteilung für Kinderherzchirurgie und angeborene Herzfehler
Kinderherzzentrums des Universitätsklinikums Gießen und Marburg

Gutachter: Prof.Dr.Hakan Akintürk

Gutachter: PD Dr.med. Ayse Cetinkaya

Tag der Disputation: 22.07.2026

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1. Anatomie und Embryologie des Aortenbogens	1
1.2. Ätiopathogenese des hypoplastischen und unterbrochenen Aortenbogens	1
1.3. Definition und Klassifikation der Aortenbogenfehlbildungen	2
1.4. Epidemiologie des unterbrochenen Aortenbogens	3
1.4.1. Assoziierte angeborene Herzfehler	5
1.4.2. Assoziierte chromosomale Anomalien	6
1.5. Pathophysiologie und Klinische Manifestation	7
1.6. Diagnostik	7
1.7. Medizinische Behandlung	9
1.8. Chirurgische Behandlung	10
1.8.1. Geschichte der chirurgischen Behandlung	10
1.8.2. Chirurgische Strategien	11
1.9. Chirurgische Techniken zur Rekonstruktion des Aortenbogens	13
1.9.1. Rekonstruktion des Aortenbogens mit direkter End-zu-Seit-Anastomose ohne zusätzliches Material	13
1.9.2. Rekonstruktion des Aortenbogens mit direkter End-zu-Seit-Anastomose und des zusätzlichen Erweiterungsplastiks mittels eines Patchmaterials	14
1.9.3. Rekonstruktion des Aortenbogens mit aberranter rechter Arteria subclavia	14
1.9.4. Rekonstruktion des Aortenbogens mit der linken Arteria carotis communis ...	15
1.9.5. Rekonstruktion des Aortenbogens mit der linken Arteria subclavia	16
1.9.6. Rekonstruktion des Aortenbogens mit einem Prothesentransplantat	16
2. NEUROPERFUSIONSSTRATEGIEN	17
2.1. Der tiefer hypotherme Kreislaufstillstand	17
2.2. Kontinuierliche antegrade selektive zerebrale Perfusion	18
3. MATERIALIEN UND METHODEN	20
3.1. Studiendesign	20

3.2.Operationstechnik	21
3.3.Datenerhebung, Dokumentation und Datenanalyse	29
3.4.Statistische Auswertung und Analyse.....	31
4.ERGEBNISSE.....	32
4.1.Mortalität	32
4.1.1.Frühe Mortalität	32
4.1.2.Späte Mortalität.....	32
4.2.Klinische Variablen und Morbiditäten	33
4.2.1.Perioperative und frühe postoperative Variablen und Morbidität	33
4.2.2.Späte Morbidität	34
4.2.3. Sonstige kardiale Reinterventionen.....	39
5. DISKUSSION	41
6. FAZIT.....	47
7. LIMITATIONEN DER STUDIE	48
8. ZUSAMMENFASSUNG.....	49
9. SUMMARY	51
10. ANHANG.....	53
10.1.Abkürzungsverzeichnis	53
10.2.Abbildungsverzeichnis	54
10.3.Tabellenverzeichnis	56
11. LITERATURVERZEICHNIS	57
12. DIE KONGRESSBEITRÄGE UND PRÄSENTATIONEN ÜBER DAS THEMA DER DOKTORARBEIT	63
12.1. Mündliche Präsentation und Veröffentlichung des Abstracts	63
12.2. Posterpräsentation.....	63
13. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	64

1.EINLEITUNG

1.1.Anatomie und Embryologie des Aortenbogens

Der Aortenbogen (Arcus aortae), stellt den Abschnitt der Aorta dar, der die Aorta ascendens mit der Aorta descendens verbindet. Er geht aus der Aorta ascendens hervor und verläuft bogenförmig links der Trachea nach dorsal. Das distale Segment des Aortenbogens geht auf Höhe des vierten Brustwirbels (Th 4) in die Aorta descendens über. Der Aortenbogen gliedert sich in mehrere anatomischen Segmente mit unterschiedlicher embryologischer Herkunft:

- Der proximale Abschnitt des Aortenbogens erstreckt sich vom Abgang des Truncus brachiocephalicus (Arteria innominata) bis zur linken Arteria carotis communis und geht embryologisch aus dem Aortensack hervor.
- Der distale Abschnitt des Aortenbogens reicht von der linken Arteria carotis communis bis zum Abgang der linken Arteria subclavia und ist embryologisch aus dem vierten Kiemenbogen abgeleitet.
- Das dritte Segment, der Aortenisthmus, verbindet den distalen Aortenbogen mit der juxtaduktalen Region der Aorta descendens (28). Embryologisch entsteht der Aortenisthmus aus der Verbindung des sechsten Kiemenbogens mit der linken dorsalen Aorta sowie dem vierten Kiemenbogen (63). Ab diesem Bereich setzt sich die Aorta als Aorta descendens fort.

1.2. Ätiopathogenese des hypoplastischen und unterbrochenen Aortenbogens

Es existieren zwei klassische Theorien für die Entstehung einer der Aortenisthmusstenose (ISTA), die auch bei der Pathogenese eines unterbrochenen Aortenbogens (IAA) von Bedeutung sein können. Die erste wird als “Blutfluss-Theorie” (Blood-Flow-Theory) bezeichnet, die zweite als “Duktus-Gewebe-Theorie” (Ductal-Tissue-Theory). Nach der Blutfluss-Theorie können eine ISTA, eine Hypoplasie des Aortenbogens oder ein IAA infolge eines reduzierten Blutflusses durch die Aorta während der fetalen Entwicklung entstehen. Diese Verminderung des Blutflusses ist häufig auf eine Linksherzobstruktion zurückzuführen und kann sekundär zu Verengungen oder Abknickungen im Bereich der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus in die Aorta führen (51).

Die Duktus-Gewebe-Theorie postuliert, dass es zu einer sekundären Stenose der Aorta

kommen kann. Im Rahmen der Entwicklung kann es zu versprengtem kontraktilem glattem Muskelgewebe des Ductus arteriosus in die angrenzende Aortenwand kommen. Dieses in die Aorta einbezogene Duktalgewebe kann durch seine Kontraktion im Rahmen des physiologischen Ductusverschlusses zu einer luminalen Einengung im Bereich des Aortenisthmus führen (19,64). Abgesehen von diesen beiden Theorien gibt es zunehmende Hinweise darauf, dass eine abnormale Migration von Neuralleistenzellen eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der ISTA sowie des unterbrochenen Aortenbogens (IAA) spielt. Dieser Mechanismus scheint insbesondere beim IAA vom Typ B von Bedeutung zu sein (44,63).

1.3. Definition und Klassifikation der Aortenbogenfehlbildungen

Die Aortenbogenhypoplasie ist eine angeborene Fehlbildung, bei der der Aortenbogen im Vergleich zum Normdurchmesser deutlich verkleinert ist. In der Regel wird von einer Hypoplasie gesprochen, wenn der Durchmesser des Aortenbogens weniger als 50%< des erwarteten Normalwertes beträgt, oder ein Z-Score ≤ -2 vorliegt. Im Gegensatz zur Aortenbogenhypoplasie, bei dem der Aortenbogen auf einer längeren Strecke kontinuierlich verengt ist, ist beim unterbrochenen Aortenbogen (IAA), die anatomische Kontinuität des Aortenbogens vollständig unterbrochen, eine Hypoplasie der vorhandenen Anteile kann begleitend vorkommen. Im Fall des IAA besteht somit keine direkte Verbindung zwischen der Aorta ascendens und Aorta descendens, sodass die Versorgung des systemischen Kreislaufs in der Regel ausschließlich über einen persistierenden Ductus arteriosus erfolgt (29).

Celoria und Patton berichteten im Jahr 1959 über eine systematische anatomische Klassifikation zur Beschreibung der Variationen des unterbrochenen Aortenbogens (13). Die Klassifikation beschreibt die Lage der Aortenbogenunterbrechung in Relation zum Ursprung der drei großen supraaortalen Kopfgefäße von distal nach proximal:

- Eine IAA vom Typ A wird bei etwa 15% der Patienten beobachtet. Die Unterbrechung der Aorta befindet sich dabei distal des Abgangs der linken Arteria subclavia. Diese Form der IAA wird häufig auch als eine extreme Ausprägung der Aortenkoarktation betrachtet.
- Der IAA vom Typ B stellt die häufigste Form dar und wird bei etwa 80% der Patienten beobachtet. Die Unterbrechung der Aorta liegt hierbei zwischen dem Abgang der linken Arteria carotis communis und der linken Arteria subclavia. Dieser Typ ist im Vergleich

zu Typ A und Typ C deutlich häufiger mit dem Di-George-Syndrom assoziiert (49). Darüber hinaus ist eine IAA vom Typ B häufig mit einem aberranten Ursprung der rechten Arteria subclavia aus der Aorta descendens assoziiert, der als aberrant right subclavian artery (RSCA, oder A. Lusoria) bezeichnet wird. Diese Assoziation ist klinisch und anatomisch von Bedeutung, da diese anatomische Variante das Risiko einer subaortalen Stenose sowie einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts erhöhen kann (37). Im Falle einer RSCA ist während der fetalen Entwicklung ein erhöhter Blutfluss erforderlich, der über den Ductus arteriosus geleitet wird, um die Versorgung der aberrant entspringenden rechten Arteria subclavia sicherzustellen. Dies führt ebenfalls zu einem verminderten antegraden Fluss durch den linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aorta ascendens, was in der Folge zu einer Hypoplasie dieser Strukturen führen kann.

- Der IAA vom Typ C tritt mit einer Unterbrechung der Aorta zwischen dem Ursprung des Truncus brachiocephalicus (Arteria innominata) und der linken Arteria carotis communis auf und wird nur bei etwa 5% der Patienten beobachtet.

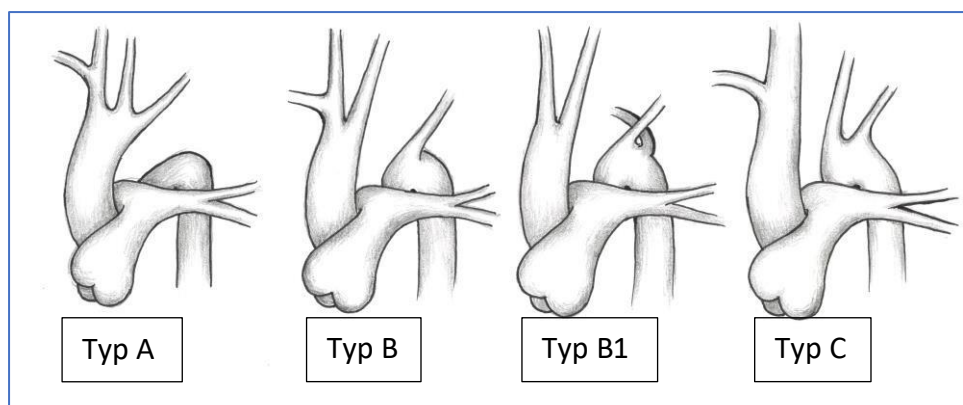


Abbildung 1: Anatomische Typen der unterbrochenen Aortenbogen nach Cleoria und Patton. Typ A: Unterbrechung distal der linken Arteria subclavia. Typ B: Unterbrechung zwischen der linken Arteria carotis communis und der linken Arteria subclavia. Typ B1: Typ B mit aberranter rechter Arteria subclavia, die aus der Aorta descendens entspringt. Typ C: Unterbrechung zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der linken Arteria carotis communis. Es existieren zudem die Subtypen A1 und C1; der am häufigsten vorkommende Subtyp ist jedoch B1.

1.4. Epidemiologie des unterbrochenen Aortenbogens

Etwa 0,8%-1% aller Neugeborenen kommen mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt, womit diese zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen zählen (9). Dies betrifft in Deutschland jährlich etwa 6500 Kinder. Bei einem angeborenen Herzfehler handelt es sich um eine strukturelle Fehlbindung des Herzens oder der angrenzenden großen Gefäße,

die zu einer Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion führen kann. Angeborene Herzfehler lassen sich in Herzvitien mit Shunt und Herzvitien ohne Shunt klassifizieren. Shuntvitien werden zusätzlich in Rechts-links-Shunts (zyanotisch) und Links-rechts-Shunts (azyanotisch) unterschieden. Außerdem lassen sich angeborene Herzfehler in obstruktive und nicht obstruktive Herzfehler differenzieren.

Der unterbrochene Aortenbogen zählt zu den angeborenen Herzfehlern mit obstruktiver Hämodynamik und wird der Gruppe der azyanotischen Vitien zugeordnet. Mit einer Häufigkeit von circa 1,5% der kongenitalen Herzvitien zählt der unterbrochene Aortenbogen zu den seltenen angeborenen Herzfehlern (14). Die Inzidenz des unterbrochenen Aortenbogens beträgt etwa 2 Fälle pro 100.000 Lebendgeburten.

Fast alle Patienten mit IAA werden innerhalb der ersten 2 Lebenswochen symptomatisch, wenn sich der Ductus arteriosus Botalli verschließt. Die meisten Patienten sind jedoch bereits am ersten Lebenstag klinisch auffällig. Ohne operative Therapie ist der Krankheitsverlauf zumeist letal, auch war die Mortalität für diesen angeborene Herzfehler in den frühen Jahren der Kinderherzchirurgie sehr hoch.

Die Einführung von Prostaglandin E1 führte zu einer dramatischen Verbesserung des klinischen Zustands der Patienten bis zum Zeitpunkt der operativen Versorgung. Die kontinuierlichen Verbesserungen der Techniken, inklusive der chirurgischen Primärkorrektur trug in den folgenden Jahren maßgeblich zu besseren operativen Ergebnissen bei. Mit der zunehmenden Etablierung der selektiven zerebralen Perfusion im Rahmen der Aortenbogenrekonstruktion konnten zusätzlich signifikant bessere neurologische Ergebnisse erzielt werden. Trotz verbesserter operativer und neurologischer Ergebnisse weisen diese Patienten infolge assoziierter hypoplastischer linksventrikulärer Strukturen und postoperativ veränderter Aortenbogenmorphologie (z.B. gotischer Aortenbogen) eine erhöhte Reinterventionsrate im Langzeitverlauf auf (29,37,49). Die „Gothic-Arch-Formation“ ist durch eine spitzwinklige Abknickung zwischen der Aorta ascendens und Aorta descendens gekennzeichnet, wobei der horizontale Anteil des Aortenbogens verkürzt ist oder vollständig fehlt (45). Abbildung 2 zeigt den Vergleich zwischen einem romanisch (normal) geformten Aortenbogen und einem gotisch geformten Aortenbogen.

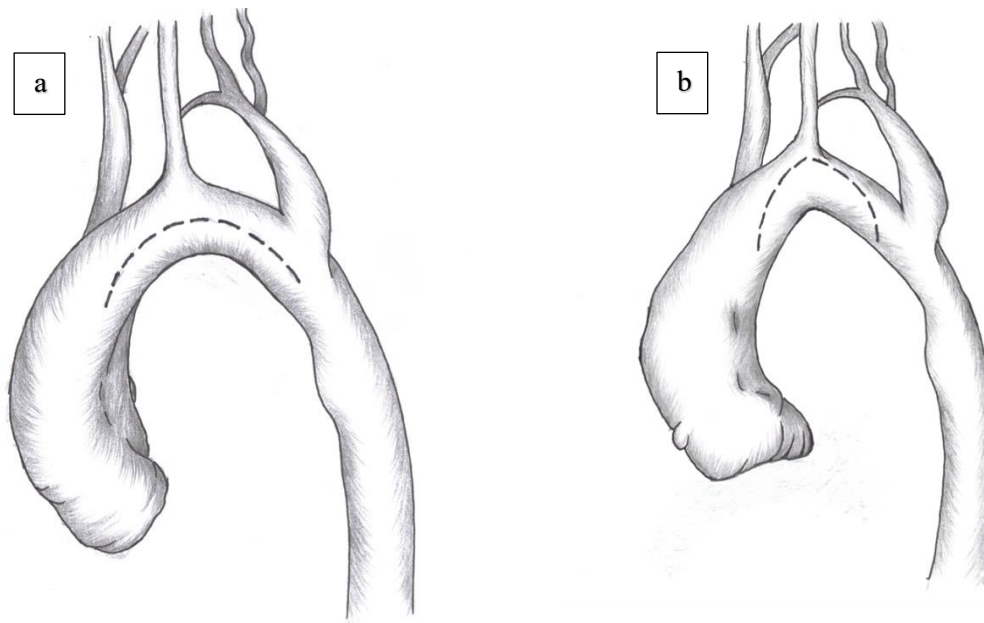


Abbildung 2: Der romanisch (normal) geformte Aortenbogen ist durch eine breite, gleichmäßig gerundete Krümmung mit flachem Bogenverlauf charakterisiert, während der gotisch geformte Aortenbogen eine steile, hoch aufragende und spitwinkliger Konfiguration aufweist, die mit veränderten hämodynamischen Eigenschaften assoziiert sein kann. a; Romanisch (normal) geformten Aortenbogen, b; Gotisch geformten Aortenbogen.

1.4.1. Assoziierte angeborene Herzfehler

Ein persistierender Ductus arteriosus Botalli (persistierender Ductus Arteriosus, PDA) ist im Falle des IAA oder einer deutlichen Obstruktion des Aortenbogens überlebenswichtig, da er die einzige Blutflussquelle zur Aorta descendens darstellt. Über 98% der Patienten weisen zusätzlich zu einem persistierenden Ductus arteriosus weiteren angeborenen Herzfehlern auf (37). Ein isolierter ventrikulärer Septumdefekt (VSD) stellt die häufigste assoziierte Fehlbildung dar und ist bei etwa 72% der Patienten vorhanden (37). Der VSD beim IAA ist häufig mit einer posterioren Abweichung des Konalseptums assoziiert, die eine linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) -Obstruktion (LVOTO) verursacht (21,24,28).

Darüber hinaus ist gut belegt, dass die vorangehenden linksseitigen Herzstrukturen, einschließlich LVOT, Aortenannulus und Aorta ascendens, beim IAA kleiner ausgebildet sind, vermutlich als Folge des verminderten antegraden Blutflusses durch diese Strukturen während der fetalen Entwicklung infolge des Vorliegens eines VSD und eines PDA. Das Vorhandensein einer LVOTO wurde in mehreren Studien mit einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht (28,32,54). Das Auftreten einer aberranten rechten Arteria subclavia ist vor allem beim IAA Typ B häufig beschrieben. Diese Kombination

wird mit einer erhöhten Inzidenz einer LVOTO in Verbindung gebracht (22,23,32,37). Das Vorliegen einer aberranten Arteria subclavia dürfte den bereits beim IAA verminderten antegraden fetalen Blutfluss über die Aortenklappe und die Aorta ascendens zusätzlich verstärken.

