

**Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
der Technischen Universität München
Deutsches Herzzentrum München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)**

**Risikofaktoren für Krankenhausmorbidity und kardiale
Spätletalität bei Patienten mit operativem Verschluß eines
Vorhofseptumdefekts im Alter von über 30 Jahren**

Stefan Müller

**Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen
Grades eines Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.**

**Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. R. Lange
2. apl. Prof. Dr. R. F. Bauernschmitt**

**Die Dissertation wurde am 28.08.2007
bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin
am 21.11.2007 angenommen.**

Gewidmet meiner Mutter



Risikofaktoren für Krankenhausmorbidity und kardiale Spätletalität bei Patienten mit operativem Verschluß eines Vorhofseptumdefekts im Alter von über 30 Jahren

1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.1.1	Problematik	1
1.1.2	Zielsetzung der Studie	1
1.2	Grundlagen	2
1.2.1	Definition des Vorhofseptumdefekts	2
1.2.2	Medizingeschichtliche Aspekte	2
1.2.3	Epidemiologie	4
1.2.4	Embryologie des rechten Vorhofs und des Vorhofseptums	6
1.2.5	Anatomie	7
1.2.5.1	Ostium primum Defekt	8
1.2.5.2	Ostium secundum Defekt	9
1.2.5.3	Sinus venosus Defekt	10
1.2.5.4	Sinus coronarius Defekt	11
1.2.5.5	Atrium commune	12
1.2.6	Assoziierte Anomalien	12
1.2.7	Hämodynamik	12
1.2.8	Diagnostik	13
1.2.8.1	Anamnese und Klinik	13
1.2.8.2	Elektrokardiogramm (EKG)	14
1.2.8.3	Röntgendiagnostik	15
1.2.8.4	Echokardiographie	16
1.2.8.5	Herzkatheteruntersuchung	17
1.2.8.6	Neuere bildgebende Verfahren	18
1.2.9	Therapie	18
1.2.9.1	Interventionelle Therapie	18
1.2.9.2	Operative Therapie	20
1.2.9.2.1	Operationsindikationen	20
1.2.9.2.2	Operative Zugangswege	21
1.2.9.2.3	Operationstechnik für den Fossa-ovalis-Defekt	21
1.2.9.2.4	Abweichende Operationstechniken bei den übrigen Vorhofseptumdefekten	23
2	Patienten und Methoden	25
2.1	Patientengut	25
2.1.1	Ein- und Ausschlußkriterien	25
2.2	Datenerhebung	25
2.2.1	Aufstellung der Patientenliste	25
2.2.2	Erhebung der prä- und perioperativen Daten	26
2.2.3	Follow-up Erhebung	28
2.3	Statistische Auswertung	29



3	Ergebnisse	31
3.1	Patientenkollektiv	31
3.2	Präoperative Daten	32
3.2.1	Anamnestiche Daten	32
3.2.2	Präoperative Untersuchungen	34
3.2.2.1	Herzkatheter	34
3.2.2.2	Elektrokardiogramm	36
3.2.2.3	Röntgen Thorax Untersuchung	38
3.2.2.4	Lungenfunktionsprüfung	38
3.3	Perioperative Daten	39
3.3.1	Operativer Eingriff	39
3.3.2	Postoperativer Verlauf	41
3.4	Follow-up	43
3.4.1	Ergebnisse des Fragebogens	43
3.4.2	Überlebenszeitanalyse	47
3.4.3	Freiheit von spätem kardial bedingtem Tod	48
3.5	Risikofaktorenanalyse	49
3.5.1	Risikofaktoren für die Krankenhausmorbidity	49
3.5.2	Risikofaktoren für 30-Tages Letalität	52
3.5.3	Risikofaktoren für kardiale Spätletalität	52
3.5.3.1	Präoperative Risikofaktoren	52
3.5.3.2	Operative und postoperative Risikofaktoren	54
4	Diskussion	55
4.1	Patientenkollektiv	55
4.2	Präoperative Daten	55
4.3	Operation	59
4.3.1	Operation bei Kindern	59
4.3.2	Operation bei Erwachsenen	60
4.3.2.1	Überblick	60
4.3.2.2	Medikamentöse Therapie versus operativem Verschuß	61
4.3.2.3	Interventioneller Verschuß versus operativer Therapie	61
4.3.2.4	Operativer Verschuß	62
4.3.2.5	Postoperativer Verlauf	64
4.4	Follow-up	65
4.5	Risikofaktorenanalyse	67
4.5.1	Risikofaktoren für eine erhöhte 30-Tagesmorbidity	67
4.5.2	Risikofaktoren für einen späten kardialen Tod	71
4.6	Limitierung retrospektiver Studien	73
5	Zusammenfassung	75
6	Verzeichnisse	77
6.1	Abkürzungsverzeichnis	77
6.2	Literaturverzeichnis	79
6.3	Abbildungsverzeichnis	92
6.4	Tabellenverzeichnis	93



7	Anhang	94
7.1	Abstract.....	94
7.2	EuroSCORE.....	95
7.3	Follow-up Fragebogen.....	96
7.4	NYHA-Klassifikation.....	98
7.5	Danksagung	99

1 Einleitung

1.1 Einführung

1.1.1 Problematik

Der Vorhofseptumdefekt gehört mit zu den häufigsten angeborenen Herzfehlern des Kindesalters (Dickinson D.F. et al. 1981). Ein frühzeitiger Verschluss mittels eines interventionell eingebrachten Schirmchens oder die operative Korrektur im Vorschulalter sind unumstritten und zählen heute zu den etablierten Behandlungsmethoden.

Aufgrund des häufig jedoch lange asymptomatischen Verlaufs, wird die Erkrankung teilweise erst im Rahmen von Routineuntersuchungen oder beim Auftreten erster Beschwerden im Erwachsenenalter diagnostiziert. Bei Erwachsenen gehört der Vorhofseptumdefekt zu den dritthäufigsten Herzfehlern (Fuster V. et al. 1980). Die Langzeitprognose von Patienten mit unbehandeltem ASD wird durch die Entwicklung einer pulmonalarteriellen Hypertonie auf Grund des hohen pulmonalen Blutflusses, der konsekutiven Rechtsherzbelastung und durch das Auftreten von Arrhythmien bestimmt (Rosas M. et al. 2004). Todesfälle treten in Zusammenhang mit pulmonalen Infekten, Vorhofarrhythmien, embolischen Ereignissen und Rechtsherzversagen auf. Deshalb wird bei Patienten mit großem ASD und signifikantem Shuntvolumen sowie bei Patienten mit embolischen Komplikationen in der Anamnese der operative oder interventionelle Verschluss als initiale Therapie empfohlen. Beide Therapieoptionen haben sich als sicher und effektiv erwiesen (Du Z.D. et al. 2002; Gatzoulis M.A. et al. 1999; Ghosh S. et al. 2002; Horvath K.A. et al. 1992) und sind der medikamentösen Therapie überlegen (Attie F. et al. 2001).

Über die Langzeitprognose von Patienten nach operativem ASD-Verschluss im Erwachsenenalter wurden allerdings bisher wenige Daten erhoben.

1.1.2 Zielsetzung der Studie

Seit 1974 wird am Deutschen Herzzentrum in München der operative Verschluss von Vorhofseptumdefekten durchgeführt. Die große Anzahl von behandelten Patienten bietet die Möglichkeit einer Untersuchung des perioperativen Verlaufs sowie der postoperativen Langzeitergebnisse.

Ein frühzeitiger Verschluss eines Vorhofseptumdefekts im Kindes- und Jugendalter mittels chirurgischer oder interventioneller Therapie ist unumstritten, um eventuelle irreversible organische Folgeschäden zu vermeiden. Die Studie beschränkt sich daher auf Patienten, die im Alter von 30 Jahren und älter operiert wurden, da die Therapiewahl und Langzeitergebnisse für dieses Patientengut noch diskutiert werden. Gerade für den operativen Verschluss eines Vorhofseptumdefekts im Erwachsenenalter liegen bisher wenige Daten über den Langzeitverlauf in großen Kollektiven vor.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, das postoperative Morbiditätsrisiko während des Krankenhausaufenthalts sowie das Risiko für eine kardiale Spätletalität des untersuchten Patientenkollektivs retrospektiv und anhand von aktuellen Daten aus der Follow-up-Erhebung zu analysieren.

Insbesondere soll dabei der mögliche Einfluß potentieller Risikofaktoren auf einen verlängerten Intensivaufenthalt und einen erhöhten Katecholaminbedarf nach dem operativen ASD-Verschluss geprüft sowie potentielle Risikofaktoren für die kardiale Langzeitletalität detektiert werden.

1.2 Grundlagen

1.2.1 Definition des Vorhofseptumdefekts

Der Vorhofseptumdefekt (Atrium Septum Defekt, *engl. atrial septal defect (ASD)*) stellt eine abnorme Verbindung zwischen dem rechten und linken Herzvorhof dar.

1.2.2 Medizingeschichtliche Aspekte

In der Geschichte der medizinischen Beobachtung sind Defekte im Bereich des Vorhofseptums des Herzens schon lange bekannt. Bereits in Leonardo da Vincis „Quaderni d’Anatomia“ aus dem Jahre 1513 finden sich erste Beschreibungen über ein offenes Foramen ovale (Neill C.A. et al. 1995). So konnten zwar schon früh morphologische Beschreibungen bei Leichensektionen erfolgen, von einer in vivo Diagnosestellung oder gar Therapie war man aber noch weit entfernt. Einen ersten Überblick über die Morphologie der Herzscheidewanddefekte erstellte der deutsche Pathologe Carl Freiherr von Rokitansky in 1875 (Rokitansky C.F. 1875).

In den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts war die Diagnosestellung noch sehr ungenau und unzuverlässig. Einer Studie von Roesler zufolge wurde nur einem von

62 post mortem untersuchten ASD-Patienten schon zu Lebzeiten die korrekte Diagnose Vorhofseptumdefekt gestellt (Roesler H. 1934).

Eine Verbesserung der klinischen Diagnosestellung erfolgte erst mit der Einführung der Herzkathetertechnik in den medizinischen Alltag in den 50er Jahren. Jetzt war es möglich, den Defekt mit Hilfe von hämodynamischen Variablen zu erfassen und somit die teilweise unspezifischen Symptome richtig einzuordnen. Später konnte die invasive Herzkatheteruntersuchung bei einem Teil der Fälle als präoperative Diagnostik von dem schonenderen Verfahren der transösophagealen Herzchographie abgelöst werden (Shub C. et al. 1985).

Gleichzeitig mit dem Aufkommen der Möglichkeit einer sichereren Diagnosestellung eines ASDs zu Lebzeiten experimentierte eine Reihe von Chirurgen an operativen Behandlungsmöglichkeiten. Zahlreiche Methoden wurden erprobt, von denen viele nicht über das experimentelle Stadium hinauskamen.

Die erste berichtete klinische Operation eines ASDs gelang Gordon Murray in Toronto im Jahre 1948. Mit Hilfe von außen durch die Vorhofwand des Herzens gestochenen Nähten, stülpte er die beiden Herzohren über den Defekt, der zuvor durch manuelles Tasten lokalisiert worden war (Murray G. 1948). Auch andere Chirurgen entwickelten Variationen dieser indirekten Methode, die allesamt gemeinsam hatten, daß der Defekt nur durch Tasten und nicht unter direkter Sicht verschlossen werden konnte. Dies hatte zum Nachteil, daß vor allem bei den klinisch häufig vorkommenden großen Vorhofseptumdefekten ein sicherer vollständiger Verschuß nicht gewährleistet war (Blount S.G., Jr. et al. 1954).

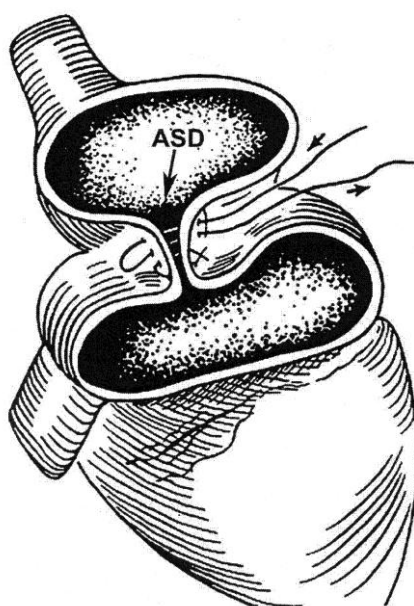


Abb. 1: Gordon Murrays Technik des ASD-Verschlusses (Bailey C.P. et al. 1953)

Ein Verschuß des ASDs unter direkter Sicht wurde erst möglich, nachdem die von Temple Fay entwickelte Methode der Hypothermie von Wilfred G. Bigelow Ende der 40er Jahre weiterentwickelt und schließlich von F. John Lewis 1952 in den klinischen Alltag eingeführt wurde (Bigelow W.C. et al. 1950; Fey T. et al. 1938; Lewis F.G. et al. 1952). Dabei verwendete er das Prinzip der generellen Hypothermie mit Abkühlung des gesamten Körpers auf 28°C und einem Einflußstop von Blut in den rechten Vorhof. Allerdings erlaubte diese Methode nur relativ kurze Abklemmzeiten des Herzens von der Zirkulation im Bereich von einigen Minuten.

Revolutioniert wurde die Herzchirurgie schließlich durch die Entwicklung der extrakorporalen Blutzirkulation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. Diese setzte John Heysham Gibbon erstmals für einen direkten ASD-Verschuß im Jahre 1953 bei einer jungen Patientin ein (Gibbon J.H. 1954).

Trotz anfänglicher Rückschläge durch Komplikationen und Todesfälle beim Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, setzte sich aus den verschiedenen Methoden des ASD-Verschlusses bis zum Ende der 60er Jahre die offene Herzchirurgie unter direkter Sicht allgemein durch.

Mitte der 70er Jahre wurde die Therapie des ASDs um eine weitere Methode bereichert. T.D. King und N.L. Mills nutzten die schon bekannte Technik des Herzkatheters, um über einen perkutanen Zugang ein Polyesterdoppelschirmchen im Bereich des Defekts zu platzieren (King T.D. et al. 1974).

1.2.3 Epidemiologie

Unter Fehlbildungen des Herzens oder der großen Gefäße leiden ca. 0,5-1% der Lebendgeborenen. Die Häufigkeiten der einzelnen Malformationen unterscheiden sich dabei beträchtlich. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die prozentuale Verteilung der häufigsten Herzfehler, wobei die Werte je nach Publikation geringfügig variieren können.

Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur		
VSD	Ventrikelseptumdefekt (Kammerseptumdefekt)	31 %
ASD	Atriumseptumdefekt (Vorhofseptumdefekt)	7 %
PDA	Persistierender Ductus arteriosus	7 %
PS	Pulmonalklappenstenose	7 %
ISTA	Aortenisthmusstenose	5 - 8 %
AS	Aortenklappenstenose	3 - 6 %
TOF	Fallot-Tetralogie	5.5 %
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt	4.8 %
TGA	Transposition der großen Gefäße	4.5 %
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	3.8 %
PA+VSD	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt	2.5 - 3.4 %
PA	Pulmonalatresie ohne Ventrikelseptumdefekt	2.4 %
TrA	Trikuspidalatresie	1 - 2 %
DIV	Double inlet left ventricle (singulärer Ventrikel)	1.5 %
DORV	Double outlet right ventricle	1.2 %
CCT	Angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße	1 %
TAC	Truncus arteriosus communis	0.5 - 1 %
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie	0.4 %
	Supravalvuläre Aortenstenose (Williams-Beuren-Syndrom)	0.4 %

Tab. 1: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur (Bauer U. et al. 2005)

Der ASD gehört somit im Kindesalter mit einem Anteil von 6-10% an der Gesamtheit der angeborenen Herzfehler zu den häufigsten kongenitalen Herzdefekten. Im Erwachsenenalter hingegen nimmt die Inzidenz des ASDs auf ca. 33% zu (Schwarzenbacher P. et al. 1994) und der Defekt ist neben der bicuspidalen Aortenklappe und dem Mitralklappenprolaps der dritthäufigste angeborene Herzfehler (Fuster V. et al. 1980). Dies ist vor allem dadurch zu erklären, daß der oftmals symptomlose Defekt bei Kindern nicht entdeckt und erst bei Auftreten von Beschwerden in der Adoleszenz oder als Zufallsbefund bei einer Routineuntersuchung diagnostiziert wird. Die Geschlechterverteilung des ASDs zwischen Mann und Frau liegt bei einem ungefähren Verhältnis von 1:2 (Böhle A. 2001; Schwarzenbacher P. et al. 1994).

1.2.4 Embryologie des rechten Vorhofs und des Vorhofseptums

Während der Organogenese des Embryos kommt es durch Furchenbildung an dem ursprünglichen Herzschlauch mit ungegliedertem Herzinnenraum, dem sogenannten Cor commune, zu einer äußeren Gliederung der zukünftigen Herzhöhlen. Der Sulcus atrioventricularis stellt den Ausgangspunkt der Höhlenbildung zwischen Vorhof- und Ventrikelebene dar, während die Einziehungen des Sulcus interventricularis der späteren Septenbildung zwischen Vorhöfen und Ventrikeln dient.

Der Anteil des zukünftigen Atrium dextrum wird dabei aus zwei embryologisch verschiedenen Anteilen gebildet, die im fertigen Herzen durch die Crista terminalis getrennt sind. Zum einem aus dem Sinus venarum cavarum (Hohlvenenbucht) mit glatter Innenfläche, zum anderen aus dem ursprünglichen Vorhof mit in die Lichtung vorspringenden Muskelkämmen (Musculi pectinati), wie beispielsweise im Bereich des rechten Herzohrs.

Nach der äußeren Untergliederung des primitiven Herzens kommt es zur Septierung der Herzinnenräume. Am Dach des primitiven Vorhofs des Herzens bildet sich eine Endokardleiste, das Septum primum (Abb. 2a, Nr. 1). Dieses wächst in der weiteren Entwicklung in das Lumen (Ostium primum) vor (Abb. 2a, Nr. 2), bis es mit einem kaudal gelegenen Endokardkissen des Atrioventrikularkanal (Abb. 2a, Nr. 3) verschmilzt und das Ostium primum verschließt (Abb. 2b, Nr. 4). Gleichzeitig entsteht eine neue Verbindung zwischen dem zuvor getrennten Vorhof, indem sich das Septum kranial ablöst (Abb. 2c, Nr. 6) und das Ostium secundum freigibt (Abb. 2c, Nr. 5). Eine Einfaltung am Dach des Vorhofes, das Septum secundum (Abb. 2d, Nr. 7), schließlich vereint sich mit dem Septum primum (Abb. 2d, Nr. 8) zu einem membranartigem Ventil (Valvula foraminis ovalis) und teilt den Vorhof nun endgültig in einen rechten und einen linken Anteil. Durch dieses Ventil kann bis kurz nach der Geburt Blut von der rechten in die linke Seite fließen. Erst durch die geänderte postpartale Blutzirkulation und damit verbundenen neuen Druckverhältnissen im großen und kleinen Kreislauf legen sich beide Septen dicht aneinander und verschmelzen schließlich (Bültmann B.D. et al. 2004; Lange R. et al. 2002).

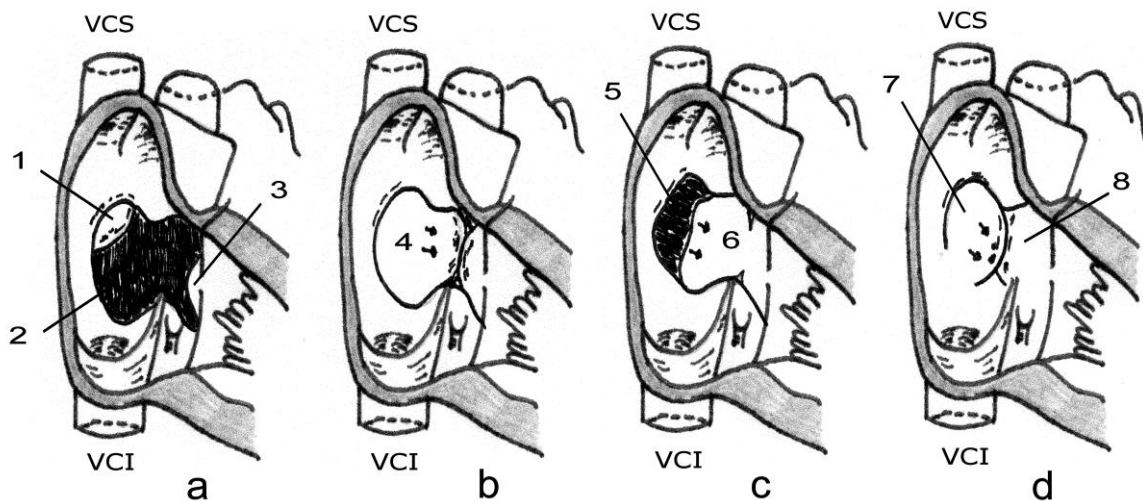


Abb. 2: Embryonale Entwicklung des Vorhofseptums (a-d)

1 = Endokardleiste (Septum primum), 2 = Ostium primum, 3 = Endokardkissen am Atrioventrikularkanal, 4 = Ostium primum verschmilzt mit Endokardkissen, 5 = Ostium secundum, 6 = Ostium primum löst sich kranial, 7 = Septum secundum, 8 = Septum primum

1.2.5 Anatomie

Im Bereich des Vorhofs kann es an mehreren Stellen zu Defekten zwischen dem rechtem und dem linkem Vorhof kommen. Morphologisch unterscheidet man folgende Arten (Bültmann B.D. et al. 2004):

- atrioventrikulärer Septumdefekt (ASD Typ I, Ostium primum Defekt, partieller AV-Kanal) 5-15%
- Fossa-ovalis Defekt (ASD Typ II, Ostium secundum Defekt) 70-80%
- Sinus-venosus Defekt 3-5%
 - superiorer und inferiorer Typ
 - Sinus-coronarius Defekt
 - Atrium commune

Zu den wahren Defekten des eigentlichen Vorhofseptums, der Fossa ovalis, zählt lediglich der Fossa-ovalis Defekt. Die übrigen pathologischen Verbindungen zwischen den Vorhöfen entstehen an anderen anatomischen Strukturen des Vorhofs.

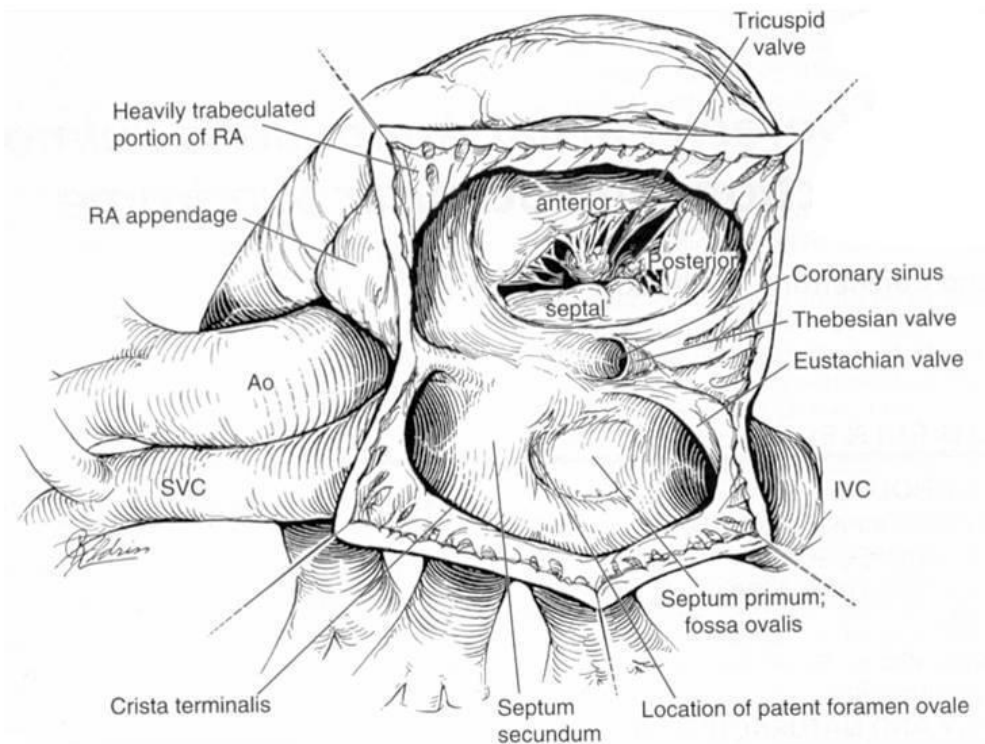
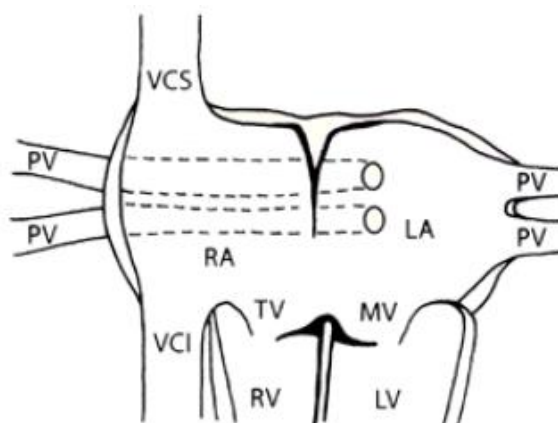


Abb. 3: Anatomie des rechten Vorhof (Mavroudis C. et al. 2003)

1.2.5.1 Ostium primum Defekt

Der Ostium primum Defekt entsteht durch eine Entwicklungsstörung des Endokardkissens, welches gegenüber des primitiven Vorhofdachs im Atrioventrikularkanal gelegen ist. Dadurch kommt es nicht zur Obliteration mit dem kranialen Septum primum der Fossa ovalis und das Ostium primum persistiert. Es resultiert ein inkomplettes atrioventrikuläres Septum mit pathologischer Beschaffenheit des AV-Klappenapparats, die sich in einer Lückenbildung zwischen den Segeln und dem Klappenring äußert.



(a)

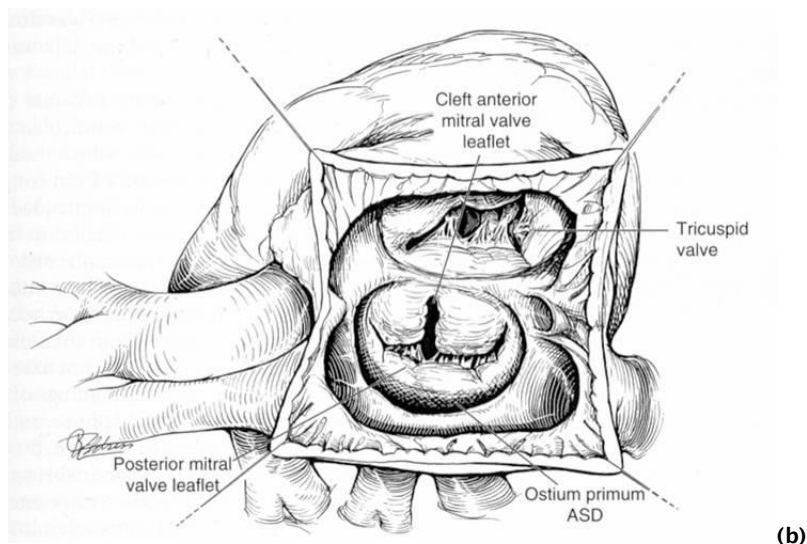


Abb. 4: Schematische (a) (Bertram H. et al. 2006) und anatomische (b) (Mavroudis C. et al. 2003) Darstellung des Ostium primum Defekts

1.2.5.2 Ostium secundum Defekt

Der sehr größenvariable Ostium secundum Defekt entsteht entweder durch eine Entwicklungsstörung des Septum secundum oder einer fehlenden postpartalen Obliteration des klappenartigen Ventils zwischen Septum primum und Septum secundum (Valvula foraminis ovalis) in der Fossa ovalis. Die kleinsten Defekte resultieren aus geringen Unvollständigkeiten der Valvula. Mittlere und größere ASD vom Typ II zeichnen sich durch ein teilweise beziehungsweise vollständiges Fehlen des Septums im Bereich der Fossa ovalis aus. Zusätzlich können multiple Fensterationen unterschiedlichster Größe im Septum primum auftreten.

Davon zu differenzieren ist das persistierende Foramen ovale (PFO), welches eine kulissenförmige Öffnung zwischen dem Septum primum und dem Septum secundum im Bereich der Fossa ovalis darstellt. Im Fetalkreislauf dient das PFO als physiologische Verbindung für den Blutstrom vom rechten in den linken Vorhof. Nach der Geburt mit Unterbrechung des Plazentakreislaufs kommt es durch die Druckerhöhung im linken Herzen in der Regel zu einem funktionellen Verschluss durch Aneinanderpressen von Septum primum und Septum secundum, die später obliterieren (Bauriedel G. et al. 2003). Bei 25% der erwachsenen Bevölkerung kann ein nicht obliteriertes persistierendes Foramen ovale beobachtet werden, welches jedoch bei physiologischen Druckverhältnissen verschlossen bleibt und erst bei Druckveränderungen einen Shunt auf Vorhofebene freigibt (Böhle A. 2001).