Seltener ist ein IAA mit komplexen angeborenen Herzfehlern wie dem Truncus Arteriosus Communis (10-18%), dem aortopulmonalen Fenster, (4-5%) oder einer Transposition der großen Arterien (4-6%) oder der Taussing-Bing- Anomalie (5%) assoziiert (37). In einer großen Studie wiesen 27% der Patienten einen anderen assoziierten Herzfehler als einen VSD auf (37). So dass bei einem IAA ein VSD entweder isoliert oder als Teil eines komplexen Herzfehlers vorliegen kann. Ein intaktes Ventrikuläres Septum wird lediglich bei 1% der IAA-Patienten beobachtet (37). Obwohl die Mehrheit der Patienten mit IAA zwei Ventrikel haben, kann ein IAA selten mit einem funktionell univentrikulären Herz assoziiert sein. Dies ist bei 3 % der IAA-Patienten der Fall (37). Mehrere Studien zeigen, dass assoziierte komplexe Herzanomalien mit einer signifikant erhöhten Sterblichkeitsraten nach einer Korrekturoperation einhergehen (28,30,37).

1.4.2. Assoziierte chromosomale Anomalien

Das 22q11.2-Mikrodeletionssyndrom, auch bekannt als Di-George-Syndrom oder velocardiofaziales Syndrom, zählt zu den häufigen chromosomalen Aberrationen. Die geschätzte Inzidenz liegt bei ungefähr 1:4000-5000 Lebendgeburten (53). Charakteristisch ist das häufige Vorliegen einer milden bis moderaten Immundefizienz, und das Vorliegen einer kongenitalen Herzanomalie. Zusätzlich können Nieren- und Augenanomalien, Hypoparathyreodismus mit Hypokalzämie, Skelettdefekte sowie Entwicklungsverzögerungen vorliegen.

Das Di-George-Syndrom wird bei etwa einem Drittel der IAA-Patienten beschrieben (30). Ein besonderes hohes Risiko für das Vorliegen eines Di-George-Syndroms besteht bei Patienten mit IAA Typ B und posterior verlagertem (malalignment) VSD (etwa 70% der Patienten). Das Auftreten eines unterbrochenen rechten Aortenbogens ist fast durchgängig mit dem Di-George-Syndrom assoziiert. Über ein IAA wurde zudem in Verbindung mit dem CHARGE-Syndrom, dem VACTERL-Syndrom und dem Turner-Syndrom berichtet (30).

1.5. Pathophysiologie und Klinische Manifestation

Aufgrund des hohen pulmonalen Gefäßwiderstands übernimmt der Ductus arteriosus Botalli in der fetalen Zirkulation die Perfusion der unteren Körperregionen, während die Versorgung des oberen Körperanteils über den linken Ventrikel und die Aorta erfolgt. Folglich wirkt sich ein IAA während der fetalen Zirkulation hämodynamisch nicht nachteilig aus. Nach der Geburt sinkt der pulmonale Gefäßwiderstand, und es setzt der physiologische Verschluss des Ductus arteriosus Botalli ein. Mit dem Verschluss des Ductus arteriosus kommt es zu einem Versagen der duktusabhängigen Perfusion, der unteren Körperhälfte, welche unbehandelt in einem kardiogenen Schock mündet und letal ist.

Die Perfusion des Unterkörpers ist beim IAA vollständig duktusabhängig. Der physiologische Verschluss des Ductus arteriosus Botalli in den ersten Lebenstagen bis-wochen führt bei Säuglingen mit IAA zu einer kritischen Reduktion der Perfusion und zur Entwicklung eines kardiogenen Schocks. Die klinische Präsentation ist häufig durch eine ausgeprägte metabolische Azidose, akutes Nierenversagen und einen Kreislaufkollaps gekennzeichnet. Die körperliche Untersuchung ergibt abgeschwächte oder fehlende periphere Pulse der unteren Extremitäten sowie eine signifikante Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität. Die klinische Manifestation eines IAA erfolgt bei den meisten Säuglingen innerhalb der ersten zwei bis vier Lebenswochen. Vor dem Aufkommen der Prostaglandintherapie, war ein IAA nahezu immer letal, mit einem mittleren Überlebensalter von etwa vier bis zehn Tagen. Nur eine sehr geringe Anzahl von Patienten überlebte länger, wenn ein Duktus arteriosus persistierte oder ausgeprägte Kollateralgefäße vorhanden waren, die eine zumindest teilweise Unterkörperperfusion ermöglichten.

1.6. Diagnostik

Die pränatale Diagnostik spielt eine entscheidende Rolle bei der Früherkennung von angeborenen Fehlbildungen des Aortenbogens (5,67). Obwohl die Rate der pränatalen Ultraschalldiagnostik in den letzten Jahren zugenommen hat, wird derzeit dennoch nur etwa die Hälfte der Patienten pränatal diagnostiziert.

Röntgenaufnahme des Thorax zeigt eine Kardiomegalie sowie eine erhöhte pulmonalen Vaskularität. Das Elektrokardiogramm weist häufig Befunde einer rechtsventrikulären Hypertrophie auf. Weitere Befunde können in Abhängigkeit von den jeweils assoziierten

Herzerkrankungen oder angeborenen Herzfehlern variieren.

Als zentrales diagnostisches Verfahren dient die Echokardiographie bei der Identifikation eines IAA und begleitender angeborener Herzanomalien (32). Der anatomische Verlauf des Aortenbogens (rechter oder linker Aortenbogen), das Verzweigungsmuster des Aortenbogens sowie die anatomische Lokalisation der Unterbrechung können mittels Echokardiographie zuverlässig identifiziert werden. Ein assoziierter VSD findet sich bei den meisten Patienten mit IAA und kann hinsichtlich Größe und Lokalisation ebenfalls zuverlässig echokardiographisch evaluiert werden. Die Echokardiographie ermöglicht zudem die Beurteilung der Aortenklappengröße und -morphologie sowie eine Beurteilung des gesamten LVOT (32). Auch andere komplexe begleitende Herzfehler, wie der Truncus arteriosus communis, lassen sich durch die transthorakale Echokardiographie präzise erfassen (25).

Bei Patienten, bei denen die Anatomie des Aortenbogens mittels transthorakaler Echokardiographie nicht vollständig beurteilt werden kann, können die Computertomographie oder die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) als zusätzlich diagnostische Verfahren eingesetzt werden (Abbildung 3). Aufgrund der Fortschritte in der nichtinvasiven Bildgebung wird die Herzkatheteruntersuchung heutzutage nur noch selten zu diagnostischen Zwecken eingesetzt.

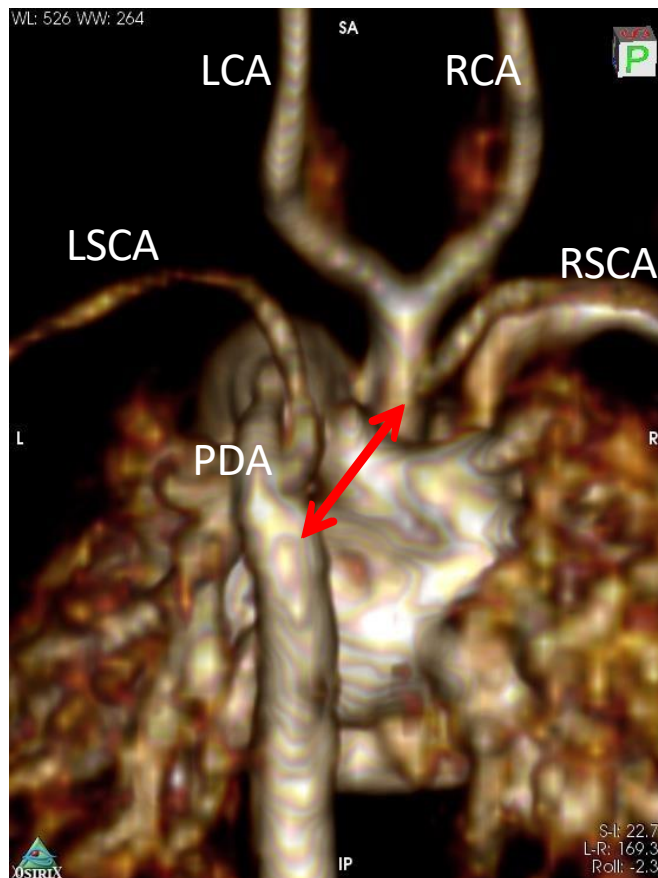


Abbildung 3: Die kardiale MRT-Bildgebung (posterior Projektion, verdeutlicht die komplexe Anatomie des IAA Typ B (markiert mit rotem Pfeil) mit anomalen Ursprung der rechten Arteria subclavia aus der rechten Pulmonalarterie. LCA; Linke arteria carotis communis, LSCA: Linke Arteria subclavia, RCA: Rechte Arteria carotis communis, RSCA: Rechte Arteria subclavia, PDA: Persistierender Ductus arteriosus.

1.7. Medizinische Behandlung

Die Diagnose eines IAA stellt per se eine Indikation zur chirurgischen Intervention dar. Die medikamentöse Behandlung hat vor allem das Ziel der präoperativen Stabilisierung der Patienten bis zur definitiven chirurgischen Therapie.

Seit der Einführung von Prostaglandin im Jahr 1976 (18) zur Aufrechterhaltung der duktusabhängigen Perfusion der unteren Körperhälfte konnte eine wesentliche Verbesserung der präoperativen Stabilisierung der Patienten bis zur operativen Versorgung erreicht werden.

Wie bereits erwähnt, hängt die Perfusion der unteren Körperhälfte vom Ductus arteriosus Botalli ab. Gleichzeitig besteht jedoch die Möglichkeit, dass während der Diastole vermehrt Blut über den Duktus arteriosus Botalli in die pulmonale Zirkulation abfließt. Aus diesem Grund ist eine gezielte Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands bei diesen Patienten

klinisch essenziell. Zur gezielten Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands stehen die Reduktion der inspiratorischen Sauerstofffraktion sowie die Vermeidung einer respiratorischen Alkalose durch Kontrolle der Ventilation zur Verfügung. Zur Gewährleistung einer kontrollierten Ventilation kann in ausgewählten Fällen eine endotracheale Intubation mit mechanischer Beatmung erforderlich sein. Eine metabolische Azidose sollte bei Auftreten unverzüglich behandelt werden. Eine inotrope Therapie ist essenziell zur Stabilisierung einer bereits eingeschränkten Herzfunktion.

Die präoperative Stabilisierung der Patienten und das Erreichen optimaler kardialer, renaler und hämodynamischer Bedingungen bis zur Operation sind entscheidende Prädiktoren für einen verbesserten postoperativen Outcome.

1.8.Chirurgische Behandlung

Die Entscheidung zur chirurgischen Intervention sollte wenn möglich nach adäquater medikamentöser Stabilisierung der Patienten erfolgen. In der chirurgischen Therapie lassen sich grundsätzlich zwei Behandlungsstrategien unterscheiden. Die erste Behandlungsstrategie besteht in einer frühzeitigen vollständigen chirurgischen Korrektur. Ziel ist die frühestmögliche anatomische und physiologische Korrektur. Obwohl diese Methode aufgrund der frühzeitigen vollständigen anatomischen und physiologischen Korrektur von vielen Zentren als Standardtherapie akzeptiert wird (4,33,35,40), wird sie von einigen Zentren aufgrund des erhöhten Operationsrisikos und der möglichen Nebenwirkungen der Herz-Lungen-Maschine in der neonatalen Phase zurückhaltend angewendet. Eine Alternative zur primären vollständigen Korrektur stellt der palliative Ansatz dar (3). Der palliative Ansatz zielt auf eine initiale hämodynamische Stabilisierung ab, wobei die definitive chirurgische Korrektur bewusst auf einen späteren Zeitpunkt nach weiterer Organ- und insbesondere Hirnreifung verlegt wird.

1.8.1.Geschichte der chirurgischen Behandlung

Die Erstbeschreibung des IAA geht auf das Jahr 1778 zurück und wurde von Steidele vorgenommen (57). Die erste erfolgreiche chirurgische Reparatur wurde 1955 von Samson bei einem Patienten mit einem kurzstreckigen IAA Typ A durchgeführt (39). Trotz erfolgreicher Aortenbogenrekonstruktion mittels direkter Anastomose verzichtete Samson bei diesem Patienten auf einen Verschluss des VSD (39). Im Jahr 1959 publizierten Celoria und Petton eine anatomische Klassifikation des unterbrochenen Aortenbogens, die bis heute klinische Relevanz besitzt (13). Barratt-Boyes führte

erstmals eine einstufige operative Korrektur (One-Stage-Repair) durch, bei der die Aortenbogenrekonstruktion mithilfe eines synthetischen Konduits realisiert wurde (8). Die einstufige Reparatur mit Aortenbogenrekonstruktion mittels direkter Anastomose wurde erstmals im Jahr 1975 von Trusler und Izukawa durchgeführt (61). Die Einführung von Prostaglandin E1 durch Neutze, Starling und Elliot im Jahr 1976 stellte einen wesentlichen Fortschritt in der präoperativen Therapie von Patienten mit einem IAA dar (18).

1.8.2. Chirurgische Strategien

1.8.2.1. Primärkorrektur

Die primäre Korrektur eines IAA mit gleichzeitiger Korrektur der intrakardialen Defekten in der Neugeborenenperiode ist in den letzten 30 Jahren für die Mehrheit der Patienten zum Standardansatz des chirurgischen Managements geworden (21). Bei dieser Strategie erfolgt die Korrektur der IAA mittels direkter Anastomose zwischen der Aorta ascendens und der Aorta descendens, wodurch ein langfristiges Wachstumspotenzial gewährleistet wird. Die gleichzeitige intrakardiale Reparatur führt im Rahmen der einstufigen Reparaturstrategie zu einem vollständig korrigierten Herzen (54).

1.8.2.2. Sekundärkorrektur (zweizeitige) nach den initialen palliativen Operationen

Bei dieser Strategie wird zunächst eine palliative Operation in der Neugeborenenperiode ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt; die Korrekturoperation unter Einsatz der Herz- Lungen-Maschine kann dadurch in das Säuglingsalter verschoben werden. Dieses Verfahren wird insbesondere bei Patienten angewendet, bei denen eine primäre Korrekturoperation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ein hohes Risiko darstellen. Als Hochrisikofaktoren zählen Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, assoziierte Chromosomenanomalien, assoziierte komplexe Herzfehlbildungen sowie begleitende andere komplexe Erkrankungen wie die nekrotisierende Enterokolitis, eine Sepsis und/oder das Vorhandensein eines grenzwerten entwickelten linken Ventrikels (3). Hier werden vor allem zwei Verfahren unterschieden.

1.8.2.2.1. Zweizeitige Korrektur nach initialer Aortenbogenrekonstruktion und zentralem Pulmonalarterien-Banding

Die erste Operation wird im Neugeborenenalter über eine linke Thorakotomie durchgeführt. Sie umfasst die Rekonstruktion des Aortenbogens ohne Einsatz der Herz-Lungen-

Maschine (HLM) und geht in der Regel die mit einem zentralen Pulmonalarterienbanding einher (3). Für diese Technik bestehen einige Einschränkungen. Sie kann nicht angewendet werden, wenn eine proximale Aortenbogenhypoplasie, das Vorhandensein einer aberranten Arteria subclavia oder eine schwere Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts vorliegen.

1.8.2.2.2. Zweizeitige Korrektur nach initialem chirurgischen bilateralen Pulmonalarterien-Banding und transkatheter Ductus-Stent-Implantation (Giessen-Hybrid-Verfahren)

Bei dieser Technik wird zunächst ein operatives bilaterales Pulmonalarterienbanding über eine mediane Sternotomie durchgeführt. Ein bis zwei Tage später erfolgt im Herzkatheterlabor die Implantation eines Stents in den Ductus arteriosus. Durch das Banding kann eine Lungenüberflutung verhindert werden, und die Durchblutung des Unterkörpers kann mithilfe des Ductus-Stents aufrechterhalten werden. Im späteren Säuglingsalter wird eine Korrekturoperation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt, die die Rekonstruktion des Aortenbogens, eine intrakardiale Reparatur sowie die Entfernung der Bandings und des Ductus-Stents umfasst (1).

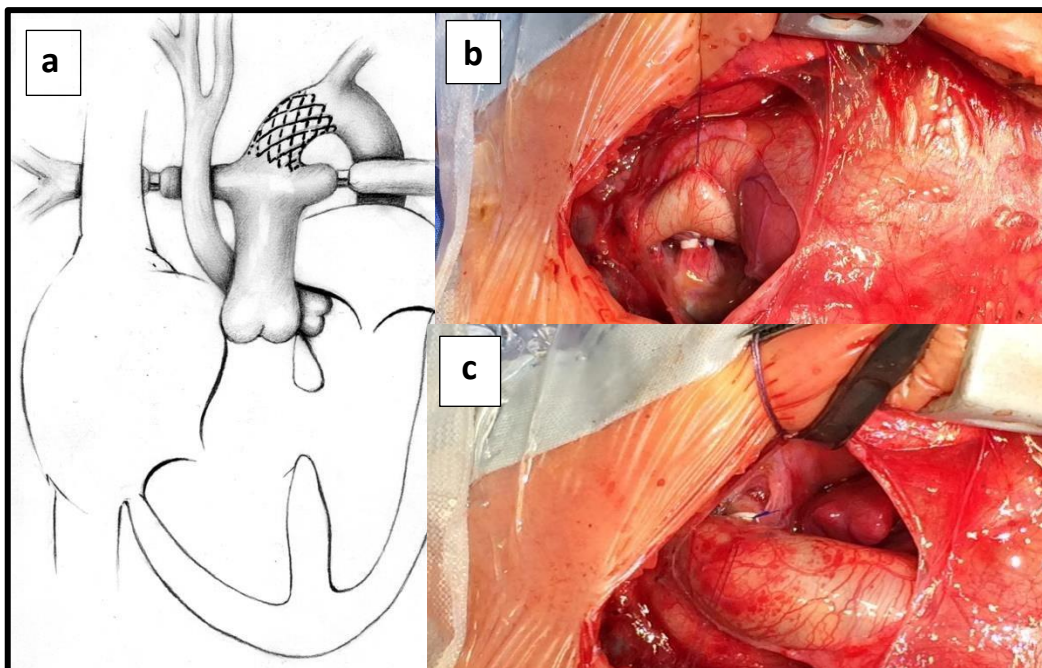


Abbildung 4: a: Giessen-Hybridansatz bei IAA Typ B mit beidseitigem Pulmonalarterienbanding und Ductus-Stentimplantation. b: Intraoperative Fotografie der Banding der rechten Pulmonalarterie. c: Intraoperative Fotografie der linken Pulmonalarterie.

1.9. Chirurgische Techniken zur Rekonstruktion des Aortenbogens

1.9.1. Rekonstruktion des Aortenbogens mit direkter End-zu-Seit-Anastomose ohne zusätzliches Material

Bei dieser Technik wird zunächst eine mediane Sternotomie durchgeführt. Nach umfassender Präparation der Aorta ascendens, des Aortenbogens, des Ductus arteriosus und der Aorta descendens erfolgt die Rekonstruktion des Aortenbogens unter Einsatz der HLM. Unabhängig von der gewählten Perfusionsstrategie werden die supraaortalen Gefäße an ihrem Ursprung mithilfe von Tourniquets okkludiert. Eine proximale Klemme wird an der Aorta ascendens platziert, und eine Satisfsky-Klemme wird an der Aorta descendens angelegt. Anschließend werden das Duktusgewebe und die Isthmusregion vollständig reseziert. Entlang der medialen Seite der distalen Aorta ascendens wird eine longitudinale Aortotomie bis zum Ursprung der Arteria innominata durchgeführt. Im Anschluss wird eine direkte End-zu-Seit-Anastomose der Aorta descendens mit dem posteromedialen Aspekt der distalen Aorta ascendens ohne Verwendung von Patchmaterial durchgeführt (29).

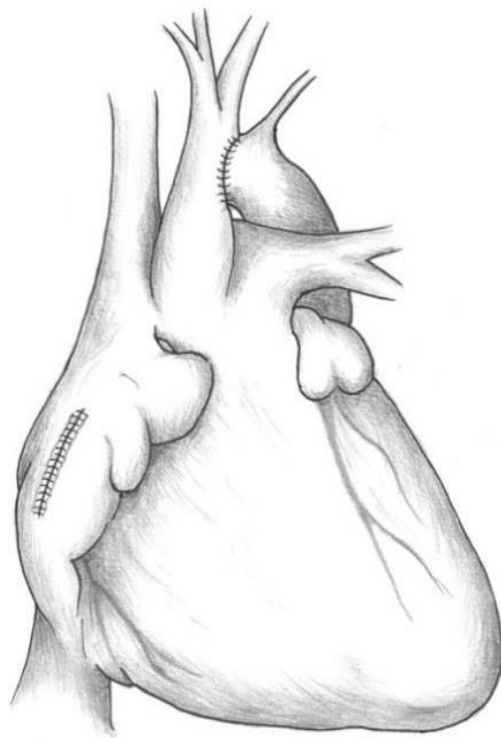


Abbildung 5: Rekonstruktion des Aortenbogens mittels direkter End-zu-Seit-Anastomose. Nach vollständiger Resektion des duktaalen Gewebes und ausgedehnter Präparation, wird die Aorta descendens direkt end-zu-seitig an das terminale Ende der Aorta ascendens anastomosiert.

1.9.2. Rekonstruktion des Aortenbogens mit direkter End-zu-Seit-Anastomose und des zusätzlichen Erweiterungsplastiks mittels eines Patchmaterials

Zunächst wird bei dieser Rekonstruktionstechnik der Aortenbogen, wie oben beschrieben, mittels einer End-zu-Seit-Anastomose rekonstruiert. Danach wird der Aortenbogen zusätzlich mit Patchmaterial erweitert, um die Spannung an der Anastomose zu verringern und um eine Koarktation, eine erneute Stenose und eine tracheobronchiale Kompression zu vermeiden. Als Patchmaterial können ein Homograft, autologes Perikardgewebe, Xenoperikardium oder synthetisches Material verwendet werden. Wenn die Aorta ascendens ebenfalls hypoplastisch ist, wird auch die Aorta ascendens eröffnet und eine Patchplastik der Aorta ascendens durchgeführt (29).

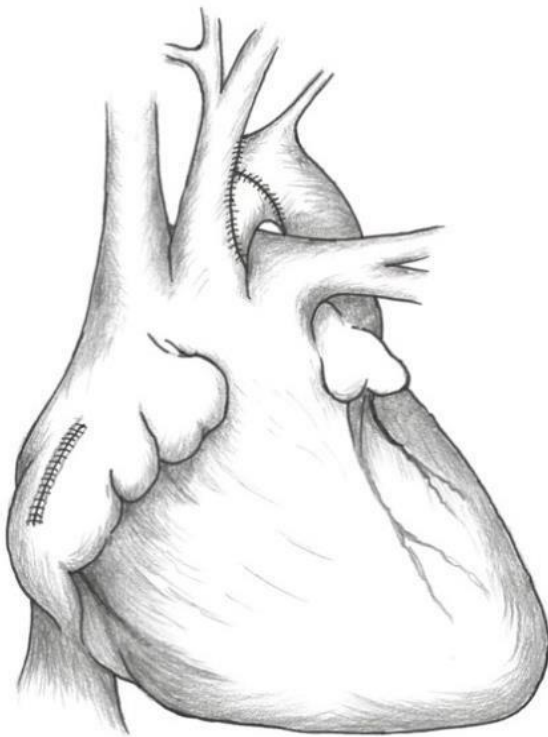


Abbildung 6: Rekonstruktion des Aortenbogens mittels End-zu-Seit Anastomose und Patch-Augmentation.

1.9.3. Rekonstruktion des Aortenbogens mit aberranter rechter Arteria subclavia

Bei Patienten mit einer aberranten (retroosephageal) rechten Arteria subclavia in Kombination mit einem unterbrochenen Aortenbogen besteht die Möglichkeit, die aberrante rechte Arteria subclavia nach Absetzung als autologes Zwischentransplantat zur spannungsarmen Rekonstruktion der Aortenkontinuität zu verwenden (62).

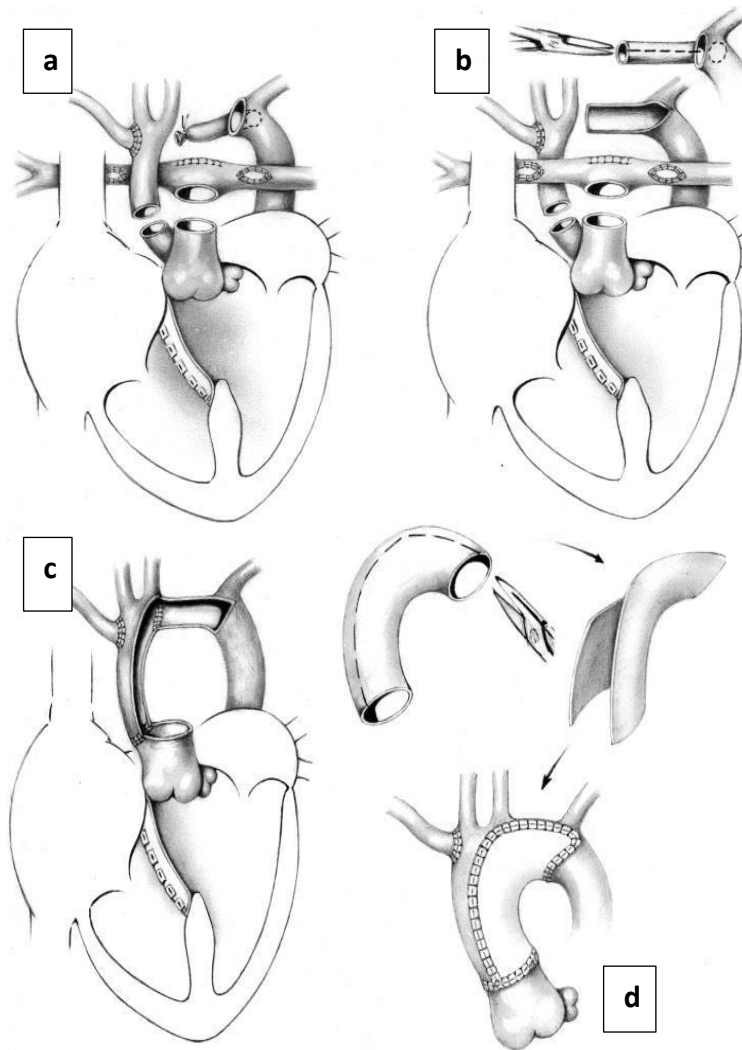


Abbildung 7: Rekonstruktion des Aortenbogens unter Verwendung der aberranten rechten Arteria subclavia bei IAA Typ B. a: Anatomie nach Durchtrennung der Aorta, der Pulmonalarterie und Resektion des duktaalen Gewebes. b: Die Zeichnung zeigt die Inzision des Stumpfes der aberranten rechten Arteria subclavia. c: Rekonstruktion der Aorta ascendens und des Aortenbogens unter Verwendung der aberranten Arteria subclavia. d: Die Vorderwand der Aorta ascendens und des Aortenbogens wird durch Xenoperikard gebildet. Quelle: Valeske et al. (62).

1.9.4. Rekonstruktion des Aortenbogens mit der linken Arteria carotis communis

Bei dieser Technik wird die linke Arteria carotis communis abgesetzt und als Interpositionsgraft zur Rekonstruktion des Aortenbogens ohne Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine eingesetzt. Zur Vorbereitung einer späteren sekundären Totalkorrektur wird zusätzlich ein zentrales Pulmonalarterienbanding durchgeführt (60). Bedenken hinsichtlich der neurologischen Ergebnisse sowie der Notwendigkeit von Re-Interventionen am Aortenbogen stellen die limitierenden Faktoren für den Einsatz dieser Technik dar (60).

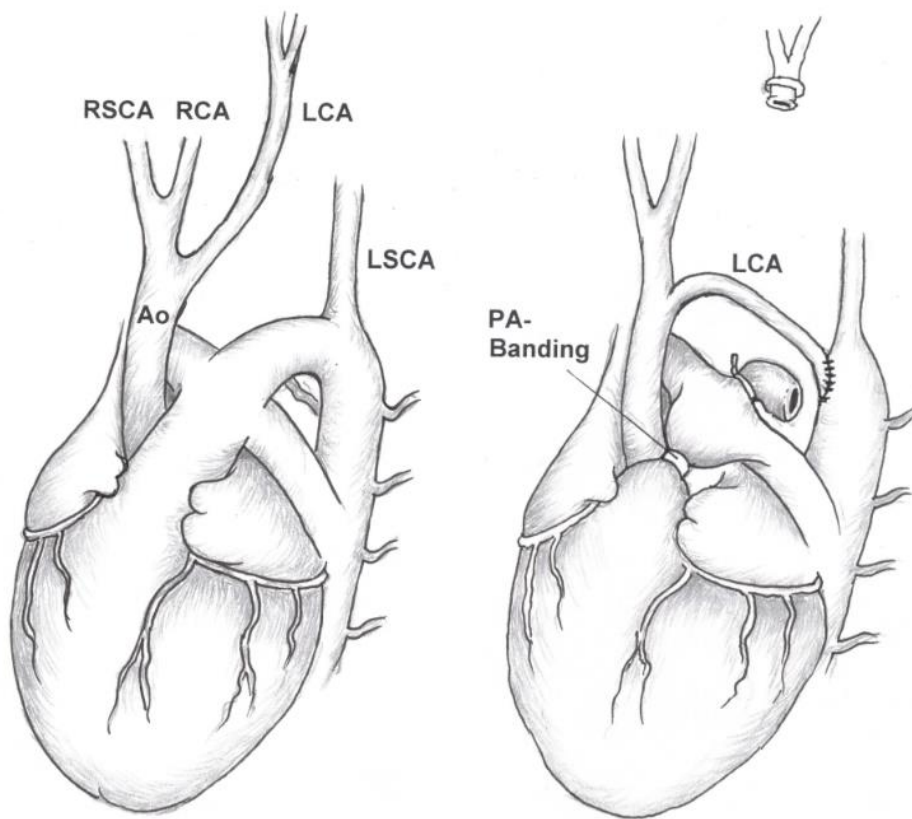


Abbildung 8: *Rekonstruktion des Aortenbogens unter Verwendung der linken Karotisarterie.*

1.9.5. Rekonstruktion des Aortenbogens mit der linken Arteria subclavia

Im Rahmen dieser Rekonstruktionstechnik wird die linke Arteria subclavia mobilisiert, Abgesetzt und als autologes Interpositionstransplantat zur Rekonstruktion des Aortenbogens ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine eingesetzt. Darüber hinaus wird ein zentrales Pulmonalarterienbanding kombiniert, um eine spätere sekundäre Korrekturoperation im Säuglingsalter zu ermöglichen.

1.9.6. Rekonstruktion des Aortenbogens mit einem Prothesentransplantat

Die Verwendung eines prothetischen Transplantats als Interposition zwischen Aorta ascendens und Aorta descendens stellt eine mögliche Option zur Aortenbogenrekonstruktion dar, wird jedoch aufgrund der ungünstigen hämodynamischen Eigenschaften und der erhöhten Re-Interventionsrate nur selten angewandt (8).

2. NEUROPERFUSIONSSTRATEGIEN

Im Rahmen der Aortenbogenrekonstruktion bei pädiatrischen Patienten werden vorwiegend zwei Neuroperfusionsmethoden angewendet:

1. Tiefer hypothermer Kreislaufstillstand bei 18°C Körpertemperatur.
2. Antegrade selektive zerebrale Perfusion (ASCP) bei moderater Hypothermie (26-28°C).

2.1. Der tiefer hypotherme Kreislaufstillstand

Bei dieser Methode wird der Patient auf 18°C Körpertemperatur gekühlt, danach wird die HLM gestoppt. Die Aortenbogenrekonstruktion kann dann während des vollständigen Kreislaufstillstands durchgeführt werden. Diese Strategie wird in vielen Zentren angewendet (6). Ziel dieser Strategie ist die Reduktion des neurometabolischen Energiebedarfs mittels tiefer Hypothermie (38), um das Risiko einer zerebralen Schädigung zu minimieren (55). Darüber hinaus bietet der tiefe hypotherme Kreislaufstillstand die Vorteile einer reduzierten Exposition gegenüber dem kardiopulmonalen Bypass, einer verbesserten chirurgischen Übersicht sowie die Vermeidung mehrerer Kanülen. Demgegenüber führt diese Methode zu einem erhöhten Zeitdruck für das Operationsteam, um den vollständigen Kreislaufstillstand zeitlich möglichst zu begrenzen.

Die Festlegung eines sicheren Zeitlimits ist zur Vergleichbarkeit von Ergebnissen nachvollziehbar; neurologische Schädigungen entwickeln sich jedoch kontinuierlich, sodass es keine eindeutig sichere Zeitspanne beim tiefen hypothermen Kreislaufstillstands gibt (16,20). Die retrospektive Bestimmung sicherer Zeitintervalle erfolgte anhand messbarer neurologischer Endpunkte, die jedoch primär schwere Hirnschädigungen abbilden. Folglich können geringfügige oder moderate neurologische Beeinträchtigungen bei derartigen Bewertungsansätzen nicht erfasst werden. Ein zusätzlicher Nachteil besteht im erhöhten Risiko postoperativer Blutungen aufgrund diffuser Gerinnungsstörungen, die durch die Beeinträchtigung der Gerinnungsfaktoren infolge tiefer Hypothermie bedingt sind (31,42).

2.2.Kontinuierliche antegrade selektive zerebrale Perfusion

Die antegrade selektive zerebrale Perfusion (ASCP) wurde erstmals in den 1980er- Jahren beschrieben (6). In der Kinderherzchirurgie erfolgt die Kanülierung aufgrund der geringen Gefäßgröße in den meisten Fällen über den Truncus brachiocephalicus. Ein wesentlicher Vorteil der ASCP besteht darin, dass sie während der Aortenbogenrekonstruktion eine zerebrale Perfusion erlaubt und somit eine kontinuierliche Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des Gehirns ermöglicht (58). Darüber hinaus führt die Perfusion mit kaltem Blut zu einer Reduktion des Sauerstoffsbedarfs des zerebralen Gewebes (6). Im Jahr 1991 berichteten Crittenden et al. erstmals in einer tierexperimentellen Studie über die klare Überlegenheit der ASCP gegenüber anderen neuroprotektiven Verfahren (15). In viele Zentren gilt die ASCP aufgrund überzeugender Studienergebnisse als bevorzugte Methode der Neuroprotektion (24). In der Studie von Sakurada et al. wurde zudem eine „sichere Dauer“ der Perfusionszeit von bis zu 90 Minuten beschrieben (52).

Im Kinderherzzentrum Gießen wird zur Rekonstruktion des Aortenbogens die Kombination von moderater Hypothermie (26-28°C) und ASCP angewendet. Zu Operationsbeginn erfolgt die sorgfältige Präparation der Abgänge des Aortenbogens einschließlich der supraaortalen Gefäße. Die Arteria carotis communis sinistra und die Arteria subclavia sinistra werden mit Tourniquets angeschlungen.

Der Truncus brachiocephalicus, wird tangential abgeklemmt und je nach Größe des Kindes mit einer 3,5mm oder 4mm PTFE (Polytetrafluorethylen)-Prothese anastomosiert. Anschließend wird die Prothese mit einer 8Fr Aortenkanüle kanüliert. Über diese Prothese findet später die ASCP statt. Danach erfolgt die venöse Kanülierung der beiden Hohlvenen und die HLM wird gestartet. Durch das Zuziehen von Tourniquets um die venösen Kanülen der HLM in den Hohlvenen beginnt der totale Bypass.

Der Ductus arteriosus wird mit einer zweiten 8Fr arteriellen Kanüle kanüliert um die Perfusion der unteren Körperhälfte sicherzustellen. Danach wird der Patient auf 26-28°C heruntergekühlt. Sobald die Zieltemperatur erreicht ist, wird die Ductus-Kanüle entfernt, die linke A. subclavia und die linke A. carotis mit Tourniquets occludiert. Es beginnt die ASCP.

Während der ASCP wird der Blutdruck kontinuierlich am rechten Arm gemessen und sollte stets mit dem Mitteldruck über 40 mmHg liegen. Die Zerebralperfusion wird zusätzlich mithilfe der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) überwacht. Die NIRS-Ableitung wird links und rechts frontal über der Stirn abgeleitet und sollte während der gesamten Rekonstruktion Werte $>65\%$ betragen. Es wird darauf geachtet, dass der Hämatokrit der Patienten $\geq 30\%$ und der Hb-Gehalt des Blutes ≥ 10 g/dl beträgt (69,70).

Bei ausgewählten Patienten mit einer ascendierenden Aorta von mehr als 5 mm Durchmesser kann die Rekonstruktion des Aortenbogens auch am schlagenden Herzen unter Einsatz der HLM durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wird eine zusätzliche Leitung an das System der Herz-Lungen-Maschine angeschlossen, wodurch gleichzeitig eine koronare Perfusion über eine Aortenwurzelkanüle gewährleistet wird (69,70).

3.MATERIALEN UND METHODEN

3.1. Studiendesign

Die Datenerhebung und Analyse für diese monozentrische Beobachtungsstudie erfolgten retrospektiv. Es werden alle relevanten Informationen aus den vorhandenen Arztbriefen, OP-Berichten, elektronischen Anästhesie und Intensivkurven, bildgebenden Befunden extrahiert und systematisch aufgearbeitet.

Die Studie umfasst 23 Patienten mit hypoplastischem Aortenbogen oder unterbrochenem Aortenbogen, die eine Aortenbogenrekonstruktion mit autologem Pulmonalarteriengewebe im Zeitraum von 2005-2021 im Kinderherzzentrum Gießen erhalten haben. Patienten mit univentrikulärem Herzen und Patienten, bei denen eine Aortenbogenrekonstruktion mit anderen Techniken (ohne pulmonalarteriell Gewebe) durchgeführt wurde, wurden von der Studie ausgeschlossen. Es gab keine Kontrollgruppe. Vor Beginn der Datenerhebung wurde die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität informiert und prüfte das Forschungsvorhaben.

Bei 8 von 23 Patienten wurde eine primäre Korrekturoperation, einschließlich Aortenbogenrekonstruktion durchgeführt. Das mediane Alter betrug 17 Tage (Range; 2-455 Tage) und das mediane Gewicht von 3,3 kg (Range; 2,6-8,6 kg). Bei den übrigen 15 wurde eine sekundäre Korrektur Operation im medianen Alter von 6,5 Monate (Range: 3-9 Monate) und mit einem medianen Gewicht von 6 kg (Range; 4,0-7,6 kg) durchgeführt. Bei diesen Patienten bestand ein Hypoplastischer-Linksherz-Komplex (HLHC) mit grenzwertigen (borderline) linksseitigen Strukturen, so dass zunächst eine Behandlung mit Gießen-Hybridansatz chirurgisches bilaterales Pulmonalarterienbanding und transkatheterale Duktus-Stentimplantation im medianen Alter von 7 Tagen (Range; 3-33 Tage) und bei einem medianen Gewicht von 3,2kg (Range; 2,3-3,7 kg) erfolgt. Tabelle 1 zeigt die präoperativen Patientendaten.