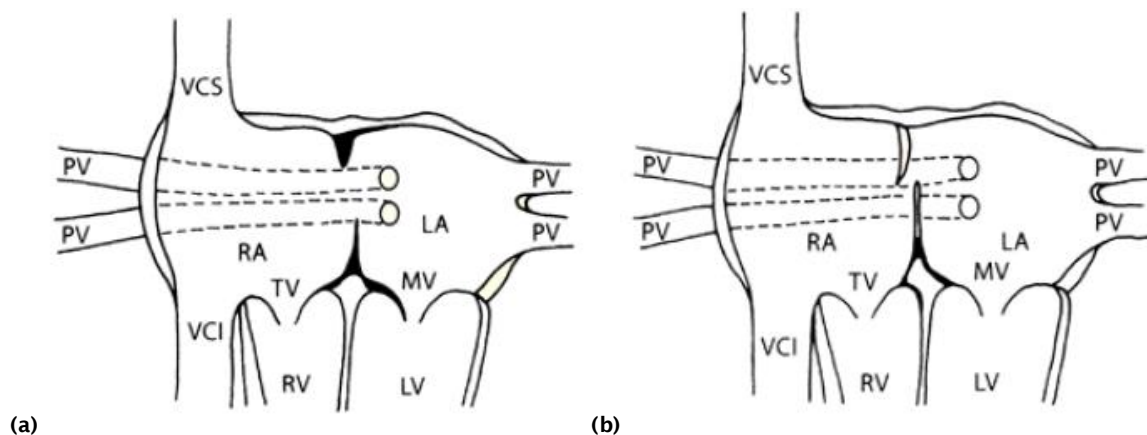


Abb. 5: Schematische Darstellung des Ostium secundum Defekts (a) und des PFO (b) (Bertram H. et al. 2006)



Abb. 6: Anatomische Darstellung eines Ostium secundum Defekts (Mavroudis C. et al. 2003)

1.2.5.3 Sinus venosus Defekt

Der weitaus häufigste Teil der Sinus venosus Defekte gehört zum superiorioren Typ und ist unmittelbar neben der Einmündung der Vena cava superior (VCS) in den rechten Vorhof lokalisiert. Der obere Rand des Defekts zeigt sich ohne septale Anteile sondern besteht aus einer kontinuierlichen Verbindung zwischen Rückwand der VCS und dem Dach des linken Vorhofs. Den Unterrand bildet das Vorhofseptum. In seltenen Fällen ist der Defekt im unteren Anteil des Vorhofseptums an der Einmündung der Vena cava inferior lokalisiert und wird als inferiorer Typ klassifiziert. Häufig liegt zusätzlich eine Fehleinmündung der Lungenvenen, meist

eine partiellen Fehleinmündung, insbesondere der rechten oberen Pulmonalvene in die VCS vor.

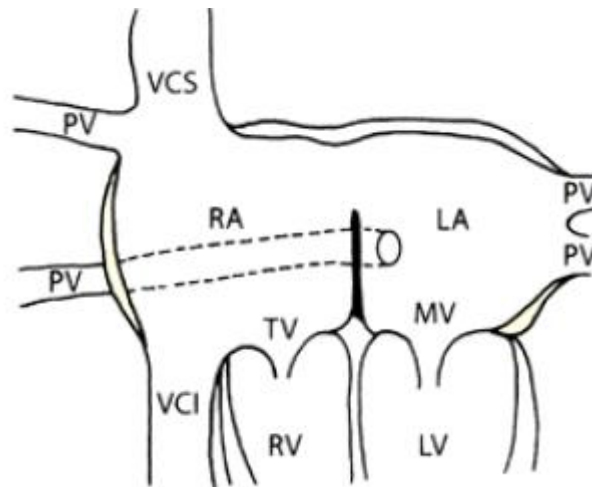


Abb. 7: Schematische Darstellung des Sinus venosus Defekts vom superiores Typ mit Fehleinmündung der rechten oberen Pulmonalvene (Bertram H. et al. 2006)

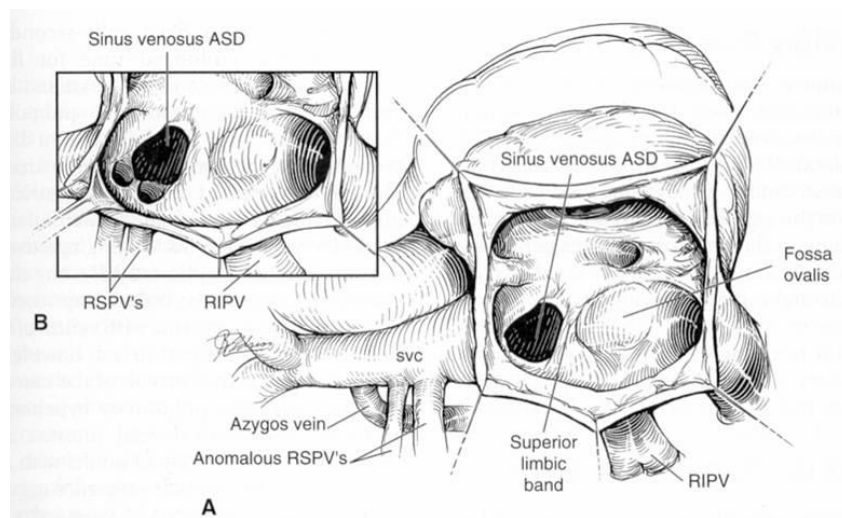


Abb. 8: Anatomische Darstellung eines Sinus venosus Defekts mit Fehleinmündung der rechten oberen Lungenvenen (Mavroudis C. et al. 2003)

1.2.5.4 Sinus coronarius Defekt

Beim Sinus coronarius Defekt kommt es durch eine fehlende Überdachung am Sinus coronarius, der Einmündung der Koronarvenen in den rechten Vorhof, zu einer freien Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof.

1.2.5.5 Atrium commune

Unter einem Atrium commune versteht man das vollständige Fehlen des Vorhofseptums durch eine anlagebedingte Aplasie des Septum primum und des Septum secundum.

1.2.6 Assoziierte Anomalien

Der Vorhofseptumdefekt kann mit nahezu allen angeborenen Herzfehlern assoziiert sein, wobei dieser häufig nicht für die hauptsächliche pathologische Hämodynamik verantwortlich ist. Die folgende Tabelle gibt die Häufigkeit von assoziierten kardialen Anomalien bei primärer hämodynamischer Relevanz eines ASD an:

assoziierte kardiale Anomalie	Anzahl	%
VCS in LA	24	5
milde/moderate Pulmonalarterienstenose	16	4
periphere Pulmonalarterienstenose	4	1
Mündung der V. azygos in VCI	4	1
kleiner Ventrikelseptumdefekt (VSD)	2	0,01
kleiner persistierender Ductus arteriosus Botalli	2	0,01
leichte Aortenisthmusstenose	2	0,01
schmale Fistel zwischen Koronararterien und Truncus pulmonalis	2	0,01
Anomale rechte A. subclavia	2	0,01
Dextrokardie	1	0,01

Tab. 2: Assoziierte kardiale Anomalien bei einem Kollektiv von 443 Patienten, die sich einem ASD-Verschuß unterzogen (n=443) (Kirklin J.W. et al. 1993)

1.2.7 Hämodynamik

Durch die pathologische Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof gelangt das in den Lungen mit Sauerstoff angereicherte Blut, welches normalerweise aus den Lungenvenen über den linken Vorhof und linken Ventrikel in die Aorta und den großen Körperkreislauf gelangen sollte, nun teilweise aus dem linken Vorhof über den Shunt in den rechten Vorhof und anschließend in den rechten Ventrikel und gelangt somit erneut in den Lungenkreislauf.

Bedingt ist die Flußrichtung des links-rechts Shunts auf Vorhofebene durch die niedrigere Compliance des linken Ventrikels und dem damit zusammenhängenden

höheren Füllungsdruck im linken Vorhof (Lange R. et al. 2002). Die Folge ist eine Volumenbelastung des rechten Herzens und der Lungenstrombahn. Bei großen Defekten über 1,5 cm² besteht kein Druckunterschied zwischen den Vorhöfen mehr. Der links-rechts Shunt wird jetzt durch die in der Regel größere Dehnbarkeit des rechten Ventrikels gegenüber der des linken Ventrikels unterhalten.

Auf Grund der höheren Compliance des rechten Ventrikels und der hohen Reservekapazität der Lungenstrombahn in Bezug auf das durchströmte Volumen, kann das System die pathologische Flußrichtung und Volumenbelastung lange kompensieren und der Patient bleibt häufig symptomlos. Meist treten Beschwerden lediglich bei körperlicher Belastung auf, wenn das Kreislaufsystem zusätzlich zu der chronischen pathologischen Belastung eine weitere Beanspruchung erfährt und die natürlichen Kompensationsmechanismen ausgereizt sind (Reindell H. et al. 1989).

Ab einem Lungenvolumendurchfluß von ca. 15 Litern pro Minute kommt es zu einem Anstieg des Lungengefäßwiderstandes und einer konsekutiven Erhöhung des Drucks im kleinen Kreislauf als anfängliche reversible pulmonalarterielle Hypertension (Kissane J.M. 1985). Herrschen diese Druckverhältnisse länger vor, entwickelt sich in den Lungengefäßen eine Muskelhypertrophie und Intimahyperplasie der Gefäßwand, wodurch das durchströmte Lumen weiter sinkt und der pulmonalarterielle Druck im Gegenzug weiter ansteigt; es entwickelt sich ein irreversibler pulmonalarterieller Hypertonus.

Der rechte Ventrikel versucht durch eine Hypertrophie des Myokards gegen die steigenden Druckverhältnisse anzukämpfen, was allerdings gleichzeitig eine Abnahme der rechtsventrikulären Dehnbarkeit nach sich zieht. Im Endstadium kommt es zu einem Ausgleich zwischen systemischen und pulmonalen Druckverhältnissen. Der initiale links-rechts Shunt geht zunehmend in einen rechts-links Shunt über, es entsteht ein gekreuzter Kurzschluß. Dieser Vorgang wird auch als Eisenmenger-Reaktion bezeichnet (Reichart B. et al. 1994).

1.2.8 Diagnostik

1.2.8.1 Anamnese und Klinik

Die klinischen Symptome der Patienten korrelieren stark mit der Größe des Vorhofseptumdefekts sowie dem Flußquotienten zwischen pulmonalem zu systemischen Blutvolumen und der Compliance des rechten Ventrikels (Joffe H.S. 1984).

Bei kleinem links-rechts Shunt können die Patienten bis ins 5. Lebensjahrzehnt asymptomatisch bleiben bevor erste Beschwerden auftreten, wobei nahezu alle Patienten bis zum 6. Lebensjahrzehnt symptomatisch werden. Die natürliche Lebenserwartung liegt im Mittel bei 55 Jahren (Kaemmerer H. 2001).

Typische Beschwerden äußern sich in Form von Belastungsdyspnoe und Leistungsschwäche sowie rascher Ermüdbarkeit. Ferner besteht eine erhöhte Neigung zu rezidivierenden pulmonalen Infekten. Im mittleren Lebensalter treten vor allem paroxysmale Vorhofftachykardien oder Vorhofflimmern auf, welche gelegentlich von den Patienten als Palpationen wahrgenommen werden. Meist erst bei älteren Patienten manifestiert sich unbehandelt eine chronische Rechtsherzinsuffizienz mit oberer und unterer Einflußstauung und tachykarden Rhythmusstörungen (Kirklin J.W. et al. 1993). Seltener sind cerebrale Insulte durch paradoxe Embolien sowie cerebrale Infektionen.

Bei der klinischen Palpation läßt sich gelegentlich eine hebende Pulsation im 3. Intercostalraum (ICR) links fühlen, die den rechten Ausflußtrakt des Herzens repräsentiert. Auskultatorisch findet sich eine fixierte, atemunabhängige Spaltung des 2. Herztones im 2. ICR links, als Zeichen eines verspäteten Schlusses der Pulmonalklappe durch ein erhöhtes rechtsventrikuläres Schlagvolumen sowie ein systolisches Intervallgeräusch im 2. ICR links, bedingt durch die relative Pulmonalklappenstenose.

Im fortgeschrittenen Stadium können im Rahmen einer pulmonalen Hypertonie ferner im 2. ICR links ein frühsystolischer Ejection-Klick, das systolische Intervallgeräusch, ein paukender 2. Herzton sowie ein frühdiastolisches Decrescendo-Geräusch zu hören sein.

1.2.8.2 Elektrokardiogramm (EKG)

Die Volumenbelastung des rechten Vorhofs und rechten Ventrikels führt zu einer Rechtsherzhypertrophie und Dilatation, welche sich im EKG in einer Änderung des Lagetyps hin zum Steil- oder Rechtslagetyp, seltener auch zu einem überdrehten Linkstyp ausdrücken. Ferner kann sich häufig ein positiver Sokolow-Lyon-Index als Ausdruck einer Rechtsherzhypertrophie nachweisen lassen. Die Summe der elektrischen Erregung in den Brustwandableitungen V1 und V5 bzw. V2 und V6 mißt dann mehr als 1,05 mV. Ebenso läßt sich häufig ein kompletter oder inkompletter Rechtsschenkelblock mit einer Verlängerung des QRS-Komplexes als Ausdruck einer verlängerten Depolarisationsphase nachweisen (Kaemmerer H. 2001). Mit

zunehmendem Alter treten dann gehäuft Vorhoffarrhythmien wie Vorhofflimmern oder -flattern auf. Die Ursache hierfür ist wohl multifaktoriell bedingt, und es werden die Volumenbelastung des rechten Vorhofs und dessen konsekutive Dilatation sowie die rechtsventrikuläre Dysfunktion und zunehmende pulmonale Hypertension als arrhythmogene Faktoren verdächtigt (Morillo C.A. et al. 1995; Satoh T. et al. 1996).

1.2.8.3 Röntgendiagnostik

Auf der Röntgen Thorax Übersichtsaufnahme zeigen sich indirekte Zeichen der vermehrten Volumenbelastung des rechten Herzens und der Lungenstrombahn.

Zu den typischen Zeichen des Vorhofseptumdefekts gehören eine Vergrößerung des rechten Vorhofs sowie des rechten Ventrikels. In der p.a.-Aufnahme zeigt sich eine weit nach links ausladende Herzsilhouette mit Anhebung der Herzspitze (vergrößerter rechter Ventrikel wird links randständig) sowie eine leichte Verbreiterung der Herzsilhouette nach rechts (vergrößerter rechter Vorhof). Der Herz-Thorax-Quotient (HTQ) liegt häufig über 0,50. Im Seitbild zeigt sich eine Verengung des Retrosternalraums durch den vergrößerten rechten Ventrikel. Ferner findet sich häufig ein prominentes Pulmonalissegment durch die Erweiterung des Truncus pulmonalis und der zentralen Lungenarterien als Zeichen der pulmonalen Hyperzirkulation. Die periphere Lungengefäßzeichnung stellt sich in der Regel unauffällig dar. Die relativ schmale Aorta steht in Diskrepanz zu dem großen Hauptstamm der Arteria pulmonalis (Vascular pedicel).

Im fortgeschrittenen Stadium kann die Hyperzirkulation in eine pulmonal-arterielle Hypertonie übergehen mit verminderter Lungendurchblutung und vermindertem Gefäßdurchmesser der peripheren Gefäße bei weiterhin erweitertem Pulmonalishauptstamm; es zeigt sich ein Kalibersprung der Lungengefäße (Schricke U. et al. 2002; Voegeli E. 2003).

In der präoperativen Routinediagnostik dient eine Röntgenaufnahme des Thorax ferner zur Detektion bzw. Ausschluß von akuten Kontraindikationen für eine Operation, wie zum Beispiel frische pneumonische Infiltrate oder Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz mit pulmonaler Stauung. Des weiteren können Risikofaktoren für die Anästhesie, wie beispielsweise eine Lungengerüsterkrankung oder eine trachealstenosierende Struma abgeschätzt werden.

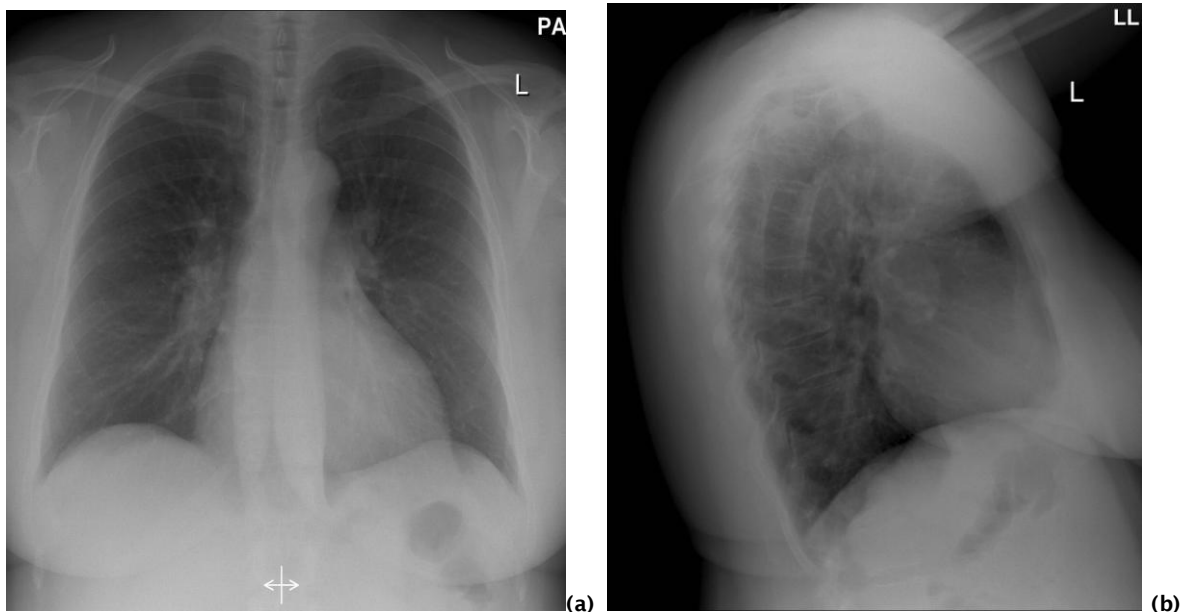


Abb. 9: Röntgen Thorax p.a. (a) und seitlich (b) bei Vorhofseptumdefekt (Brambs H.J. 2005a)

1.2.8.4 Echokardiographie

Die Echokardiographie dient der Bestimmung von Lage, Größe und hämodynamischer Relevanz des Vorhofseptumdefekts.

Das Vorhofseptum zeigt sich echokardiographisch als eine dünne Struktur. Beim transthorakalen Ultraschall liegt sie, abhängig von der Konstitution des Patienten, relativ weit weg vom Schallkopf und eine korrekte Diagnosestellung kann dadurch erschwert werden. Als Alternative hierzu bietet sich vor allem bei älteren Patienten und bei komplexeren Defekten, wie dem Sinus venosus Defekt mit Lungenvenenfehleimündungen, der transösophageale Ultraschall zur sichereren Beurteilung an (Vogt M. 2002).

Oftmals läßt sich der Vorhofseptumdefekt direkt visualisieren, wobei es auf Grund der filiformen Struktur des Septum zu Fehldiagnosen durch echo-drop-outs kommen kann (Shub C. et al. 1983; Vogt M. 2002). Indirekte Zeichen sind eine Dilatation des rechten Vorhofs, des rechten Ventrikels sowie des Truncus pulmonalis. Eine paradoxe interventrikuläre Septumbewegung deutet auf eine Volumenbelastung des rechten Ventrikels hin (Tajik A.J. et al. 1972). Mit Hilfe der Farbdoppler-Methode läßt sich der links-rechts Shunt nachweisen sowie eine Abschätzung über die Druck- und Flußverhältnisse im rechten Ventrikel und den Pulmonalarterien treffen (Kirklin J.W. et al. 1993).

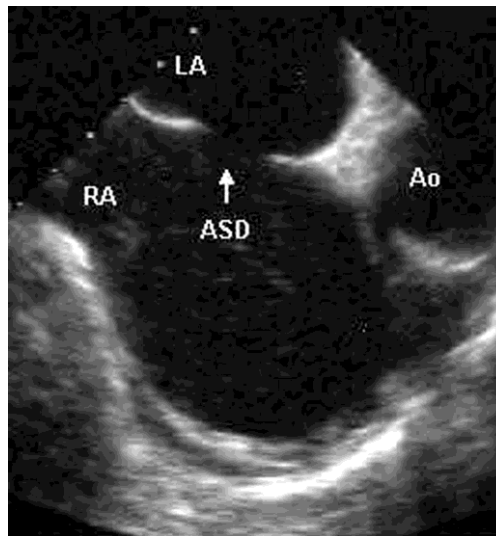


Abb. 10: Transösophageale Echographie eines ASD Typ II (Lauer A. 2006)

1.2.8.5 Herzkatheteruntersuchung

Die minimalinvasive Herzkatheteruntersuchung dient der Verifizierung und genaueren Abklärung der anatomischen und hämodynamischen Verhältnisse des Vorhofseptumdefekts. Bei einem typischen und offensichtlich unkompliziertem Defekt kann heute insbesondere bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen bis 35 Jahre auf eine Herzsondierung verzichtet werden (Shub C. et al. 1985). Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung besteht vor allem bei Kleinkindern zum Ausschluß weiterer komplexerer Herzfehler sowie bei Erwachsenen älter als 35 Jahre zur Abklärung einer bereits bestehenden pulmonalen Hypertonie (Kirklin J.W. et al. 1993) oder zum Ausschluß einer zusätzlich bestehenden koronaren Herzkrankheit (Gatzoulis M.A. et al. 1996).

Wichtige Untersuchungen sind:

- die Druckbestimmung im rechten und linken Herzen sowie der Pulmonalarterie.
- die spektrometrische Messung des an das Hämoglobin gebundenen O_2 -Anteils, welcher in Prozent Sauerstoffsättigung (SO_2) angegeben wird.
- die Herzminutenvolumenbestimmung nach dem Fick-Prinzip oder der Indikatorverdünnungsmethode zur Berechnung des Lungenblutflusses (Q_p) und des Systemblutflusses (Q_s) in l/min.

- die qualitative Shuntbestimmung mittels der verschiedenen Sauerstoffsättigungen im rechten Herzen und der Pulmonalarterie sowie im linken Herzen und der Aorta zur Bestimmung der Shuntrichtung.
- die quantitative Shuntbestimmung über den effektiven Pulmonalfluß (Qep), der den Anteil des ungesättigten Blutes im Lungendurchfluß angibt zur Berechnung des prozentualen Shuntvolumens.
- die Berechnung der Gefäßwiderstände der Pulmonalarteriolen und Systemarteriolen aus den Druckwerten des Herzens und der Pulmonalarterie sowie des Lungen- und Systemblutflusses zur Beurteilung einer pulmonalen Hypertonie. Hier kann ferner die Reaktion des Lungengefäßsystems auf vasoreaktive Substanzen getestet werden.

(Eicken A. 2002)

1.2.8.6 Neuere bildgebende Verfahren

In Ausnahmefällen, wenn die transösophageale Herzechographie keine sichere Aussage über die Verhältnisse am Vorhofseptum treffen kann, ist die Durchführung einer Herz-Kernspintomographie, insbesondere bei Kindern zur Vermeidung einer invasiven Herzkatheteruntersuchung zur weiteren Abklärung der Defektgröße sowie der Beschaffenheit der Defektränder möglich (Beerbaum P. et al. 2003).

1.2.9 Therapie

1.2.9.1 Interventionelle Therapie

Mit Hilfe eines perkutan über die Vena femoralis eingeführten Katheters ist es bei einigen Vorhofseptumdefekten möglich, diesen mit einem Schirmchen ohne operative Eröffnung des rechten Vorhofs zu verschließen (King T.D. et al. 1974; Mills N.L. et al. 1976; Rome J.J. et al. 1990). Über den eingebrachten Katheter wird das zusammengefaltete Schirmchen über die Vena cava inferior bis in den rechten Vorhof und über den Vorhofseptumdefekt in den linken Vorhof geführt. Anschließend wird der apikale Anteil des Doppel-Schirmchens im linken Vorhof entfaltet. Durch die abschließende Entfaltung des proximalen Schirmchenanteils auf der rechtsatrialen Seite wird das Doppel-Schirmchen schließlich in dem Vorhofseptumdefekt fixiert.

Besonders geeignet sind zentral sitzende Fossa-ovalis-Defekte mit einer Größe von 5 bis 30 mm und kräftigen, klar abgrenzbaren Rändern, an denen das Schirmchen verankert werden kann (Kirklin J.W. et al. 1993). Ferner kann ein Schirmchenverschluß bei älteren Patienten mit kleinem offenem Foramen ovale und rechts-links Shunt sowie paradoxen Embolien zum Einsatz kommen (Ende D.J. et al. 1996).

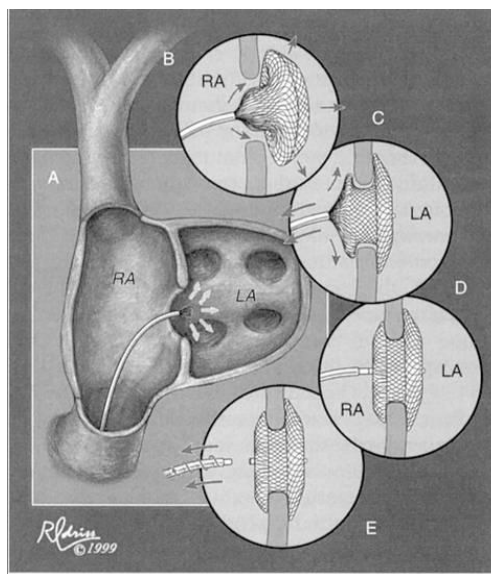


Abb. 11: Schematische Darstellung eines interventionellen Schirmchenverschlusses eines Vorhofseptumdefekts (Mavroudis C. et al. 2003)

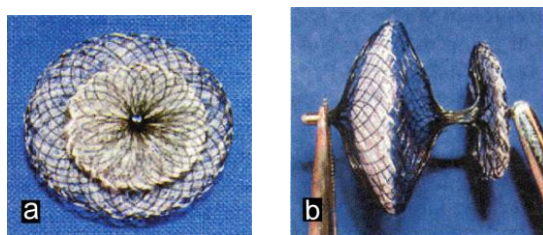


Abb. 12: Schirmchen in Aufsicht (a) und in distrahiertem Zustand in Seitensicht (b) (Bauriedel G. et al. 2003)

Zu den Komplikationen des Eingriffs im Verlauf zählen hauptsächlich Migration des Schirmchens, verbleibende Restshunts und thrombembolische Ereignisse (Rao P.S. et al. 1994).

Weiterhin nicht einer interventionellen Therapie zugänglich sind randständige, multiple sowie große Fossa-ovalis-Defekte, Ostium primum Defekte, Sinus venosus Defekte, insbesondere mit Fehleinmündung der Lungenvenen sowie Sinus coronarius Defekte und das Atrium commune.

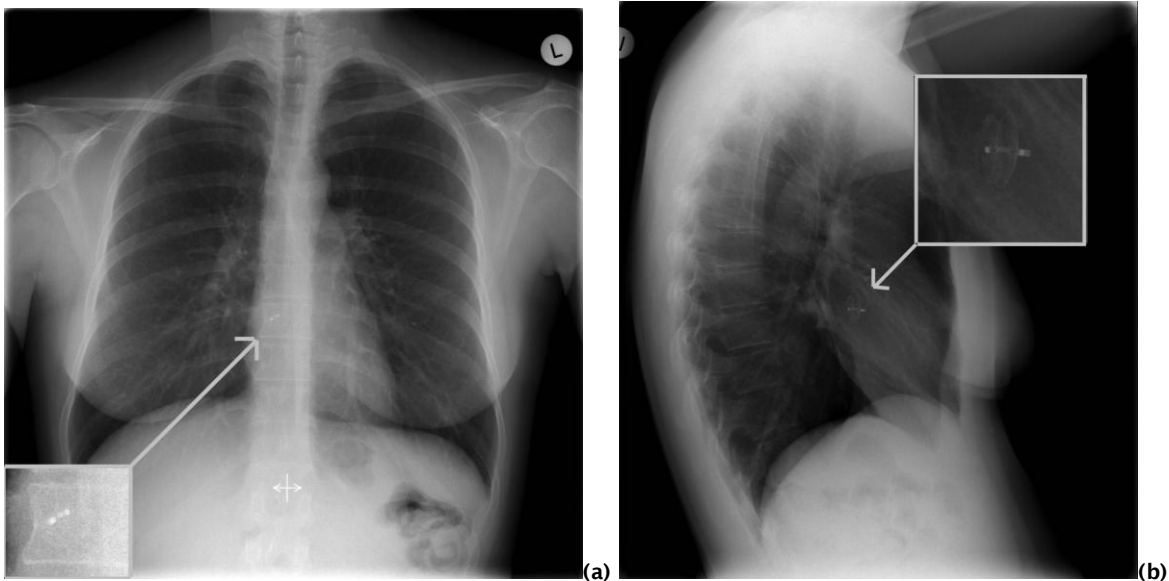


Abb. 13: Röntgenaufnahme des Thorax p.a. (a) und seitlich (b) bei einer jungen Patientin mit Schirmchenverluß eines ASD Typ II (Brambs H.J. 2005b)

1.2.9.2 Operative Therapie

1.2.9.2.1 Operationsindikationen

In der Regel erfolgt ein Verschuß eines Vorhofseptumdefekts bei Kindern vor der Einschulung. Ein vorzeitiger Verschuß bei Kleinkindern sollte nur bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz oder bei Entwicklungsverzögerungen erwogen werden (Lange R. et al. 2002), wobei Mainwaring und Kollegen 1996 zeigten, daß eine Gedeihstörung durch eine Operation des Vorhofseptumdefekts im Kleinkindalter nicht immer beendet wurde (Mainwaring R.D. et al. 1996).

Im Erwachsenenalter stellt jeder Vorhofseptumdefekt mit bewiesener Volumenbelastung des rechten Ventrikels und einem signifikanten Shunt mit Q_p/Q_s von größer als 1,5 ohne das Vorliegen einer schweren pulmonalen Hypertonie eine Operationsindikation dar, sofern ein interventioneller Verschuß (siehe Kapitel 1.2.9.1 Interventionelle Therapie) nicht möglich ist (Kirklin J.W. et al. 1993; Steele P.M. et al. 1987).

Eine schwere pulmonale Hypertonie mit erhöhtem Widerstand der Lungengefäße stellt eine relative Kontraindikation für einen Verschuß des Vorhofseptumdefekts dar. Von postoperativen Studien mit Patienten, die unter einem Ventrikelseptumdefekt und einer schweren pulmonalen Hypertonie litten, kann man, soweit dies auf die Vorhofseptumdefekte übertragbar ist, ableiten, daß bei einem Widerstand der Lungengefäße (R_{pl}) größer als 640 bis 960 $\text{dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ (8 bis 12

$U \cdot m^2$) in Ruhe und einem fehlendem Abfall des Rpl unter Gabe eines pulmonalen Vasodilatators (zum Beispiel Isoproterenol) unter $560 \text{ dyn} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ ($7 U \cdot m^2$) eine Kontraindikation für einen operativen Verschluss darstellt (Neutze J.M. et al. 1989).