TABELLE 1: Präoperative Patientendaten

Patient no	Kardiale Diagnose	Alter bei Korrektur (Monate)	Gewicht bei Korrektur(kg)	Begleitende Syndrome	Typ von Korrektur
1	Hypoplastischer Aortenbogen, VSD, ISTA	6,5	4,5		Sekundär
2	HLHC, IAA Typ B, VSD	6,5	6,2		Sekundär
3	HLHC, Hypoplastischer Aortenbogen, AV-Kanal Defekt	6,5	6,8	Trisomie 21	Sekundär
4	HLHC, Hypoplastischer Aortenbogen, VSD, ISTHA	4,3	5,0		Sekundär
5	HLHC, IAA Typ B, VSD	4,6	4,0	Di-George	Sekundär
6	Hypoplastischer Aortenbogen, VSD, ISTA	3,5	4,4		Sekundär
7	HLHC, IAA Typ B, VSD, Hypoplastischer Ao ascendens	9,0	5,6	Di-George	Sekundär
8	HLHC, IAA Typ B, VSD	4,0	4,0	Di-George	Sekundär
9	HLHC, Hypoplastischer Aobogen, VSD, ISTHA	4,5	6,5		Sekundär
10	HLHC, IAA Typ B, VSD	3,0	7,45	Di-George	Sekundär
11	HLHC, IAA Typ B, VSD, Aortenklappenstenose, arteria lusoria	7,0	6,0		Sekundär
12	HLHC, IAA Typ B, VSD	7,0	6,6		Sekundär
13	HLHC IAA Typ A, VSD	5,0	6,2		Sekundär
14	HLHC, IAA Typ B, VSD	7,0	7,6		Sekundär
15	HLHC, Hypoplastischer Aobogen, ISTA	7,5	6,0		Sekundär
16	IAA Typ A, VSD	0,2	4,0		Primär
17	HLHC, IAA Typ B, VSD, Subaortenstenose	0,1	2,9		Primär
18	IAA Typ B, VSD	0,5	2,6		Primär
19	IAA Typ B, VSD	0,15	2,6	Di-George	Primär
20	IAA Typ B, VSD, Hypoplastischer Ao Ascendes	0,5	3,7	Di-George	Primär
21	HLHC, Hypoplastischer Aortenbogen, ISTA	16	8,6		Primär
22	IAA Typ B, VSD, Hypoplastischer Ao Ascendens	0,8	3,7		Primär
23	Hypoplastischer Aobogen, ISTA	13	7,0		Primär

HLHC, Hypoplastischer-Linksherz-Komplex; IAA, Unterbrochener Aortenbogen; VSD, Ventrikel Septumdefekt; Ao ascendens, Aorta ascendens; Hypoplastischer Aobogen, Hypoplastischer Aortenbogen; ISTA, Isthmus Stenose, AV-Kanal, Atrioventrikulär Kanaldefekt; Sekundärkorrektur, Korrektur nach initiale Giessen-Hybrid-Verfahren

3.2.Operationstechnik

Alle Patienten wurden über eine mediane Sternotomie operiert. Nach der Sternotomie erfolgte die Freipräparation des Herzens und der großen Gefäße. Die Aortenbogenrekonstruktion wurde mit Hilfe des kardiopulmonalen Bypasses (KPB) und der antegrader selektiver zerebralen Perfusion (ASCP) bei 28°C Körpertemperatur durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde der Truncus brachiocephalicus mit einer 8 French

(Fr)-Arteriellenkanüle über eine 3,5 mm PTFE-Prothese kanüliert. Eine zweite 8Fr-Arteriellenkanüle wurde zur Ductus-Kanülierung eingesetzt, um die Durchblutung des Unterkörpers während des KPB aufrechtzuerhalten. Nach bikavale Kanülierung wurde der KPB begonnen und der Patient auf 28°C Körpertemperatur abgekühlt.

Am KPB, wurde eigenes Pulmonalarteriengewebe (PA-Gewebe) aus der Vorderwand der Pulmonalarterie entnommen, welches später für die Rekonstruktion der Aortenbogenhinterwand verwendet wurde (Abbildung 9).

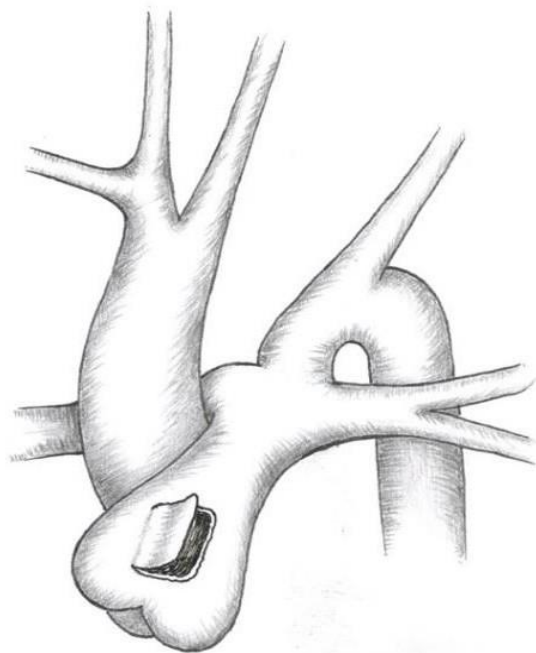


Abbildung 9: Die Entnahme des autologen pulmonalarteriellen Gewebes als Patchmaterial

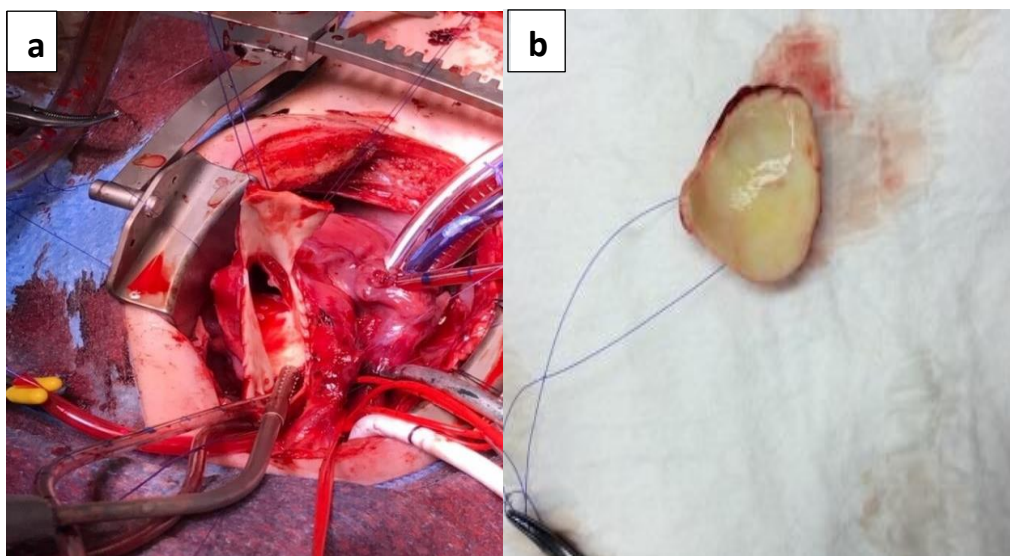


Abbildung 10: a: Intraoperative Aufnahme der Entnahme des autologen PA-Gewebes.
b: Intraoperative Aufnahme des entnommenen PA-Gewebes.

Anschließend wurde bei den Patienten, die mit der Gießen-Hybrid-Strategie vorbehandelt waren, ein De-banding (Entfernung der ehemaligen Bandings) der beiden Pulmonalarterien durchgeführt und die Bandingstellen wurden mit 6 und 7 mm Ballonkathetern dilatiert.

Pulmonalseite des Ductus Botalli wurde bei allen Patienten ligiert und direkt rekonstruiert (Abbildung 11).

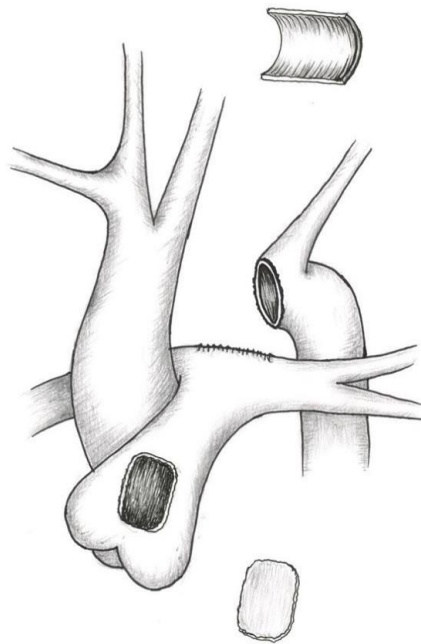


Abbildung 11: Die Entnahme des pulmonalen Gewebes ist abgeschlossen; die pulmonale Seite des Ductus arteriosus ist ligiert.

Der durch die Gewebeentnahme entstandene Defekt im PA-Stamm wurde mit autologen Perikard oder mit Xenoperikard rekonstruiert (Abbildung 12).

Bei 28°C Körpertemperatur wurden die supraaortischen Gefäße mit Tourniquets verschlossen und die aufsteigende Aorta (Aorta ascendens) direkt distal der Kardioplegienadel (Aortenwurzel-Kanüle) abgeklemmt. Nach Start der antegraden selektiven Kopfperfusion am schlagenden Herzen, wurde die Duktuskanüle entfernt. Nach umfassender Freipräparation der absteigenden Aorta (Aorta descendens) wurde die absteigende Aorta abgeklemmt. Duktus-Gewebe und Duktusstent (bei Zustand nach Gießen-Hybrid-Therapie) und Aortenisthmusstenose (ISTA) wurden vollständig entfernt. Anschließend wurden der Aortenbogen und die Aorta ascendens bis zur Klemme eröffnet (Abbildung 12) und der kardioplege Herzstillstand mit Bretschneider-Lösung (Custodiol

HTK; Köhler Chemie GmbH, Deutschland) in einer Dosis von 30 ml/kg induziert.

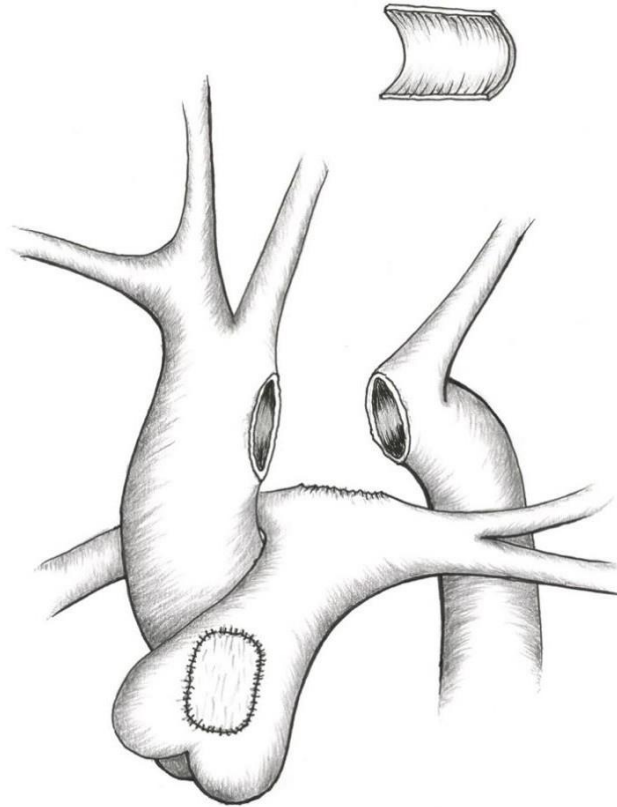


Abbildung 12: Endgültige Rekonstruktion des Defekts der Pulmonalarterie mittels Patches. Vollständige Resektion der ISTA und Ductusgewebes, und Präparation der Aorta ascendens für die Anastomose.

Nach dem Herzstillstand wurde die Rekonstruktion der hinteren Aortenwand mit dem zuvor entnommenen autologem PA-Gewebe durchgeführt. Der PA-Gewebe-Patch wurde mit jeweils 6x0 PDS-Nähten End-zu-End zuerst mit der Aorta descendens und anschließend mit der Aorta ascendens anastomosiert (Abbildung 13, Abbildung 14).

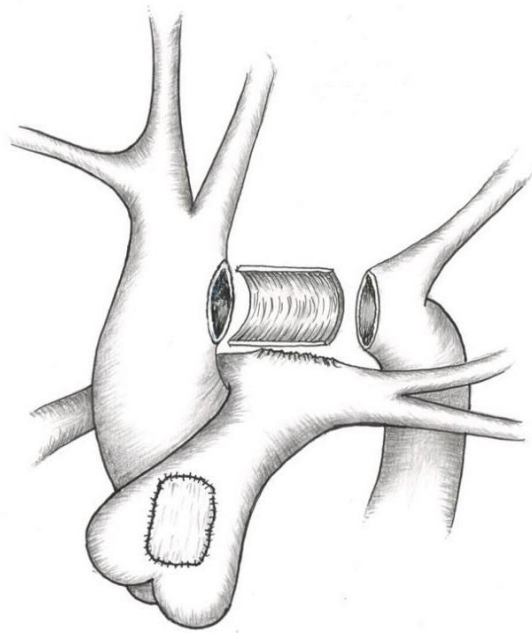


Abbildung 13: *Rekonstruktion der hinteren Wand des Aortenbogens mit Pulmonalarteriengewebe und konsekutiver Anastomose an die Aorta descendens und Aorta ascendens.*

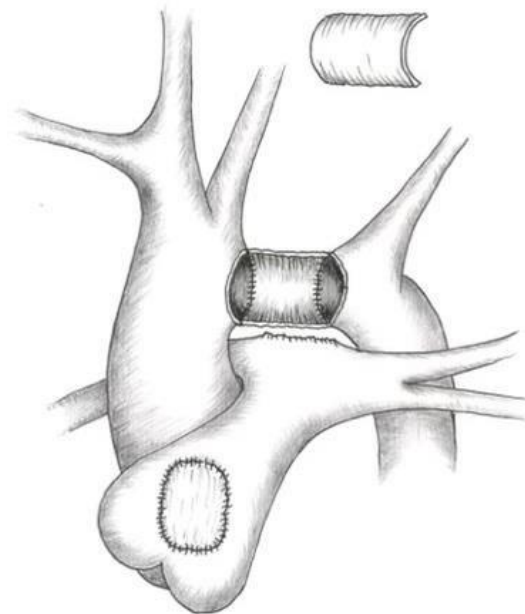


Abbildung 14: *Vollständige Rekonstruktion der hinteren Wand des Aortenbogens mit Pulmonalarteriengewebe.*

Danach wurde die Vorderwand des Aortenbogens mit autologem Perikard und 6x0 PDS-Nähten oder mit Xenoperikard und 6x0 Prolene-Nähten rekonstruiert (Abbildung 15,16).

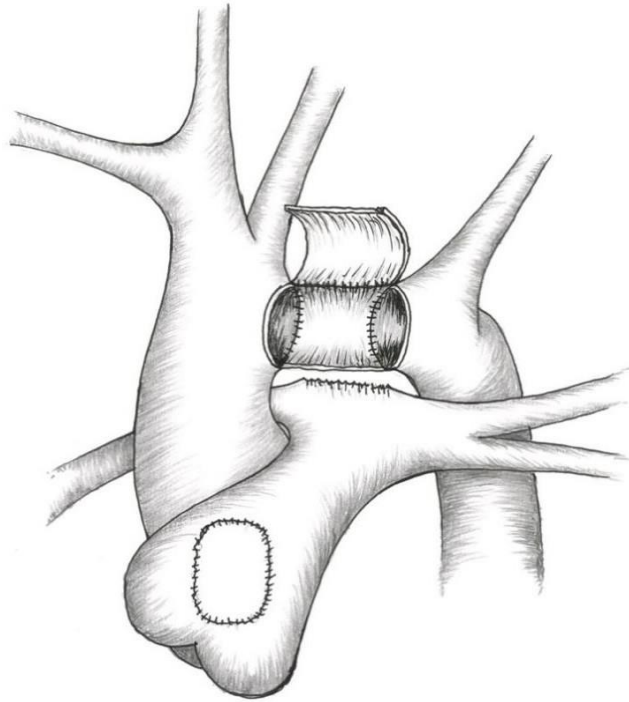


Abbildung 15: Beginn der Rekonstruktion der Vorderwand des Aortenbogens unter Verwendung eines autologen Perikardpatches.

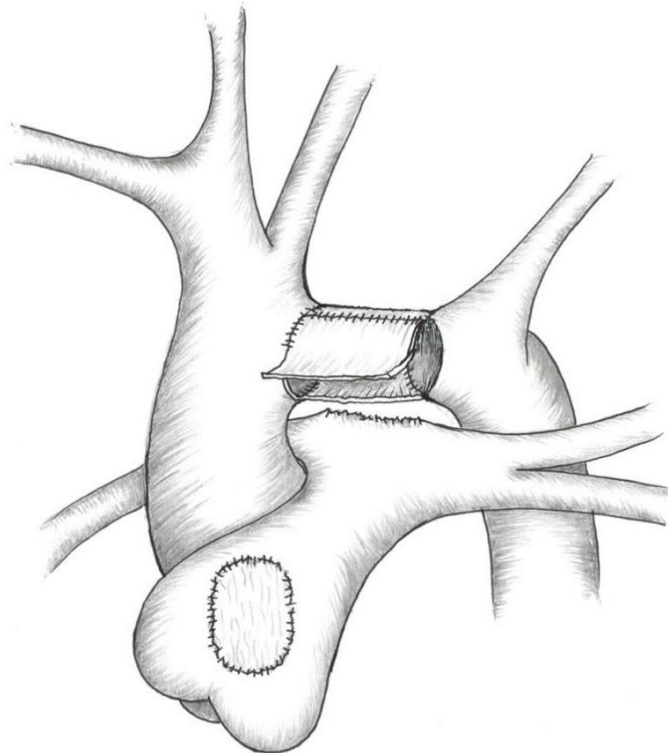


Abbildung 16: Kurz vor der vollständigen Vorderwandrekonstruktion des Aortenbogens mit autologen Perikardpatches.

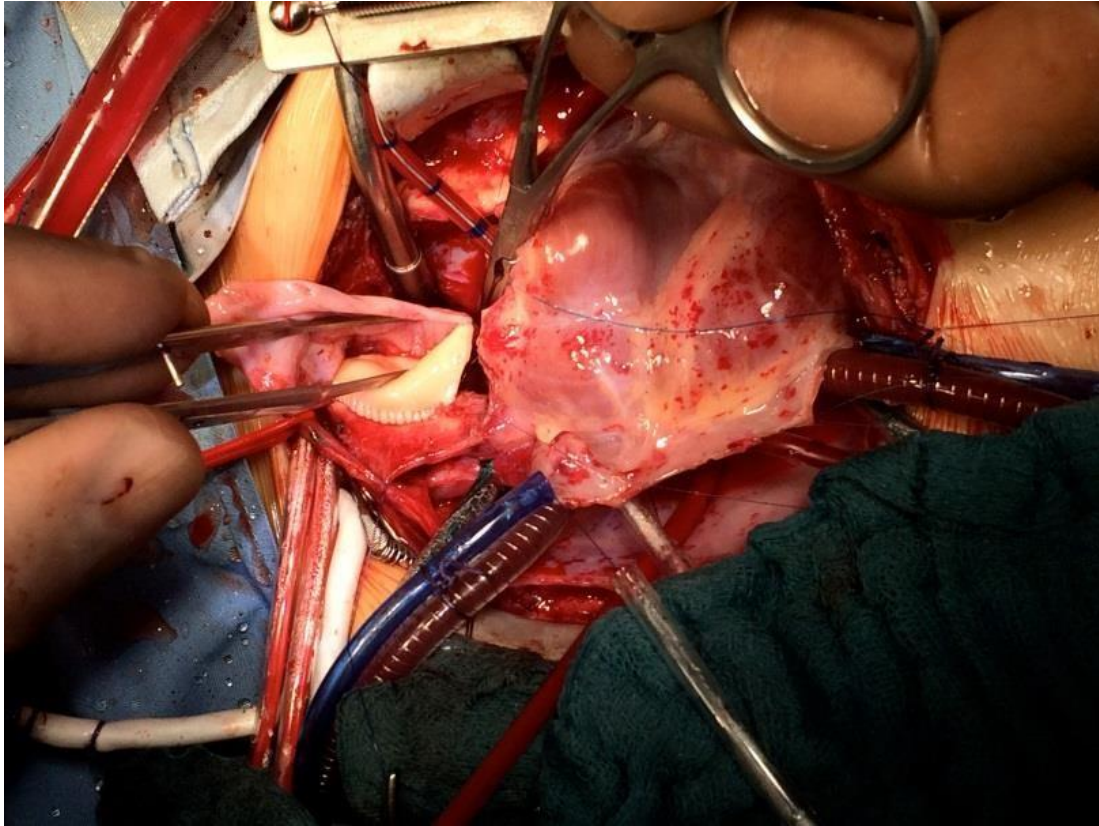


Abbildung 17: Intraoperative Aufnahme der Rekonstruktion. Die Hinterwandrekonstruktion mit PA-Gewebe ist bereits abgeschlossen. Die Vorderwandrekonstruktion mit autologem Perikardpatch befindet sich kurz vor der vollständigen Fertigstellung.

Nach der Entlüftung und Wiederaufnahme der Ganzkörperperfusion war die Rekonstruktion des Aortenbogens abgeschlossen. Abbildung 18 zeigt die vollständige Version der Rekonstruktion.

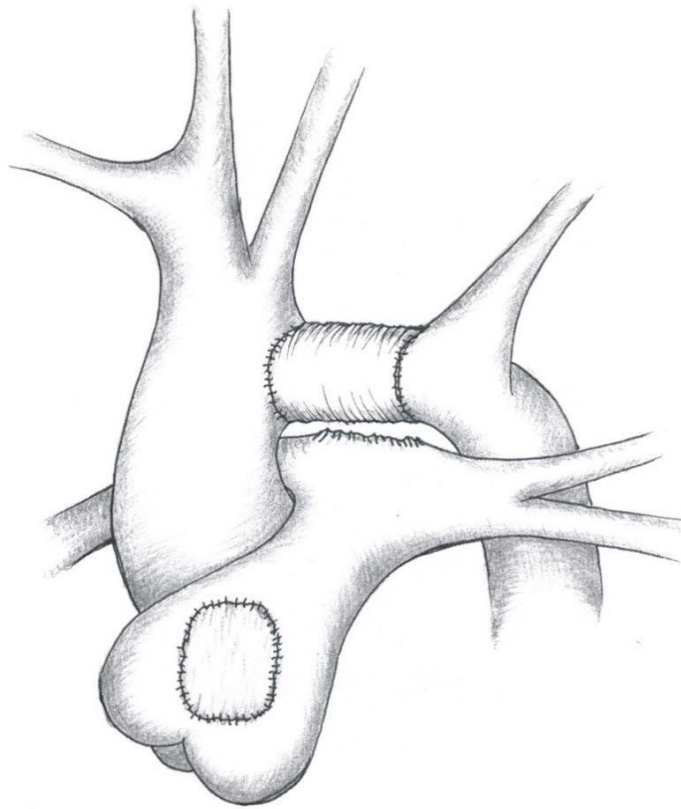


Abbildung 18: *Vollständige Version der Aortenbogenrekonstruktion*

Die in der Tabelle 2 aufgeführten begleitende Herzanomalien wurden zum Teil nach der Aortenbogenrekonstruktion während desselben Eingriffs korrigiert.

TABELLE 2: *Begleitende Eingriffe nach Aortenbogenrekonstruktion*

Begleitende kardiale Eingriffe	n
VSD-Verschluss	20
PA De-Banding, LPA und RPA Balondilatation, Ductus-Stent-Explantation	15
Isthmus (ISTA) Resektion	8
Erweiterung der Aorta ascendens	6
Kommissurotomie der Aortenklappe	1
Resektion der Subaortenstenose	1
Reimplantation der Arteria lusoria	1
AV-Kanaldefekt Korrektur	1
Mitralklappenrekonstruktion	1
Trikuspidalklappenrekonstruktion	1

n, Anzahl der Patienten; VSD, Ventrikel Septal Defekt; PA, Pulmonalarterie; LPA, linke Pulmonalarterie; RPA, rechte Pulmonalarterie; AV-Kanal, Atrioventrikulär Kanaldefekt

3.3.Datenerhebung, Dokumentation und Datenanalyse

Die Datenerhebung erfolgte über das Patienten-Daten-Management-System (PDMS) „Meona“ des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH (UKGM).

Vorhandene Arztbriefe, OP-Berichte, Kardiotechnik- HLM und Anästhesie-Protokolle, bildgebende Befunde wurden systematisch aufgearbeitet. An das UKGM übermittelte Befunde und Berichte von niedergelassenen Kinderärzten und externen Kliniken wurden in die Analyse einbezogen. Die Dokumentation und tabellarische Aufbereitung der Parameter erfolgten mittels Microsoft Excel Version 365.

Die Frühmortalität wurde als Tod während des Krankenhausaufenthalts oder innerhalb von 30 Tagen nach der Korrekturoperation definiert. Die Spätmortalität wurde als Tod nach Ablauf von 30 Tagen nach der Korrekturoperation definiert.

Die Frühmorbidity wurde als Morbidity während des Krankenhausaufenthalts oder innerhalb von 30 Tagen nach der Korrekturoperation definiert. Die Spätmorbidity wurde als Auftreten von Komplikationen nach Ablauf von 30 Tagen postoperativ definiert.

Eine residuale Aortenbogenstenose wurde definiert als das Vorliegen von Blutfluss Spitzengeschwindigkeit (peak velocity) von über 2,5 m/s in Doppler-Ultraschalluntersuchungen oder eines Druckgradienten über 20 mmHg bei Herzkatheteruntersuchungen.

Eine Re-Intervention am Aortenbogen wurde definiert als transkathetergestützte Ballondilatation, Stentimplantation oder chirurgische Reoperation des Aortenbogens.

Eine Re-Intervention an den Pulmonalarterien wurde definiert als transkathetergestützte Ballondilatation, Stentimplantation oder chirurgische Reoperation.

Zur Beurteilung des Vorliegens einer gotischen Aortenbogen-Formation wurde sowohl qualitative visuelle Beurteilungen in der transthorakalen Echokardiographie und im kardialen MRT als auch quantitative Messungen herangezogen. Für diese quantitativen Messungen wurde eine sagittale Darstellung des Aortenbogens im kardialen MRT verwendet. Die transversale Breite (B) des Aortenbogens wurde als maximaler horizontaler Abstand zwischen dem Mittelpunkt der Aorta ascendens und der Aorta descendens definiert, gemessen auf Höhe der rechten Pulmonalarterie. Die Höhe des Aortenbogens

wurde als der maximale vertikale Abstand zwischen der transversalen Breite (B) und dem höchsten Mittelpunkt (H) des Aortenbogens definiert. Zur Charakterisierung der Aortenbogengeometrie wurde das Verhältnis von Höhe zu transversaler Breite (H/B) berechnet. In Übereinstimmung mit früheren Studien in der Literatur wurde ein gotischer Aortenbogen durch ein H/B- Verhältnis von über 0,8 definiert, während ein normaler Aortenbogen durch ein Verhältnis von unter 0,7 definiert wurde (35,45).



Abbildung 19: Sagittale 2D-MRT mit Darstellung des gesamten postoperativ rekonstruierten Aortenbogens unter Verwendung autologen Pulmonalarterien-Gewebes. Der transversale Durchmesser des Aortenbogens wurde als die maximale Breite(B) zwischen den Mittelpunkt der Aorta ascendens und descendens definiert, gemessen in der axialen Ebene auf Höhe der rechten Pulmonalarterie. Die Höhe des Aortenbogens (H) wurde als der maximale vertikale Abstand zwischen Punkt B und dem Mittelpunkt des Aortenbogens definiert. Die Abbildung zeigt eine normale Krümmung des Aortenbogens sechs Jahre nach der Operation.

3.4.Statistische Auswertung und Analyse

Die gesammelten Daten wurden mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 29.2.0 analysiert. Das Überleben (Survival), und die Freiheit von Re-Interventionen wurde mithilfe von Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Mortalität

4.1.1. Frühe Mortalität

Von 23 Patienten verstarb ein Patient (1/23; 4,3%) sieben Tage nach der Operation an akutem Linksherzversagen. Dieser Patient hatte präoperativ grenzwertige (borderline) linksventrikuläre Strukturen und wurde trotzdem einer primären Korrekturoperation unterzogen.

4.1.2. Späte Mortalität

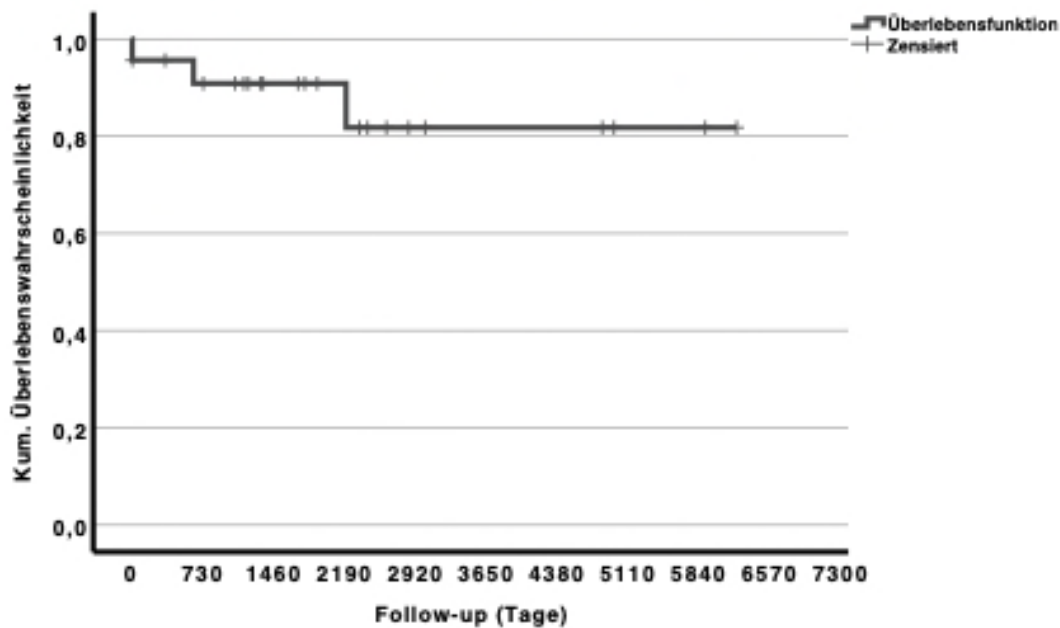
22 Patienten (22/23; 95,7%) haben die Operation überlebt. Ein Patient kam nach der Operation nicht zu den Routinekontrollen und es gab keine weiteren medizinischen Dokumente, daher konnte dieser Patient nicht weiter untersucht werden (Lost of follow-up ; 4,3%).

Bei den 21 Überlebenden der Operation betrug die mediane Follow-up-Zeit 5 Jahre (Range; 1- 17 Jahre). 2 Patienten starben in der Follow-up-Periode (2/21; 9,5%).

- Ein Patient starb sechs Jahre nach der Operation an Lymphom.
- Bei einem anderen Patienten, mit Trisomie 21, entwickelte sich ein Thrombus im rechten Vorhof. Er wurde mit einer Antikoagulationstherapie entlassen und starb zwei Monate nach der Operation zu Hause.

Der kumulierte Anteil der Überlebenden beträgt nach einem Jahr 91,0% und nach 15 Jahren 81,0%.

Die Abbildung 20 zeigt die Kaplan-Meier-Überlebenskurve für alle Patienten.



Kaplan-Meier

Abbildung 20: Kaplan-Meier-Überlebenskurve für alle Patienten (Das Konfidenzintervall beträgt 95%).

4.2.Klinische Variablen und Morbiditäten

4.2.1.Perioperative und frühe postoperative Variablen und Morbidität

Die mittlere ($\pm$ Standardabweichung; SD) KPB-Zeit betrug $234 \pm 55,6$ Minuten, die mittlere Aortenklemmzeit (Ischämiezeit) betrug $104 \pm 50,4$ Minuten, die mittlere ASCP-Zeit betrug $73,6 \pm 22,2$ Minuten. Bei sieben Patienten konnte die Rekonstruktion des Aortenbogens am schlagenden Herzen unter Verwendung einer koronaren Perfusion durchgeführt werden. Bei diesen Patienten betrug die mittlere koronare Perfusionszeit $76,1 \pm 38,7$ Minuten. Die mediane Extubationszeit betrug 3 Tage (Range; 1-8 Tage). Die mediane Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 7 Tage (Range; 4-33 Tage), und die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer 15 Tage (Range; 7-42 Tage) (Tabelle 3). Bei keinem Patienten fand sich Anzeichen eines Schlaganfalls. Bei einem Patienten (1/23; 4,3%) trat eine subdurale Blutung auf, die ohne therapeutische Intervention bleiben konnte und keine neurologischen Residuen hinterließ. Bei fünf Patienten (5/23; 21,7%) konnte das Brustbein aufgrund eines Herzödems nicht direkt nach der Operation verschlossen werden (offener Thorax). Bei diesen Patienten wurde das Brustbein nach 2 bis 3 Tagen sekundär verschlossen. Bei drei Patienten (3/23; 13%) war aufgrund von

Nachblutungen eine Re-Sternotomie erforderlich.

TABELLE 3: *Perioperative und frühe postoperative Variablen*

Perioperative Variablen	
mittlere KPB-Zeit	234± 55,6 Minuten
mittlere Aortenklemmzeit	104± 50,4 Minuten
mittlere ASCP-Zeit	73,6± 22,2 Minuten
mittlere koronare Pefusionszeit	76,1±38,7 Minuten
Frühe postoperative Variablen	
mediane Extubationszeit	3 Tage (1-8)
mediane Intensivstationsaufenthalt	7 Tage (4-33)
mediane Krankenhausverweildauer	15 Tage (7-42)

ASCP, Antegrade selektive zerebrale Perfusion; KPB, Kardiopulmoner Bypass

Bei keinem Patienten zeigten sich Anzeichen einer Bronchialkompression. Auch wies kein Patient Anzeichen einer Verletzung des Nervus vagus auf. Kein Patient entwickelte während des Krankenhausaufenthalts ein akutes Nierenversagen oder benötigte eine Dialyse.

Während des Krankenhausaufenthalts war bei keinem Patienten eine erneute Herzoperation erforderlich (0/23; 0%). Außerdem waren bei keinem Patienten (0/23; 0%) eine erneute Re-Interventionen am Aortenbogen oder an den Pulmonalarterien erforderlich.

4.2.2.Späte Morbidität

22 Patienten haben die Operation überlebt. Ein Patient kam nach der Operation nicht zu den Routinekontrollen und es gab keinen weiteren medizinischen Dokumenten, daher kann über diesen Patienten nicht weiter berichtet werden.

Bei den 21 Überlebenden war die mediane Follow-up-Zeit 5 Jahre (Range; 1- 17 Jahre).

Alle Patienten wurden mittels transthorakaler Echokardiographie untersucht, um die kardiale Funktion zu beurteilen. Zusätzlich wurden bei 16 Patienten ein kardialen MRT zur Beurteilung der kardialen Funktion, des rekonstruierten Aortenbogens sowie der Pulmonalarterien durchgeführt. Bei vier Patienten wurden darüber hinaus eine Herzkatheteruntersuchung zur weiteren Beurteilung der Pulmonalarterien durchgeführt.

4.2.2.1. Re-Interventionen am Aortenbogen

Im Rahmen der Nachuntersuchungen zeigten sich am Aortenbogen hervorragende Ergebnisse. Keiner der Patienten benötigte eine Reoperation am Aortenbogen. Ebenfalls benötigte keiner der Patienten eine transkatheterbasierte Intervention während des Nachbeobachtungszeitraums.

Bei allen Patienten wurde ein gutes Wachstum des Aortenbogens beobachtet.

Die posteriore Ansicht der 3D-Rekonstruktion der kardialen MRT zeigt einen beispielhaften normalen Aortenbogen ein Jahr nach Korrektur einer IAA vom Typ A (Abbildung 21).

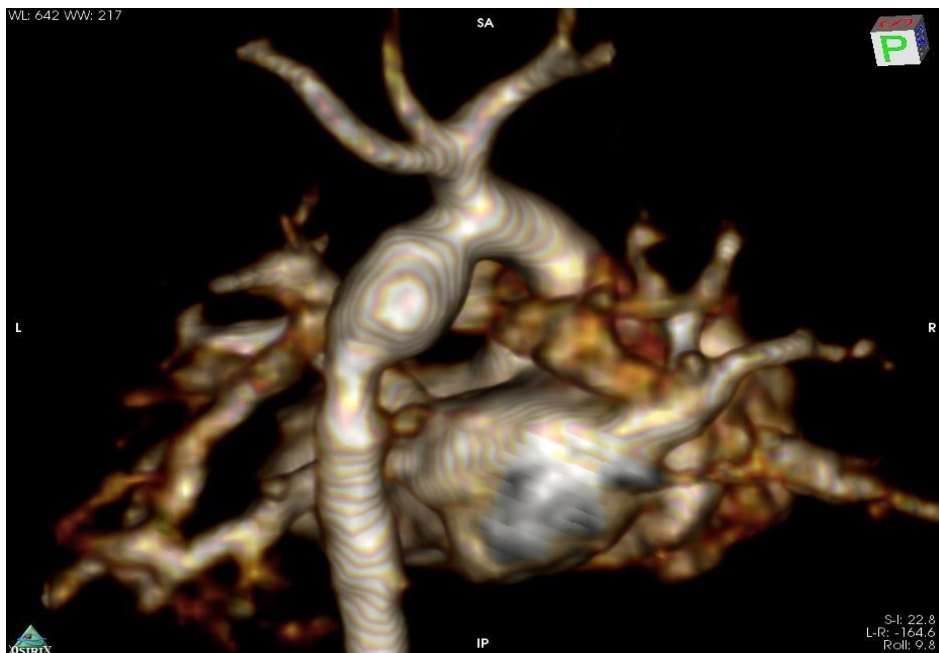


Abbildung 21; Die posteriore Ansicht der 3D- kardialen MRT-Rekonstruktionen des Aortenbogens ein Jahr nach Korrekturoperation.