1.2.9.2.2 Operative Zugangswege

Mögliche Zugangswege sind die klassische mediane Sternotomie sowie die rechts-anterolaterale Thorakotomie auf Höhe des 5. ICR. Der seitliche Zugangsweg kann vor allem bei Patienten mit kosmetischen Bedenken hinsichtlich einer Narbenbildung im Dekolleté gewählt werden. Bleiziffer zeigte jedoch 2004, daß vor allem bei jungen Mädchen mit noch nicht abgeschlossener Brustentwicklung die rechts-anterolaterale Thorakotomie zu Volumendifferenzen und Asymmetrie in der Brustentwicklung führen kann (Bleiziffer S. et al. 2004). Eine Alternative stellt hier der midaxillary Zugangsweg mit Eröffnung des Thorax in der mittleren Axillarlinie im 4. Intercostalraum dar (Schreiber C. et al. 2005). Bei Kindern kann ferner ein subxiphoidaler Zugangsweg ohne Sternotomie (Barbero-Marcial M. et al. 1998) oder eine partielle inferiore Sternotomie (Nishigaki K. et al. 2005) durchgeführt werden. Seltener kommt eine kurze untere Sternotomie mit begleitender kurzer vertikaler Inzision rechts parasternal zur Anwendung (Kirklin J.W. et al. 1993).

1.2.9.2.3 Operationstechnik für den Fossa-ovalis-Defekt

Nach Freilegung der Herzanatomie mittels Sternotomie oder Thorakotomie wird das Perikard eröffnet und der Zugangsweg mit perikardialen Haltnähten gesichert. Die Größe des rechten Vorhofs und Ventrikels sowie die anatomischen Verhältnisse der Lungenvene und der Vena cava superior und inferior können dargestellt werden.

Die arterielle Kanülierung für den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine kann entweder an der Aorta oder Arteria femoralis erfolgen. Für den venösen Schenkel steht entweder eine bicavale Kanülierung über die Sternotomie bzw. Thorakotomie oder die Kanülierung der V. femoralis und der V. jugularis zur Verfügung. Unter milder Hypothermie von 32°C kann anschließend mit dem kardiopulmonalen Bypass begonnen werden.

Der funktionelle Herzstillstand wird in der Regel durch ein elektrisch induziertes Kammerflimmern erzeugt. Alternativ kann die Aorta abgeklemmt und über eine weitere Kanüle in der Aorta ascendens eine kardioplegische Lösung injiziert werden.

Über eine Querinzision wird der rechte Vorhof unter Schonung des Sinusknotens eröffnet und der Zugangsweg mit Haltenähten gesichert. Zur besseren Visualisierung wird mit Hilfe von Saugern Blut im Bereich des ASDs entfernt, ein weiterer Sauger wird im Bereich des Sinus coronarius platziert.

Nach Begutachtung der Defektverhältnisse, insbesondere der Defektränder und der Defektgröße, wählt der Operateur eine Verschußart aus. Zu Verfügung stehen die direkte Naht bei kleinen bis mittelgroßen Defekten und guten substantiellen Rändern sowie der Verschuß mittels eines autologen Perikard- oder Kunststoffpatches bei großen oder multiplen Defekten mit schwach ausgebildeten Rändern. Bei der intraatrialen Naht ist besonders auf die Schonung des AV-Knotens sowie der Eustach'schen Klappe an der Vena cava inferior zu achten, da es sonst zu postoperativen Erregungsleitungsstörungen bzw. einer Drainierung der Vena cava inferior in den linken Vorhof kommen kann.

Vor der letzten abschließenden Naht des Defekts werden die Lungen entfaltet, um verbliebene Luft im linken Vorhof zu entfernen. Der rechte Vorhof wird anschließend blutleer gesaugt und die Lungen erneut entfaltet, um die Dichtigkeit der Defektnaht zu überprüfen. Nach Verschuß der Atriotomie wird das Herz defibriert bzw. die Aortenklemme eröffnet. Nach kurzer Reperfusion wird der Patient von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt und die Kanülen entfernt. Noch intraoperativ wird eine Kontrolle des Verschlusses mittels TEE durchgeführt.

Der Operationssitus wird abschließend blutrocken gesaugt und das Perikard partiell verschlossen. Nach Anlage einer Pleura- oder Perikarddrainage erfolgt der schichtweise Wundverschuß (Kirklin J.W. et al. 1993).

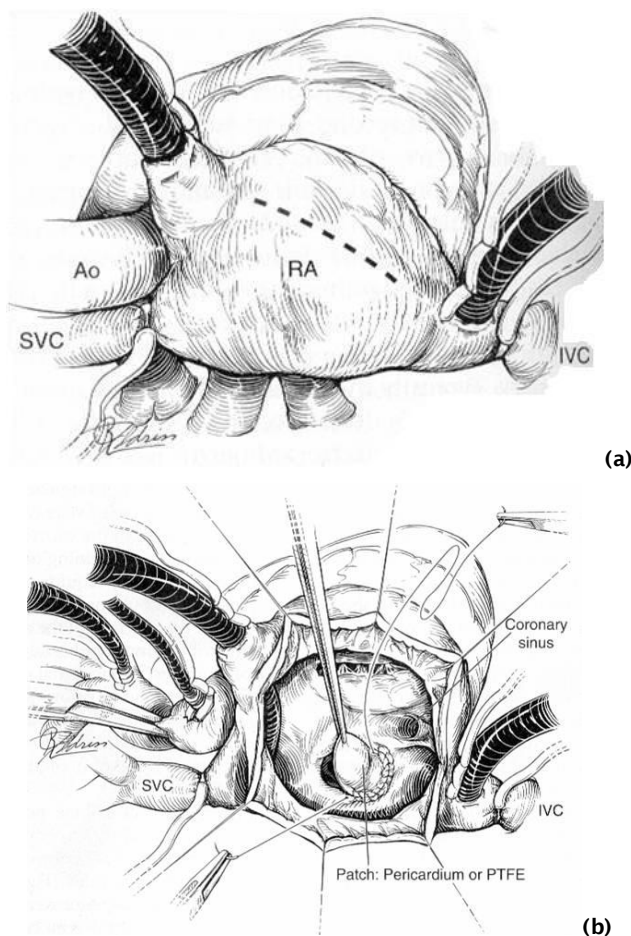


Abb. 14: Anatomische Darstellung einer rechtsseitige Atriotomie (a) und des Patchverschlusses (b) eines Fossa ovalis Defekts (Mavroudis C. et al. 2003)

1.2.9.2.4 Abweichende Operationstechniken bei den übrigen Vorhofseptumdefekten

Ostium primum Defekte können abhängig von ihrer Größe wie der Fossa ovalis Defekt entweder mit direkter Naht oder einem Patch erschlossen werden. Zusätzlich muß in der Regel eine Rekonstruktion der linken AV-Klappe (Mitralklappe) durchgeführt werden. Beim Atrium commune kommt es auf Grund der Defektgröße immer zu einem Patchverschluß. Ähnlich zeigen sich die Verhältnisse bei einem Sinus coronarius Defekt, der weniger wegen seiner Größe als vielmehr wegen der Nähe zum AV-Knoten und dem wenigen Gewebe zur Verankerung einer direkten Naht in der Regel mittels eines Patches verschlossen wird.

Bei einer Sinus venosus Malformation wird nach Eröffnung des Perikards ein großes Stück Perikard entfernt und als Patchmaterial konserviert. Abhängig von der vorliegenden assoziierten Lungenvenenfehleimündung und der Lage des Vorhofseptumdefekts wird mit Hilfe des Perikardpatches eine Tunnelung der

Lungenvene zum linken Vorhof und gleichzeitig der Verschluss der Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof erreicht (Kirklin J.W. et al. 1993).

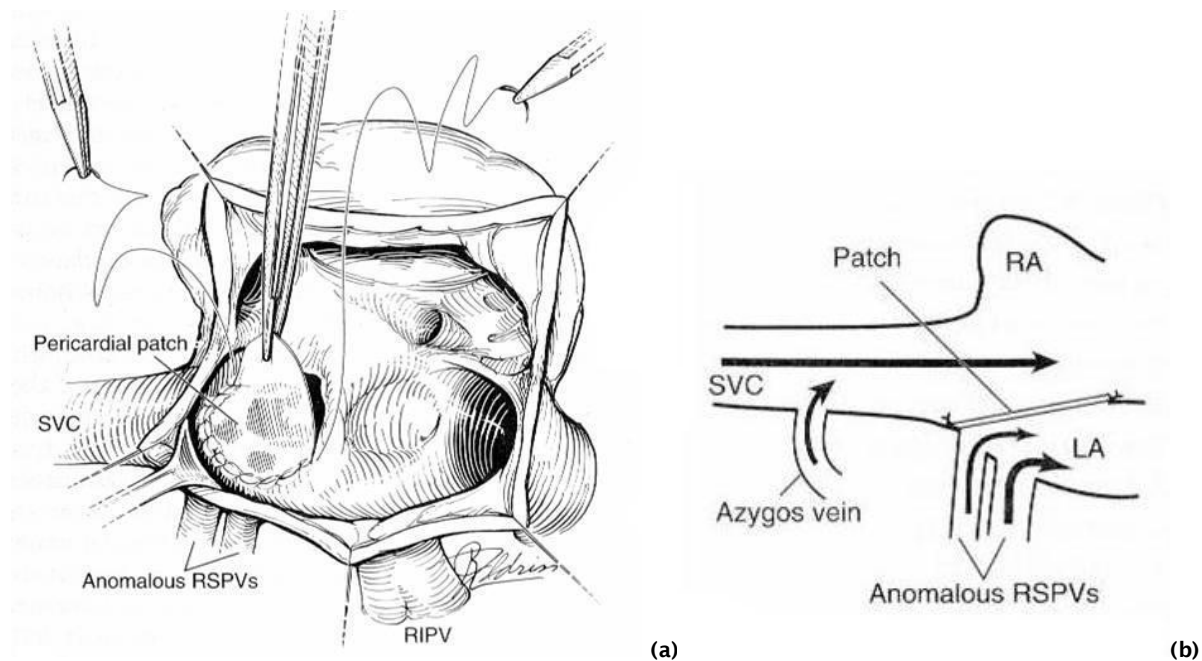


Abb. 15: Anatomische (a) und schematische Darstellung (b) eines Patchverschlusses eines Sinus venosus Defekts mit Fehleinmündung der oberen rechten Lungenvene (Mavroudis C. et al. 2003)

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientengut

2.1.1 Ein- und Ausschlußkriterien

Die Studie erfaßte alle Patienten im Alter von 30 Jahren und älter mit einem Ostium-secundum-Defekt (ASD Typ II) oder persistierendem Foramen ovale (PFO), die sich einem primären chirurgischen Verschuß von April 1974 bis Oktober 2000 im Deutschen Herzzentrum München unterzogen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit anderen Formen eines Vorhofseptumdefekts, wie Ostium-primum-Defekte, Sinus-venosus-Defekte, Atrium commune oder Sinus coronarius Defekte, Patienten mit zusätzlichen komplexen angeborenen Herzfehlern sowie alle Patienten mit ASD-Residuum nach chirurgischem oder interventionellem ASD-Verschuß sowie mit angiographisch nachgewiesener koronarer Herzkrankheit und operationsbedürftiger Mitral- oder Tricuspidalinsuffizienz.

Im Zusammenhang mit der Follow-up-Erhebung wurden zusätzlich alle Patienten aus dem nicht deutschsprachigen Ausland ausgeschlossen.

2.2 Datenerhebung

2.2.1 Aufstellung der Patientenliste

In Vorbereitungsarbeit zu dieser Studie wurden aus den Datenbanken des Deutschen Herzzentrums München alle Patientendaten mit dem operativen Eingriff ASD Typ II- und PFO-Verschuß herausgenommen und mit dem Programm Microsoft® Excel 97 Version 7.0 (Microsoft Corporation, Redmond/WA, USA) in einer Tabelle zusammengeführt. Die sichere Identifizierung jedes Patienten und des zugehörigen Datensatzes erfolgte mittels der persönlichen Identifikationsnummer (PIN), die bei jeder stationären Aufnahme im Deutschen Herzzentrum München vergeben wird.

Die teilweise unvollständigen elektronischen Patientendaten wurden im ersten Schritt mit Hilfe eines schriftlichen Karteikartensystems sowie der Krankenakten ergänzt, um die für die Follow-up-Erhebung notwendigen Daten wie Adresse und Telefonnummer zu erhalten.

2.2.2 Erhebung der prä- und perioperativen Daten

Die prä- und perioperativen Daten wurden aus dem Krankenblattarchiv des Deutschen Herzzentrums München entnommen.

Der präoperative NYHA-Status der Patienten wurde aus den anamnestischen Angaben der überweisenden Hausärzte beziehungsweise des zum Operationstermin aufnehmenden Arztes im Deutschen Herzzentrum ermittelt (siehe Anhang 7.4 NYHA-Klassifikation).

Ebenso erfolgte die Einstufung für den Euroscore (siehe Anhang 7.2 EuroScore).

Die Körperoberfläche wurde aus Größe und Gewicht des Patienten mit Hilfe der Dubois-Formel ermittelt:

$$O = \sqrt{P \cdot L \cdot 169,7}$$

(O = Körperoberfläche [cm²], P = Körpergewicht [kg], L = Körpergröße [cm])

(Dubois D. et al. 1916)

Der Herz-Thorax-Quotient (HTQ) in der posterior-anterioren (p.a.) Röntgenaufnahme des Thorax wurde bis zu einem Wert von 0,50 als physiologisch, bei einem Wert über 0,50 als pathologisch eingestuft und entsprechend katalogisiert.

Bei der Lungenfunktionsprüfung mit Hilfe der Spirometrie wurde ein Vitalkapazität < 80% der Norm entsprechend Gewicht und Größe des Patienten als pathologisch gewertet. Ebenso wurde die Grenze für einen normalen forcierten expiratorischen Einsekundenvolumenanteil mit größer gleich 75% der für den Patienten physiologischen Werte festgelegt.

Bei der Herzkatheteruntersuchung werden die Werte für den pulmonalen und den systemischen Gefäßwiderstand in der Widerstandseinheit W mit der Dimension [dyn · sec · cm⁻⁵] angegeben.

Als Normwerte für den pulmonalen Gesamtwiderstand wurden 120-270 dyn · sec · cm⁻⁵ sowie 920-1300 dyn · sec · cm⁻⁵ für den Gesamtwiderstand im großen Kreislauf festgelegt (Eicken A. 2002).

Die operationsrelevanten Daten wurden den Operationsprotokollen entnommen. Die intraoperativ sichtbaren Herzveränderungen entsprechen den durch den Operateur im Operationsprotokoll beschriebenen Anomalitäten, ebenso wie die abgeschätzte Größe des Vorhofseptumdefekts.

Folgende Parameter wurden bei der Auswertung der Patientenakten in Form eines Microsoft® Excel Datenblattes erhoben (siehe Tabelle 3):

Patientenbezogene Daten	
Patient	<ul style="list-style-type: none"> • PIN • persönliche Daten (Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Nationalität) • Anschrift, Telefonnummer
Hausarzt	<ul style="list-style-type: none"> • Name • Anschrift, Telefon- /Faxnummer
Präoperativer Status	
Anamnese	<ul style="list-style-type: none"> • Datum • Beschwerdesymptomatik (Synkopen, Dyspnoe, NYHA-Status) • cerebrovaskuläre Ereignisse • Medikamentenanamnese (Antikoagulation, Antiarrhythmika, Herzinsuffizienzmedikation) • Größe, Gewicht und Körperoberfläche des Patienten • Euroscore Einstufung • präoperative Diagnose (ASD Typ II, PFO)
Präoperative Untersuchungen	
Herzkatheter	<ul style="list-style-type: none"> • Datum • systemarterielle, pulmonalarterielle und kardiale Druckverhältnisse • Quotient des pulmonalen zu systemischen Blutfluß • Pulmonaler und systemischer Widerstand • Ejektionsfraktion • Sauerstoffsättigung der Aorta • Shuntvolumen und Shuntrichtung • kardialer Index
Elektrokardiogramm	<ul style="list-style-type: none"> • EKG-Veränderungen (supra- und ventrikuläre Rhythmusstörungen, AV- und Schenkelblöcke, Lagetyp)
Röntgenaufnahme des Thorax p.a.	<ul style="list-style-type: none"> • Röntgenzeichen (Herz- und Hiluskonfiguration, Lungengefäßzeichnung, Pleuraergüsse) • Herz-Thorax-Quotient
Lungenfunktionsprüfung	<ul style="list-style-type: none"> • Vitalkapazität • forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen
Operationsbezogene Daten	
	<ul style="list-style-type: none"> • Alter zum Operationszeitpunkt • Operationsdatum • Operationsart • extrakorporale Bypasszeit • Art des induzierten Herzstillstands (elektrisch induziertes Flimmern, Kardioplegietyp, Aorta-abklemmzeit) • intraoperativ festgestellte ASD-Art und Größe sowie weitere beobachtete Herzveränderungen • zusätzliche durchgeführte Eingriffe außer dem ASD-Verschuß

Postoperativer Verlauf

- Anzahl der stationären Tage in DHZ (mit Anzahl der intensivmedizinischen Tage)
- Art der Entlassung aus dem DHZ (Verlegung, ambulante Nachsorge, Rehabilitation)
- postoperative Komplikationen (Wundheilungsstörungen, Infektionen)
- postoperative Medikamententherapie
- Schrittmacherimplantation
- Entlassungsmedikation, Entlassungszustand

Tab. 3: Parameter der krankenenaktenbasierenden Datenerhebung**2.2.3 Follow-up Erhebung**

Der Follow-up (FU) wurde durchgeführt zwischen Juli 2002 und Juli 2003. Alle Patienten erhielten einen schriftlichen Fragebogen (siehe Anhang 7.3 Follow-up-Fragebogen). Bei verzögerten Patienten wurde versucht, mit Hilfe des zuletzt zuständigen Einwohnermeldeamtes, internetgestützter und telefonbuchbasierter Adressensuche sowie über den damaligen Hausarzt und die Krankenkasse des Patienten dessen neue Anschrift zu ermitteln. Um schnelleren und vollständigeren Rücklauf des FU zu gewährleisten, wurden alle Patienten nach vergeblicher zweimaliger schriftlicher Kontaktierung telefonisch befragt.

Im Falle eines Todesfalls wurden die Angehörigen und der Hausarzt des Verstorbenen befragt, um die Todesursache zu ermitteln. Die Gesamtüberlebenszeit für alle Patienten begann am Operationstag. Zur Definition des primär kardial bedingten Todes während des FUs wurden Arrhythmien und Herzversagen gezählt. Der Myokardinfarkt wurde hierbei als Todesursache nicht berücksichtigt, da es sich um eine nicht direkt mit dem ASD assoziierte kardiale Todesursache handelt.

Die folgenden Parameter wurden im Rahmen der Auswertung der FU-Fragebögen erhoben (siehe Tabelle 4):

Follow-up	
Follow-up Statistik	<ul style="list-style-type: none"> • Follow-up Datum • Vitalstatus (lebend, verstorben) • Follow-up Zeitraum, Gesamtüberlebenszeit • ggf. Todesursache, Todesdatum des Patienten
Patientenangaben	<ul style="list-style-type: none"> • subjektives postoperatives Befinden des Patienten • aktuelle Beschwerden (Schwindel, Synkopen, NYHA-Status) • aktuelle medikamentöse Therapie • Herzrhythmusstörungen • gehäuftes Auftreten von pulmonalen Infekten • abgelaufene cerebrovaskuläre Ereignisse • postoperativ erneute Herzkatheteruntersuchung • erneute Herzoperation • Komorbidität

Tab. 4: Parameter der Follow-up-basierenden Datenerhebung

Der funktionelle Status wurde an Hand der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) aus den Angaben der Patienten zur derzeitigen Belastbarkeit und Atemnot bestimmt.

2.3 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit Hilfe der Computerprogramme Microsoft® Excel (Office Excel 2003 11.8, Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) und Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® 12.0 für Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) analysiert. Zur graphischen Aufbereitung der Daten in Form von Diagrammen wurde das Programm Microsoft® Excel, zur Berechnung der Überlebenskurven SPSS® verwendet.

Die Anzahl der Patienten, die für die jeweiligen statistischen Auswertungen zur Verfügung standen, sind durch die Variable n angegeben. Häufigkeitsanalysen geben die Anzahl der Fälle und ihren Anteil an der Gesamtanzahl in Prozenten [%] wieder.

Deskriptive Daten für fortlaufende Variablen werden als Mittelwert \pm Standardabweichung, teilweise mit Angabe des Minimal- und Maximalwerts präsentiert. Unterschiede in fortlaufenden Variablen zwischen Patientengruppen wurden mittels des T-Tests analysiert. Mittels des Fisher Exakt Test wurden Unterschiede in kategorischen Variablen zwischen Patientengruppen untersucht. Werte von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet.

Signifikante Vorhersagewerte in der univariaten Analyse wurden anschließend in einer multivariaten Analyse nach dem logistischen Regressionsmodell untersucht. Dazu wurden kontinuierliche Variablen nach Quartilen dichotomisiert. Die Überlebenswahrscheinlichkeit sowie die Freiheit von spätem, kardial bedingtem Tod

durch Arrhythmien oder Herzversagen wurde mittels der Kaplan-Meier Methode abgeschätzt (Kaplan E.L. et al. 1958).

Zur Veranschaulichung werden einzelne Daten in Kreis- sowie Balkendiagrammen demonstriert.

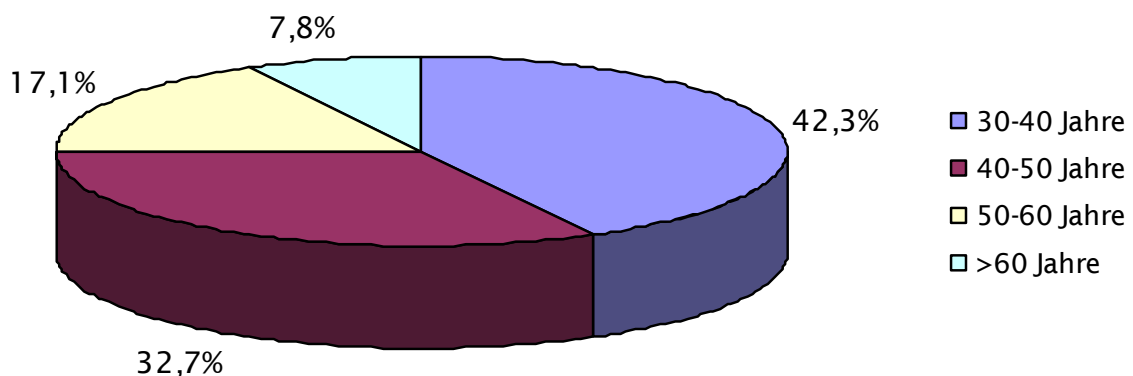
3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

334 Patienten im Alter über 30 Jahren unterzogen sich zwischen April 1974 und Oktober 2000 im Deutschen Herzzentrum München einer Operation an einem Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ oder einem persistierenden Foramen ovale. Primär ausgeschlossen wurden 20 Patienten, vornehmlich aus dem arabischen Raum, die sich nur für den Zeitraum der operativen Versorgung in Deutschland aufhielten und einer Follow-up-Erhebung nicht zugänglich waren. Bei 33 Patienten wurden neben der Diagnose ASD Typ II weitere Herzerkrankungen festgestellt oder zusätzlich zum ASD-Verschluß weitere komplexe herzchirurgische Eingriffe durchgeführt. Hiervon wies ein Patient einen zusätzlichen Ventrikelseptumdefekt auf, 4 Patienten hatten einen zusätzlichen Vorhofseptumdefekt vom Typ I oder einen Sinus venosus Defekt. Bei 16 Patienten wurde gleichzeitig eine Bypassoperation bei koronarer Herzkrankheit durchgeführt und 6 Patienten erhielten einen Klappenersatz wegen schwerer Mitralklappeninsuffizienz bzw. einer Aortenklappenstenose. 6 Patienten wurden an einem ASD-Residuum operiert.

281 Patienten erfüllten die Einschlußkriterien der Studie, davon waren 89 männlich (31,7%) und 192 weiblich (68,3%). Dies ergibt ein Verhältnis in der Verteilung zwischen Männern zu Frauen von ~ 1:2,2.

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des operativen Verschlusses des ASD lag bei 43,8 ±10,0 Jahren. Der älteste Patient war 76 Jahre alt. Auskunft über die Altersverteilung nach Altersgruppen gibt Diagramm 1.



Dgr. 1: Altersverteilung nach Altersgruppen

3.2 Präoperative Daten

3.2.1 Anamnestische Daten

Auswertbare Daten zur Anamnese lagen bei 279 Patienten von 281 Patienten (99,3%) vor.

Zum Zeitpunkt der Operation waren 124 Patienten (44,4%) beschwerdefrei (NYHA-Klassifikation I), 118 (42,3%) zeigten eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit ab einer mittelschweren körperlichen Belastung (NYHA II), 35 (12,5%) gaben deutliche Leistungseinschränkung schon bei geringer körperlicher Belastung, jedoch nicht in Ruhe an (NYHA III) und 2 Patienten (0,7%) klagten über Beschwerden bereits in Ruhe (NYHA IV).

105 Patienten (37,4%) klagten über allgemeine Beschwerden, wie Leistungsschwäche und Müdigkeit, insbesondere über Dyspnoe (81 Patienten (29,9%)), sowie über kurze Synkopen 21 Patienten (7,5%). Bei 25 Patienten (9,0%) fanden sich anamnestisch cerebrovaskuläre Ereignisse in der Vergangenheit, wie eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder ein Apoplex.

Eine vollständige Medikamentenanamnese konnte bei allen 281 Patienten erhoben werden. Antiarrhythmische Medikamente nahmen 66 Patienten (23,5%) vor der Operation ein. Davon waren die Häufigsten Digitalispräparate (42 Patienten (63,6%)), Metoprolol (7 Patienten (10,6%)), Verapamil (4 Patienten (6,1%)) sowie Sotalol (7 Patienten (10,6%)). 37 Patienten wurden präoperativ mit einem antikoagulativem Medikament therapiert (13,2%), wovon 22 Patienten (59,5%) ein Cumarin einnahmen und 13 Patienten (35,1%) mit Acetylsalicylsäure behandelt wurden. Einer medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienzsymptome unterzogen sich 55 Patienten (19,6%), mittels eines Digitalispräparats mit oder ohne Diuretikum 36 Patienten (65,5%), mittels eines ACE-Hemmers mit oder ohne Diuretikum 18 Patienten (32,7%).

Der nachträglich anhand der anamnestischen Patientendaten erhobene EuroScore-Index (siehe Anhang 7.2 EuroScore) zur präoperativen Bestimmung des Operationsrisikos ergab einen Mittelwert von $3,0 \pm 1,0$ Punkten, bei einer Minimalpunktzahl von 1 Punkt und einer maximalen Punktzahl von 9 Punkten.

Eine Übersicht über die Häufigkeit von Symptomen und Medikamententherapie nach Altersgruppen gibt Tabelle 5. Das mittlere Alter \pm Standardabweichung (MW \pm SD) der Patientengruppen gemäß der dichotomisierten Variablen in Spalte 1 sowie die

ermittelten p-Werte zur Beurteilung der Signifikanz der Unterschiede dieser Mittelwerte ist in den beiden letzten Spalten aufgeführt.

	OP-Altersgr. 1 (30-40 Jahre)	OP-Altersgr. 2 (41-50 Jahre)	OP-Altersgr. 3 (51-60 Jahre)	OP-Altersgr. 4 (>61 Jahre)	OP-Alter [Jahre] (MW±SD)	p- Wert ⁽³⁾
NYHA-Gruppe						
gesamt (n=279)	117	92	48	22		0,008
NYHA I/II (n=242)	104 (87,4%) ⁽²⁾	84 (91,3%)	38 (79,2%)	16 (72,7%)	43,3±9,4	
NYHA III/IV (n=37)	13 (10,9%)	8 (8,7%)	10 (20,8%)	6 (27,3%)	47,9±12,4	
cerebrovask. Ereign.						
gesamt (n=279)	117	92	48	22		0,414
nein (n=254)	107 (89,9%)	84 (91,3%)	44 (91,7%)	19 (86,4%)	43,7±9,8	
ja (n=25)	10 (8,4%)	8 (8,7%)	4 (8,3%)	3 (13,6%)	45,4±11,5	
Antikoagulantien						
gesamt (n=281)	119	92	48	22		<0,001
nein (n=244)	111 (93,3%)	83 (90,2%)	40 (83,3%)	10 (45,5%)	42,5±8,9	
ja (n=37)	8 (6,6%)	9 (9,8%)	8 (16,7%)	12 (54,5%)	52,0±12,7	
Antiarrhythmika						
gesamt (n=281)	119	92	48	22		<0,001
nein (n=215)	105 (88,2%)	67 (72,8%)	33 (68,7%)	10 (45,5%)	42,9±9,2	
ja (n=66)	14 (11,8%)	25 (27,2%)	15 (31,3%)	12 (54,5%)	49,2±10,4	
Herzinsuff.-Ther.						
gesamt (n=281)	119	92	48	22		<0,001
nein (n=226)	106 (89,1%)	75 (81,5%)	36 (75,0%)	9 (40,9%)	42,2±8,8	
ja (n=55)	13 (10,9%)	17 (18,5%)	12 (25,0%)	13 (59,1%)	50,5±11,7	
symptomfrei⁽¹⁾						
gesamt (n=279)	117	92	48	22		<0,001
nein (n=91)	51 (42,9%)	28 (30,4%)	12 (25,0%)	0 (0,0%)	45,8±10,6	
ja (n=188)	66 (55,5%)	64 (69,6%)	36 (75,0%)	22 (100%)	39,9±7,1	

⁽¹⁾ entspricht NYHA I, keine medikamentöse Therapie, keine cerebrovaskulären Ereignisse in der Vergangenheit.

⁽²⁾ Prozentwerte bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten einer Altersgruppe.

⁽³⁾ Signifikanzwert p jeweils bezogen auf das mittlere OP-Alter.

Tab. 5: Häufigkeit von Symptomen und Medikationen innerhalb verschiedener Altersgruppen zum Zeitpunkt der Anamnese sowie mittleres Alter ± Standardabweichung der Patientengruppen gemäß der dichotomisierten Variablen in Spalte 1 und Angabe der p-Werte zur Beurteilung der Signifikanz der Unterschiede dieser Mittelwerte.