4.2.2.2. Re-Interventionen an der Pulmonalklappe, an den zentralen und peripheren Pulmonalarterien

Bei den echokardiographischen und kardialen MRT-Untersuchungen wurde bei keinem Patienten eine Pulmonalklappendysfunktion festgestellt.

Bei allen Patienten wurde ein ausreichendes Wachstum der zentralen Pulmonalarterie beobachtet.

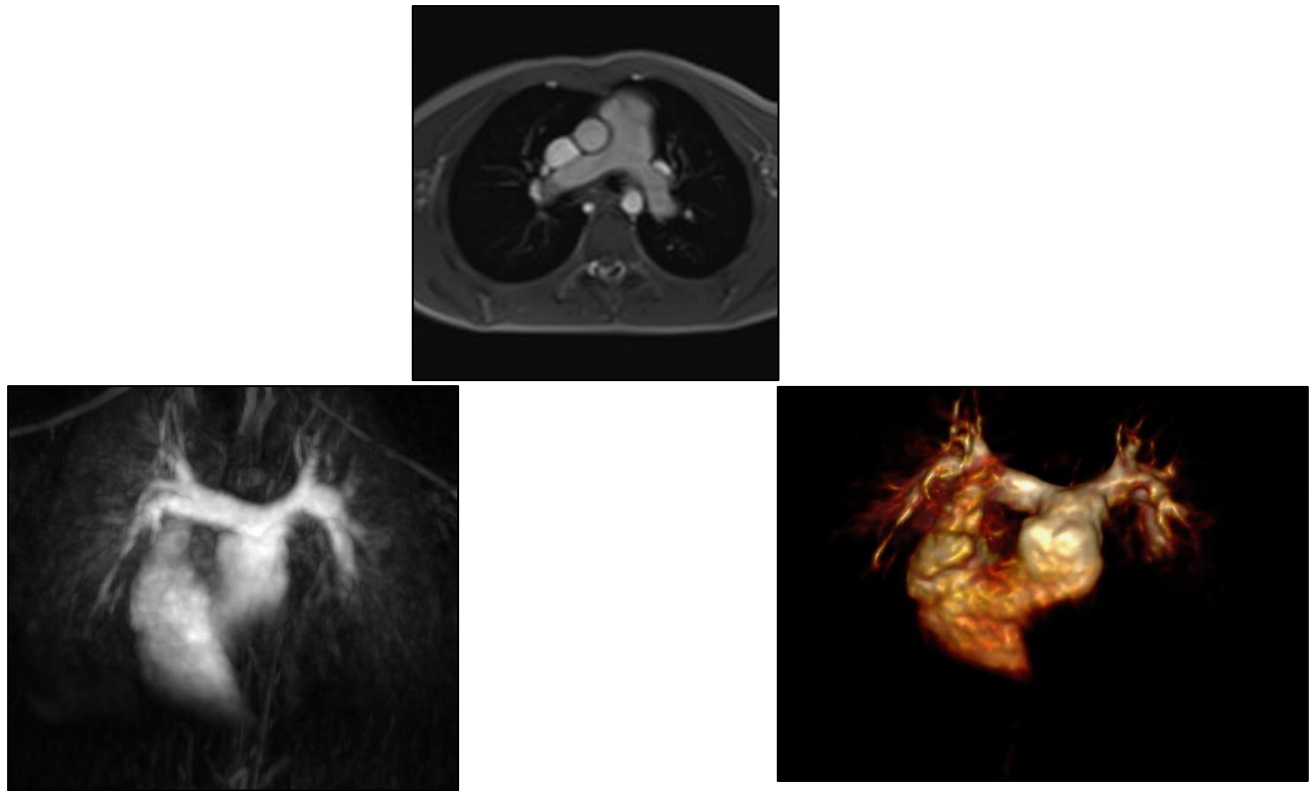


Abbildung 22: Die 2D- und 3D-rekonstruierten kardialen MRT-Bilder zeigen beispielhaft ein ausreichendes Wachstum der zentralen und peripheren Pulmonalarterien ohne relevante Stenose sieben Jahre nach Korrektur einer IAA vom Typ A.



Abbildung 23: Die anteriore Ansicht eines 3D-rekonstruiertes kardialen MRT-Bildes zeigt beispielhaft ein ausreichendes Wachstum der zentralen und peripheren Pulmonalarterien ohne relevante Stenose neun Jahre nach Korrektur einer IAA vom Typ B.

Bei den Nachuntersuchungen zeigte sich, dass keiner der Patienten eine Reoperation an den zentralen oder peripheren Pulmonalarterien benötigte.

Während des Beobachtungszeitraums wurde bei drei Patienten (3/22; 13,6%) eine Re-

Intervention an der linken Pulmonalarterie benötigt. Bei einem Patienten wurde zwei Monate nach der Korrekturoperation eine Balondilatation durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde ein Stent implantiert, bei einem Patienten nach sechs Jahren bei einem anderen nach fünfzehn Jahren. Diese drei Patienten wurden primär mit dem Gießener Hybridverfahren behandelt und erhielten anschließend eine sekundäre Korrektur. Die Notwendigkeit von transkatheteralen Interventionen an den peripheren Pulmonalarterien nach dem Gießener Hybridverfahren ist in der Literatur bereits beschrieben (1,2,68,69). Keiner der Patienten benötigte eine Reoperation oder eine transkatheterale Re-Intervention an der zentralen oder rechten Pulmonalarterie.

Die kumulative Freiheit von Interventionen an den peripheren Pulmonalarterien betrug 90% nach einem Jahr, 80% nach 15 Jahren, wie in Abbildung 24.

Die Abbildung 24 zeigt eine Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung der kumulativen Freiheit von Re-Interventionen an den peripheren Pulmonalarterien.

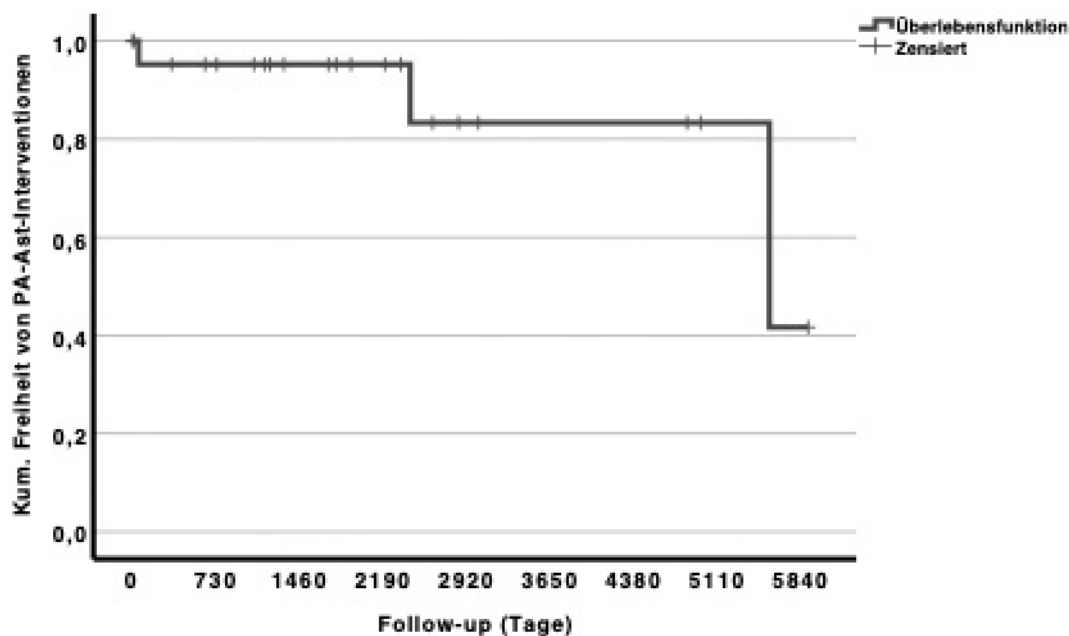


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung der kumulativen Freiheit von Re-Interventionen an den peripheren Pulmonalarterien.

4.2.2.3. Morphologie des Aortenbogens und mögliche Morbiditäten beim gotischen Aortenbogen

Die Morphologie des Aortenbogens wurde in transthorakalen echokardiographischen sowie MRT-Untersuchungen beurteilt. Bei 16 Patienten wurde in den MRT-

Untersuchungen, die morphologische Struktur des Aortenbogens anhand der zuvor im Abschnitt „Material und Methoden“ beschriebenen H/B-Messung objektiviert. Der mittlere H/B-Wert betrug $0,58 \pm 0,06$. Basierend auf früheren Studien wurde ein gotischer Aortenbogen bei einem H/B-Verhältnis über 0,8 definiert, während ein normales Aortenbogenmorphologie bei einem H/B-Verhältnis unter 0,7 angenommen wurde (35,45).

Auf Grundlage dieser Bewertungen zeigte sich postoperativ nach der Aortenbogenrekonstruktion bei allen 16 Patienten eine normale Aortenbogenkonfiguration.

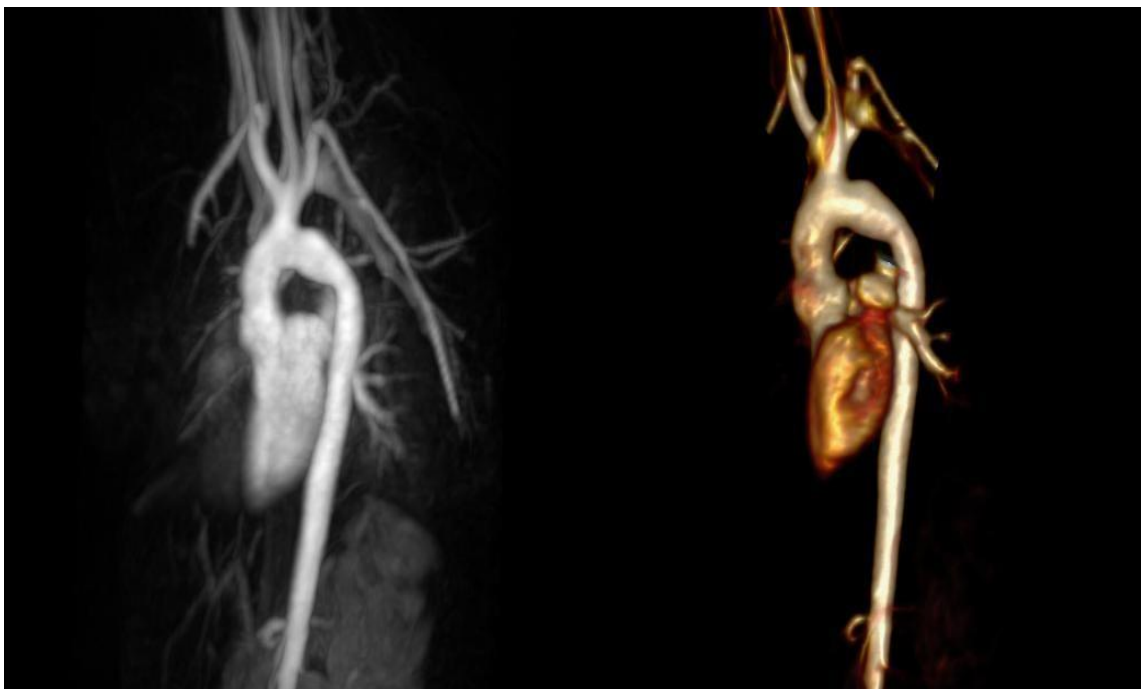


Abbildung 25: Die anteriore Ansicht der 2D- und 3D- kardialen MRT- Rekonstruktionen zeigen ein ausreichendes Wachstum des Aortenbogens ohne „Gothic-Arch-Formation“ sieben Jahre nach der Korrektur einer IAA vom Typ A.

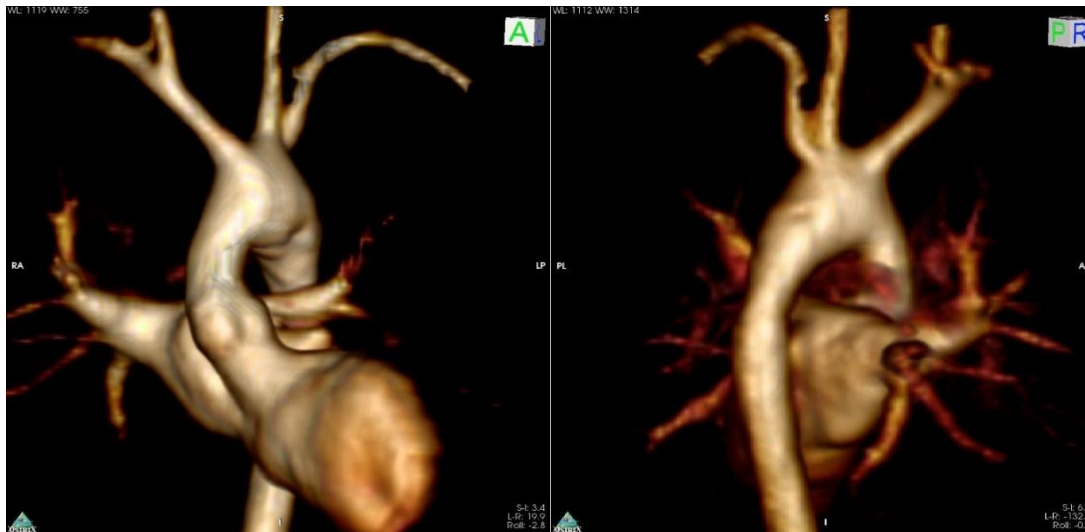


Abbildung 26: Die anteriore und posteriore Ansicht der 3D-rekonstruierten kardialen MRT-Bilder zeigen ein normales Wachstum des Aortenbogens ohne Gothic-Arch-Formation neun Jahre nach Korrektur einer IAA vom Typ B.

4.2.2.3.1. Arterielle Hypertonie

In den klinischen Untersuchungen fanden sich bei keinem Patienten Hinweise auf eine arterielle Hypertonie. Zudem war eine antihypertensive Therapie bei keinem Patienten erforderlich.

4.2.2.3.2. Kompression des linken Hauptbronchus

Bei keinem Patienten fanden sich klinische Hinweise auf eine tracheale oder bronchiale Kompression. Kardialen MRT-Befund unterstützen die klinischen Befunde.

4.2.2.3.3. Pseudoaneurysmatische Veränderung des Aortenbogens

Das Pseudoaneurysma des Aortenbogens ist eine mögliche langfristige Komplikation nach Aortenbogenchirurgie. In der transthorakalen Echokardiographie sowie in der kardialen MRT-Untersuchung wurde bei keinem der Patienten ein Pseudoaneurysma des Aortenbogens nachgewiesen.

4.2.3. Sonstige kardiale Reinterventionen

Bei einem Patienten war im Follow-up 18 Monate nach der Operation aufgrund einer subaortalen Stenose eine Re-Operation erforderlich (1/23; 4,3%). Bei diesem Patienten wurden primär das Gießener Hybridverfahren durchgeführt, gefolgt von einer sekundären Korrektur-Operation.

Tabelle 4 stellt frühe und späte Komplikationen nach der korrigierenden Operation dar.

TABELLE 4: *Frühe und späte Komplikationen nach korrigierender Operation*

Frühe Komplikationen	n (%)
Exitus letalis	1 (4,3%)
Offener Thorax	5 (22%)
Hämatothorax	3 (13%)
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflicht	0 (0%)
Stimmbandlähmung	0 (0%)
Kompression des linken Hauptbronchus	0 (0%)
Zerebrovaskuläres Ereignis	1 (4,3%)
Späte Komplikationen	
Exitus letalis	2 (9%)
Aortenbogenstenose	0 (0%)
Gothic-Arch-Formation	0 (0%)
Pseudoaneurysma des Aortenbogens	0 (0%)
Pulmonalklappendysfunktion	0 (0%)
Stenose der zentralen Pulmonalarterie	0 (0%)
Stenose der peripheren Pulmonalarterien	3 (14%)
Arterielle Hypertonie	0 (0%)
LVOT-Obstruktion mit Reoperation	1 (4,5%)

LVOT, Linksventrikuläre Ausflussbahn; n, Anzahl der Patienten

5. DISKUSSION

Die chirurgischen Ergebnisse der Korrektur des unterbrochenen Aortenbogens (IAA) und des hypoplastischen Aortenbogens haben sich durch Fortschritte im perioperativen Management und durch die zunehmende chirurgische Erfahrung im Laufe der Zeit deutlich verbessert (4,40,41,43). Dennoch sind katheterbasierte Reinterventionen sowie zusätzliche chirurgische Eingriffe weiterhin häufig erforderlich, um Komplikationen wie Anastomosenstenosen, eine „Gothic-Arch-Konfiguration“, bronchiale Kompression, arterielle Hypertension und eine subaortale Stenose zu behandeln (4,12,37,40).

Eine ausgedehnte Mobilisierung der Aorta descendens ermöglicht in den meisten Fällen eine direkte Anastomosentechnik. Allerdings kann eine erhöhte Zugspannung im Bereich der Anastomose das Auftreten von Komplikationen begünstigen, vor allem bei langstreckigen Anastomosen zwischen der Aorta ascendens und der Aorta descendens. Mehrere Studien berichten über eine Re-Stenoserate von 5 bis 15% nach direkter Anastomoseirung (27,56,65). Beim Auftreten einer Re-Aortenbogenstenose gilt die Ballondilatation als Therapie der ersten Wahl. Dennoch kann in ausgewählten Fällen eine Re-Operation notwendig sein, die mit einem nicht unerheblichen Komplikationsrisiko verbunden ist (27,65).

Ou et al. (45) klassifizierten erstmals die Form des Aortenbogens nach Koarktationskorrektur in drei Typen: den gotischen, den krenelierten und den romanischen Aortenbogen. Sie berichteten, dass der gotische Aortenbogen mit dem Auftreten einer systemischen Hypertonie assoziiert ist und dass eine harmonische Rekonstruktion der Aortenbogenrekonstruktion erforderlich ist, um diese Komplikation im Erwachsenenalter zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Weitere Studien zeigen ebenfalls, dass die Ausbildung eines sogenannten gotischen Bogens mit einer pathologischen veränderten Intima-Media-Dicken, einem signifikant erhöhten Aortensteifigkeitsindex, einer Zunahme des linksventrikulären Massenindex sowie einer verstärkten systolischen Wellenreflexion assoziiert ist, wodurch auch der Zusammenhang zwischen der Geometrie des gotischen Bogens und der systemischen arteriellen Hypertonie erklärt wird (46,47,48).

Eine Bronchialkompression ist eine weitere seltene Komplikation, die durch eine übermäßige Spannung zwischen den beiden Aortenkomponenten entstehen kann. Sie kann zu Atelektasen, Pneumonien, einer verlängerten mechanischen Beatmung und in schweren Fällen sogar zum Tod führen (12,37).