Patienten, die präoperativ eine Therapie gegen Arrhythmien, Herzinsuffizienz oder eine Medikation zur Antikoagulation erhielten, waren signifikant älter als Patienten ohne eine medikamentöse Therapie ($p < 0,001$). Ebenso zeigt sich eine signifikante Zunahme des präoperativen NYHA-Status III oder IV mit zunehmendem Alter der Patienten ($p = 0,008$). Entsprechend konnte eine signifikante Beziehung zwischen dem Alter und der Symptomfreiheit, das heißt Patienten mit dem NYHA-Status I

sowie ohne medikamentöse Therapie gegen Herzinsuffizienz, Arrhythmien oder unter einer antikoagulativen Therapie und ohne anamnestische cerebrovaskuläre Ereignisse in der Vergangenheit gezeigt werden.

Von den 25 Patienten, die in der Vergangenheit eine TIA oder einen Apoplex erlitten hatten, wurden 18 Patienten (72,0%) mit Antikoagulantien behandelt. In der Gruppe ohne anamnestische cerebrovaskuläre Ereignisse lag der prozentuale Anteil mit 7,5% (19 von 254 Patienten) signifikant niedriger ($p < 0,001$).

Eine Medikation gegen Herzinsuffizienz erhielten 14 Patienten (37,8%) der insgesamt 37 Patienten mit präoperativem NYHA-Status III oder IV, während aus der Gruppe der Patienten mit NYHA-Status I oder II lediglich 16,9% (41 von 242 Patienten) mit einer Medikation gegen Herzinsuffizienz behandelt wurden ($p = 0,003$).

3.2.2 Präoperative Untersuchungen

3.2.2.1 Herzkatheter

Die Diagnosesicherung erfolgte bei 270 Patienten (96,1%) mittels einer Herzkatheteruntersuchung, wovon 268 Datensätze auswertbar waren. Bei 11 Patienten (3,9%) wurde ausschließlich eine transösophageale Herzechographie (TEE) durchgeführt. Erstmals erfolgte die Diagnosestellung 1992 alleinig mittels einer TEE. In den folgenden Jahren stieg die Häufigkeit der alleinigen transösophagealen Herzechographiediagnostik gegenüber der Diagnostik mittels Herzkatheter stetig an.

Eine Übersicht über die bei der Herzkatheteruntersuchung ermittelten Meßwerte zeigt Tabelle 6.

	Einheit	n	Min	Max	MW±SD
systolischer systemarterieller Druck	[mmHg]	268	77	220	128,5±22,4
mittlerer systemarterieller Druck	[mmHg]	156	53	145	94,8±17,2
diastolisch systemarterieller Druck	[mmHg]	268	42	125	77,2±12,5
systolischer pulmonararterieller Druck	[mmHg]	267	11	85	31,9±10,6
mittlerer pulmonararterieller Druck	[mmHg]	260	5	55	18,6±6,4
diastolisch pulmonararterieller Druck	[mmHg]	267	1	35	10,8±4,6
Quotient pul. zu system. Druck (systol.)		267	0,10	0,71	0,25±0,08
rechtsatrialer Mitteldruck	[mmHg]	263	-5	18	4,9±2,8
rechtventrikulärer enddiastolischer Druck	[mmHg]	258	0	16	6,8±2,9
Quotient pulmonaler zu systemischer Fluß		156	1,0	7,6	2,4±1,0

	Einheit	n	Min	Max	MW±SD
Pulmonaler Gefäßwiderstand	[dyn·sec·cm ⁻⁵]	153	32	1091	181±133
systemischer Gefäßwiderstand	[dyn·sec·cm ⁻⁵]	112	576	3376	1635±863
Quotient pul. / system. Gefäßwiderstand		104	0,02	0,55	0,13±0,09
Ejektionsfraktion	[%]	137	36	88	66,4±9,6
aortale Sauerstoffsättigung	[%]	192	80	100	95,5±2,6
links-rechts Shunt	[%]	266	7	100	57,7±12,3
rechts-links Shunt	[%]	266	0	28	0,5±2,8
kardialer Index	[l·min ⁻¹ ·m ⁻²]	226	1,0	9,4	3,4±1,4

Tab. 6: Meßwerte der präoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen mit Angabe des Minimal- und Maximalwerts sowie des Mittelwerts ± Standardabweichung.

Bei lediglich 112 Patienten der 268 auswertbaren Daten zur Herzkatheteruntersuchung konnte ein Wert zum systemischen Kreislaufwiderstand akquiriert werden (41,8%). Von diesen wiesen 29 Patienten (26,1%) normale Widerstandverhältnisse auf. Bei 70 Patienten (64,0%) lag ein erhöhter Widerstand im großen Kreislauf vor, bei 12 Patienten (10,8%) lag der Wert unter den Normwerten. Etwas besser zeigte sich die Vollständigkeit der Angaben zum pulmonalen Gesamtgefäßwiderstand, hier konnten 154 Datensätze erfaßt werden (57,5%). 127 Patienten (82,5%) zeigten normale Widerstandsverhältnisse im kleinen Kreislauf, bei 22 Patienten (14,3%) wurde ein erhöhter Widerstand ermittelt. In einem Fall war der pulmonale Widerstand erniedrigt.

	OP-Alter [Jahre] (MW±SD)	p-Wert
systol. pul. art. Druck [mmHg] (n=267)		<0,001
≤ 36 mmHg (Quartile 1-3) (n=202)	42,5±9,3	
> 36 mmHg (Quartile 4) (n=65)	48,9±10,3	
mittlerer pul. art. Druck [mmHg] (n=260)		0,001
≤ 21 mmHg (Quartile 1-3) (n=190)	42,6±9,1	
> 21 mmHg (Quartile 4) (n=70)	47,2±10,2	
Quotient pul. art. / system. art. Druck (systol.) (n=267)		0,036
≤ 0,28 (Quartile 1-3) (n=197)	43,3±9,7	
> 0,28 (Quartile 4) (n= 70)	46,2±10,5	

	OP-Alter [Jahre] (MW±SD)	p-Wert
Quotient pul. / system. Blutfluß (n=157)		0,945
≤ 2,71 (Quartile 1-3) (n=119)	43,8±9,8	
> 2,71 (Quartile 4) (n=38)	43,9±9,1	
pulmonaler Gefäßwiderstand [dyn·sec·cm⁻⁵] (n=150)		0,201
normal (120-270) (n=128)	43,8±9,6	
erhöht (>270) (n=22)	46,4±8,7	
systemischer Gefäßwiderstand [dyn·sec·cm⁻⁵] (n=99)		0,147
normal (920-1300) (n=29)	43,0±8,4	
erhöht (>1300) (n=70)	44,1±9,0	
Quotient pul. / system. Gefäßwiderstand (n=104)		0,667
≤ 0,30 (n=98)	44,6±9,3	
> 0,30 (n=6)	46,3±6,8	

Tab. 7: Dichotomisierte Parameter der Herzkatheteruntersuchung in Korrelation mit dem mittleren Alter zum Operationszeitpunkt und Angabe der p-Werte zur Signifikanzbeurteilung der unterschiedlichen Mittelwerte.

Tabelle 7 zeigt, daß Patienten mit einem mittlerem pulmonalarteriellen Druck > 21 mmHg signifikant älter waren als Patienten mit einem mittlerem pulmonalarteriellen Druck ≤ 21 mmHg.

Für den kardialen Index ergab sich verteilt nach den OP-Altersgruppen keine signifikante Steigerung mit zunehmendem Alter. Die Gruppe der 30-40-jährigen zeigte einen mittleren kardialen Index von 3,4±1,2 l·min⁻¹·m⁻², die 41-50-jährigen von 3,3±1,2 l·min⁻¹·m⁻², die 51-60-jährigen von 3,7±1,7 l·min⁻¹·m⁻² und die über 60-jährigen von 3,7±1,6 l·min⁻¹·m⁻² (p=0,271).

3.2.2.2 Elektrokardiogramm

Ein Elektrokardiogramm wurde präoperativ bei allen Patienten abgeleitet (n=281). Ein unauffälliges EKG mit einem Sinusrhythmus ließ sich bei 61 Patienten (21,7 %) ableiten.

Herzrhythmusstörungen zeigten sich bei 29 Patienten (10,3%), wovon bei 24 Patienten eine absolute Arrhythmie mit Vorhofflattern oder -flimmern, bei 3 Patienten eine Sinusbradykardie und bei 2 Patienten eine Sinustachykardie diagnostiziert wurden.

Über intermittierende Herzrhythmusstörungen klagten insgesamt 25 Patienten (8,9%), 3 Patienten in Form von intermittierendem Vorhofflimmern, 22 Patienten wiesen supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen auf.

Einen Herzschrittmacher trugen präoperativ 4 Patienten (1,4%).

Teilweise zusätzlich zu den oben genannten Rhythmusstörungen konnten folgende weitere EKG-Veränderungen diagnostiziert werden: atrioventrikuläre Erregungsleitungsstörungen in Form eines AV-Blocks I° zeigten sich bei 14 Patienten, ein AV-Block II° Typ Mobitz bei einem Patienten und ein AV-Block III° bei einem Patienten. Die Zahl der festgestellten Rechtsschenkelleitungsstörungen im EKG lag bei 150 inkompletten (53,4%) und 44 (20,7%) kompletten Blockierungen.

Der Verdacht auf eine Rechtsherzhypertrophie konnte mit Hilfe des Sokolow-Lyon-Indexes bei 7 Patienten (2,5%) gestellt werden.

Ein Patient zeigte eine ST-Strecken-Senkung nach abgelaufenem Myokardinfarkt.

Von den 24 Patienten mit absoluter Arrhythmie hatte ein Patient bereits einen Apoplex erlitten, 2 Patienten eine TIA.

	keine Arrhythmien	Arrhythmien	p-Wert
OP-Alter [Jahre]	42,5±8,9 (n=257)	58,6±10,1 (n=24)	<0,001
cerebrovaskuläre Ereignisse (n=25)	22/255 (8,6%)	3/24 (13,0%)	0,476
Antikoagulantieneinnahme (n=37)	24/257 (8,4%)	13/24 (56,5%)	<0,001
mittlerer pul. art. Druck [mmHg] (n=260)	18,5±6,4 (n=241)	20,7±6,5 (n=19)	0,150
Röntgen Thorax p.a. HTQ >0,50 (n=141)	121/257 (47,1%)	20/24 (83,3%)	<0,001

Tab. 8: Vorhoffarrhythmien in Korrelation zum OP-Alter, cerebrovaskulären Ereignissen, Antikoagulantientherapie, mPAP und HTQ im Röntgen Thorax.

Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern waren signifikant älter (58,6±10,1 Jahre) als die Patienten ohne Vorhofflimmern oder -flattern (42,5± 8,9 Jahre) (p<0,001). Die Inzidenz von cerebrovaskulären Ereignissen war hingegen nicht höher bei Patienten mit Vorhoffarrhythmien (p=0,476). Allerdings wurden signifikant mehr Patienten mit Vorhoffarrhythmien mit Antikoagulantien behandelt (p<0,001). Auch der mittlere pulmonalarterielle Druck war nicht signifikant unterschiedlich bei Patienten mit und ohne Arrhythmien. Dagegen zeigte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Arrhythmien und einem erhöhten HTQ im Röntgen Thorax p.a. Bild (p<0,001).

3.2.2.3 Röntgen Thorax Untersuchung

Sämtliche Patienten (n=281) wurden präoperativ einer radiologischen Untersuchung des Thorax in posterior-anterior (p.a.)-Technik zugeführt. Ein Hinweis auf eine Herzvergrößerung an Hand eines erhöhten Herz-Thorax-Quotienten (HTQ) fand sich bei 141 Patienten (50,2%). Die Herzsilhouette zeigte ein prominentes Pulmonalissegment bei 154 Patienten (54,8%) sowie Zeichen einer Rechtsherzvergrößerung bei 8 Patienten (2,8%). Der Verdacht auf einen erhöhten pulmonalen Blutfluß in Form von zentralen oder peripheren Rezirkulationszeichen im Lungenparenchym konnte bei 227 Patienten (80,8%) gestellt werden.

	Röntgen Thorax HTQ <0,50	Röntgen Thorax HTQ ≥ 0,50	p-Wert
OP-Alter [Jahre] (n=281)	41,7±8,5 (n=140)	45,9±10,9 (n=141)	<0,001
systol. pulmonaler Druck [mmHg] (n=267)	28,8±7,9 (n=131)	35,1±11,9 (n=136)	<0,001
Quotient systol. pulmonaler zu systol. systemischer Druck (n=267)	0,23±0,06 (n=131)	0,28±0,1 (n=136)	<0,001
links-rechts Shunt [%] (n=266)	54,6±12,4 (n=131)	61,5±11,3 (n=135)	<0,001

Tab. 9: HTQ im Röntgen Thorax in Korrelation zum OP-Alter, sysPAP, Quotient sysPAP/sysSAP und dem prozentualen links-rechts Shunt.

Patienten mit einem im Röntgen Thorax p.a. Bild erhöhtem HTQ von $\geq 0,50$ zeigen auch in der Herzkatheteruntersuchung signifikant erhöhte systolische pulmonalarterielle Drücke sowie einen erhöhten systolischen pulmonalarteriellen Druck im Verhältnis zum systemischen systolischen Druck. Ferner zeigen Patienten mit im Herzkatheter nachgewiesenen hohen links-rechts Shunts auf Vorhofebene signifikant häufiger einen erhöhten HTQ. Patienten mit einem präoperativ erhöhtem HTQ $\geq 0,50$ waren mit einem mittleren Alter von $45,9 \pm 10,9$ zum Zeitpunkt der Operation signifikant älter als Patienten mit einem normalen HTQ mit einem mittleren Alter von $41,7 \pm 8,5$ ($p < 0,001$).

3.2.2.4 Lungenfunktionsprüfung

Die Zahl der Patienten, bei denen vor dem operativen Eingriff eine Lungenfunktionsprüfung erfolgte, lag bei 136 (48,4%). Hierbei zeigten 109 Patienten (80,1%) normale Werte für die Vitalkapazität (VC) und das forcierte expiratorische

Ein-Sekunden-Volumen (FEV_1). Restriktionstypische Veränderungen mit einer verminderten VC bei normalem prozentual an der VC bestimmtem FEV_1 ($=FEV_1\%VC$) ließen sich bei 11 Patienten (8,1%) nachweisen. Der Verdacht auf eine obstruktive Atemwegserkrankung mit verminderter FEV_1 und normaler beziehungsweise auch teilweise reduzierter VC wurde bei 16 Patienten (11,8%) diagnostiziert.

3.3 Perioperative Daten

3.3.1 Operativer Eingriff

Die intraoperative Diagnose lautete bei 272 Patienten (96,8%) Atriumseptumdefekt vom secundum Typ, bei 9 (3,2%) wurde der Defekt als PFO klassifiziert.

Der Verschluß des Septumdefekts erfolgte bei 90 Patienten (33,1%) mittels direkter Naht und bei 180 Patienten (66,2%) mit Hilfe eines Patches (Dacron®, Gore Texe® oder Teflon®). Bei 2 Patienten verschloß man den Defekt mittels Patch und einer separaten Naht. Zum Verschluß des PFO wurde in 8 Fällen die direkte Naht gewählt. Bei einem Patienten entschied man sich auf Grund eines sehr dünnen Septums im Bereich der Fossa ovalis für einen Patchverschluß.

Bei den ASD Typ II wurden große Vorhofseptumdefekte signifikant häufiger mit einem Patch verschlossen als mit direkter Naht. Die mittlere ASD-Fläche lag bei den 90 mittels direkter Naht verschlossenen Defekten bei $5,1+4,2 \text{ cm}^2$, während die 180 mit einem Patch verschlossenen Defekte eine mittlere Größe von $6,4+5,5 \text{ cm}^2$ aufwiesen ($p=0,047$).

Die Verschlußart zeigte weder einen signifikanten Unterschied beim Auftreten von Vorhoffarrhythmien im Follow-up noch bei der Inzidenz von cerebrovaskulären Ereignissen ($p=0,294$ bzw. $p=0,268$).

Zusätzlich erfolgte bei 4 Patienten eine Resektion eines Vorhofseptumaneurysmas, bei einem 45-jährigen Patienten wurde ein vorhofgesteuerter Herzschrittmacher implantiert.

Die Durchführung der Operation erfolgte nach aortaler und bicavalärer Kanülierung unter kardiopulmonalem Bypass mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. In 8 Fällen (2,8%) wurde eine Myokardprotektion durch eine kristalloide Kardioplegie mit Bretschneider-Lösung durchgeführt und die Aorta abgeklemmt, die mittlere Klemmzeit dauerte $20,8 \pm 13,6$ Minuten mit einer minimalen Dauer von einer Minute und einer maximalen Dauer von 49 Minuten. Dieses Verfahren wurde fast

ausschließlich bei einem ASD-Patchverschluß gewählt (7 Patienten), nur bei einem Patienten mit direkter Naht kam eine kardioplegische Lösung zum Einsatz.

Alle übrigen Patienten wurden unter elektrisch induziertem Kammerflimmern operiert (273 Patienten (97,2%)). Im Mittel dauerte die extrakorporale Zirkulation (EKZ) $29,2 \pm 15,4$ Minuten, bei einem Zeitspektrum von 5 bis 161 Minuten.

Bei einem 37-jährigen Patienten mußte auf Grund einer Blutung an der Aorta nach der Dekanülierung erneut kanüliert werden, um die Blutung während einer zweiten extrakorporalen Zirkulation stillen zu können.

Eine 48-jährige Patientin zeigte nach Ende der EKZ eine mehrmalige Sinusbradykardie und ein akutes Koronarsyndrom mit einer Myokardischämie.

Intraoperativ wurden von den operierenden Chirurgen neben Perikardverwachsungen bei 7 Patienten (2,5%) folgende Herzveränderungen beschrieben:

Herzveränderung	Anzahl	%
keine Herzveränderungen	71	25,3
Pulmonalarterien dilatiert	12	4,3
rechter Vorhof vergrößert	106	37,7
rechtes Herz vergrößert	47	16,7
rechtes Herz vergrößert und Pulmonalarterien dilatiert	14	5,0
Globalherzvergrößerung	18	6,4
sonstige Herzveränderungen (z.B. Vorhofseptumaneurysma)	13	4,6

Tab. 10: Intraoperativ beschriebene Herzveränderungen mit Angabe der Häufigkeit

Die Defekte im Septum stellten sich intraoperativ morphologisch sehr unterschiedlich dar und reichten von minimalen Defekten im Millimeterbereich über multiple Fensterationen bis zu großen Defekten von mehreren Zentimetern Größe. Da die Größe des Defekts von den operierenden Chirurgen intraoperativ abgeschätzt wurde, lassen sich nur approximale Größenangaben machen. Die ungefähre mittlere Größe betrug $6,0 \pm 5,1$ cm² (minimale Fläche von 0,3 cm², maximale Fläche von 28 cm²). Im Verhältnis zur Körperoberfläche ergab sich ein ASD-Flächenindex von $3,5 \pm 3,0$ cm²·m⁻².

3.3.2 Postoperativer Verlauf

Die postoperative 30-Tages-Mortaliätsrate lag bei 0,7% (2 Patienten). Eine 36 jährige Patientin verstarb während der Operation an biventrikulärem Herzversagen nach einer extrakorporalen Zirkulationszeit von 161 Minuten. Die Patientin litt an einer Trisomie 21 und zeigte in der präoperativen Anamnese bereits deutliche Symptome einer Rechtsherzinsuffizienz mit einem NYHA-Stadium von III. Der HTQ im Röntgen Thorax war größer 0,50 und der systolische PAP lag bei 47 mmHg.

Am 6. postoperativen Tag verstarb eine 31 jährige Patientin an akutem Rechtsherzversagen auf Grund eines fulminant verlaufenden Lungenödems auf der Intensivstation. Präoperativ zeigte sie einen NYHA-Status von III, wies jedoch im Herzkatheter einen normalen pulmonalarteriellen Druck auf (mittlerer PAP 17 mmHg).

Einen Überblick über den postoperativen Verlauf und die aufgetretenen Komplikationen gibt Tabelle 11:

Komplikation	Anzahl	%
Wundheilungsstörungen	5	1,8
Sepsis	1	0,4
Postkardiotomiesyndrom	17	6,0
Hämatothorax	2	0,7
Perikardtampnade	2	0,7
Perikarderguß	23	8,2
Pleuraerguß	8	2,8
Pneumothorax	3	1,1
Schlaganfall/TIA	3	1,1
akute Niereninsuffizienz	2	0,7
Lungenödem	2	0,7

Tab. 11: Postoperative Komplikationen mit Angabe der Häufigkeit

Ein erneuter operativer Eingriff war bei 8 Patienten erforderlich. Bei einer 76 jährigen Patientin, die an einer begleitenden koronaren Herzkrankheit litt, wurde bei der initialen Herzkatheteruntersuchung keine Indikation zu einer Bypassoperation gestellt. 4 Stunden postoperativ zeigten sich Symptome einer globalen Herzinsuffizienz bei einer myokardialen Ischämie. Nach erneuter Operation mit Revaskularisierung zweier stenosierter Koronarien mittels Bypässen und einer

Teilwiedereröffnung des ASDs erholte sich die Patientin wieder vollständig und konnte in stabilem Zustand nach 29 Tagen entlassen werden.

Wegen persistierender Blutungen mit Bildung eines Hämatothorax mußten sich 2 Patienten einer erneuten Thorakotomie mit Hämatomausräumung unterziehen. Ebenso war bei 2 Patienten mit Perikardtampnade sowie bei einem Patienten mit rezidivierendem großen Perikarderguß eine Perikardiotomie notwendig. Eine Sternumrefixation auf Grund einer Sternuminstabilität wurde in 2 Fällen durchgeführt. Einen Überblick über die Häufigkeiten von prä- und postoperativen Herzrhythmusstörungen in Form von Vorhofflattern und -flimmern zeigen Tabelle 12 und 13:

Vorhofflimmern/-flattern präoperativ	Anzahl	%
Ja	24	8,5
Nein	257	91,5

Tab. 12: Häufigkeit von präoperativem Vorhofflimmern und -flattern

Vorhofflimmern/-flattern bei Entlassung	Anzahl	%
Vorhofflimmern	36	12,8
- davon persistierend	17	6,0
- davon neu aufgetreten	19	6,8
kein Vorhofflimmern	245	87,2
- davon weiterhin kein VHF	238	84,7
- davon neu symptomfrei	7	2,5

Tab. 13: Häufigkeit von Vorhofflimmern /-flattern bei Entlassung

Zwei Patienten wurde intraoperativ beziehungsweise postoperativ ein Herzschrittmacher implantiert. 4 Patienten besaßen zum Zeitpunkt der Aufnahme sowie der Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum München einen Herzschrittmacher. Bei 6 Patienten erfolgte eine passagere Regulierung des Herzrhythmus mittels eines Schrittmachers auf der Intensivstation.

In der postoperativen Therapie erhielten insgesamt 85 Patienten (30,3%) eine katecholaminerge Unterstützung der Kreislauffunktion, in der Regel Dopamin in der Dosierung $3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (KG = Körpergewicht). Nur selten kamen Dobutamin, Adrenalin oder Noradrenalin zum Einsatz. Bei 31 Patienten mußte auf Grund der schlechten Kreislaufsituation eine Dosierung von mehr als $3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ verabreicht werden.

Ferner erhielten 123 Patienten (43,8%) ein Digitalispräparat, 17 Patienten Verapamil (6,1%), 13 Patienten Metoprolol (4,6%) sowie 169 Patienten (60,1%) ein Diuretikum.

Die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug $3,0 \pm 1,4$ Tage (Spektrum von 1 bis 13 Tagen) bei einer mittleren Gesamtaufenthaltsdauer von $18,8 \pm 7,0$ Tagen, bei minimal 2 und maximal 50 Tagen.

193 Patienten (66,7%) konnten direkt in eine ambulante Weiterversorgung durch den betreuenden Hausarzt entlassen werden, während 83 Patienten (29,5%) zu einer Weiterbehandlung in ein anderes Krankenhaus verlegt wurden. Zur Rehabilitation gingen 3 Patienten direkt in eine Anschlußheilbehandlung.

Zum Zeitpunkt der Entlassung oder Verlegung erhielten 23 Patienten (8,2%) eine antikoagulative Therapie, hiervon 19 Patienten ein Cumarin, 3 Patienten ein Heparinderivat und ein Patient wurde mittels Acetylsalicylsäure therapiert. Insgesamt 69 Patienten (24,6%) wurde ein Antiarrhythmikum verordnet, in der Mehrzahl ein Digitalispräparat (51 Patienten), seltener Sotalol (7 Patienten) und Verapamil (6 Patienten). Eine Therapie gegen Herzinsuffizienz erhielten 55 Patienten (19,6%) zum Entlassungszeitpunkt, hauptsächlich ein Digitalispräparat mit oder ohne Diuretikum (48 Patienten), seltener einen ACE-Hemmer mit oder ohne Diuretikum (3 Patienten).

3.4 Follow-up

3.4.1 Ergebnisse des Fragebogens

Von den 281 Studienpatienten konnte ein Follow-up bei 253 Patienten (90,0%) erhoben werden, 28 Patienten (10,0%) waren der Follow-up-Erfassung nicht zugänglich. Die anamnestischen und operativen Daten der im Follow-up erfaßten Patienten waren nicht signifikant verschieden von denen der nicht im Follow-up erfaßten Patienten.

Einen ausgefüllten Follow-up-Fragebogen sendeten 186 Patienten (73,5%) zurück. 41 Patienten (16,2%) wurden telefonisch befragt und 26 Patienten (10,3%) waren zum Zeitpunkt der Follow-up-Erhebung bereits verstorben. 1 Patient konnte nach einem Schlaganfall und Herzinfarkt keine genaueren Angaben zum Follow-up-Fragebogen machen. Insgesamt konnte somit bei 226 Patienten ein vollständiger Fragebogen ausgewertet werden.

Das mittlere Alter der Patienten bei Erfassung des Follow-up betrug $57,9 \pm 10,4$ Jahre (Spektrum von 31 bis 78 Jahre) bei einer mittleren Follow-up-Zeit von $13,8 \pm 8,4$ Jahren (Spektrum von 0 bis 29 Jahre; 3527,4 Patientenjahre).

2 Patienten waren intraoperativ beziehungsweise postoperativ im Deutschen Herzzentrum München verstorben, die 30-Tages Letalität betrug 0,7%. 24 Patienten waren zwischen der Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum München und dem Zeitpunkt der Follow-up-Erhebung verstorben (verzögerte Letalität 8,5%). Todesursachen waren kardiovaskuläre Erkrankungen bei 11 Patienten, neoplastische Erkrankungen bei 8 Patienten, cerebrovaskuläre Erkrankungen bei 2 Patienten, infektiologische Erkrankungen bei 2 Patienten sowie ein traumatisches Ereignis bei einer Patientin.

Von den späten kardiovaskulär verursachten Todesfällen erlagen 2 Patienten einem Herzinfarkt, 9 Patienten verstarben an einer Herzinsuffizienz. Diese hatten ein mittleres Alter von $56,2 \pm 10,3$ Jahren (Spektrum von 37 bis 68 Jahren) sowie eine mittlere Überlebenszeit von $8,5 \pm 6,6$ Jahren (Spektrum von 4 Monaten bis 20 Jahren) postoperativ.

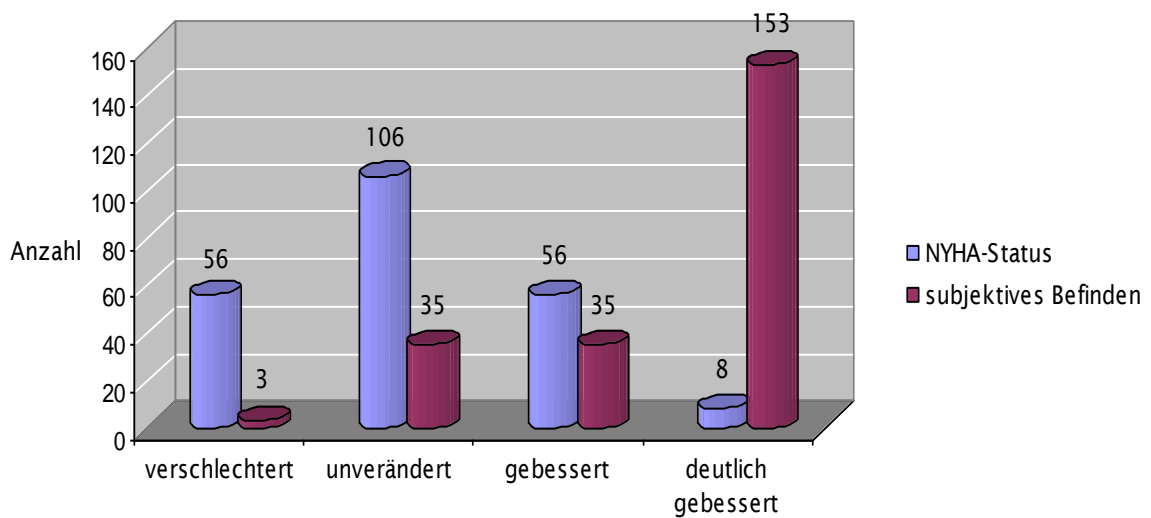
56 Patienten (24,8%) gaben an, daß ihre Belastbarkeit gemessen am NYHA-Status bei der Follow-up-Erhebung schlechter war als präoperativ. Bei 106 Patienten (46,9%) änderte sich der NYHA-Status nicht, während 56 Patienten (24,8%) von leichten Besserungen (Sprung um eine NYHA-Klasse) und 8 Patienten (3,5%) von einer ausgeprägten Verbesserung (Sprung um mehr als eine NYHA-Klasse) ihrer Belastbarkeit berichteten.

Verschlechterung des NYHA-Status (n=56)		gleichbleibender NYHA-Status (n=106)		Verbesserung um eine NYHA-Klasse (n=56)		Verbesserung um zwei NYHA-Klassen (n=8)	
NYHA 1 → 2	31	NYHA 1	66	NYHA 2 → 1	45	NYHA 3 → 1	8
NYHA 1 → 3	8	NYHA 2	35	NYHA 3 → 2	10	NYHA 4 → 2	0
NYHA 1 → 4	1	NYHA 3	5	NYHA 4 → 3	1		
NYHA 2 → 3	11	NYHA 4	0				
NYHA 2 → 4	3						
NYHA 3 → 4	2						

Tab. 14: Veränderung des NYHA-Status präoperativ gegenüber dem im Follow-up erhobenen NYHA-Status.

Demgegenüber gaben 153 der Patienten (67,7%) an, daß sich ihr allgemeines Befinden nach der Operation deutlich gebessert habe, 35 Patienten (15,5%) verspürten eine geringe Besserung, ebenso viele Patienten (15,5%) bemerkten keine Änderung und nur 3 Patienten (1,3%) berichteten von einer Verschlechterung des Befindens.

Das folgende Diagramm zeigt die Diskrepanz zwischen NYHA-Einstufung anhand der im Follow-up angegebenen aktuellen Beschwerdesymptomatik und der subjektiven Befindensänderung postoperativ auf:



Dgr. 2: Änderung des subjektiven Befindens sowie des NYHA-Status prä- und postoperativ

Über eine gelegentliche Schwindelsymptomatik klagten 29 Patienten (12,8%). Einen synkopalen Anfall hatten postoperativ 4 Patienten erlitten.

Über die Häufigkeit der Medikamenteneinnahme bei Anamneseerhebung, bei Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum und bei Follow-up-Erhebung gibt Tabelle 15 Auskunft.

	präoperativ (n=281)	bei Entlassung (n=281)	im Follow-up (n=226)
Antikoagulantien	37 (13,2%)	23 (8,2%)	54 (23,9%)
- Cumarin	22	17	32
- Acetylsalicylsäure	13	1	20
Antiarrhythmika	66 (23,5%)	69 (24,6%)	61 (27,0%)
- Digitalis	42	49	33
- Metoprolol	7	2	9
- Verapamil	4	6	4
- Sotalol	7	7	8
med. Therapie d. Herzinsuffizienz	55 (19,6%)	55 (19,6%)	56 (24,8%)
- Digitalis +/- Diuretikum	36	48	25
- ACE-Hemmer +/- Diuretikum	18	3	26

Tab. 15: Inzidenz der am häufigsten verordneten Medikamente präoperativ, bei Entlassung aus dem DHZ und im Follow-up

Die Inzidenz von Vorhofflattern und -flimmern zum Zeitpunkt der Follow-up-Erhebung lag bei 30,1% (68 Patienten). Insgesamt zeigte sich ein deutlicher Anstieg in der Häufigkeit von Vorhofarrhythmien von 8,4% (24 Patienten) präoperativ über 12,9 % (36 Patienten) bei Entlassung aus dem DHZ und im Follow-up von 30,1%. Als hoch signifikant erwies sich hierbei die prä- und unmittelbar postoperative Inzidenz im Verhältnis zum Alter. Ebenso zeigte sich im Follow-up das vermehrte Auftreten von Vorhofarrhythmien mit steigendem Alter immer noch signifikant unter dem 5% Niveau (vergleiche Tabelle 16).

	OP-Altersgr. 1 (30-40 Jahre)	OP-Altersgr. 2 (41-50 Jahre)	OP-Altersgr. 3 (51-60 Jahre)	OP-Altersgr. 4 (>61 Jahre)	OP-Alter [Jahre] (MW±SD)	p- Wert ⁽¹⁾
präoperativ						
gesamt (n=281)	119	92	48	22		
VHF (n=24)	1 (0,8%)	4 (4,3%)	8 (16,7%)	11 (50,0%)	58,0±10,3	<0,001
kein VHF (n=257)	118 (99,2%)	88 (95,7%)	40 (83,3%)	11 (50,0%)	42,4±8,9	
bei Entlassung						
gesamt (n=279)	117	92	48	22		
VHF (n=36)	6 (5,1%)	5 (5,4%)	11 (22,9%)	14 (63,6%)	54,6±12,6	<0,001
kein VHF (n=243)	111 (94,9%)	87 (94,6%)	37 (77,1%)	8 (36,4%)	42,2±8,5	
im FU						
gesamt (n=226)	94	75	40	17		
VHF (n=68)	20 (21,3%)	24 (32,0%)	15 (37,5%)	9 (52,9%)	47,1±11,0	0,036
kein VHF (n=158)	74 (78,7%)	51 (68,0%)	25 (62,5%)	8 (47,1%)	42,5±9,3	

⁽¹⁾ Signifikanzwert p jeweils bezogen auf das mittlere OP-Alter

Tab. 16: Inzidenz von Vorhofflimmern /-flattern präoperativ, postoperativ und im Follow-up in den verschiedenen Altersgruppen

Eine Herzrhythmusregulierung mittels Herzschrittmacher erfolgte bei 11 Patienten (4,4%). Diese war bei 4 Patienten bereits vor dem operativen Verschuß des ASDs vorhanden, bei 7 Patienten wurde ein Schrittmacher erst nach dem Aufenthalt im Rahmen des ASD-Verschlusses implantiert. Von den zwei Patienten, denen während oder kurz nach dem ASD-Verschuß ein Herzschrittmacher implantiert worden war, verstarb ein Patient während des Follow-up-Zeitraums, dem anderen Patienten war der Schrittmacher zwischenzeitlich wieder explantiert worden.

Über rezidivierende pulmonale Infekte klagten 8 Patienten (3,5%). Ein cerebrovaskuläres Ereignis, wie eine TIA oder einen Apoplex hatten während der Follow-up-Periode 14 Patienten (6,2%) erlitten.

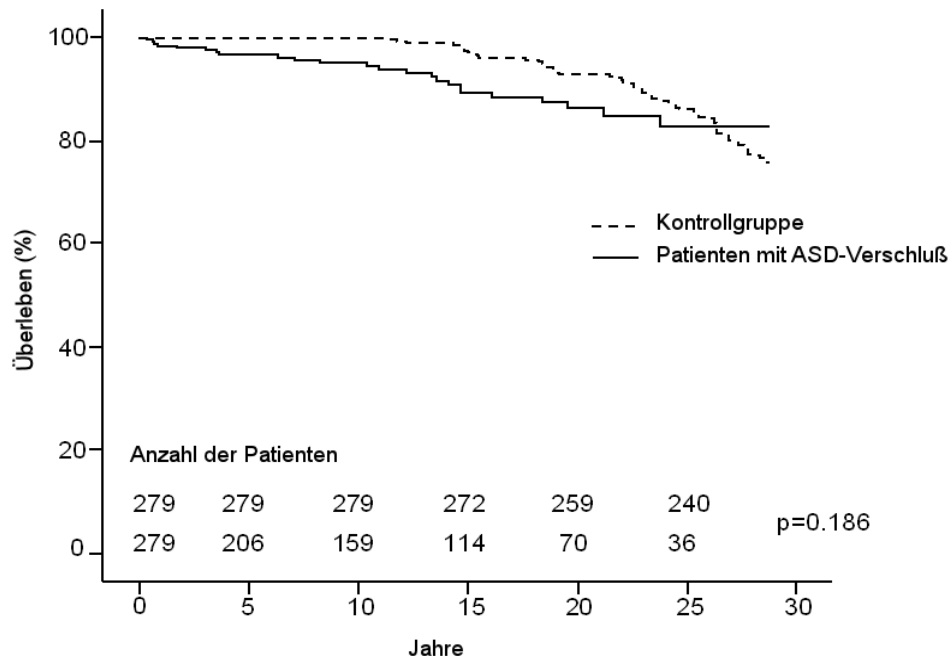
Einer erneuten Herzkatheteruntersuchung unterzogen sich 23 Patienten (10,2%) nach dem operativen ASD-Verschuß, zumeist wegen einer koronaren Herzerkrankung oder erworbenen Klappenvitien, zum Teil mit Implantation eines Koronarstents.

Eine erneute Operation oder ein interventioneller Schirmchenverschuß an dem zuvor operativ verschlossenen Vorhofseptumdefekt war bei keinem der erfaßten Patienten während des Follow-up-Zeitraums nötig.

Zwei Patienten gaben an, auf Grund einer Wundheilungsstörung an der Sternotomiewunde erneut operiert worden zu sein. Während des Follow-up-Zeitraums erhielt ein Patient einen Mitralklappenersatz.

3.4.2 Überlebenszeitanalyse

Die Daten der 279 Überlebenden nach dem operativen ASD-Verschuß wurden einer Überlebenszeitanalyse nach dem Kaplan-Meier Modell zugeführt und mit einer alters- (im Vergleich zum Operationszeitpunkt) und geschlechtsentsprechenden Population aus dem Statistischen Jahrbuch 2005 des Statistischen Bundesamts Deutschland verglichen. Die Gesamtüberlebensrate unterschied sich nicht von der der Kontrollpopulation ($p=0,186$).



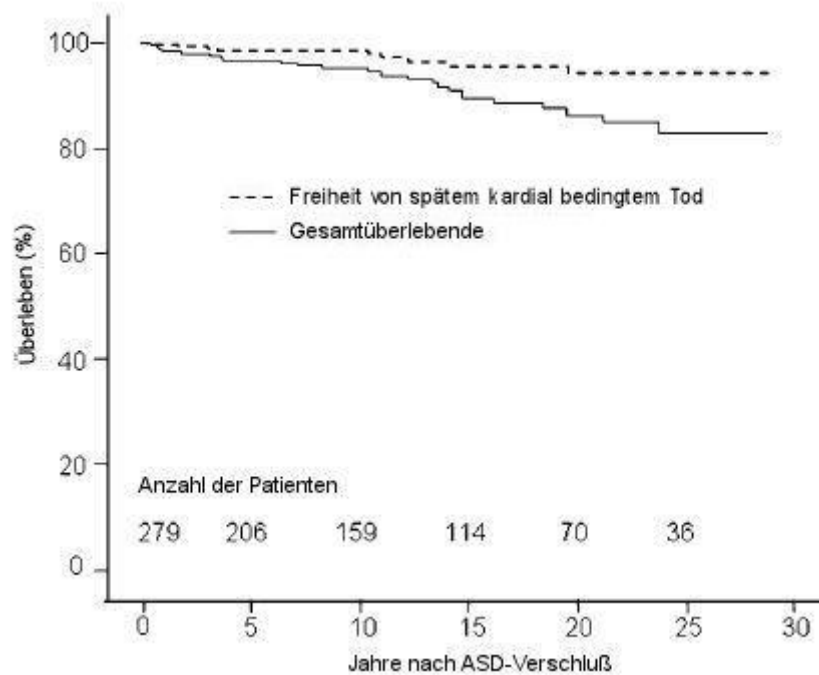
Dgr. 3: Gesamtüberlebenszeiten der 279 den Krankenhausaufenthalt überlebenden Patienten im Vergleich mit einer alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollgruppe.

Die Gesamtüberlebensraten der den Krankenhausaufenthalt überlebenden Patienten betrug nach 5 Jahren $96,7 \pm 1,2\%$, nach 15 Jahren $89,3 \pm 2,4\%$ und nach 25 Jahren $82,8 \pm 3,7\%$.

3.4.3 Freiheit von spätem kardial bedingtem Tod

24 Patienten waren seit der Entlassung aus dem Deutschen Herzzentrum München verstorben. Hiervon verstarben 9 Patienten (3,5%) an Arrhythmien oder Herzversagen und erfüllten die Kriterien für eine späte kardiale Todesursache.

Nach dem Kaplan-Meier Modell ergab sich eine Freiheit von Tod durch Arrhythmien und Herzversagen von $98,3 \pm 0,8\%$ nach 5 Jahren, $95,5 \pm 1,6\%$ nach 15 Jahren und $94,2 \pm 2,1\%$ nach 25 Jahren.



Dr. 4: Freiheit von spätem, kardial bedingtem Tod durch Arrhythmien oder Herzversagen und Gesamtüberleben der 279 den Krankenhausaufenthalt überlebenden Patienten.

3.5 Risikofaktorenanalyse

3.5.1 Risikofaktoren für die Krankenhausmorbidity

Mehrere präoperative Variablen wurden in univariaten Signifikanztests auf ihren Einfluß auf die 30-Tages-Morbidity, das heißt auf einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation sowie auf eine erhöhte Gabe von kardiosupportiven Katecholaminen untersucht.

	ITS-Aufenthalt < 3 Tage		ITS-Aufenthalt ≥3 Tage		p-Wert
männliches Geschlecht (n=89)	34/104	(32,7%)	55/177	(31,1%)	0,779
NYHA-Status III/IV (n=37)	16/103	(15,4%)	21/176	(11,9%)	0,465
Dyspnoe (n=81)	32/103	(31,1%)	49/176	(27,8)	0,568
Synkope (n=21)	10/103	(9,7%)	11/176	(6,3%)	0,292
VHF/absolut Arrhythmie (n=23)	0/104	(0,0%)	23/177	(13,0%)	<0,001
cerebrovask. Ereignis (n=25)	9/103	(8,7%)	16/176	(9,1%)	0,921
Euroscore [Punkte] (n=281)	2,8±0,7	(n=104)	3,1±1,2	(n=177)	0,036
mittlerer RA Druck [mmHg] (n=263)	4,9±2,5	(n=96)	5,0±2,9	(n=167)	0,743
RV enddiastol. Druck [mmHg] (n=257)	6,8±2,8	(n=92)	6,8±3,0	(n=165)	0,996
Quotient pul. / system. Fluß (n=156)	2,4±1,0	(n=48)	2,4±1,0	(n=108)	0,973
systol. pul. art. Druck [mmHg] (n=267)	31,8±10,6	(n=96)	32,1±10,6	(n=171)	0,811
mittlerer pul. art. Druck [mmHg] (n=260)	18,5±6,0	(n=94)	18,7±6,6	(n=166)	0,823
linksventr. Ejektionsfraktion [%] (n=137)	67,1±9,8	(n=62)	66,2±9,6	(n=75)	0,567
links-rechts Shunt [%] (n=266)	59,5±10,8	(n=95)	57,3±13,0	(n=171)	0,160
kardialer Index [l·min ⁻¹ ·m ⁻²] (n=227)	3,7±1,5	(n=80)	3,3±1,3	(n=147)	0,046
OP-Alter [Jahre] (n=281)	42,8±8,8	(n=104)	44,4±10,6	(n=177)	0,217
ASD Flächenindex [cm ² ·m ⁻²] (n=271)	3,6±3,0	(n=99)	3,4±3,0	(n=172)	0,620

Tab. 17: Univariate Risikofaktorenanalyse für eine verlängerte ITS-Aufenthaltsdauer

	keine Katecholamine oder ≤ 3 µg · kgKG ⁻¹ · min ⁻¹		Katecholamine >3 µg · kgKG ⁻¹ · min ⁻¹		p-Wert
männliches Geschlecht (n=89)	80/250	(32,0%)	9/31	(29,0%)	0,739
NYHA III/IV (n=37)	29/250	(11,6%)	8/31	(25,8%)	0,045
Dyspnoe (n=81)	75/248	(30,2%)	6/31	(19,4%)	0,209
Synkope (n=21)	21/248	(8,5%)	0/31	(0,0%)	0,093
VHF/absolut Arrhythmie (n=23)	15/250	(6,0%)	8/31	(25,8%)	<0,001
cerebrovask. Ereignis (n=25)	22/248	(8,9%)	3/31	(9,7%)	0,883
Euroscore [Punkte] (n=281)	2,9±0,9	(n=250)	3,8±1,7	(n=31)	<0,001
mittlerer RA Druck [mmHg] (n=263)	4,8±2,7	(n=235)	5,9±3,4	(n=28)	0,041
RV enddiastol. Druck [mmHg] (n=257)	6,8±2,8	(n=229)	6,8±3,8	(n=28)	0,940
Quotient pul./system. Fluß (n=156)	2,4±1,0	(n=141)	2,6±1,2	(n=15)	0,595

	keine Katecholamine oder $\leq 3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	Katecholamine $>3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	p-Wert
systol. pul. art. Druck [mmHg] (n=267)	31,7±10,7 (n=238)	32,8±10,4 (n=29)	0,666
mittlerer pul. art. Druck [mmHg] (n=260)	18,6±6,4 (n=232)	19,5±6,3 (n=28)	0,477
linksventr. Ejektionsfraktion [%] (n=137)	66,3±9,6 (n=124)	69,0±10,4 (n=13)	0,346
links-rechts Shunt [%] (n=266)	57,9±12,4 (n=237)	59,0±12,2 (n=29)	0,653
kardialer Index [$\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$] (n=227)	3,4±1,3 (n=203)	3,7±1,6 (n=24)	0,401
OP-Alter [Jahre] (n=281)	42,7±8,9 (n=250)	52,9±13,5 (n=31)	<0,001
ASD Flächenindex [$\text{cm}^2 \cdot \text{m}^{-2}$] (n=271)	3,5±3,1 (n=241)	3,2±2,6 (n=30)	0,640

Tab. 18: Univariate Risikofaktorenanalyse für eine erhöhte Katecholamintherapie auf der ITS

Eine erhöhte Katecholamintherapie über $3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ Dopamin zeigte sich signifikant häufiger bei Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern ($p < 0,001$). Ferner korrelierte sie signifikant mit dem Alter zum Operationszeitpunkt ($p < 0,001$) und dem mittleren rechtsatrialen Druck ($p = 0,041$). Ein Zusammenhang mit dem systolischen oder mittleren pulmonalarteriellen Druck zeigte sich hingegen nicht.

Eine verlängerte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von 3 Tagen oder mehr zeigte sich bei Patienten, die präoperativ an Vorhofflimmern litten, signifikant häufiger als bei Patienten ohne Vorhoffarrhythmien ($p < 0,001$). Ferner mußten Patienten mit erniedrigtem kardialen Index in der Herzkatheteruntersuchung signifikant häufiger 3 Tage oder länger auf der Intensivstation behandelt werden ($p = 0,046$).

In einem zweiten Schritt wurden die signifikanten Variablen einer multivariaten Analyse nach dem logistischem Regressionsmodell zugeführt.

	ITS-Aufenthalt ≥ 3 Tage		Katecholamine $>3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$	
	p-Wert	OR (95% KI)	p-Wert	OR (95% KI)
Vorhofflimmern/-flattern	0,028	9,9 (1,3-76,9)	0,036	3,7 (1,1-13,8)
kardialer Index $<3,3$ [$\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$]	0,030	1,9 (1,1-3,3)	n.s.	
Euroscore $>3,8$ [Punkte]	n.s.		n.s.	
OP-Alter $>42,7$ [Jahren]	n.s.		n.s.	

KI: Konfidenzintervall, OR: odds ratio, n.s.: nicht signifikant

Tab.19: Unabhängige Prädiktoren für Krankenhausmorbidity in multivariater Analyse

Als signifikante unabhängige Variablen verblieben lediglich präoperatives von Vorhofflimmern oder -flattern mit einem 10-fach erhöhtem Risiko für einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation (Konfidenzintervall 1,3-76,9) sowie einem 4-fach erhöhten Risiko für eine notwendige Therapie mit inotropen Substanzen in einer Dosierung von mehr als $3 \mu\text{g} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (Konfidenzintervall 1,1-13,8). Ein präoperativ erniedrigter kardialer Index von $< 3,3 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ zeigte sich ebenfalls gegenüber einer verlängerten Intensivstationsdauer von ≥ 3 Tagen als signifikant mit einem 2-fach erhöhtem Risiko und einem Konfidenzintervall von 1,1-3,3. Kein signifikanter Zusammenhang zeigte sich zwischen der Notwendigkeit einer supportiven Katecholamintherapie und dem kardialen Index.

Sämtliche weiteren Variablen, wie das Alter zum Operationszeitpunkt oder der Euroscore präoperativ erreichten in den multivariaten Analysen keine Signifikanz auf dem 5% Niveau.

3.5.2 Risikofaktoren für 30-Tages Letalität

Für die Frühletalität konnten keine Risikofaktoren bestimmt werden, weil nur 2 Patienten (0,7%) innerhalb von 30 Tagen postoperativ verstarben. Hinzu kommt, daß eine Patientin, die intraoperativ verstarb, an einer Trisomie 21 litt und durch die Grunderkrankung bedingt ein erhöhtes Letalitätsrisiko hatte.

3.5.3 Risikofaktoren für kardiale Spätletalität

3.5.3.1 Präoperative Risikofaktoren

Für die Untersuchung von Risikofaktoren wurden mehrere präoperative Variablen einer univariaten Analyse gegenüber den späten kardialen Todesfällen zugeführt, um signifikante Vorhersagewerte für die Spätletalität zu ermitteln.

	überlebt oder nicht kardiale Todesursache	späte kardiale Todesfälle	p-Wert
männliches Geschlecht (<i>n</i> =89)	86/272 (31,6%)	3/9 (33,3%)	1,000
NYHA-Status III/IV (<i>n</i> =37)	35/270 (12,9%)	2/9 (22,2%)	0,340
cerebrovask. Ereignisse (<i>n</i> =25)	20/270 (8,1%)	5/9 (55,6%)	0,005
Antikoagulation (<i>n</i> =37)	33/272 (12,1%)	4/9 (44,4%)	0,020
Antiarrhythmika (<i>n</i> =66)	60/272 (22,1%)	6/9 (66,7%)	0,006
Herzinsuff.-Therapie (<i>n</i> =55)	50/272 (18,4%)	5/9 (55,6%)	0,016
Euroscore [Punkte] (<i>n</i> =281)	3,0±1,0 (<i>n</i> =272)	4,0±1,7 (<i>n</i> =9)	0,003
systol. pul. art. Druck [mmHg] (<i>n</i> =267)	31,2±9,4 (<i>n</i> =258)	55,3±19,6 (<i>n</i> =9)	<0,001
systol. pul. art. Druck >36 mmHg (<i>n</i> =65)	58/258 (22,5%)	7/9 (77,8%)	0,001
mittlerer pul. art. Druck [mmHg] (<i>n</i> =260)	18,3±5,7 (<i>n</i> =251)	29,9±12,2 (<i>n</i> =9)	<0,001
mittlerer pul. art. Druck >21 mmHg (<i>n</i> =70)	63/251 (23,2%)	7/9 (77,8%)	0,002
Quotient pul./system. Druck (systol.) (<i>n</i> =267)	0,25±0,07 (<i>n</i> =258)	0,42±0,16 (<i>n</i> =9)	<0,001
Quotient pul./system. Druck >0,28 (<i>n</i> =70)	63/258 (23,2%)	7/9 (77,8%)	0,002
rechtsatrialer Mitteldruck [mmHg] (<i>n</i> =263)	4,9±2,8 (<i>n</i> =255)	5,4±1,8 (<i>n</i> =8)	0,641
enddiastol. rechtsventrikulärer Druck [mmHg] (<i>n</i> =257)	6,8±2,9 (<i>n</i> =250)	6,7±2,6 (<i>n</i> =7)	0,919
Quotient pul./system. Fluß (<i>n</i> =156)	2,4±1,0 (<i>n</i> =150)	3,1 ±0,8 (<i>n</i> =6)	0,116
Quotient pul./system. Fluß >2,71 (<i>n</i> =38)	34/151 (12,5%)	4/6 (66,7%)	0,031
pulmonaler Gefäßwiderstand >270 [dyn·sec·cm ⁻⁵] (<i>n</i> =22)	19/147 (12,9,0%)	3/4 (75,0%)	0,021
systemischer Gefäßwiderstand >1300 [dyn·sec·cm ⁻⁵] (<i>n</i> =70)	66/107 (61,7%)	4/4 (100,0%)	0,291
linksventr. Ejektionsfraktion [%] (<i>n</i> =137)	66,9±9,5 (<i>n</i> =131)	60,8±11,9 (<i>n</i> =6)	0,135
links-rechts Shunt [%] (<i>n</i> =266)	58,0±12,3 (<i>n</i> =258)	60,4±12,0 (<i>n</i> =8)	0,590
kardialer Index [l·min ⁻¹ ·m ⁻²] (<i>n</i> =227)	3,5±1,4 (<i>n</i> =219)	3,5±1,1 (<i>n</i> =8)	0,902
Vorhofflimmern /-flattern (<i>n</i> =24)	21/272 (7,7%)	2/9 (22,2%)	0,162
Röntgen Thorax p.a. HTQ >0,50 (<i>n</i> =141)	133/272 (48,9%)	8/9 (88,9%)	0,036
ASD-Flächenindex [cm ² ·m ⁻²] (<i>n</i> =271)	3,4±2,7 (<i>n</i> =262)	5,6±5,9 (<i>n</i> =9)	0,027

Tab.20: Univariate Risikofaktorenanalyse präoperativer Parameter für einen späten, kardial bedingten Tod

Im zweiten Schritt wurden die signifikanten Werte einer multifaktoriellen Analyse nach dem logistischen Regressionsmodell zugeführt. Hierbei erreichte keine der Variable eine Signifikanz auf dem 5% Niveau im Test auf Unabhängigkeit.

3.5.3.2 Operative und postoperative Risikofaktoren

	überlebt oder nicht		späte kardiale		p-Wert
	kardiale Todesursache		Todesfälle		
OP-Alter [Jahre] (n=281)	43,7±10,0	(n=272)	47,7±9,0	(n=9)	0,233
ASD-Verschlußart (n=281)					1,000
Patch (n=181)	175/272	(64,3%)	6/9	(66,7%)	
direkte Naht (n=100)	97/272	(35,7%)	3/9	(33,3%)	
EKZ-Zeit [min] (n=281)	29,3+15,6	(n=272)	27,6+8,5	(n=9)	0,737
postoperativ Katecholamine >3 µg · kgKG⁻¹ · min⁻¹ (n=31)					1,000
30/272	(11,0%)	1/9	(11,1%)		
verlängerter ITS-Aufenthalt ≥3Tage (n=177)					1,000
171/272	(62,8%)	6/9	(66,7%)		

Tab. 21: Univariate Risikofaktorenanalyse operativer und postoperativer Parameter für einen späten, kardial bedingten Tod

Keine der Variablen OP-Alter, Art des ASD-Verschlusses, EKZ-Zeit, postoperativer Katecholaminbedarf > 3 µg · kgKG⁻¹ · min⁻¹ und verlängerter Intensivstationaufenthalt ≥ 3 Tage erwies sich als Risikofaktor für die kardiale Spätletalität.

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende, auf ein Zentrum beschränkte Studie mit einer Population von 281 Patienten, die sich einem Verschuß am Vorhofseptumdefekt im Alter von über 30 Jahren unterzogen, ist im Vergleich mit ähnlichen Studien bei der Anzahl der Patienten im oberen Fallzahlenbereich anzusiedeln. Zwar untersuchte Attie in Mexiko 521 Patienten im Alter von über 40 Jahren mit einem Vorhofseptumdefekt, von diesen wurden aber nur 232 einem chirurgischen ASD-Verschuß zugeführt, die übrigen wurden hingegen medikamentös behandelt (Attie F. et al. 2001). Die Mehrzahl der ähnlich wie die vorliegende Studie aufgebauten Untersuchungen beinhaltet häufig Patientenzahlen zwischen 70 und 170 Patienten wie Jemielity mit 76 Patienten (Jemielity M. et al. 2001), Gatzoulis mit 93 Fällen (Gatzoulis M.A. et al. 1996) oder Horvarth mit 166 Patienten (Horvath K.A. et al. 1992).

Die Geschlechterverteilung unseres Kollektivs entspricht mit 31,7% männlichen und 68,3% weiblichen Patienten in einem ungefähren Verhältnis von 1:2,2 den gängigen Literaturangaben (Böhle A. 2001; Schwarzenbacher P. et al. 1994) und kann somit als repräsentativ für den Vorhofseptumdefekt angesehen werden.

Aussagen über die Inzidenz des Vorhofseptumdefekts bei Erwachsenen konnten in dieser Studie nicht getroffen werden, da die Fälle nicht aus einer Gesamtbevölkerungsgruppe entnommen wurden, sondern es sich bezüglich des ASDs um ein selektives Kollektiv handelt.

4.2 Präoperative Daten

Im Kindesalter bleibt der Vorhofseptumdefekt häufig unentdeckt, da viele Patienten in der ersten und zweiten Lebensdekade symptomlos bleiben, wenn nicht, wie bei großen Defekten möglich, das Kind innerhalb der ersten Lebensjahre symptomatisch wird (Dimich I. et al. 1973; Hastreiter A.R. et al. 1962; Nakamura F.J. et al. 1964). Auch die Lebenserwartung ist zwischen dem ersten und zwanzigsten Lebensjahr nach den Untersuchungen von Campbell allenfalls geringgradig schlechter, als die der gesunden Kontrollgruppe, wobei das erste Lebensjahr mit möglichen akuten Verläufen nicht in der Studie berücksichtigt wurde (Campbell M. 1970).

Mit zunehmendem Alter steigt jedoch die Inzidenz von Symptomen, wie Herzinsuffizienz, Belastungsdyspnoe oder Arrhythmien sowie die Letalitätsraten. Da in der vorliegenden Studie alle Patienten an dem Vorhofseptumdefekt operiert wurden und keiner der Patienten zwischen Diagnosestellung und Operation verstarb, lassen sich keine Letalitätsraten bei einem natürlichen Verlauf der Erkrankung angeben. Aus den Daten der Studien von Campbell und Kollegen sowie Craig und Selzer können jedoch Mittelwerte für Letalitätsraten in den einzelnen Lebensjahrzehnten ermittelt werden. Diese liegen in der 3. Dekade bei ungefähr 2,7%, in der 4. und 5. Dekade bei ungefähr 4,5% und steigen ab der 6. Dekade auf ca. 7,5% (Campbell M. 1970; Craig R.J. et al. 1968). Es wurde auch von Patienten berichtet, die mit einem Vorhofseptumdefekt bis zu 80 Jahren und älter wurden (Perloff J.K. 1984).

Deutlich steigt jedoch mit zunehmendem Alter die Inzidenz von Krankheitssymptomen, die direkt mit dem Vorhandensein des ASD verknüpft sind. In der 3. Lebensdekade haben viele der Patienten noch keine schwerwiegenden Symptome, doch zeigten bereits ca. ein Drittel der Patienten in der Studie von Campbell beginnende Beschwerden wie Herzinsuffizienzzeichen und Vorhofflimmern sowie zunehmende Belastungsdyspnoe (Campbell M. 1970). Markman und Kollegen bezifferten den Anstieg „schwerer Symptome“ (wie Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und eingeschränkte Belastbarkeit) in einer Studie an 67 Patienten von ca. 17% in der 5. Lebensdekade bis zu 87% bei den über 60-jährigen (Markman P. et al. 1965).

Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Rate der präoperativ symptomatischen Patienten mit einem NYHA-Status > I und einer medikamentösen Therapie gegen Herzinsuffizienz oder Arrhythmien vom 4. Lebensjahrzehnt mit 55% bis zur 7. Lebensdekade mit 100% ($p < 0,001$).