Zur Minimierung der oben genannten Komplikationen wurden mehrere Techniken beschrieben. Eine in der Literatur beschriebene Technik umfasst die Verwendung eines autologen Perikardpatches zur Augmentation des Aortenbogens entlang seiner neu geschaffenen Innenkrümmung mit dem Ziel, die anastomische Spannung zu reduzieren und sowohl eine Restenose als auch eine tracheobronchiale Kompression zu verhindern (59). Im Jahr 2013 berichteten Barnabei et al. über eine Kohorte von Neugeborenen mit Aortenbogenhypoplasie und Koarktation der Aorta, bei denen eine Aortenbogenerweiterungsplastik mittels eines autologen Perikardpatches durchgeführt wurde (7). Obwohl im Beobachtungszeitraum keine Aortenaneurysmen beobachtet wurden, trat bei einem relevanten Anteil der Patienten (28,2%) im mittel- und langfristigen Follow-up eine Restenose auf (7). Bechtold et al. zeigten, dass Patienten mit IAA und hypoplastischem Aortenbogen nach einer Aortenbogen-Patchplastik mit autologem Perikard eine hohe Re-Interventionsrate (5/7; 71%) aufwiesen (10).

Im Jahr 2002 wurde die Rekonstruktion des Aortenbogens unter Verwendung der autologen Pulmonalarterie zur Augmentation der vorderen Aortenwand erstmals von Roussin et.al (50) eingeführt. Jedoch wurde von dieser Arbeitsgruppe die posteriore Aortenwand End-zu-End anastomosiert, hierfür war eine vollständige Längenkontinuität zwischen den Aortensegmenten erforderlich, da die deszendierende thorakale Aorta teilweise direkt an die Aorta ascendens angrenzte. Diese Methode wurde bei acht Patienten angewendet und während einer medianen Nachbeobachtungszeit von 29 Monaten war keine Re-Intervention am Aortenbogen erforderlich, wobei ein Patient aufgrund einer bronchialen Kompression eine Reoperation benötigte (50).

In der Folgezeit wurden mehrere Studien publiziert, in denen Ergebnisse der Anwendung der autologen Pulmonalarterie zur Augmentation der Vorderwand des Aortenbogens dargestellt wurden. Dong-Man et.al verwendeten die autologe Pulmonalarterie zur Augmentation der Innenkrümmung des Aortenbogens bei 13 Patienten mit Aortenkoarktation oder IAA (17). Es wurde über eine Reinterventionsfreiheit des Aortenbogens von 100% berichtet, ohne Auftreten einer „Gothic-Arch-Formation“ und

ohne systemische Hypertonie (17). Lee et al. stellten ebenfalls in einem Fallbericht den erfolgreichen Einsatz derselben Technik bei zwei Patienten mit IAA dar (34). Wen et al. berichteten über eine erfolgreiche Rekonstruktion bei 21 Patienten mit IAA oder Aortenkoarktation (66), während Ma et al. eine erfolgreiche Rekonstruktion bei 22 Patienten mit hypoplastischem Aortenbogen und Koarktation veröffentlichte (36). Bei 24 Patienten mit IAA berichteten Lee et al. über eine Re-Interventionsfreiheit des Aortenbogens von 86% zehn Jahre nach der Operation (35). Bei einem medianen Follow-up von 5,5 Jahren wurden keine „Gothic-Arch-Formation“, keine arterielle Hypertonie, keine Pseudoaneurysmen sowie keine linksseitige bronchiale Kompression beobachtet (35).

Bergoend et al. beschrieben im Jahr 2010 eine neuartige Technik zur Aortenbogenrekonstruktion bei einem Patienten mit IAA, bei den Teilen der autologen Pulmonalarterie als „Tubegraft“ zwischen Aorta ascendens und Aorta descendens eingesetzt wurde (11).

Seit 2005 wird im Kinderherzzentrum Gießen bei ausgewählten Patienten mit der Diagnose IAA und eines hypoplastischen Aortenbogens eine neue, von Prof. Dr. Hakan Akintürk entwickelte Technik angewendet. Bei dieser Technik wird autologes Pulmonalarterien-Gewebe zur Rekonstruktion des Aortenbogens verwendet. Im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen Techniken, bei denen die Pulmonalarterie anders eingesetzt wird (17,34,36,50,66) wurde sie im Kinderherzzentrum Gießen zur Rekonstruktion der hinteren Wand des Aortenbogens verwendet. Die Augmentation der vorderen Aortenwand erfolgte zusätzlich entweder mittels autologem Perikard oder mittels Xenoperikard. Dadurch entsteht zwischen der Aorta ascendens und der Aorta descendens eine größere Fläche und eine geringere Spannung im Anastomosenbereich. In den in der Literatur beschriebenen Verfahren mit Verwendung der Pulmonalarterie wird diese zur Augmentation der vorderen Wand eingesetzt, wohingegen die hintere Wand direkt anastomosiert wird. Dies limitiert, theoretisch das Wachstumspotenzial der hinteren Wand.

Börgend et al. (11) verwendeten die Pulmonalarterie als „autologe Rohrprothese (Tubegraft)“ zwischen der Aorta ascendens und Aorta descendens, um die Spannung an der Anastomose zu reduzieren. Obwohl diese Methode erfolgreich angewendet wurde und bei Nachbeobachtungen keine aortalen Re-Interventionen erforderlich waren, ist die Zahl

der in der Literatur beschriebenen Patienten mit insgesamt nur zwei Fällen sehr begrenzt. Die im Kinderherzzentrum Gießen durchgeführte Methode ermöglicht theoretisch durch eine Erweiterung der hinteren und der vorderen Aortenwand eine größere Anastomosenfläche und eine geringere Spannung. In unserem Zentrum zeigte sich in der Langzeitnachbeobachtungen von 21 Patienten kein Bedarf für eine Re-Intervention an der Aorta. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass es auch im Langzeitverlauf nicht zu einer Zunahme der Spannung an der Anastomose kommt und ein ausreichendes Wachstum gewährleistet ist. Dies unterstützt einmal mehr die Annahme, dass der bestehende Re-Interventionsbedarf, der nach einer direkten Anastomose entstehen kann, durch eine breitere spannungsfreie Anastomosen-Fläche sowie durch Verwendung von autologem Material mit Wachstumspotenzial reduziert werden kann.

Die „Gothic-Arch-Formation“, eine weitere potenzielle Komplikation nach Rekonstruktion des Aortenbogens, konnte in den Verlaufskontrollen visuell weder echokardiographisch noch mittels 3D-kardialem MRT festgestellt werden. Es zeigte sich in den 2D-MRT- Messungen ein mittlerer H/B- Wert von $0,58 \pm 0,06$ welcher entsprechend der vorliegenden Literatur als normaler Aortenbogen ($H/B < 0,7$ normal; $H/B > 0,8$ gothischer Aortenbogen) zu interpretieren ist (35,45). Darüber hinaus zeigte sich bei keinem unserer Patienten eine arterielle Hypertonie, die insbesondere nach direkter Anastomose mit der „Gothic-Arch-Formation“ in Zusammenhang gebracht wird. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen zeigten Dong-Man et al., dass durch die Verwendung der Pulmonalarterie zur anterioren Augmentation die Entwicklung eines gothischen Bogens sowie das Auftreten einer systemischen arteriellen Hypertonie vermieden werden können (17). Im Einklang mit den in der Literatur beschriebenen Beobachtungen könnte der zugrundeliegende Mechanismus in der durch die Pulmonalarterie geschaffenen großzügigen Anastomosenfläche liegen (17,34,35). Diese ist möglicherweise mit einer Reduktion der arteriellen Intima-Media-Dicke, und konsekutiv auch des Aortensteife-Indexes assoziiert. Darüber hinaus lässt sich aus unseren Ergebnissen ableiten, dass das Wachstumspotential der autologen Pulmonalarterie nicht nur als theoretische Möglichkeit anzusehen ist, sondern sich auch im klinischen Verlauf tatsächlich beobachten ließ.

Als potenzielle Nachteile der Nutzung der Pulmonalarterie gelten eine im Langzeitverlauf auftretende Pulmonalklappendysfunktion sowie die Entwicklung möglicher Stenosen im Bereich des Pulmonalarterienstammes. In Nachuntersuchungen zeigte sich bei keinem

Patienten eine Pulmonalklappendysfunktion oder eine Stenose in diesem Bereich. Das aus der Pulmonalarterie entnommene autologe Gewebe wurde oberhalb der Klappenebene und unterhalb der Bifurkation gewonnen; der entstandene Defekt wurde anschließend mit autologem Gewebe oder einem Xenograft verschlossen. Zusätzlich ist bei Anomalien wie dem IAA und dem hypoplastischen Aortenbogen die Pulmonalarterie häufig deutlich größer als normal. Dies erleichtert, die Entnahme eines größeren Gewebestücks aus der Pulmonalarterie und könnte möglicherweise ein weiterer Faktor sein, der das Risiko einer Klappendysfunktion und einer Stenose nach der Gewebeentnahme reduziert hat.

Die vorliegenden Ergebnisse sind mit anderen in der Literatur publizierten Arbeiten zur Verwendung der Pulmonalarterie konsistent (34,35). Bei drei Patienten unserer Serie wurde im weiteren Verlauf einer Katheter Intervention an der Hauptästen der Pulmonalarterien notwendig. Diese drei Patienten wurden alle primär mit einem bilateralen Pulmonalarterien-Banding im Rahmen der Gießener Hybridtechnik behandelt. Frühere Publikationen weisen darauf hin, dass bei dieser Behandlungsstrategie pulmonalarterielle Interventionen als Folge des pulmonalen Bandings auftreten können (2,69).

In den Verlaufskontrollen zeigte sich bei keinem Patienten in der Früh- oder Spätphase ein Hinweis auf eine bronchiale Kompression. In diesem Zusammenhang könnte die größere Anastomosenweite in Kombination mit einer geringeren Spannung zu einer Reduktion des Drucks auf das umgebende Gewebe beigetragen haben. Dies steht zudem im Einklang mit der Erkenntnis, dass sich diese Komplikation in der Regel in der frühen Phase nach Anwendung der direkten Anastomosentechnik entwickelt und im Falle ihres Auftretens meist mittels Aortopexie behandelbar ist (50). Als weiterer möglicher Faktor könnte bei Patienten mit IAA und hypoplastischem Aortenbogen eine im Vergleich zur Norm erweiterte Pulmonalarterie in Betracht gezogen werden, die nach der Rekonstruktion einen erhöhten Druck auf die umliegenden Gewebe ausüben könnte. Bei der hier vorgestellten Methode wird aus dem Stamm der Pulmonalarterie oberhalb der Klappenebene ein breites Gewebestück entnommen, das bis zur pulmonalen Bifurkation reicht. Der Defekt wird anschließend mit einem Patch rekonstruiert. Eine hierdurch verursachte Verringerung des Durchmessers der Pulmonalarterie könnte den Druck auf die umliegenden Gewebe vermindert haben.

Ein im Aortenbogen entstehendes Pseudoaneurysma stellt eine mögliche Langzeitkomplikation dar, das sich bei der Verwendung synthetischen Materials oder aufgrund einer erhöhten Spannung an der Anastomosenlinie entwickeln kann. In den Nachuntersuchungen zeigte sich in dieser Studie weder echokardiographischen noch im kardialen MRT eine Pseudoaneurysmenbildung im Bereich des Aortenbogens oder im Bereich der zentralen Pulmonalarterie. In der hier vorgestellten Methode wird durch die Erweiterung der Hinterwand mit autologem Pulmonalarterien Gewebe und der Vorderwand mit autologem Perikard sowohl eine breite Anastomosenlinie bei geringerer Spannung als auch einer vollständigen Biokompatibilität mit Wachstumspotenzial erreicht. In der Literatur finden sich in anderen Studien, in denen Pulmonalarterien Gewebe verwendet wurde, keine Hinweise über das Auftreten dieser Komplikation, was die vorliegenden Befunde zu unterstützen scheint (11,17,34,35,50).

Postoperativ verstarb ein Patient in der frühen Phase sowie zwei Patienten in der späten Phase. Die frühe und späte Mortalitätsrate ist vergleichbar mit den in der Literatur für andere chirurgische Techniken berichteten Ergebnissen (4,12,27,40). Der in der Frühphase verstorbene Patient verstarb am siebten postoperativen Tag an einem Linksherzversagen. Er war: mit kleinen (borderline) linksseitigen Herzstrukturen primäre korrigiert worden. Der erste im Spätverlauf verstorbene Patient, verstarb sechs Jahre nach der Operation aufgrund einer nicht- kardialen Ursache (Lymphom). Der zweite im Spätverlauf verstorbene Patient, der an Trisomie 21 litt, entwickelte einen Thrombus im rechten Vorhof und wurde mit einer Antikoagulationstherapie entlassen. Er verstarb zwei Monate nach der Operation zu Hause.

6. FAZIT

Die präsentierten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die vorgestellte Methode zur Aortenbogenrekonstruktion sowohl im frühen postoperativen Verlauf als auch im Langzeitverlauf sehr gute postoperative Ergebnisse zeigt und möglicherweise eine Alternative zu konventionellen chirurgischen Techniken darstellt.

Eine anatomische Rekonstruktion, die Vermeidung einer „Gothic-Arch-Bildung“ mit den damit verbundenen Komplikationen sowie das Wachstumspotenzial durch den Einsatz von körpereigenen Geweben sind die entscheidenden Vorteile der hier vorgestellten Technik.

Für eine endgültige Bewertung sind jedoch zusätzliche Erfahrungen in anderen Zentren, ein größeres Patientenkollektiv sowie eine langfristige Nachbeobachtung erforderlich.

7. LIMITATIONEN DER STUDIE

Zu den Limitationen der Studie zählen:

- Das retrospektive Design
- Die monozentrische Anwendung machen zum jetzigen Zeitpunkt einen Vergleich mit anderen Zentren unmöglich.
- Begrenzte Patientenzahl, da es sich um eine seltene kardiale Fehlbildung handelt.
- Limitierte Langzeitergebnisse, da die mediane Nachbeobachtungszeit für alle Patienten bisher 5 Jahre betrug.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Fortschritte in der chirurgischen Technik und in der perioperativen Medizin haben dazu geführt, dass bei der Therapie des unterbrochenen Aortenbogens (IAA) zufriedenstellende Überlebensraten erreicht werden. Allerdings sind die bisher etablierten chirurgischen Verfahren mit den folgenden typischen Komplikationen assoziiert:

- Anastomosenstenose infolge übermäßiger Spannung im Anastomosenbereich.
- Ausbildung eines sogenannten gotischen Bogens, mit nachteiligen Blutflußeigenschaften die zu einer arteriellen Hypertonie führen können.
- Kompression des linken Hauptbronchus.

Um diese Komplikationen zu minimieren, wird seit 2005 am Kinderherzzentrum Giessen bei Patienten mit IAA oder mit ausgeprägter Aortenbogenhypoplasie eine von Prof.Dr.Hakan Akintürk neu entwickelte operative Technik angewendet. Bei dieser Technik wird autologes Gewebe aus dem Stamm der Pulmonalarterie des Patienten entnommen und bei der Rekonstruktion des Aortenbogens als Hinterwand des Aortenbogens verwendet. Für die Vorderwand des Aortenbogens wird entweder ein autologes Perikardgewebe oder Xenopericardium verwendet.

Auf diese Weise wird eine breite, spannungsarme und normale Anatomie nahezu entsprechender Aortenbogen geschaffen. Durch die Verwendung körpereigener Gewebe mit Wachstumspotenzial können auch langfristig gute Ergebnisse erzielt werden.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden, die mit dieser neuen Technik operierten Patienten retrospektiv untersucht um zu überprüfen, inwieweit die theoretisch zu erwartenden guten Ergebnisse auch in der klinischen Anwendung zu erzielen sind. Die Analyse erfolgte im Hinblick auf die frühe und späte Mortalität sowie die frühe und späte Morbidität. Obwohl die frühe und späte Mortalität vergleichbare Ergebnisse wie andere in der Literatur beschriebene Techniken zeigte, wurden hinsichtlich der frühen und späten Morbidität insgesamt bessere Ergebnisse beobachtet, insbesondere in Bezug auf die Vermeidung von Re-Interventionen am Aortenbogen, die Prävention der Gothic-Arch-Entwicklung sowie das Auftreten von Hypertonie und einer Kompression des linken Hauptbronchus.

Zusammenfassend zeigt diese neue Methode sowohl im frühen als auch im Langzeitverlauf vielversprechende Ergebnisse und kann als eine effektive Alternative

zu konventionellen Techniken angesehen werden. Vor allem im Hinblick auf eine Vermeidung der „Gothic-Arch-Bildung“ und den damit verbundenen potenziellen Komplikationen sowie auch im Hinblick auf das Wachstumspotential könnte das hier vorgestellte Verfahren vorteilhaft sein. Für eine abschließende Beurteilung sind allerdings noch Anwendung in anderen Zentren, eine insgesamt größere Patientenzahl und weitere Langzeitergebnisse abzuwarten.

9. SUMMARY

Advances in surgical techniques and perioperative medicine have led to satisfactory survival rates in the treatment of interrupted aortic arch (IAA). However, the established surgical procedures are associated with typical complications, including:

- Anastomotic stenosis due to excessive tension in the anastomotic area.
- Formation of a so called “Gothic arch”, with adverse blood flow properties that can lead to arterial hypertension.
- Compression of the left main bronchus.

To minimize these complications, a novel surgical technique developed by Prof.Dr.Hakan Akintürk has been applied since 2005 at Gießen Pediatric Heart Center in patients with IAA or severe aortic arch hypoplasia. In this technique, autologous tissue from the patient’s pulmonary artery trunk is harvested and used as the posterior wall during the aortic arch reconstruction. Autologous pericardial tissue or xenopericardium are used for the anterior wall of the aortic arch.

This approach creates a broad, tension-free aortic arch that closely resembles normal anatomy. The use of the autologous tissues with growth potential also allows for favorable long-term outcomes.

As part of this doctoral thesis, patients operated on using this new technique were retrospectively analyzed to assess whether the theoretically expected positive results could be achieved in clinical practice. The analysis focused on early and late mortality as well as early and late morbidity.

While early and late mortality rates were comparable to those reported for other techniques in the literature, the new method demonstrated overall better outcomes in terms of early and late morbidity. Specifically, there was a reduction in the need for re-interventions on the aortic arch, prevention of Gothic arch development, and lower incidence of hypertension and left main bronchus compression.

In summary, this new method shows promising results in both the short and long-term and can be considered an effective alternative to conventional techniques. Particularly in preventing Gothic arch formation and its associated potential complications, as well as in

terms of growth potential, this approach may offer advantages. However, for a definitive assessment, further application in other centers, a larger patient population, and additional long-term results are needed.

10. ANHANG

10.1. Abkürzungsverzeichnis

Ao: Aorta

ASCP: Antegrade selektive zerebrale Perfusion

ASD: Vorhofseptum Defekt

AV-Kanal Defekt: Atrioventrikulär-Kanal Defekt

HLHC: Hypoplastisches Linksherz-Komplex

HLM: Herz-Lungen-Maschine

IAA: Unterbrochener Aortenbogen

ISTA: Aortenisthmusstenose

KPB: Kardiopulmoner Bypass

LCA: Linke Arteria carotis communis

LPA: Linke Pulmonalarterie

LSCA: Linke Arteria subclavia

LVOT: Linksventrikuläre Ausflusstrakt

LVOTO: Linksventrikuläre Ausflusstrakt Obstruktion

MRT: Magnetresonanztomographie

NIRS: Nahinfrarotspektroskopie

PA: Pulmonal Arterie

PDA: Persistierender Ductus arteriosus

PTFE: Polytetrafluorethylen

RPA: Rechte Pulmonalarterie

RCA: Rechte Arteria carotis communis

RSCA: Rechte Arteria subclavia

VSD: Ventrikelseptum Defekt

10.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Typen der IAA nach Cleria und Patton.