In verschiedenen Studien zeigt sich ähnlich zu den Ergebnissen von Campbell und Markman ein deutlich höherer NYHA-Status bei älteren Patienten. Bei Donti und Kollegen, die ein Kollektiv von Patienten über 50 Jahren mit einem Vorhofseptumdefekt untersuchten, waren über 51% in der NYHA-Gruppe III oder IV (Donti A. et al. 2001). Jemielity und Kollegen gruppieren 62% der über 40-jährigen Patienten in den NYHA-Status III oder IV ein (Jemielity M. et al. 2001). In der vorliegenden Studie war der prozentuale Anteil der älteren Patienten mit NYHA III oder IV deutlich niedriger. Mit nur 27% der über 60-jährigen mit einem NYHA-Status III oder IV entspricht dieses Ergebnis mehr den Angaben von Horvath mit 22%, der den Anteil jedoch nur auf das mittlere Alter seiner Population von 44 Jahren angibt (Horvath K.A. et al. 1992).

Wir konnten eine Signifikanz zwischen steigendem Alter und dem NYHA-Status III und IV zeigen, welcher von einem Anteil von 11% in der Altersgruppe der 30-40-jährigen auf 27% bei den über 60-jährigen ansteigt ($p=0,008$).

Die Zunahme der Symptome lässt sich ferner an der steigenden Therapiebedürftigkeit der Patienten mit zunehmendem Alter ablesen. Hier zeigte sich in unserer Studie eine signifikant häufigere Bedürftigkeit für eine antiarrhythmische Therapie oder eine medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz, die von 12% bzw. 11% in der 4. Dekade bis auf 55% bzw. 60% in der 7. Dekade anstieg.

Das Auftreten von Vorhofflimmern oder -flattern präoperativ korreliert signifikant mit dem Alter der Patienten ($58,6 \pm 10,1$ Jahre Patienten mit Vorhofflimmern gegenüber $42,5 \pm 8,9$ Jahre bei Patienten ohne Vorhoffarrhythmien ($p < 0,001$)). Über diesen Zusammenhang berichtete bereits Gatzoulis in einer Studie mit 213 Erwachsenen mit einem Vorhofseptumdefekt (Gatzoulis M.A. et al. 1999). Die Korrelation zwischen Vorhoffarrhythmien und erhöhtem pulmonalarteriellen Druck, wie von Gatzoulis und Kollegen beschrieben, konnten wir hingegen nicht nachweisen ($p=0,150$). Hoch signifikant zeigte sich allerdings das Vorhandensein von Vorhofflimmern und -flattern und ein erhöhter Herz-Thorax-Quotient (HTQ) im präoperativen Röntgen Thorax p.a. Bild ($p < 0,001$). Hier könnte sich die Theorie über die Ursache der Ausbildung von Vorhoffarrhythmien bei einem Vorhofseptumdefekt bestätigen, welche unter anderem die Vorhofdilataion als einen der arrhythmogenen Faktoren vermutet (Morillo C.A. et al. 1995; Satoh T. et al. 1996).

In den univariaten Analysen zeigt sich ferner ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhtem HTQ $\geq 0,50$ und zunehmendem Alter zum Operationszeitpunkt ($p < 0,001$). Auch hämodynamische Variablen aus der Herzkatheteruntersuchung korrelierten mit dem HTQ im Röntgenbild. So zeigte sich ein erhöhter systolischer pulmonalarterieller Druck, ein hoher Quotient aus systolischem pulmonalarteriellen zu systemarteriellen Druck sowie ein prozentual hoher links-rechts Shunt signifikant zu einem HTQ über 0,50. Da der HTQ einen unspezifischen Wert für viele kardiale Erkrankungen darstellt, ist er sicherlich nicht als sicheres Diagnosekriterium für einen Vorhofseptumdefekt geeignet, kann jedoch den Fortschritt der Erkrankung anhand der Folgeschäden diagnostisch untermauern. Jemielity und Gatzoulis verwendeten den HTQ in ihren Studien ferner zur Beobachtung einer möglichen Rückbildung der Herzhöhlendilatation als Ausdruck einer Erholung des Herzens im postoperativen Follow-up und wiesen beide einen

signifikanten Rückgang des HTQ nach (Gatzoulis M.A. et al. 1996; Jemielity M. et al. 2001).

Die Inzidenz einer pulmonalarteriellen Hypertonie bei einem unbehandelten Vorhofseptumdefekt steigt mit zunehmendem Alter und zeigt sich vor dem 40. Lebensjahr selten (Craig R.J. et al. 1968; Konstantinides S. et al. 1995). Eine langsamer Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks und Gefäßwiderstands kann in Ruhe gut toleriert werden, bei Belastung zeigen sich jedoch häufig Symptome durch die eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels in der Systole (Hirata N. et al. 1994; Oelberg D.A. et al. 1998). Vogel und Kollegen zeigten ferner Unterschiede in der Inzidenz bei einem „unkomplizierten“ Vorhofseptumdefekt vom secundum Typ im Gegensatz zum Sinus venosus Defekt, bei dem pulmonalarterielle Hypertonien früher auftraten (Vogel M. et al. 1999a). Dennoch zeigte sich auch bei den 138 Patienten mit einem ASD Typ II in der Studie von Vogel ein signifikanter Unterschied bei dem mittleren pulmonalarteriellen Druck in der Herzkatheteruntersuchung zwischen der Gruppe der 18-40 jährigen und den 40-60 jährigen. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich mit zunehmendem Alter ein erhöhter mittlerer pulmonalarterieller Druck. Entsprechend der gängigen Lehrmeinung legten wir den Cut-off Punkt für die pulmonalarterielle Hypertonie unter Ruhebedingungen auf einen mPAP >21 mmHg. Patienten mit einem mPAP > 21 mmHg waren signifikant älter als Patienten mit einem mPAP ≤21 mmHg ($p < 0,001$). Entsprechend korrelierte ein erhöhter Quotient von systolischem pulmonalarteriellem zu systolischem systemarteriellem Druck >0,28 ebenfalls mit einem steigenden Alter zum Operationszeitpunkt ($p = 0,036$). Im Gegensatz zur Studie von Vogel und Kollegen, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Quotienten aus pulmonalem zu systemischem Gefäßwiderstand (resistance index R_p/R_s) und dem Alter der Patienten herstellen konnten, zeigte sich dieser Zusammenhang in der vorliegenden Studie nicht. Dies könnte mit der insgesamt schlechten Dokumentation der Gefäßwiderstände der Herzkatheteruntersuchung mit lediglich 38,5% erklärt werden.

4.3 Operation

4.3.1 Operation bei Kindern

Auch wenn sich die vorliegende Studie mit Patienten über 30 Jahren befaßt, soll jedoch der Vollständigkeit halber kurz auf die Therapie bei Kindern und jungen Erwachsenen eingegangen werden.

Auf Grund der oben erwähnten auftretenden Spätfolgen bei einem natürlichen Krankheitsverlauf eines Vorhofseptumdefekts ist es unumstritten, daß ein frühzeitiger Verschuß nach Diagnosestellung erfolgen sollte. Bei symptomatischen Kleinkindern empfiehlt sich ein frühzeitiger Verschuß mit ein oder zwei Jahren, um eine länger dauernde Volumenbelastung des rechten Ventrikels zu vermeiden (Kirklin J.W. et al. 1993). Die trifft insbesondere bei Beeinträchtigung der Lungenfunktion bei rezidivierenden pulmonalen Infekten zu (Lammers A. et al. 2005). Der Einfluß auf die Wachstumsentwicklung bei Kindern ist hingegen umstritten. Mainwaring und Kollegen wiesen nach, daß eine Entwicklungsverzögerung nicht mit dem Vorhandensein eines Vorhofseptumdefekts korreliert (Mainwaring R.D. et al. 1996). Parvathy und Kollegen zeigten jedoch in einer Studie bei Kindern unter 2 Jahren eine deutliche Verbesserung in Wachstum und Entwicklung nach einem operativen Verschuß des ASD (Parvathy U. et al. 2004). Auf Grund der geringen Inzidenz von Symptomen kann in der Regel bei komplikationslosen ASD mit dem chirurgischen oder interventionellen Verschuß bis zur Einschulung gewartet werden (Lange R. et al. 2002). Ferner kommt es in einem gewissen Anteil der Fälle auch zu spontanen Verschlüssen des Vorhofseptumdefekts bis zum 5. Lebensjahr, wie Garne in einer dänischen Studie an 61 Kindern mit einem isoliertem ASD nachwies (Garne E. 2006). Hier zeigte sich ein Anteil von spontanen Verschlüssen von 70%.

Die Überlebensraten von Kindern und jungen Erwachsenen, bei denen der Defekt bis zum Alter von 25 Jahren verschlossen wurde, sind, wie Murphy und Kollegen zeigen konnten, entsprechend einer nicht erkrankten Kontrollgruppe (Murphy J.G. et al. 1990).

Wie bei Erwachsenen ist der interventionelle Verschuß bei Kindern eine alternative Therapiemethode über deren Effektivität und Langzeitergebnisse noch diskutiert wird. Hierbei steht bei Kindern einmal mehr die Option eines weniger traumatischen Eingriffs und eines kürzeren stationären Aufenthalts im Vordergrund. Nach Baskett sind jedoch gerade bei Kindern noch nicht ausreichende Langzeitergebnisse vorhanden. Außerdem verweist er in seiner Studie auf die hohen primären

kompletten Verschlusserfolge des operativen Eingriffs auch im Follow-up-Verlauf ohne nötige Korrekturingriffe, im Gegensatz zu den häufiger auftretenden Restshunts bei der interventionellen Technik (Baskett R.J. et al. 2003).

Dennoch werden bereits in vielen Zentren Kinder mittels eines perkutanen Amplatzkatheters erfolgreich versorgt, wie die Studie von Wang und Kollegen zeigt (Wang H.S. et al. 2005). Wichtig ist dabei ähnlich wie bei den erwachsenen Patienten die richtige Selektion hinsichtlich Größe und Morphologie des Defekts sowie das Alter des Kindes.

Sicherlich sind die Entwicklungen in diesem Bereich noch nicht abgeschlossen und Langzeitstudien müssen die Ergebnisse beurteilen.

Allenfalls als passagere Therapie steht bei Kindern die medikamentöse Behandlung als Alternative zur Verfügung, es sollte jedoch in jungen Jahren stets ein definitiver Verschluß des Defekts angestrebt werden.

4.3.2 Operation bei Erwachsenen

4.3.2.1 Überblick

Die Indikation eines ASD-Verschlusses bei älteren Patienten wird kontrovers diskutiert. Auf Grund des potentiell erhöhten Risikos eines operativen Verschlusses in Bezug auf die Operationsletalität bei einer höheren Inzidenz von Begleiterkrankungen und der Frage nach dem Nutzen einer Operation bei schon vorhandenen irreversiblen Spätschäden, wird die medikamentöse Therapie als Alternative diskutiert.

Weitgehend unumstritten ist die Therapienotwendigkeit der Erkrankung bei nachgewiesenen zunehmend erhöhten Morbiditäts- und Letalitätsraten bei unbehandelten Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt im Alter.

Neben der reinen medikamentösen Therapie stellte sich in diesem Zusammenhang nach der Einführung der interventionellen Verschlußmöglichkeit zusätzlich die Frage, ob ein perkutan eingebrachtes Schirmchen mit weniger Risiken für den Patienten bei ähnlich guten therapeutischen Ergebnissen besser ist.

Im folgenden werden die alternativen Behandlungsmethoden kurz kritisch der operativen Therapie gegenübergestellt.

4.3.2.2 Medikamentöse Therapie versus operativem Verschluß

Kontrovers diskutiert wurde die Entscheidung einer alleinigen medikamentösen Therapie oder eines operativen Verschlusses bei älteren ASD-Patienten. Shah und Kollegen sowie Ward stellten den Nutzen für den Patienten in Bezug auf die Verbesserung des funktionellen Status und der Beschwerdesymptomatik nach dem chirurgischen Verschluß in Frage (Shah D. et al. 1994; Ward C. 1994). In ihrer Studie zeigten Shah und Kollegen, daß die Gruppe von 48 operativ versorgten Patienten gegenüber der Gruppe von 34 konservativ therapierten Patienten im Follow-up keine verbesserten Ergebnisse, insbesondere bei der Inzidenz eines Schlaganfalls, von Arrhythmien oder embolischen Ereignissen aufwies. Insbesondere stellten die Autoren die zwangsläufige Entwicklung einer fortschreitenden pulmonalen Gefäßerkrankung mit Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie in Frage. Das Kollektiv umfaßte allerdings nur wenige Patienten und wurde nicht randomisiert. Keiner der nachverfolgten Patienten beider Gruppen war im Follow-up-Zeitraum verstorben. Im Gegensatz hierzu konnten Konstantinides und Kollegen einen signifikanten Unterschied bei der Letalität im Follow-up zwischen der medikamentösen und chirurgischen Therapie zugunsten des operativen Verschlusses nachweisen. Ferner verbesserten sich nach operativer Korrektur der funktionelle Status der Patienten bei der NYHA-Einstufung sowie die Herzfunktion bei einer vorliegenden Herzinsuffizienz (Konstantinides S. et al. 1995). Allerdings wurde auch diese Studiengruppe nicht prospektiv randomisiert. Eine Studiengruppe mit 232 operativ und 241 medizinisch behandelten Patienten, die prospektiv randomisiert wurden, veröffentlichten Attie und Mitarbeiter (Attie F. et al. 2001). Sie zeigten ebenfalls die Überlegenheit des operativen Verschlusses gegenüber dem medikamentösen Behandlungsschema bei der Verbesserung der Letalität und der kardial bedingten Morbidität.

Insgesamt erscheint jedoch eine Verbesserung des funktionellen Status nach operativem Verschluß des Vorhofseptumdefekts eindeutig von mehreren Studien belegt worden zu sein (Horvath K.A. et al. 1992; John Sutton M.G. et al. 1981; Murphy J.G. et al. 1990; Nasrallah A.T. et al. 1976).

4.3.2.3 Interventioneller Verschluß versus operativer Therapie

Als sich ab Mitte der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts zunehmend die Möglichkeit eines interventionellen Verschlusses eines Vorhofseptumdefekts mittels der

perkutanen Kathetertechnik etablierte, wurden viele Studien über Effektivität dieser Verschlußart und Vergleiche über die Behandlungsrisiken zwischen interventioneller und chirurgischer Therapie durchgeführt.

Wie Studien zeigen liegt der Vorteil des perkutanen Schirmchenverschlusses ohne Zweifel in der kürzeren stationären Verweildauer (operativer Verschluß im Mittel $3,4 \pm 1,2$ Tage versus interventioneller Verschluß im Mittel $1,0 \pm 0,3$ Tage) sowie den geringeren postoperativen Komplikationsraten (7% interventioneller Verschluß versus 24% operativer Verschluß) (Du Z.D. et al. 2002). Ferner spielen kosmetische Aspekte in Bezug auf eine Narbenbildung nach Sternotomie oder Thorakotomie für viele Patienten eine entscheidende Rolle, wobei sich zunehmend minimalinvasive Techniken beim chirurgischen Verschluß des ASD durchsetzen (Schreiber C. et al. 2005; Wimmer-Greinecker G. et al. 2003).

Auf der anderen Seite liegt die vollständige Verschlußquote beim initialen ASD-Verschluß bei der operativen Therapie deutlich höher im Vergleich zur interventionellen Therapie. Während bei der chirurgischen Therapie die primäre Erfolgsquote bei nahe 100% liegt, schneidet der Schirmchenverschluß mit Werten zwischen 85-95% schlechter ab (Bove T. et al. 2005; Du Z.D. et al. 2002).

Entscheidend für ein optimales Therapieergebnis und die Sicherheit der Patienten ist die Auswahl der richtigen Therapie und ihre Durchführung in spezialisierten Zentren. Primär stehen dabei im Vordergrund die Morphologie des Defekts und die Begleitmorbidität des Patienten. Die Kosten (im Hinblick auf die Verweildauer) sowie der kosmetische Aspekt sollten eine untergeordnete Rolle spielen.

Sicherlich sind in diesem Bereich die Entwicklungen und somit die Diskussion noch nicht endgültig abgeschlossen. Im Vergleich zur chirurgischen Therapie mit einer Erfahrung von über 50 Jahren liegen erst wenige Daten von Langzeitstudien über die dauerhafte Effektivität des interventionellen Verschlusses vor. Diese scheinen jedoch die oben erwähnten Ergebnisse zu bestätigen (Butera G. et al. 2006).

4.3.2.4 Operativer Verschluß

Wie bereits in der Einleitung im Rahmen der medizinhistorischen Aspekte erläutert, hat die operative Verschlußmethode des ASD eine über 50-jährige Entwicklungsgeschichte bis zum heutigen Tag hinter sich (Alexi-Meskishvili V.V. et al. 2003).

Die Entwicklung der Operationsletalität ist hierbei besonders wichtig. In den Anfangszeiten vor Einführung der Herz-Lungen-Maschine lagen die Letalitätsraten in

den veröffentlichten Kollektiven zwischen 30% und 100% (Bailey C.P. et al. 1953; Hufnagel C.A. et al. 1951). Nach Etablierung des kardiopulmonalen Bypasses und somit des direkten Verschlusses unter Sichtkontrolle und mit der verbesserten postoperativen Versorgung sank die 30-Tages Letalität deutlich. Wie Konstantinides berichtet, waren Ende der 50er Jahre noch Letalitätsraten von 12,5% üblich. In den 60er Jahren konnten sie allerdings bereits auf 6% halbiert werden und liegen heute bei 0,5% (Konstantinides S. et al. 1995). In unserer Studie betrug die Krankenhausletalität 0,7% und zeigt somit einen guten durchschnittlichen Wert im Vergleich mit mehreren Studien. Während sie bei Gatzoulis und Hopkins bei 0% lag (Gatzoulis M.A. et al. 1996; Hopkins R.A. et al. 2004), traten bei Jemielity, Horvath und Ghosh Raten von 1,1% bis 1,3% auf (Ghosh S. et al. 2002; Horvath K.A. et al. 1992; Jemielity M. et al. 2001). Die Studiengruppen wiesen Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation von 14 bis 78 Jahren bei Patientengesamtzahlen von 39 bis 176 auf. Das Operationsalter der vorliegenden Studie reichte von 30 bis 76 Jahre und erfaßte 281 Patienten. Die beschriebenen Todesursachen und das Alter der Patienten waren bei allen Studienkollektiven sehr unterschiedlich und umfaßten nicht beherrschbare postoperative respiratorische Insuffizienz, pulmonalhypertensive Krisen, kardiale Dekompensation und ischämische cerebrale Insulte.

Große Vorhofseptumdefekte wurden signifikant häufiger mit einem Patch verschlossen als mit einer direkten Naht ($p=0,046$). Im Gegensatz zu Fiore und Kollegen sowie Horvath et al. (Fiore A.C. et al. 1988; Horvath K.A. et al. 1992), die den direkten Verschuß mit einer höheren Inzidenz von postoperativen Vorhoffarrhythmien in Zusammenhang brachten, zeigte sich in der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied im Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern oder -flattern in Abhängigkeit von der Verschußart. Jemielity empfahl in einer Studie mit 76 Patienten, die älter als 40 Jahre zum Zeitpunkt des chirurgischen ASD-Verschlusses waren, künstliches Patchmaterial, insbesondere Dacron® wegen erhöhten thrombembolischen Risikos zu vermeiden (Jemielity M. et al. 2001). In der vorliegenden Studie wurde häufig künstliches Patchmaterial und dabei vorwiegend Dacron® verwendet. Dennoch zeigte sich kein erhöhtes Risiko für thrombembolische Ereignisse nach einem Patchverschuß.

Bestätigen konnten die Daten der vorliegenden Studie die allgemein guten Langzeitergebnisse für den operativen Verschuß eines Vorhofseptumdefekts (Gatzoulis M.A. et al. 1996; Ghosh S. et al. 2002; Horvath K.A. et al. 1992; Jemielity

M. et al. 2001). Während eines mittleren Follow-up-Zeitraums von $14,1 \pm 8,4$ Jahren und insgesamt 3527 Patientenjahren mußte sich kein Patient einem erneuten Verschuß eines Restshunts oder eines Shuntrezidivs unterziehen.

4.3.2.5 Postoperativer Verlauf

Ein weiterer wichtiger Faktor zur Beurteilung der chirurgischen Therapie des Vorhofseptumdefekts sind die im Rahmen des operativen Eingriffs auftretenden Komplikationen und die Krankenhausletalität. Auf Grund der niedrigen 30-Tages-Letalitätsrate der vorliegenden Studie konnten vormals diskutierte Risikofaktoren wie Alter oder pulmonale Hypertension für eine erhöhte Operationsletalität (Saksena F.B. et al. 1970; Steele P.M. et al. 1987) nicht bestätigt oder widerlegt werden.

Die Diskussion über Risikofaktoren für eine erhöhte postoperative 30-Tages-Morbidität erfolgt weiter unten im Text im Abschnitt „Risikofaktorenanalyse“.

In vielen Studien wird nicht näher auf die frühen postoperativen Komplikationen eingegangen. Gatzoulis und Kollegen erwähnen als einzige Komplikation im kurzfristigen postoperativen Verlauf das Auftreten einer Lungenarterienembolie (Gatzoulis M.A. et al. 1996). Horvath et al. listet in seiner Studie die „nicht fatalen Komplikationen“ tabellarisch auf. In insgesamt 14 Fällen von insgesamt 166 Patienten (8,4%) kam es zu einer Perikardtamponade, cardioversionbedürftigen Arrhythmien, Nachblutungen, Luftembolien, cerebrovaskulären Ereignissen, akuter Herzinsuffizienz oder respiratorischer Insuffizienz. Attie berichtet bei 24 Patienten von 232 an einem Vorhofseptumdefekt operierten Patienten (10,3%) frühe postoperative Komplikationen (Attie F. et al. 2001). Die Komplikationen entsprechen weitgehend den von Horvath berichteten. In der vorliegenden Studie kam es in 53 Fällen (18,8%) im postoperativen Verlauf zu nicht fatalen Komplikationen. Die im Vergleich zu den Studien von Attie und Horvath höhere Komplikationsrate könnte sich durch den unterschiedlichen Einschluß von Ereignissen in die Komplikationsrate erklären. Wir schlossen neben den oben erwähnten Ereignissen ferner das Auftreten von Pleuraergüssen, Pneumothoraces sowie Wundheilungsstörungen ein. Insgesamt konnten sich die Patienten jedoch von diesen postoperativen Komplikationen vollständig erholen und in eine ambulante Nachsorge entlassen werden.

4.4 Follow-up

Die Vollständigkeit der Follow-up Daten ist stark abhängig vom Studiendesign, dem Erfassungszeitraum der Studie und nicht zuletzt der damit verbundenen Follow-up Zeit. Die vorliegende Studie gehört mit 281 Patienten, verglichen mit anderen Untersuchungen zum operativen Verschluss des Vorhofseptumdefekts mit ähnlichem Studiendesign, sicherlich zu denen mit einer größeren Studienpopulation und einem langen Erfassungszeitraum von 26,5 Jahren und folglich langen mittleren Follow-up Zeit von $13,8 \pm 8,4$ Jahren. Entsprechend ist die Quote des Follow-up Rücklaufs mit 90,0% am unteren Rand des üblichen prozentualen Spektrums von ca. 90% bis knapp 100% anzusiedeln. Vergleichbare Studien mit weniger Patienten und einer niedrigeren Follow-up Zeit erreichen Quoten von 93,3% ((Horvath K.A. et al. 1992) 164 Patienten, mittlere FU-Zeit 7,5 Jahre) über 96,6% bei Ghosh mit 86 Patienten und einem mittleren Follow-up Zeitraum 4,7 Jahren (Ghosh S. et al. 2002) bis zu 100,0% ((Gatzoulis M.A. et al. 1996) 39 Patienten, mittlere FU-Zeit 3,3 Jahre).

Im Gegensatz zu vielen anderen Studien (Donti A. et al. 2001; Ghosh S. et al. 2002; Jemielity M. et al. 2001) konnte in der vorliegenden Studie nur eine geringe Verbesserung des NYHA-Status im prä- und postoperativem Vergleich festgestellt werden. Dies könnte durch den hohen Anteil von präoperativ symptomlosen oder symptomarmen Patienten mit NYHA Status I oder II in unserer Studie zu erklären sein, der mit 88,5% der 227 im Follow-up überlebten Patienten im Vergleich zu anderen Studien deutlich höher liegt (38,2% bei Jemielity, 42,7% bei Ghosh und 49,1% bei Donti). Lediglich in der Studie von Vogel et al. konnte bei einem präoperativ ähnlich hohen Patientenanteil mit NYHA Status I und II (76,8%) eine postoperative Verbesserung festgestellt werden (Vogel M. et al. 1999b). Zu ähnlichen Ergebnissen wie in der vorliegend Studie kamen Shah und Kollegen, die einen Vergleich zwischen medikamentöser und chirurgischer Therapie des ASD anstellten und auf Grund der ausschließlich in NYHA Gruppe I und II befindlichen Patienten in beiden Patientengruppen keine Verbesserung des funktionellen Status postoperativ feststellen konnten. Letztlich überwiegt jedoch die Datenlage eindeutig zugunsten einer feststellbaren Verbesserung des NYHA Status postoperativ. Neben den oben zitierten finden sich zahlreiche weitere Studien mit diesen Ergebnissen (Knight M. et al. 1972; Murphy J.G. et al. 1990; Shibata Y. et al. 1996). Ferner zeigte sich auch in unserer Studie eine deutliche Verbesserung des subjektiven Befindens nach der operativen Korrektur im Follow-up.

Häufig wird über das Problem des postoperativen Persistierens oder Neuauftretens von Vorhofflimmern oder -flattern berichtet (Jemielity M. et al. 2001; Murphy J.G. et al. 1990; Nasrallah A.T. et al. 1976). Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich eine Zunahme der Patienten, die unter Vorhofarrhythmien litten unmittelbar postoperativ und im Langzeit-Follow-up. Ähnlich der Inzidenz präoperativ, wie weiter oben im Text bereits erwähnt, sind hiervon signifikant häufiger ältere Patienten betroffen. Gatzoulis zeigte, daß eine Konversion in den Sinusrhythmus häufiger bei Patienten eintritt, die vor dem 40 Lebensjahr operiert wurden, während bei operativ versorgten Patienten über 40 Jahren Arrhythmien vermehrt persistieren oder neu auftreten (Gatzoulis M.A. et al. 1999).

Die Ursachen hierfür sind wahrscheinlich multifaktoriell. Bereits im Rahmen der Diskussion der präoperativen Daten wurde die Theorie der Vorhofdilatation durch die erhöhte Volumen- und Druckbelastung von Morillo und Satoh als mögliche Ursache für das Auftreten von Vorhofarrhythmien erwähnt (Morillo C.A. et al. 1995; Satoh T. et al. 1996). Perloff vermutete, daß nach einem operativen Verschuß des Vorhofseptumdefekts und dem damit unterbundenen interatrialen Shunt sowie der rückläufigen Dilatation des rechten Vorhofs die Vorhofarrhythmien einer medikamentösen Therapie besser zugänglich seien (Perloff J.K. 1995). Gerade aber bei vielen älteren Patienten erscheinen diese Veränderungen des Vorhofs durch die bis zum Verschuß insgesamt länger bestehende unphysiologische Belastung nach dem operativen Verschuß des Vorhofseptumdefekts weniger reversibel (Gatzoulis M.A. et al. 1999). Ferner spielen wohl veränderte Eigenschaften der Ventrikel in der Diastole eine Rolle bei der Entstehung der Arrhythmien, die ebenfalls mit der Dauer des links-rechts Shunts zunehmend irreversibel werden (Liberthson R.R. et al. 1981). Bei Patienten mit postoperativ neu aufgetretenen Vorhofarrhythmien wird ein ektopter Fokus im Bereich des Operationssitus als arrhythmogene Ursache diskutiert. Auch die resultierende Ausbildung von Narbengewebe könnte an der Genese von Arrhythmien beteiligt sein (Hairston P. et al. 1974; Jemielity M. et al. 2001). Ferner wird in einigen Studien, wie bereits erwähnt, ein höheres postoperatives Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern oder -flattern mit der direkten Nahttechnik in Zusammenhang gebracht (Fiore A.C. et al. 1988; Horvath K.A. et al. 1992), eine Theorie, die wir in unserer Studie nicht bestätigen konnten.

Einige Studien berichten über eine erfolgreiche Wiederherstellung des Sinusrhythmus mittels der Maze-Technik modifiziert nach Cox (Cox J.L. et al. 1995) als simultanen Eingriff bei Patienten mit ASD-Verschuß (Cox J.L. et al. 1996; Sandoval N. et al. 1996). Unklar sind hierbei allerdings noch die Selektionskriterien,

nach denen Patienten mit einer Vorhoffarrhythmie dieser zusätzlichen Prozedur zugeführt werden sollten. Hier müßten weitere randomisierte klinische Studien durchgeführt werden, um festzustellen, welche Patienten von einem zusätzlichen Maze-Eingriff profitieren. Da es sich bei der vorliegenden Studie größtenteils um ein historisches Studienkollektiv handelt, wurde keine simultane Maze-Operation während des ASD-Verschlusses durchgeführt.

Ähnlich zu unseren Ergebnissen zeigte Horvath und Kollegen in ihrer Studie mit 166 Patienten, die im Alter von über 40 Jahren an einem ASD operiert wurden und einem mittleren Follow-up von 7,5 Jahren, die exzellente postoperative Lebenserwartung, die sich nicht von der einer alters- und geschlechtsentsprechenden Population unterschied.

4.5 Risikofaktorenanalyse

4.5.1 Risikofaktoren für eine erhöhte 30-Tagesmorbidity

Die Krankenhausmorbidity wird zum einen von allgemeinen Komplikationen, die in Zusammenhang mit einem operativen Eingriff auftreten können, zum anderen von speziell mit der Art der operativen Korrektur verbundenen Komplikationen beeinflußt. Im Rahmen von herzchirurgischen Operationen kommen als allgemeine nicht letale Komplikationen vor allem Nachblutungen, die Entwicklung eines Pneumothorax, Perikardergüsse oder Pleuraergüsse sowie Wundinfektionen oder Sternuminstabilitäten in Betracht. Diese hängen zum Teil weniger mit dem präoperativen Status des Patienten als vielmehr mit den Gegebenheiten des operativen Ablaufs und der postoperativen Betreuung zusammen.

Speziell mit dem Verschluß des links-rechts Shunts bei einer operativen Korrektur des Vorhofseptumdefekts und den damit verbundenen veränderten postoperativen Volumen- und Druckverhältnissen in den Herzhöhlen ist allgemein bekannt, daß eine akute schwere linksventrikuläre Dysfunktion auftreten kann. Dies wurde sowohl bei operativen als auch bei interventionellen Katheterverschlüssen beobachtet.

Eine anormale Linksherzfunktion unmittelbar nach einem operativen Verschluß eines ASD wurde bereits 1970 von Davis und Kollegen beschrieben (Davies H. et al. 1970). Die Autoren berichteten von 7 Patienten, die einen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks oder des linksventrikulären enddiastolischen Drucks oder beider Drücke zeigten. 1975 berichtete Beyer und Mitarbeiter von 16 Patienten mit Low-output-

Syndrom des linken Ventrikels als Folge des ASD-Verschlusses und empfahlen eine Wiedereröffnung des Vorhofseptumdefekts als initiale Therapie (Beyer J. et al. 1975). In den letzten Jahren, mit zunehmender Etablierung und Erfahrung mit dem interventionellen Katheterverschluß des ASD, steigt die Zahl der Publikationen, die über ein akutes linksventrikuläres Versagen nach interventionellem ASD-Verschluß, insbesondere bei älteren Patienten, berichten. Ewert und Kollegen (Ewert P. et al. 2001) beschrieben im Jahr 2001 einen Fall einer 78 jährigen Frau, die ein akutes linksventrikuläres Herzversagen nach interventionellem Verschluß des ASD entwickelte. Medikamentöse Konditionierung des linken Ventrikels vor dem ASD-Verschluß (Schubert S. et al. 2005) oder der Einsatz von fenestrierten Septumokkludern (Holzer R. et al. 2005; Schubert S. et al. 2005) wurde vorgeschlagen, um die Folgen des ASD-Verschlusses für den linken Ventrikel zu verhindern.

Überraschenderweise ist die Inzidenz von diesem Phänomen häufig unbekannt. Kudo und Kollegen berichteten von einer Inzidenz von postoperativem Low-output-Syndrom des linken Ventrikels von 43,3% bei einer Gruppe von 30 Patienten älter als 40 Jahre zum Zeitpunkt des operativen ASD-Verschlusses (Kudo T. et al. 1991). Interessanterweise war die Inzidenz des postoperativen Output-Syndroms mehr als zwei Mal so hoch bei Patienten mit Patchverschluß des ASD verglichen mit denen, bei denen der Defekt mittels einer direkten Naht verschlossen wurde. Dies legt den Verdacht nahe, daß die Größe des Vorhofseptumdefekts eine Rolle in der Entwicklung einer postoperativen linksventrikulären Dysfunktion spielt. In der vorliegenden Studie mußten 65,5% der Patienten postoperativ supportiv mit inotropen Medikamenten therapiert werden oder mußten länger als 2 Tage intensivmedizinisch betreut werden oder beides. Im Gegensatz zu Kudo konnten wir keinen signifikanten Einfluß der Defektgröße auf einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation oder die Therapie mit positiven inotropen Medikamenten nachweisen.

In Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativer linksventrikulärer Dysfunktion ist es wichtig anzumerken, daß die Größe des linken Ventrikels unter den hämodynamischen Verhältnissen eines ASD kleiner ist als bei einem normalen Herz (Levin A.R. et al. 1975; St John Sutton M.G. et al. 1979; Wanderman K.L. et al. 1978). Dies könnte durch eine Verlagerung des interventrikulären Septums nach links auf Grund der rechtsventrikulären Dilatation bedingt sein (Carabello B.A. et al.

1983). Ferner spielt möglicherweise auch die reduzierte Compliance und relative Muskelsteifheit des linken Ventrikels (Booth D.C. et al. 1988) als Konsequenz des chronischen Volumenmangels durch den links-rechts Shunt auf Vorhofebene eine Rolle (Ferlinz J. 1988). Folglich werden zwei Hypothesen diskutiert, die das postoperative akute Linksherzversagen zu erklären versuchen. Zum einen eine diastolische linksventrikuläre Dysfunktion durch die Linkswärtsverlagerung des Ventrikelseptums, zum anderen die reduzierte Dehnbarkeit des linken Ventrikels als Konsequenz aus einer intrinsischen diastolischen Dysfunktion des Muskelgewebes.

Bonow und Kollegen vermuteten, daß eine präoperativ verminderte linksventrikuläre Funktionsreserve bei Patienten mit einem ASD in erster Linie mit reversiblen mechanischen Faktoren, vor allem mit der Linksverlagerung des Ventrikelseptums auf Grund der rechtsventrikulären Dilatation als auch mit einer intrinsischen irreversiblen myokardialen Dysfunktion in Zusammenhang steht (Bonow R.O. et al. 1981). In einer Studie mit 11 Patienten mit einem ASD und einem mittleren Alter von 36 Jahren zeigten die Autoren, daß Patienten mit einer präoperativ reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion während körperlicher Übungen echokardiographisch einen höheren Quotienten von pulmonalem zu systemischen Fluß entwickelten und gleichzeitig subnormale linksventrikuläre Dimensionen in der Diastole zeigten. Ferner wiesen die Autoren nach, daß die linksventrikulären diastolischen Ausmaße postoperativ zu Normwerten zurückkehrten.

Unserer Meinung nach führt ein Verschuß des Vorhofseptumdefekts nicht zwangsweise zu einer Reduktion der Weite des rechten Ventrikels, insbesondere bei Patienten mit pulmonalarterieller Hypertension, Trikuspidalklappeninsuffizienz und Vorhoffarrhythmien. In diesen Fällen ist die rechtsventrikuläre Dilatation wahrscheinlich häufig im früh postoperativen Verlauf nicht reversibel.

Interessanterweise haben Patienten in unserer Kohorte, die präoperativ unter Vorhofflimmern oder -flattern litten, ein 10 mal höheres Risiko für einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation und ein 4-fach höheres Risiko für die Notwendigkeit einer Therapie mit inotropen Medikamenten als Patienten mit Sinusrhythmus. Deshalb scheinen die beschriebenen mechanischen Faktoren an der Entwicklung eines postoperativen Linksherzversagens beteiligt zu sein.

Das Vorhandensein von Vorhofflimmern oder -flattern beeinflußt natürlich ebenfalls die linksventrikuläre Füllung und könnte dadurch auch direkt eine postoperative linksventrikuläre Dysfunktion mit verursachen. In diesem Zusammenhang könnte eine simultan zum ASD-Verschuß durchgeführte Maze-Prozedur, wie weiter oben im Text bereits erwähnt, die ventrikuläre Funktion des Herzens verbessern.

Zu dem Konzept der reduzierten Compliance des linken Ventrikels (Booth D.C. et al. 1988) auf Grund des chronischen Volumenmangels (Ferlinz J. 1988), der sich nach dem ASD-Verschluß nicht an das akut erhöhte Volumenangebot adaptieren kann, kann die vorliegende Studie keine Aussage treffen. Möglicherweise können unsere Ergebnisse von Patienten mit präoperativ erniedrigtem kardialen Index, die ein 2-fach höheres Risiko für einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation aufwiesen als Patienten mit normalem kardialen Index in diesem Kontext als Ausdruck einer potentiell irreversiblen myokardialen Dysfunktion erklärt werden.

Akutes postoperatives oder postinterventionelles Herzversagen wird häufiger bei älteren Patienten beobachtet (Beyer J. et al. 1975; Davies H. et al. 1970; Ewert P. et al. 2001; Schubert S. et al. 2005). In unserem Patientenkollektiv konnten wir keine statistische Signifikanz in den multivariaten Analysen für das Alter zum Operationszeitpunkt bezüglich einer erhöhten postoperativen Morbidität nachweisen. In den univariaten Analysen allerdings zeigte sich, daß ältere Patienten signifikant häufiger positiv inotrope Substanzen postoperativ benötigten. Diese höhere Inzidenz könnte mit der Tatsache verbunden sein, daß in unserer Studiengruppe Vorhoffarrhythmien als eine potentielle Ursache einer eingeschränkten linksventrikulären Füllung und konsekutiv vermindertem Schlagvolumen häufiger bei älteren Patienten beobachtet wurde. Ähnliches berichten Gatzoulis und Mitarbeiter in einer Studie mit 213 Patienten (Gatzoulis M.A. et al. 1999).

Unabhängig von dem Vorhandensein eines Vorhofseptumdefekts berichten Arbab-Zadeh und Kollegen (Arbab-Zadeh A. et al. 2004) von einer reduzierten linksventrikulären Compliance bei gesunden Senioren (mit einem mittleren Alter von 70 Jahren) gegenüber einer jüngeren Vergleichsgruppe (mittleres Alter 29 Jahre). Daher könnte die höhere Inzidenz von benötigten inotropen Substanzen postoperativ bei älteren Patienten nicht nur durch eine vitienbedingte Verminderung der linksventrikulären Compliance sondern auch durch die Verminderung der Compliance des linken Ventrikels bei zunehmendem Alter bedingt sein.

Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich keine relevante Einschränkung der linksventrikulären Funktion gemessen an dem kardialen Index bei älteren Patienten im Vergleich zu den jüngeren Patienten.

4.5.2 Risikofaktoren für einen späten kardialen Tod

In der Vergangenheit untersuchten einige Studien mögliche Risikofaktoren für eine erhöhte Langzeitsterblichkeit, bis heute konnten jedoch wenige sichere Aussagen zu diesem Thema getroffen werden.

In vielen Studien wird ein erhöhter pulmonalarterieller Druck als Ausdruck einer beginnenden oder manifesten pulmonalarteriellen Hypertonie als Risikofaktor verdächtigt oder kontrovers diskutiert. Die Inzidenz einer pulmonalarteriellen Hypertension (mPAP > 20 mmHg) bei Patienten mit Vorhofseptumdefekten wird mit einer Variationsbreite 9% bis 33% angegeben (Gatzoulis M.A. et al. 1996; Vogel M. et al. 1999a). Wir fanden bei 30,4% der Patienten einen mittleren pulmonalarteriellen Druck > 20 mmHg.

Murphy und Kollegen konnten in ihrer Studie im Langzeit-Follow-up in multivariaten Analysen zeigen, daß ein Patientenalter von über 24 Jahren zum Zeitpunkt der Operation und ein präoperativer systolischer pulmonalarterieller Druck > 40 mmHg unabhängige Prädiktoren für das Langzeitüberleben sind (Murphy J.G. et al. 1990). Allerdings umfaßte das Patientengut der Studie auch Kinder, so daß die Daten nicht ohne weiteres auf Patienten übertragen werden können, bei denen der ASD erst im Erwachsenenalter diagnostiziert wurde. In einer Studie von Attie und Kollegen wurde gezeigt, daß die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen nach operativem Verschuß des ASD abhängig vom mPAP und dem Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war. Mittels multivariater Analysen zeigten sie, daß ein mPAP > 35 mmHg und ein Alter \geq 60 Jahre bei Diagnosestellung eine Vorhersage für erhöhte Gesamltalität in einer mittleren Follow-up Periode von 7,3 Jahren erlaubte. Einen Zusammenhang zwischen mPAP und erhöhter kardialer Sterblichkeit konnten sie allerdings nicht demonstrieren.

In einer Kohorte mit 166 Patienten zeigten Horvath und Mitarbeiter eine signifikant höhere Letalitätsrate bei Patienten mit präoperativem systolischem PAP >30 mmHg als Patienten mit systolischem PAP \leq 30 mmHg und einem mittleren Alter von 44 Jahren zum Zeitpunkt der Operation (Horvath K.A. et al. 1992). In Hinsicht auf die exzellente Lebenserwartung von Patienten nach einem operativem ASD-Verschuß ist die mittlere Follow-up Zeit von 3 Jahren in dieser Studie allerdings zu gering, um Aussagen über die kardiale Spätletalität zu treffen. Gatoulis und Kollegen zeigten hingegen, daß die Ergebnisse nach operativem ASD-Verschuß unabhängig vom pulmonalarteriellen Druck sind. Allerdings rieten sie von einem Verschuß bei

Patienten mit einem systolischen PAP > 70 mmHg ab und schlossen diese aus ihrer Studie aus (Gatzoulis M.A. et al. 1996).

In der vorliegenden Studie zeigt sich in den univariaten Analysen, daß ein erhöhter pulmonalarterieller Druck mit einer erhöhten kardialen Spätsterblichkeit durch Arrhythmien oder Herzversagen assoziiert ist. Im Gegensatz zur Studie von Murphy und Kollegen (Murphy J.G. et al. 1990) ließ sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter zum Zeitpunkt der Operation und einer erhöhten kardialen Spätletalität nachweisen. Ein Grund hierfür könnte die Tatsache sein, daß, im Gegensatz zu Murphy, Patienten unter 30 Jahren aus der vorliegenden Studie ausgeschlossen wurden.

Allerdings waren Patienten mit einem erhöhten pulmonalarteriellen Druck signifikant älter als solche mit normalen Druckverhältnissen. Diese Tatsache legt den Verdacht nahe, daß sich mit zunehmender Dauer des links-rechts Shunts eine pulmonale Hypertension und konsekutiv eine eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion entwickelt.

Liberthson und Mitarbeiter fanden bei 11 von 20 Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt eine reduzierte rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion und eine erhöhte rechtsventrikuläre Volumenbelastung (Liberthson R.R. et al. 1981). Anders als die anderen 9 Patienten mit normaler Ventrikelfunktion, wurde nur einer der 11 Patienten mit reduzierter rechtsventrikulärer Funktion postoperativ asymptomatisch und zeigte anschließend eine normale Funktion des rechten Ventrikels. Das mittlere Alter der Patienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion betrug 52 Jahre, im Gegensatz zu den übrigen mit einem mittleren Alter von 25 Jahren. Eine höhere Inzidenz einer Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion bei älteren Patienten mit einem Vorhofseptumdefekt wurde ferner von Celik und Kollegen beobachtet (Celik S. et al. 2004). Sie verglichen mit der konventionellen und der Gewebe-Doppler-Echokardiographie die verschiedenen Beweglichkeiten der Atrioventrikularklappen bei 41 Patienten über 25 Jahren mit denen von 20 Patienten unter 25 Jahren mit einem Vorhofseptumdefekt. Die Ergebnisse legen den Verdacht nahe, daß eine lange erhöhte Volumen- und Druckbelastung des rechten Ventrikels zu einer irreversiblen rechtsventrikulären Funktionseinschränkung führen und konsekutiv eine Ursache für einen späten, kardial bedingten Tod nach ASD-Verschluß darstellen können.

Auf Grund des retrospektiven Charakters der vorliegenden Studie konnten wir keinen Vergleich zwischen rechtsventrikulärer Funktion sowie Volumenbelastung

und der Inzidenz der kardialen Spätletalität ziehen, da die nötigen Parameter nur sehr unvollständig dokumentiert worden waren.

Neben den bereits oben erwähnten Variablen zeigten sich in den univariaten Analysen mehrere weitere Variablen als signifikante Prädiktoren für ein erhöhtes spätes, kardial bedingtes Todesrisiko. Es konnten jedoch nach den multivariaten Analysen auf Unabhängigkeit der Variablen nach dem logistischen Regressionsmodell keine klaren Assoziationen zwischen diesen einzelnen Faktoren und einem gesteigertem Risiko festgestellt werden.

4.6 Limitierung retrospektiver Studien

Auf Grund des retrospektiven Charakters der Studie sind einzelne Einschränkungen in der Bewertung der Studienergebnisse zu beachten.

Bei der Durchführung der Studie ist es größtenteils nur möglich auf vorhandene Daten zurückzugreifen ohne im Rahmen einer Studienplanung auf Art und Umfang der Informationsgewinnung Einfluß zu haben. Ferner liegt die Erhebung der Daten oftmals längere Zeit zurück und erfolgte unter den normalen Bedingungen des klinischen Alltags, wobei es trotz sorgfältiger Dokumentation und umfangreicher Archivierung zu einem gewissen Anteil an Datenverlusten mit verlorenen Dokumenten oder nicht vollständig protokollierten Untersuchungsergebnissen kommen kann. Insbesondere die Variablen der präoperativen Herzkatheteruntersuchung zeigten sich häufig lückenhaft, so daß einzelne relevante Werte, insbesondere die Widerstandsverhältnisse im großen und kleinen Kreislauf nur eingeschränkt für eine statistische Auswertung zugänglich waren. Zur Beurteilung der postoperativen linksventrikulären Funktion mußten auf Grund der mangelnden Dokumentation indirekte Parameter, wie benötigte inotrope Medikamente und verlängerter Aufenthalt auf der Intensivstation, ausgewertet werden. Ein weiteres Problem stellt die Heterogenität der von unterschiedlichen Personen, teils mit unterschiedlichen Methoden und in verschiedenen Institutionen erhobenen Daten dar. Dies spiegelt sich vor allem in den radiologischen Diagnosen hinsichtlich einer Bewertung der Hyperzirkulationszeichen sowie der vom Operateur geschätzten Größe des Vorhofseptumdefekts wider.

Der Erstellung des Fragebogens haftet das Problem einer möglichst umfassenden Berücksichtigung aller interessanten Fragestellungen auf der einen Seite und einer möglichst knappen und präzisen Frageformulierung auf der anderen Seite an, um

den Beantwortenden nicht zu überfordern. In Kauf nehmen muß man dafür, daß die Qualität und Genauigkeit der gewonnenen Informationen leidet. Insbesondere die allgemeinen Fragen zur derzeitigen Belastbarkeit und dem allgemeinen Befinden sind stark mit subjektiven Einflüssen behaftet.

Zur Vervollständigung des Follow-up war es ferner nötig zusätzlich zum versendeten Fragebogen eine telefonische Befragung durchzuführen, so daß die Datenerhebung zum Follow-up-Zeitpunkt nicht einheitlich durchgeführt werden konnte.

5 Zusammenfassung

Nach heutigen Erkenntnissen ist ein frühzeitiger Verschuß des Vorhofseptumdefekts im Kindesalter anzustreben, um eine mögliche Entwicklung von Langzeitschäden zu vermeiden. Sowohl mit dem etablierten operativen Verschuß als auch mit dem zunehmend häufiger zum Einsatz kommenden interventionellen Katheterverschuß kann bei Kindern ein sicherer und dauerhafter Therapieerfolg erreicht werden und die Lebenserwartung entspricht der einer gesunden Vergleichspopulation. Wichtig ist hierbei die korrekte Selektion der Patienten für die entsprechende Therapiemethode. Die rein medikamentöse Behandlung ist allenfalls als vorübergehende Maßnahme geeignet, bis ein anatomischer Verschuß durchgeführt werden kann.

Wird der Vorhofseptumdefekt im Erwachsenenalter diagnostiziert ist der anatomische Verschuß gegenüber der medikamentösen Therapie ebenfalls überlegen. Auch hier ist eine Selektion des Patientenguts für die korrekte Auswahl zwischen operativem und interventionellem Verschuß notwendig.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß die Inzidenz von Komorbiditäten mit zunehmendem Alter steigt und daß einige Begleiterkrankungen, wie beispielsweise pulmonale Hypertonie, Vorhofflimmern und andere, Risikofaktoren für die frühpostoperative Morbidität oder die Langzeitletalität darstellen, weshalb die Korrektur so früh wie möglich erfolgen sollte.

Bestätigt werden konnten in der vorliegenden Studie die allgemein niedrigen operativen Letalitätsraten einer Vorhofseptumoperation mit unter 1,5% und die guten operativen Langzeitergebnisse ohne Auftreten eines therapiebedürftigen Rezidiv- oder Restshunts.

Besonders aufmerksam sollten jedoch Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern oder -flattern sowie einem präoperativ erniedrigtem kardialen Index auf Grund eines erhöhten Risikos einer akuten postoperativen linksventrikulären Dysfunktion und damit einer erhöhten 30-Tages-Morbidität betreut werden.

Die Überlebenserwartung nach einem operativen Verschuß eines ASD entspricht der einer alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollpopulation. Unabhängige Variablen für eine signifikant erhöhte kardiale Spätletalität konnten in einer multivariaten Analyse in der vorliegenden Studie nicht identifiziert werden. Als wahrscheinlich erscheint anhand der aktuellen Studienlage, daß ein erhöhter pulmonalarterieller Druck einen Einfluß auf die kardiale Letalität hat. Die Rolle des

Alters zum Operationszeitpunkt in Bezug auf eine erhöhte Letalität im postoperativen Follow-up konnte anhand der vorliegenden Daten nicht geklärt werden. Da ältere Patienten sich aber häufiger mit erhöhten pulmonalarteriellen Drücken vorstellten, sollte der Vorhofseptumdefekt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung verschlossen werden.

In der Mehrzahl der Fälle wird nach der Operation eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens der Patienten berichtet, insbesondere bei den Patienten, die präoperativ unter einer ausgeprägten Beeinträchtigung litten.

Ein Problem stellen jedoch die persistierenden oder neu aufgetretenen Vorhoffarrhythmien im Follow-up dar. Der Empfehlung einiger Autoren einer sorgfältigen Nachsorge dieser Patienten sowie der Therapie mittels Antikoagulantien zur Verringerung des thrombembolischen Risikos, können wir uns anschließen. In manchen Fällen kann eine simultan zum Verschuß des ASD durchgeführte Maze-Operation die Inzidenz von Vorhoffarrhythmien postoperativ verringern.

6 Verzeichnisse

6.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria (Arterie)
Abb.	Abbildung
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
Ao	Aorta
a.p.	anterior-posterior
art.	arteriell
ASD	Atriumseptumdefekt (Vorhofseptumdefekt)
AV	atrioventrikular
BW	<i>body weight (engl.)</i> → vgl. KG
dia.	diastolisch
Dgr.	Diagramm
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	extrakorporale Zirkulation mit der Herz-Lungen-Maschine
engl.	englisch
FEV ₁	forciertes expiratorisches Einsekundenvolumen
FEV ₁ %VC	prozentualer FEV ₁ Wert gemessen an der Vitalkapazität
FU	Follow-up
ICR	Intercostalraum
ITS	Intensivstation
IVC	<i>inferior vena cava (engl.)</i> → vgl. VCI
KG	Körpergewicht → vgl.: BW
KI	Konfidenzintervall
LA	linkes Atrium (linker Vorhof)
LV	linker Ventrikel
max	maximal
min	minimal
mPAP	mittlerer pulmonalarterieller Druck
MV	Mitralklappe
MW±SD	Mittelwert ± Standardabweichung
n.s.	nicht signifikant
NYHA	New York Heart Assoziation-Klassifikation (siehe Anhang 7.4)
OP-Alter	Alter zum Zeitpunkt der operativen Korrektur des ASD
OR	odds ratio
p.a.	posterior-anterior

Abkürzung	Bedeutung
PAP	pulmonalarterieller Druck
PFO	persistierendes Foramen ovale
PIN	persönliche Identifikationsnummer
PLZ	Postleitzahl
PTFE	Polytetrafluorethylen (Teflon) (künstliches Patchmaterial)
pul.	pulmonaler
PV	Pulmonalvene
Qp	Lungenblutfluß [l/min]
Qs	Systemblutfluß [l/min]
RA	rechtes Atrium (rechter Vorhof)
RIPV	<i>right inferior pulmonary vein (engl.)</i>
Rpl	pulmonaler Gefäßwiderstand
RSPV	<i>right superior pulmonary vein (engl.)</i>
RV	rechter Ventrikel
SO ₂	Sauerstoffsättigung [%]
SVC	<i>superior vena cava (engl.)</i> → vgl. VCS
sys.	systolisch
Tab.	Tabelle
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	transitorische ischämische Attacke
TV	Trikuspidalklappe
V.	Vena (Vene)
VC	Vitalkapazität
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VHF	Vorhofflimmern
VSD	Ventrikelseptumdefekt

6.2 Literaturverzeichnis

1. Alexi-Meskishvili, V. V., Konstantinov, I. E.
Surgery for atrial septal defect: from the first experiments to clinical practice
Ann.Thorac.Surg. 76 (2003) 322-327
2. Arbab-Zadeh, A., Dijk, E., Prasad, A., Fu, Q., Torres, P., Zhang, R., Thomas, J. D., Palmer, D., Levine, B. D.
Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance
Circulation 110 (2004) 1799-1805
3. Attie, F., Rosas, M., Granados, N., Zabal, C., Buendia, A., Calderon, J.
Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. A randomized clinical trial
J.Am.Coll.Cardiol. 38 (2001) 2035-2042
4. Bailey, C. P., Bolton, H. E., Jamison, W. L., Neptune, W. B.
Atrio-septo-pxy for interatrial septal defects
J.Thorac.Surg 26 (1953) 184-219
5. Barbero-Marcial, M., Tanamati, C., Jatene, M. B., Atik, E., Jatene, A. D.
Transxiphoid approach without median sternotomy for the repair of atrial septal defects
Ann Thorac.Surg 65 (1998) 771-774
6. Baskett, R. J., Tancock, E., Ross, D. B.
The gold standard for atrial septal defect closure: current surgical results, with an emphasis on morbidity
Pediatr.Cardiol. 24 (2003) 444-447
7. Bauer, U. and Lesch, W.
Kompetenznetz Angeborene Herzfehler
<http://www.ahf.med.uni-goettingen.de/content/index.html>
Stand: 27.5.2005
8. Bauriedel, G., Skowasch, D., Jabs, A., Andrié, R., Hartmann, A., Lüderitz, B.
Therapieoptionen bei symptomatischem offenen Foramen ovale
Dtsch Arztebl 100 (2003) 2230-2235
9. Beerbaum, P., Korperich, H., Esdorn, H., Blanz, U., Barth, P., Hartmann, J., Gieseke, J., Meyer, H.
Atrial septal defects in pediatric patients: noninvasive sizing with cardiovascular MR imaging
Radiology 228 (2003) 361-369

10. Bertram, H. and Wessel, A.
Skript zur kinder-kardiologischen Lehrveranstaltung der Medizinischen Hochschule Hannover
Medizinische Hochschule Hannover
<http://www99.mh-hannover.de/kliniken/paed-kardiol/SCRIPTKiKa2006.pdf>
Stand: 1.4.2006
11. Beyer, J., Brunner, L., Hugel, W., Kreuzer, E., Reichart, B., Sunder-Plassmann, L., Klinner, W.
[Acute left heart failure following repair of atrial septal defects. Its treatment by reopening]
Thoraxchir.Vask.Chir 23 (1975) 346-349
12. Bigelow, W. C., Lindsay, W. K., Greenwood, W. F.
Hypothermia. Its possible role in cardiac surgery.
Ann Surg 132 (1950) 849-856
13. Bleiziffer, S., Schreiber, C., Burgkart, R., Regenfelder, F., Kostolny, M., Libera, P., Holper, K., Lange, R.
The influence of right anterolateral thoracotomy in prepubescent female patients on late breast development and on the incidence of scoliosis
J Thorac.Cardiovasc.Surg 127 (2004) 1474-1480
14. Blount, S. G., Jr., SWAN, H., GENSINI, G., McCORD, M. C.
Atrial septal defect; clinical and physiologic response to complete closure in five patients
Circulation 9 (1954) 801-812
15. Böhle, A.
Herzchirurgie
In "Chirurgie", Ed. 2
Henne-Bruns, D., Dürig, M., and Kremer, B., Thieme, Stuttgart (2001) 965-969
16. Bonow, R. O., Borer, J. S., Rosing, D. R., Bacharach, S. L., Green, M. V., Kent, K. M.
Left ventricular functional reserve in adult patients with atrial septal defect: pre- and postoperative studies
Circulation 63 (1981) 1315-1322
17. Booth, D. C., Wisenbaugh, T., Smith, M., DeMaria, A. N.
Left ventricular distensibility and passive elastic stiffness in atrial septal defect
J Am Coll.Cardiol. 12 (1988) 1231-1236

18. Bove, T., Francois, K., De, Groote K., Suys, B., DeWolf, D., Van, Nooten G.
Closure of atrial septal defects: is there still a place for surgery?
Acta Chir Belg. 105 (2005) 497-503
19. Brambs, H. J.
Röntgenaufnahme des Thorax p.a. und seitlich bei Patientin mit
Vorhofseptumdefekt
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am
Universitätsklinikum Ulm (2005a)
20. Brambs, H. J.
Röntgenaufnahme des Thorax p.a. und seitlich bei junger Patienten mit
Schirmchenverschluß eines ASD Typ II
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am
Universitätsklinikum Ulm (2005b)
21. Bültmann, B. D., Kirkpatrick, C. J., and Baba, H. A.
Herz
In "Pathologie", Ed. 3
Böcker, W., Denk, H., and Heitz, P. U., Urban&Fischer bei Elsevier, München
(2004) 443-446
22. Butera, G., Carminati, M., Chessa, M., Youssef, R., Drago, M., Giamberti, A.,
Pome, G., Bossone, E., Frigiola, A.
Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect:
comparison of early results and complications
Am.Heart J. 151 (2006) 228-234
23. Campbell, M.
Natural history of atrial septal defect
Br.Heart J. 32 (1970) 820-826
24. Carabello, B. A., Spann, J. F.
Is left ventricular dysfunction present in patients with atrial septal defect
and signs and symptoms of left-sided heart failure?
Int.J Cardiol. 3 (1983) 91-94
25. Celik, S., Ozay, B., Dagdeviren, B., Gorgulu, S., Yildirim, A., Uslu, N., Ketenci,
B., Eren, M., Akgoz, H., Demirtas, M., Tezel, T.
Effect of patient age at surgical intervention on long-term right ventricular
performance in atrial septal defect
Jpn.Heart J 45 (2004) 265-273
26. Cox, J. L., Jaquiss, R. D.
Atrial septal defect
N.Engl.J Med 334 (1996) 57