Abbildung 2: Der Vergleich zwischen einem romanisch (normal) geformten und einem gotisch geformten Aortenbogen.

Abbildung 3: Die kardiale MRT in posteriorer Projektion verdeutlicht die komplexe Anatomie bei IAA Typ B (markiert mit rotem Pfeil) mit anomalen Ursprung der rechten Arteria subclavia aus der rechten PA.

Abbildung 4: Giessen-Hybridansatz bei IAA Typ B mit bilateralem PA-Banding und Ductus-Stentimplantation.

Abbildung 5: Rekonstruktion des Aortenbogens mittels direkter End-zu-Seit-Anastomose.

Abbildung 6: Rekonstruktion des Aortenbogens mittels End-zu-Seit Anastomose und Patch-Augmentation.

Abbildung 7: Rekonstruktion des Aortenbogens unter Verwendung der aberranten rechten Arteria subclavia bei IAA Typ B.

Abbildung 8: Rekonstruktion des Aortenbogens unter Verwendung der linken Karotisarterie.

Abbildung 9: Die Entnahme des autologen pulmonalarteriellen Gewebes als Patchmaterial.

Abbildung 10: Intraoperative Aufnahme der Entnahme des autologen PA-Gewebes.

Abbildung 11: Abgeschlossene Entnahme der PA-Gewebes.

Abbildung 12: Endgültige Rekonstruktion des Defekts der Pulmonalarterie mittels Patches.

Abbildung 13: Rekonstruktion der hinteren Wand des Aortenbogens mit PA-Gewebe und konsekutiver Anastomose an die Aorta descendens und Aorta ascendens.

Abbildung 14: Vollständige Rekonstruktion der hinteren Wand des Aortenbogens mit PA-Gewebe.

Abbildung 15: Beginn der Rekonstruktion der Vorderwand des Aortenbogens unter Verwendung eines autologen Perikardpatches.

Abbildung 16: Kurz vor der vollständigen Vorderwandrekonstruktion des Aortenbogens mit autologen Perikardpatches.

Abbildung 17: Intraoperative Aufnahme der Rekonstruktion.

Abbildung 18: Vollständige Version der Aortenbogenrekonstruktion.

Abbildung 19: Sagittale 2D-MRT mit Darstellung des gesamten postoperativ rekonstruierten Aortenbogens unter Verwendung eines autologen PA-Gewebes.

Abbildung 20: Kaplan-Meier-Überlebenskurve für alle Patienten.

Abbildung 21: Die posteriore Ansicht der 3D-kardialen MRT des Aortenbogens ein Jahr nach Korrektur.

Abbildung 22: Die 2D- und 3D-rekonstruierten kardialen MRT-Bilder zeigen beispielhaft ein ausreichendes Wachstum der zentralen und peripheren Pulmonalarterien sieben Jahre nach Korrektur von einer IAA von Typ A.

Abbildung 23: Die anteriore Ansicht der 3D-rekonstruiertes kardiales MRT-Bildes zeigt beispielhaft ein ausreichendes Wachstum der zentralen und peripheren PAs ohne relevante Stenose neun Jahre nach der Korrektur einer IAA von Typ B.

Abbildung 24: Kaplan-Meier-Analyse zur Darstellung der Freiheit von Reinterventionen an peripheren Pulmonalarterien.

Abbildung 25: Die anteriore Ansicht der 2D- und 3D- kardialen MRT- Rekonstruktionen zeigen ein ausreichendes Wachstum des Aortenbogens ohne Gothic-Arch-Formation sieben Jahre nach Korrektur einer IAA vom Typ A.

Abbildung 26: Die anteriore und posteriore Ansicht der 3D-rekonstruierten kardialen MRT-Bilder zeigen ein normales Wachstum des Aortenbogens ohne Gothic-Arch-Formation neun Jahre nach Korrektur einer IAA vom Typ B.

10.3.Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Präoperative Patientendaten

Tabelle 2: Begleitende kardiochirurgische Eingriffe nach der Aortenbogenrekonstruktion

Tabelle 3: Perioperative und frühe postoperative Variablen

Tabelle 4: Frühe und späte Komplikationen nach korrigierender Operation

11. LITERATURVERZEICHNIS

1. Akintürk H, Michel-Behnke, Valeske K, Mueller M, Thul J, Bauer J, et al. Hybrid transcatheter surgical palliation: basis for univentricular or biventricular repair: the Giessen experience. *Pediatr Cardiol.* 2007; 28:79-87.
2. Akintürk H, Yörüker U, Müller M, Schranz D. Hypoplastic Left Ventricle: Left Ventricular Recruitment with hybrid approach (2022). In: *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2022 Sep; 13(5): 637-644.
3. Alsoufi B. Hybrid First-stage Palliation and Other Strategies to Achieve Biventricular Repair in High-Risk Neonates with Complex Heart Anomalies and Aortic Arch Obstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2023;26:40-49.
4. Andrianova EI, Naimo PS, Fricke TA, Robertson T, Bullock A, Brink J, d'Udekem Y, Brizard CP, Konstantinov IE. Outcomes of Interrupted Aortic Arch Repair in Children With Biventricular Circulation. *Ann Thorac Surg.* 2021 Jun;111(6):2050-2058.
5. Axt-Fliedner R, Kawecki A, Enzensberger C, Wienhard J, Degenhardt J, Schranz D, Vogel M. Fetal and neonatal diagnosis of interrupted aortic arch: associations and outcomes. *Fetal Diagn Ther.* 2011;30(4):299-305.
6. Bachet J et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: A 13-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 67, 1874-1878 (1999).
7. Barnabei M, Margaryan R, Arcieri L, Bianchi G, Pak V, Murzi B et al. Aortic arch reconstruction in newborns with an autologous pericardial patch: Contemporary results. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16:282-5.
8. Barratt-Boyes BG, Nicholls TT, Brandt PW, et al. Aortic arch interruption associated with patent ductus arteriosus, ventricular septal defect, and total anomalous pulmonary venous connection. Total correction in an 8-day- old infant by means of profound hypothermia and limited cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 63, 367–373 (1972).
9. Bauer U. Angeborene Herzfehler. Coriance-Nationales Register für angeborene Herzfehler e.V. 2017.
10. Bechtold C, Purbojo Ariawan, Schwitulla Judith, Glöckler Martin, Toka O, Dittrich S, Cesnjevar AR, Rüffer A. Aortic Arch Reconstruction in neonates with biventricular morphology: Increased risk for Development of Recoarctation by Use of Autologous Pericardium. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: 373-379.
11. Bergoend E, Bouissou A, Paoli F, Rouillet-Renolau N, Duchalais A, Neville P. A New Technique for Interrupted Aortic Arch Repair: The Neville Tube. *Ann Thorac Surg* 2010;90: 1375-6.
12. Brown JW, Ruzmetov N, Okada Y, Vijay P, Rodefeld MD, Turrentine MW.

- Outcomes in patients with interrupted aortic arch and associated anomalies: a 20-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:666-73.
13. Celoria GC, Patton RB: Congenital absence of the aortic arch. *AM Heart J* 58: 407, 1965.
 14. Collins-Nakai RL, Dick M, Parisi-Buckley L et al. Interrupted aortic arch in infancy. *J Pediatr* 1976; 88:959-62.
 15. Crittenden MD et al. Brain Protection During Circulatory Arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 60, 1294-1298 (1991).
 16. Dickinson D, Sambrooks JE. Intellectual performance in children after circulatory arrest with profound hypothermia in infancy. *Arch. Dis. Child.* 54, 1-6 (1979).
 17. Dong-Man Seo, Jiyoung Park, Hyun Woo Goo, Young Hwue Kim, Jae-Kon Ko and Won Kyoung Jhang. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 20(2015) 504-509.
 18. Elliott RB, Starling MB, Neutze JM. (1975) Medical manipulation of the ductus arteriosus. *Lancet* 1, 140–142.
 19. Elzenga NJ, Glittenberger-de Groot AC, Oppenheimer-Dekker A. Coarctation and other obstructive aortic arch anomalies. Their relationship to the ductus arteriosus. *Int J Cardiol* 1986; 13:289-308.
 20. Feitova V, Feit J, Hofirek I, Krupa P. Cerebral Perfusion. *Ces. Radiol.* 55, 229-232 (2001).
 21. Freedom RM, Bain HH, Esplugas E et al. Ventricular septal defect in interruption of aortic arch. *Am J Cardiol* 1977; 39:572-82.
 22. Fulton JO, Mas C, Brizard CPR, et al. Does left ventricular outflow tract obstruction influence outcome of interrupted aortic arch repair? *Ann Thorac Surg* 67:177-181, 1999.
 23. Geva T, Hornberger LK, Sanders SP et al: Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction after repair of interrupted aortic arch. *J Am Coll Cardiol* 22:1953-1960, 1993.
 24. Hagl C et al. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: Effect of brain protection technique in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121, 1107-1121 (2001).
 25. He X, Chen J, Li G. Study on the views and methods of ultrasonic screening and diagnosis for abnormal aortic arch in infants. *Cardiovasc Ultrasound.* 2021 Jan 14;19(1):8.
 26. Ho SY, Wilcox BR, Anderson RH, Lincoln JC. Interrupted Aortic Arch- anatomical

features of surgical significance. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 31: 199-205.

27. Hussein A, Iyengar AJ, Jones B, Donath SM, Konstantinov IE, Grigg LE, Wheaton G, Bullock A, Brizard CP, d'Udekem Y. Twenty-three years of single-stage end-to-side anastomosis repair of interrupted aortic arches. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 942-9.

28. Jonas RA, Quaegebeur JM, Kirklin JW, et al. Outcomes in patients with interrupted aortic arch and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 107:1099-1113, 1994.

29. Jonas RA. Interrupted Aortic Arch. In: *Pediatric Cardiac Surgery*, fourth edition. Wiley and Blackwell 2013: 283-294.

30. Jonas RA. Interrupted Aortic Arch. In: *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*, second edition. CRC Press by Taylor & Francis Group. 2014: 619-632.

31. Kamiya et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 133(2), 501-509. (2007).

32. Korsuize NA, van Wijk A, Haas F, Grotenhuis HB. Predictors of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Primary Interrupted Aortic Arch Repair. *Pediatr Cardiol.* 2021 Dec;42(8):1665-1675.

33. Kreuzer M, Sames-Dolzer E, Tulzer A, Klapper M, Mair R, Gierlinger G, Seeber F, Mair R. Long-term outcome after repair of interrupted aortic arch in a single centre†. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2025 Feb 5;40(2).

34. Lee WY, Park JJ. Arch Reconstruction with Autologous Pulmonary Artery Patch in Interrupted Aortic Arch. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;47: 129-132.

35. Lee SO, Shin HJ, Jun TG, Kang IS, Huh J, Song J, Yang JH. Midterm results of arch augmentation with autologous vascular patch in interrupted aortic arch. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Jun 15;62(1).

36. Ma ZL, Yan J, Li SJ, Hua ZD, Yan FX, Wang X, Wang Q. Coarctation of the Aorta with Aortic Arch Hypoplasia: Midterm Outcomes of Aortic Arch Reconstruction with Autologous Pulmonary Artery Patch. *Chin Med J* 2017; 130:2802-7.

37. McCrindle BW, Tchervenkov CI, Konstantinov IE, Williams WG, Neirotti RA, Jacobs ML, Blackstone EH. Risk factors associated with mortality and interventions in 472 neonates with interrupted aortic arch: a Congenital Heart Surgeons Society study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:343-350.

38. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA, Griep RB. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1895-9.

39. Merrill DL, Webster CA, Samson PC. (1957) congenital absence of the aortic isthmus; report of a case with successful surgical repair. *J Thorac Surg* 33, 311–320.
40. Miller JC, Velani RN, Miller WD, Thomas AS, Shaw FR, Kochilas L. Long-term Outcomes After Interrupted Aortic Arch Repair. *Ann Thorac Surg*. 2024 Aug;118(2):469-477.
41. Mishra PK. Management strategies for interrupted aortic with associated anomalies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:569-76.
42. Mossad E, Machado S, Apostolakis, J. Bleeding Following Deep Hypothermia and Circulatory Arrest in Children. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* Vol. 11, No.1, 34-46 (2007).
43. Murtuza B, Alsoufi B. Current Readings on Surgery for the Neonate with Hypoplastic Aortic Arch. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Nov26:S1043-0679(17)30294-0.
44. Nie X, Wang Q, Jiao K. Dicer activity in neural crest cells is essential for craniofacial organogenesis and pharyngeal arch artery morphogenesis. *Mech Dev* 2011; 128: 200-7.
45. Ou P, Bonnet D, Auriacombe L, Pedroni E, Balleux F, Sidi E et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2004; 25: 1853-9.
46. Ou P, Mousseaux E, Celermajer DS, Pedroni E, Vouhe P, Sidi D et al. Aortic arch shape deformation after coarctation surgery: effect on blood pressure response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 1105-11.
47. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I et al. Vascular remodeling after “successful” repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiology* 2007; 49:883-90 Roberto M. Di Donato, Francois Lacour-Gayet. *Interrupted Aortic Arch in Surgery of Conotruncal Anomalies*. Springer 2016: 563-581.
48. Ou P, Celermayer DS, Raisky O, Jolivet O, Buyens F, Herment A et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135:62-8.
49. Roberto M. Di Donato, Francois Lacour-Gayet. *Interrupted Aortic Arch in Surgery of Conotruncal Anomalies*. Springer 2016: 563-581.
50. Roussin R, Belli E, Lacour-Gayet F, Godart F, Rey C, Bruniaux J, Planche C, Serraf A. Aortic arch reconstruction with pulmonary autograft patch aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:443-50.
51. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of the aorta. *Am J Cardiol* 1972; 30: 514-25.

52. Sakurada T, Kazui T, Tanaka H, Komatsu S. Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. *Ann. Thorac Surg.* 61, 1348-1354 (1996).
53. Scambler PJ: The 22q11 deletion syndromes. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 2421-2426.
54. Schreiber C, Eicken A, Vogt M, et al: Repair of interrupted aortic arch: Results after more than 20 years. *Ann Thorac Surg* 70:1896-1900, 2000.
55. Schwartz AE, Sandhu AA, Kaplon RJ, Young WL, Jonassen AE, Adams DC, Edwards NM, Sistino JJ, Kwiatkowski P, Michler RE. Cerebral blood flow is determined by arterial pressure and not cardiopulmonary bypass flow rate. *Ann Thorac Surg.* 1995 Jul;60(1):165-9.
56. Serraf A, Lacour-Gayet F, Robotin M, Bruniaux J, Sousa-Uva M, Roussin R, et al. Repair of interrupted aortic arch: a ten-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112:1150-60.
57. Steidele RJ. *Samml Chir u Med Beob (Vienna)*.1778;2:114.
58. Suarez F, Valle D, Alvarez A, Perez-Lozano B. Intraoperative care for aortic surgery using circulatory arrest. *Journal of Thoracic Disease* 9, 508-520 (2017).
59. Tchervenkov CI, Jacobs JP, Sharma K, Ungerleider RM. Interrupted aortic arch: surgical decision making. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2005;8: 92-102.
60. Todman SH, Eltayeb O, Ruzmetov M, et al. Outcomes of interrupted aortic arch repair using the carotid artery turn-down procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145(1):176–182.
61. Trusler GA, Izukawa T. (1975) Interrupted aortic arch and ventricular septal defect. Direct repair through a median sternotomy incision in a 13-day-old infant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 69, 126–131.
62. Valeske K, Mueller M, Hijjeh N, Boening A, Schranz D, Akintuerk H. Modified Repair of Interrupted Arch utilizing Retroesophageal Right Subclavian Artery Based on a Neonatal Hybrid Approach in Hypoplastic Left Heart Complex. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60:221–225.
63. van Mierop LHS. Diseases- congenital anomalies. In: Netter FH (ed.). *The CIBA Collection of Medical Illustrations*, vol. 5. New York: Ciba Pharmacaueutls,1969:160-3.
64. van Son JA, Lacquet LK, Smedts F. Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in early infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105: 368-9.
65. Wright GE, Nowak CA, Goldberg CS, Ohye RG, Bove LE, Rocchini AP. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1453-9.

66. Wen S, Cen J, Cen J, Xu G, He B, Teng Y, Zhuang J. The application of autologous pulmonary artery in surgical correction of complicated aortic arch anomaly. *J Thorac Dis* 2016; 8(11):3301-3306.
67. Xie J, Sun H, Hao X, Zhang L, Yi T, Zhang Y, Han J, Sun L, He Y, Gu X. Prenatal Ultrasound Diagnosis and Genetic Analysis of Interrupted Aortic Arch. *J Clin Ultrasound*. 2025 Dec 15.
68. Yerebakan C, Murray J, Valeske K, Thul J, Elmontaser H, Mueller M, Mann V, Ostermayer S, Latus H, Apitz C, Schranz D, Akintuerk H. Long-term results of biventricular repair after initial Giessen hybrid approach for hypoplastic left heart variants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015.
69. Yörüker U, Akintürk H (2018). Giessen Procedure as Comprehensive Stage II Palliation with Aortic Arch Reconstruction after Hybrid Bilateral Pulmonary Artery Banding and Ductal Stenting for Hypoplastic Left Heart Syndrome. In: *Seminars Thoracic Cardiovascular Surgery Pediatric Cardiac Surgery Annual* 2018 Mar; 21:19-2
70. Zajons T, Edinger F, Beran R, Sturm N, Yörüker U, Akintürk H, Müller M: Perioperative Incidence of Acute Renal Failure in Aortic Arch Reconstruction using Retrograde Selective Lower Body Perfusion in Neonates and Infants (2025). In: *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025 Jul;39(7):1738-1745.

12. DIE KONGRESSBEITRÄGE UND PRÄSENTATIONEN ÜBER DAS THEMA DER DOKTORARBEIT

12.1. Mündliche Präsentation und Veröffentlichung des Abstracts

Yörüker U, Yerebakan C, Elmontaser H, Valeske K, Müller M, Voges I, Schranz D, Akintürk H. Aortic arch reconstruction using “autologous pulmonary artery patch” as an interposition patch plasty in interrupted aortic arch and ventricular septal defect. 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie und 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. Februar 13-16, 2016, Leipzig, Deutschland. Abstract in: The Thoracic and Cardiovascular Surgeon 2016 January; 64-OP124.

12.2. Posterpräsentation

Yörüker U, Klaus Valeske, Matthias Müller, Dietmar Schranz, Akintürk H. Aortic Arch Reconstruction using autologous Pulmonary Artery Tissue in Interrupted Aortic Arch Repair as a new Surgical Approach. 7th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (WCPCCS), July 16 - 21, 2017, in the Centre Convencions Internacional de Barcelona (CCIB), Barcelona, Spain.

13. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, 31.08.2026

Ort/Datum