27. Cox, J. L., Jaquiss, R. D., Schuessler, R. B., Boineau, J. P.
Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II.
Surgical technique of the maze III procedure
J Thorac.Cardiovasc.Surg 110 (1995) 485-495
28. Craig, R. J., Selzer, A.
Natural history and prognosis of atrial septal defect
Circulation 37 (1968) 805-815
29. Davies, H., Oliver, G. C., Rappoport, W. J., Gazetopoulos, N.
Abnormal left heart function after operation for atrial septal defect
Br.Heart J 32 (1970) 747-753
30. Dickinson, D. F., Arnold, R., Wilkinson, J. L.
Congenital heart disease among 160 480 liveborn children in Liverpool
1960 to 1969. Implications for surgical treatment
Br.Heart J. 46 (1981) 55-62
31. Dimich, I., Steinfeld, L., Park, S. C.
Symptomatic atrial septal defect in infants
Am.Heart J. 85 (1973) 601-604
32. Donti, A., Bonvicini, M., Placci, A., Prandstraller, D., Gargiulo, G., Bacchi-
Reggiani, L., Pierangeli, A., Picchio, F. M.
Surgical treatment of secundum atrial septal defect in patients older than 50
years
Ital.Heart J. 2 (2001) 428-432
33. Dornblüth, O.
"Pschyrembel Klinisches Wörterbuch", Ed. 259
Walter de Gruyter, Berlin (2001)
34. Du, Z. D., Hijazi, Z. M., Kleinman, C. S., Silverman, N. H., Larntz, K.
Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial
septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized
trial
J.Am.Coll.Cardiol. 39 (2002) 1836-1844
35. Dubois, D., Dubois, E. F.
A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be
known
Arch Intern Med 17 (1916) 863-871

36. Eicken, A.
Herzkatherunteruchung bei Patienten mit Links-rechts-Shunt
In "Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler"
Barankay, A. and Lorenz, H. P., Spitta Verlag, Balingen (2002) 43-48
37. Ende, D. J., Chopra, P. S., Rao, P. S.
Transcatheter closure of atrial septal defect or patent foramen ovale with
the buttoned device for prevention of recurrence of paradoxical embolism
Am.J.Cardiol. 78 (1996) 233-236
38. Ewert, P., Berger, F., Nagdyman, N., Kretschmar, O., Lange, P. E.
[Acute left heart failure after interventional occlusion of an atrial septal
defect]
Z.Kardiol. 90 (2001) 362-366
39. Ferlinz, J.
Left ventricular function in atrial septal defect: are interventricular
interactions still too complex to permit definitive analysis?
J Am Coll.Cardiol. 12 (1988) 1237-1240
40. Fey, T., Henny, G. C.
Correlation of foreign body temperature and its relation to the location of
the carcinomatous metastasis.
Surg Gynecol Obstet 66 (1938) 512-524
41. Fiore, A. C., Naunheim, K. S., Kessler, K. A., Pennington, D. G., McBride, L. R.,
Barner, H. B., Kaiser, G. C., Willman, V.
Surgical closure of atrial septal defect in patients older than 50 years of age
Arch Surg 123 (1988) 965-967
42. Fuster, V., Brandenburg, R. O., McGoon, D. C., Giuliani, E. R.
Clinical approach and management of congenital heart disease in the
adolescent and adult
Cardiovasc.Clin. 10 (1980) 161-197
43. Garne, E.
Atrial and ventricular septal defects - epidemiology and spontaneous closure
J.Matern.Fetal Neonatal Med 19 (2006) 271-276
44. Gatzoulis, M. A., Freeman, M. A., Siu, S. C., Webb, G. D., Harris, L.
Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults
N.Engl.J.Med. 340 (1999) 839-846
45. Gatzoulis, M. A., Redington, A. N., Somerville, J., Shore, D. F.
Should atrial septal defects in adults be closed?
Ann Thorac.Surg 61 (1996) 657-659

46. Ghosh, S., Chatterjee, S., Black, E., Firmin, R. K.
Surgical closure of atrial septal defects in adults: effect of age at operation on outcome
Heart 88 (2002) 485-487
47. Gibbon, J. H.
Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery
Minn.Med. 37 (1954) 171-185
48. Hairston, P., Parker, E. F., Arrants, J. E., Bradham, R. R., Lee, W. H., Jr.
The adult atrial septal defect: results of surgical repair
Ann Surg 179 (1974) 799-804
49. Hastreiter, A. R., Wennemark, J. R., Miller, R. A., Paul, M. H.
Secundum atrial septal defects with congestive heart failure during infancy and early childhood
Am.Heart J. 64 (1962) 467-472
50. Hirata, N., Shimazaki, Y., Sakakibara, T., Watanabe, S., Nomura, F., Akamatsu, H., Sasaki, J., Nakano, S., Matsuda, H.
Response of right ventricular systolic function to exercise stress: effects of pulmonary vascular resistance on right ventricular systolic function
Ann Nucl.Med 8 (1994) 125-131
51. Holzer, R., Cao, Q. L., Hijazi, Z. M.
Closure of a moderately large atrial septal defect with a self-fabricated fenestrated Amplatzer septal occluder in an 85-year-old patient with reduced diastolic elasticity of the left ventricle
Catheter.Cardiovasc.Interv. 64 (2005) 513-518
52. Hopkins, R. A., Bert, A. A., Buchholz, B., Guarino, K., Meyers, M.
Surgical patch closure of atrial septal defects
Ann Thorac.Surg 77 (2004) 2144-2149
53. Horvath, K. A., Burke, R. P., Collins, J. J., Jr., Cohn, L. H.
Surgical treatment of adult atrial septal defect: early and long-term results
J.Am.Coll.Cardiol. 20 (1992) 1156-1159
54. Hufnagel, C. A., Gillepsie, J. F.
Closure of intraauricular septal defect
Bull Georgetown Univ Med Center Bull 4 (1951) 137-139

55. Jemielity, M., Dyszkiewicz, W., Paluszkiewicz, L., Perek, B., Buczkowski, P., Ponizynski, A.
Do patients over 40 years of age benefit from surgical closure of atrial septal defects?
Heart 85 (2001) 300-303
56. Joffe, H. S.
Effect of age on pressure-flow dynamics in secundum atrial septal defect
Br.Heart J. 51 (1984) 469-472
57. John Sutton, M. G., Tajik, A. J., McGoon, D. C.
Atrial septal defect in patients ages 60 years or older: operative results and long-term postoperative follow-up
Circulation 64 (1981) 402-409
58. Kaemmerer, H.
Kardiologie - Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter
In "Innere Medizin - Eine vorlesungsorientierte Darstellung", Ed. 2001
Herold, G., Gerd Herold, Köln (2001) 146-148
59. Kaplan, E. L., Meier, P.
Nonparametric estimations from incomplete observations.
J Am Stat Assoc. 53 (1958) 457-481
60. King, T. D., Mills, N. L.
Nonoperative closure of atrial septal defects
Surgery 75 (1974) 383-388
61. Kirklin, J. W. and Barratt-Boyes, B. G.
Atrial Septal Defect and Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection,
Kap.16
In "Cardiac Surgery", Ed. 2, Vol.1
Kirklin, J. W. and Barratt-Boyes, B. G., Churchill Livingstone, New York (1993)
715-751
62. Kissane, J. M.
"Anderson's pathology", Ed. 8, Vol.1
Mosby, St.Louis (1985)
63. Knight, M., Lennox, S.
Results of surgery for atrial septal defect in patients of 40 years and over
Thorax 27 (1972) 577-582

64. Konstantinides, S., Geibel, A., Olschewski, M., Gornandt, L., Roskamm, H., Spillner, G., Just, H., Kasper, W.
A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults
N.Engl.J.Med. 333 (1995) 469-473

65. Kudo, T., Hashimoto, M., Uchino, T., Osada, T., Konagai, N., Hino, H., Furukawa, K.
[Surgery of atrial septal defect in patients aged over 40 years: comparative study of direct suture and patch closure]
Kyobu Geka 44 (1991) 387-390

66. Lammers, A., Hager, A., Eicken, A., Lange, R., Hauser, M., Hess, J.
Need for closure of secundum atrial septal defect in infancy
J.Thorac.Cardiovasc.Surg 129 (2005) 1353-1357

67. Lange, R. and Kostolny, M.
Chirurgische Therapie der Links-rechts-Shunt-Vitien
In "Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler"
Barankay, A. and Lorenz, H. P., Spitta Verlag, Balingen (2002) 71-73

68. Lauber, A.
Transösophageale Echographie eines ASD Typ II
www.h-wie-herz.de (2006)

69. Levin, A. R., Liebson, P. R., Ehlers, K. H., Diamant, B.
Assessment of left ventricular function in secundum atrial septal defect: evaluation by determination of volume, pressure, and external systolic time indices
Pediatr.Res. 9 (1975) 894-899

70. Lewis, F. G., Taufic, M.
Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia: experimental accomplishments with the report of one successful case.
Surgery 33 (1952) 52-59

71. Liberthson, R. R., Boucher, C. A., Strauss, H. W., Dinsmore, R. E., McKusick, K. A., Pohost, G. M.
Right ventricular function in adult atrial septal defect. Preoperative and postoperative assessment and clinical implications
Am J Cardiol. 47 (1981) 56-60

72. Mainwaring, R. D., Mirali-Akbar, H., Lamberti, J. J., Moore, J. W.
Secundum-type atrial septal defects with failure to thrive in the first year of life
J.Card Surg 11 (1996) 116-120

73. Markman, P., Howitt, G., Wade, E. G.
Atrial septal defect in the middle-aged and elderly
Q.J.Med 34 (1965) 409-426

74. Mavroudis, C. and Backer, C. L.
"Pediatric Cardiac Surgery", Ed. 3
Mosby, Philadelphia (2003)

75. Mills, N. L., King, T. D.
Nonoperative closure of left-to-right shunts
J.Thorac.Cardiovasc.Surg 72 (1976) 371-378

76. Morillo, C. A., Klein, G. J., Jones, D. L., Guiraudon, C. M.
Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation
Circulation 91 (1995) 1588-1595

77. Murphy, J. G., Gersh, B. J., McGoon, M. D., Mair, D. D., Porter, C. J., Ilstrup, D. M., McGoon, D. C., Puga, F. J., Kirklin, J. W., Danielson, G. K.
Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years
N.Engl.J.Med 323 (1990) 1645-1650

78. Murray, G.
Closure of defects in cardiac septa.
Ann Surg 128 (1948) 843-852

79. Nakamura, F. J., Hauck, A. J., Nadas, A. S.
Atrial septal defect in infants
Pediatrics 34 (1964) 101-106

80. Nasrallah, A. T., Hall, R. J., Garcia, E., Leachman, R. D., Cooley, D. A.
Surgical repair of atrial septal defect in patients over 60 years of age. Long-term results
Circulation 53 (1976) 329-331

81. Neill, C. A. and Clark, E. B.
"The developing heart: A history of pediatric cardiology"
Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands (1995)

82. Neutze, J. M., Ishikawa, T., Clarkson, P. M., Calder, A. L., Barratt-Boyes, B. G., Kerr, A. R.
Assessment and follow-up of patients with ventricular septal defect and elevated pulmonary vascular resistance
Am.J.Cardiol. 63 (1989) 327-331

83. Nishigaki, K., Nishi, H., Kume, Y., Kitabayashi, K., Miyamoto, K.
Minimal access via lower partial sternotomy for congenital heart defects
Asian Cardiovasc.Thorac.Ann 13 (2005) 42-46

84. Oelberg, D. A., Marcotte, F., Kreisman, H., Wolkove, N., Langleben, D., Small, D.
Evaluation of right ventricular systolic pressure during incremental exercise by Doppler echocardiography in adults with atrial septal defect
Chest 113 (1998) 1459-1465

85. Parvathy, U., Balakrishnan, K. R., Ranjith, M. S., Saldanha, R., Vakamudi, M.
Surgical closure of atrial septal defect in children under two years of age
Asian Cardiovasc.Thorac.Ann 12 (2004) 296-299

86. Perloff, J. K.
Ostium secundum atrial septal defect--survival for 87 and 94 years
Am.J.Cardiol. 53 (1984) 388-389

87. Perloff, J. K.
Surgical closure of atrial septal defect in adults
N.Engl.J.Med. 333 (1995) 513-514

88. Rao, P. S., Sideris, E. B., Hausdorf, G., Rey, C., Lloyd, T. R., Beekman, R. H., Worms, A. M., Bourlon, F., Onorato, E., Khalilullah, M., .
International experience with secundum atrial septal defect occlusion by the buttoned device
Am.Heart J. 128 (1994) 1022-1035

89. Reichart, B. and Kliner, W.
Herz und thorakale Gefäße
In "Chirurgie", Ed. 3
Berchtold, R., Bruch, H. P., and Trentz, O., Urban&Schwarzenberg, München/Wien/Baltimore (1994) 725-726

90. Reindell, H., Roskamm, H., Wink, K., Barmeyer, J., and Eichstädt, H.
Vorhofseptumdefekt
In "Herzkrankheiten, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie"
Roskamm, H. and Reindell, H., Springer, Berlin (1989)

91. Roesler, H.
Interatrial septal defect
Arch Intern Med 54 (1934) 339-380

92. Rokitsansky, C. F.
Die Defekte der Scheidewände des Herzens
Vienna: Wilhelm Braunmüller (1875) 153

93. Rome, J. J., Keane, J. F., Perry, S. B., Spevak, P. J., Lock, J. E.
Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications
Circulation 82 (1990) 751-758

94. Rosas, M., Attie, F., Sandoval, J., Castellano, C., Buendia, A., Zabal, C.,
Granados, N.
Atrial septal defect in adults > or =40 years old: negative impact of low
arterial oxygen saturation
Int.J.Cardiol. 93 (2004) 145-155

95. Saksena, F. B., Aldridge, H. E.
Atrial septal defect in the older patient. A clinical and hemodynamic study in
patients operated on after age 35
Circulation 42 (1970) 1009-1020

96. Sandoval, N., Velasco, V. M., Orjuela, H., Caicedo, V., Santos, H., Rosas, F.,
Carrea, J. R., Melgarejo, I., Morillo, C. A.
Concomitant mitral valve or atrial septal defect surgery and the modified
Cox-maze procedure
Am J Cardiol. 77 (1996) 591-596

97. Satoh, T., Zipes, D. P.
Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness
conducive to developing atrial fibrillation
J.Cardiovasc.Electrophysiol. 7 (1996) 833-842

98. Schreiber, C., Bleiziffer, S., Kostolny, M., Horer, J., Eicken, A., Holper, K.,
Tassani-Prell, P., Lange, R.
Minimally invasive midaxillary muscle sparing thoracotomy for atrial septal
defect closure in prepubescent patients
Ann Thorac.Surg 80 (2005) 673-676

99. Schricke, U and Martinoff, S. A
Die Thoraxübersichtsaufnahme bei Links-rechts-Shunt-Vitien
In "Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler"
Barankay, A. and Lorenz, H. P., Spitta Verlag, Balingen (2002) 52-54

100. Schubert, S., Peters, B., Abdul-Khaliq, H., Nagdyman, N., Lange, P. E., Ewert, P.
Left ventricular conditioning in the elderly patient to prevent congestive
heart failure after transcatheter closure of atrial septal defect
Catheter.Cardiovasc.Interv. 64 (2005) 333-337

101. Schwarzenbacher, P. and Kochsiek, K.
Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter
In "Innere Medizin", Ed. 3
Classen, M., Diehl, V., and Kochsiek, K., Urban&Fischer bei Elsevier,
München/Wien/Baltimore (1994) 1148-1150

102. Shah, D., Azhar, M., Oakley, C. M., Cleland, J. G., Nihoyannopoulos, P.
Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: a historical prospective study
Br.Heart J. 71 (1994) 224-227

103. Shibata, Y., Abe, T., Kuribayashi, R., Sekine, S., Seki, K., Yamagishi, I., Chanda, J.
Surgical treatment of isolated secundum atrial septal defect in patients more than 50 years old
Ann Thorac.Surg 62 (1996) 1096-1099

104. Shub, C., Dimopoulos, I. N., Seward, J. B., Callahan, J. A., Tancredi, R. G., Schattenberg, T. T., Reeder, G. S., Hagler, D. J., Tajik, A. J.
Sensitivity of two-dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patients
J.Am.Coll.Cardiol. 2 (1983) 127-135

105. Shub, C., Tajik, A. J., Seward, J. B., Hagler, D. J., Danielson, G. K.
Surgical repair of uncomplicated atrial septal defect without "routine" preoperative cardiac catheterization
J.Am.Coll.Cardiol. 6 (1985) 49-54

106. St John Sutton, M. G., Tajik, A. J., Mercier, L. A., Seward, J. B., Giuliani, E. R., Ritman, E. L.
Assessment of left ventricular function in secundum atrial septal defect by computer analysis of the M-mode echocardiogram
Circulation 60 (1979) 1082-1090

107. Steele, P. M., Fuster, V., Cohen, M., Ritter, D. G., McGoon, D. C.
Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease--long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction
Circulation 76 (1987) 1037-1042

108. Tajik, A. J., Gau, G. T., Ritter, D. G., Schattenberg, T. T.
Echocardiographic pattern of right ventricular diastolic volume overload in children
Circulation 46 (1972) 36-43

109. Voegeli, E.
"Praktische Thoraxradiologie", Ed. 4
Verlag Hans Huber, Bern (2003)

110. Vogel, M., Berger, F., Kramer, A., Alexi-Meskishvili, V. V., Lange, P. E.
Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects
Heart 82 (1999a) 30-33

111. Vogel, M., Berger, F., Kramer, A., Alexi-Meskishvili, V. V., Lange, P. E.
[Diagnosis and surgical treatment of atrial septal defects in adults]
Dtsch.Med.Wochenschr. 124 (1999b) 35-38
112. Vogt, M.
Echokardiographie septaler Defekte
In "Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler"
Barankay, A. and Lorenz, H. P., Spitta Verlag, Balingen (2002) 64-65
113. Wanderman, K. L., Ovsyshcher, I., Gueron, M.
Left ventricular performance in patients with atrial septal defect: evaluation
with noninvasive methods
Am J Cardiol. 41 (1978) 487-493
114. Wang, H. S., Qian, M. Y., Zhang, Z. W., Zeng, S. Y., Xie, Y. M., Li, Y. F.
[Applying interventional treatment for the atrial septal defect in 165 children
under five years of age]
Zhonghua Er.Ke.Za Zhi. 43 (2005) 373-376
115. Ward, C.
Secundum atrial septal defect: routine surgical treatment is not of proven
benefit
Br.Heart J. 71 (1994) 219-223
116. Wimmer-Greinecker, G., Dogan, S., Aybek, T., Khan, M. F., Mierdl, S., Byhahn,
C., Moritz, A.
Totally endoscopic atrial septal repair in adults with computer-enhanced
telemanipulation
J Thorac.Cardiovasc.Surg 126 (2003) 465-468

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Gordon Murrays Technik des ASD-Verschlusses (Bailey C.P. et al. 1953)	3
Abb. 2: Embryonale Entwicklung des Vorhofseptums (a-d)	7
Abb. 3: Anatomie des rechten Vorhof (Mavroudis C. et al. 2003).....	8
Abb. 4: Schematische (a) (Bertram H. et al. 2006) und anatomische (b) (Mavroudis C. et al. 2003) Darstellung des Ostium primum Defekts	9
Abb. 5: Schematische Darstellung des Ostium secundum Defekts (a) und des PFO (b) (Bertram H. et al. 2006).....	10
Abb. 6: Anatomische Darstellung eines Ostium secundum Defekts (Mavroudis C. et al. 2003)	10
Abb. 7: Schematische Darstellung des Sinus venosus Defekts vom superioren Typ mit Fehleinmündung der rechten oberen Pulmonalvene (Bertram H. et al. 2006).....	11
Abb. 8: Anatomische Darstellung eines Sinus venosus Defekts mit Fehleinmündung der rechten oberen Lungenvenen (Mavroudis C. et al. 2003).....	11
Abb. 9: Röntgen Thorax p.a. (a) und seitlich (b) bei Vorhofseptumdefekt (Brambs H.J. 2005a)	16
Abb. 10: Transösophageale Echographie eines ASD Typ II (Lauber A. 2006)	17
Abb. 11: Schematische Darstellung eines interventionellen Schirmchenverschlusses eines Vorhofseptumdefekts (Mavroudis C. et al. 2003)	19
Abb. 12: Schirmchen in Aufsicht (a) und in distrahiertem Zustand in Seitansicht (b) (Bauriedel G. et al. 2003)	19
Abb. 13: Röntgenaufnahme des Thorax p.a. (a) und seitlich (b) bei einer jungen Patientin mit Schirmchenverchluß eines ASD Typ II (Brambs H.J. 2005b)	20
Abb. 14: Anatomische Darstellung einer rechtsseitige Atriotomie (a) und des Patchverschlusses (b) eines Fossa ovalis Defekts (Mavroudis C. et al. 2003).....	23
Abb. 15: Anatomische (a) und schematische Darstellung (b) eines Patchverschlusses eines Sinus venosus Defekts mit Fehleinmündung der oberen rechten Lungenvene (Mavroudis C. et al. 2003).....	24
Dgr. 1: Altersverteilung nach Altersgruppen	31
Dgr. 2: Änderung des subjektiven Befindens sowie des NYHA-Status prä- und postoperativ	45
Dgr. 3: Gesamtüberlebenszeiten der 279 den Krankenhausaufenthalt überlebenden Patienten im Vergleich mit einer alters- und geschlechtsentsprechenden Kontrollgruppe.	48
Drg. 4: Freiheit von spätem, kardial bedingtem Tod durch Arrhythmien oder Herzversagen und Gesamtüberleben der 279 den Krankenhausaufenthalt überlebenden Patienten.	49

6.4 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur (Bauer U. et al. 2005)	5
Tab. 2: Assoziierte kardiale Anomalien bei einem Kollektiv von 443 Patienten, die sich einem ASD-Verschluß unterzogen (n=443) (Kirklin J.W. et al. 1993)	12
Tab. 3: Parameter der krankenaktenbasierenden Datenerhebung.....	28
Tab. 4: Parameter der Follow-up-basierenden Datenerhebung	29
Tab. 5: Häufigkeit von Symptomen und Medikationen innerhalb verschiedener Altersgruppen zum Zeitpunkt der Anamnese sowie mittleres Alter \pm Standardabweichung der Patientengruppen gemäß der dichotomisierten Variablen in Spalte 1 und Angabe der p-Werte zur Beurteilung der Signifikanz der Unterschiede dieser Mittelwerte. .	33
Tab. 6: Meßwerte der präoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen mit Angabe des Minimal- und Maximalwerts sowie des Mittelwerts \pm Standardabweichung.....	35
Tab. 7: Dichotomisierte Parameter der Herzkatheteruntersuchung in Korrelation mit dem mittleren Alter zum Operationszeitpunkt und Angabe der p-Werte zur Signifikanzbeurteilung der unterschiedlichen Mittelwerte.....	36
Tab. 8: Vorhoffarrhythmien in Korrelation zum OP-Alter, cerebrovaskulären Ereignissen, Antikoagulantientherapie, mPAP und HTQ im Röntgen Thorax.	37
Tab. 9: HTQ im Röntgen Thorax in Korrelation zum OP-Alter, sysPAP, Quotient sysPAP/sysSAP und dem prozentualen links-rechts Shunt.....	38
Tab. 10: Intraoperativ beschriebene Herzveränderungen mit Angabe der Häufigkeit	40
Tab. 11: Postoperative Komplikationen mit Angabe der Häufigkeit	41
Tab. 12: Häufigkeit von präoperativem Vorhofflimmern und -flattern	42
Tab. 13: Häufigkeit von Vorhofflimmern /-flattern bei Entlassung	42
Tab. 14: Veränderung des NYHA-Status präoperativ gegenüber dem im Follow-up erhobenen NYHA-Status.	44
Tab. 15: Inzidenz der am häufigsten verordneten Medikamente präoperativ, bei Entlassung aus dem DHZ und im Follow-up	46
Tab. 16: Inzidenz von Vorhofflimmern /-flattern präoperativ, postoperativ und im Follow-up in den verschiedenen Altersgruppen	46
Tab. 17: Univariate Risikofaktorenanalyse für eine verlängerte ITS-Aufenthaltsdauer.....	50
Tab. 18: Univariate Risikofaktorenanalyse für eine erhöhte Katecholamintherapie auf der ITS	51
Tab.19: Unabhängige Prädiktoren für Krankenhausmorbidity in multivariater Analyse.....	51
Tab.20: Univariate Risikofaktorenanalyse präoperativer Parameter für einen späten, kardial bedingten Tod.....	53
Tab. 21: Univariate Risikofaktorenanalyse operativer und postoperativer Parameter für einen späten, kardial bedingten Tod.....	54
Tab. 22: NYHA-Klassifikation (Dornblüth O. 2001)	98

7 Anhang

7.1 Abstract

Objective: Today surgical closure of atrial septal defects (ASD) in adults is considered an effective and safe treatment. However, left ventricular dysfunction may lead to postoperative morbidity or even to an early death. In addition little is known about prognostic markers for late cardiac-related death.

Methods: Long-term follow-up data of 281 patients, who underwent surgical secundum ASD closure when they were older than 30 years, were retrospectively examined.

Results: Mean age at surgery was 43.8 ± 10.0 years (30 to 76 years). Thirty-day mortality rate was 0.7% (2 patients). Mean follow-up was 14.1 ± 8.4 years (0.4 to 28.9 years). Patients who presented with systolic pulmonary artery pressure > 36 mmHg at the time of ASD closure were significantly older compared to patients who presented with systolic pulmonary artery pressure ≤ 36 mmHg ($p < 0.001$). Prolonged intensive care unit stay (≥ 3 days) was observed in 177 patients (63.0%). Postoperative inotropic support ($> 3 \mu\text{g} \cdot \text{kgBW}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) was necessary in 27 patients (9.6%). Independent risk factors for prolonged intensive care unit stay in multivariate analysis were preoperative atrial fibrillation ($p = 0.028$) and cardiac index $< 3.1 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ($p = 0.030$). Atrial fibrillation also emerged as a risk factor for postoperative use of inotropic support in multivariate analysis ($p = 0.036$).

Death from arrhythmia or heart failure occurred in 9 patients (3.6%) at a mean time of 8.5 ± 6.6 years after the operation. In univariate analysis preoperative systolic pulmonary artery pressure > 36 mmHg and mean pulmonary artery pressure > 21 mmHg were predictive of late cardiac-related death ($p < 0.001$). However age at operation was not.

Conclusion: Surgical ASD closure in adults is usually safe. However, patients with atrial fibrillation and reduced cardiac index are at risk for prolonged intensive care unit stay and postoperative inotropic support. Older age at time of ASD closure is not a risk factor for early postoperative morbidity or late death from arrhythmia or heart failure in adults. However, older patients presented more often with pulmonary hypertension. Since elevated pulmonary artery pressure seems to play a role for late cardiac-related death, timely ASD closure is warranted.

7.2 EuroSCORE

Risikofaktor	Definition	Score
Alter	60-64	1
	65-69	2
	70-74	3
	75-79	4
	80-84	5
	85-89	6
Geschlecht	weiblich	1
	männlich	0
COPD	Langzeiteinnahme von Steroiden oder Bronchodilatoren	1
AVK	Eine oder mehrere der folgenden Befunde/Diagnosen: Claudicatio, Carotisverschluß oder >50% Stenose, vorangegangene oder geplante Intervention an der Aorta abdominalis, peripheren Arterien oder Carotiden	2
Neurologie	Gehen oder tägliches Arbeiten beeinträchtigt	2
Reoperation	Vorangegangene OP mit Perikarderöffnung	3
Serumkreatinin	>2.8 mg/dl	2
Endokarditis	Unter Antibiose	3
Prä-OP-Status	Eine oder mehrere der folgenden Befunde/Diagnosen: VT, Kammerflimmern, Z.n. CPR, Intubiert vor Narkoseeinleitung, Katecholamine, IABP, akutes Nierenversagen (<10 ml/h)	3
Instabile AP	Nitrate i.v. vor Narkoseeinleitung	2
LV-Funktion	Eingeschränkt EF 30-50 %	1
	Erheblich eingeschränkt EF <30%	3
Herzinfarkt	<90 Tage	2
PA-Druck	Systolisch >60 mmHg	2
Notfall	Operation vor Beginn des Arbeitstages	2
Nicht ACB	Anderer herzchirurgischer Eingriff als ACB oder in Kombination mit ACB (nicht thorakale Gefäße)	2
Thorakale Aorta	Aorta ascendens, Bogen oder/und descendens	3
Postinfarkt VSD	Postinfarkt VSD	4
	Summe	→

8. Wurde nach der Operation nochmals eine Herzkatheter-Untersuchung durchgeführt? ja nein

Wenn ja, wann ? / / (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?
.....**9. Kam es nach der Operation zu einer Thrombose, einer Embolie, einem Schlaganfall oder zu einer Blutung?**Thrombose ja neinEmbolie ja neinSchlaganfall ja nein

(mit Zeichen der Bewußtlosigkeit, Lähmungen, Taubheits-, Kälte- oder Schwächegefühl, Sprachstörungen oder Schwindel)

Blutung ja nein**10. Wurden bei Ihnen seit der Operation weitere Erkrankungen festgestellt? ja nein**

Wenn ja, welche?

War eine stationäre Behandlung notwendig? ja nein

Wenn ja, weswegen ?

In welcher Klinik ?

11. Sind Sie zwischenzeitlich nochmals am Herzen operiert worden? ja nein

Wenn ja, wann? / / (Datum)

in welcher Klinik?

Indikation (Grund)?

12. Bitte tragen Sie hier Ihre derzeitige Adresse und die Adresse Ihres Hausarztes ein:

Mein Name:

Name (Hausarzt):

Straße:

Straße:

PLZ / Ort:

PLZ / Ort:

Tel:

Tel: Fax:

Raum für Mitteilungen.....
.....
.....**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit !**

Datum:

Unterschrift:

7.4 NYHA-Klassifikation

Grad	Beschreibung
I	Beschwerdefreiheit in Ruhe und unter Belastung
II	Eingeschränkte Leistungsfähigkeit ab einer mittelschweren körperlichen Belastung
III	Deutliche Leistungseinschränkung bei geringer Belastung bei Beschwerdefreiheit in Ruhe
IV	Beschwerden bereits in Ruhe

Tab. 22: NYHA-Klassifikation (Dornblüth O. 2001)

7.5 Danksagung

Ich danke Prof. Dr. med. Lange, der mir das Thema zu dieser Dissertation überlassen hat.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Dr. med. Hörer für die Vermittlung und Erklärung von herzchirurgischem Fachwissen und die Beratung bei der Planung der Studie und des Follow-up sowie der Interpretation der Ergebnisse.

Daneben danke ich Herrn Dr. Balogh von der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München, der mich bei der Erstellung der Patientenfragebögen und der Zusammenstellung der Patientendaten geduldig unterstützte.

Ebenso danke ich den Mitarbeitern des Krankenblattarchivs für die schnelle Bearbeitung meiner Anfragen.