

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Deutsches Herzzentrum der Technischen Universität München
(Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.)

Kardiale Risikofaktoren für Herzoperationen bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern

Sophie Therese Grünewald

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. Priv.-Doz. Dr. M. O. Vogt
2. Univ- Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 11.07.2011 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28.09.2011 angenommen.

Für Philipp
und
meine Familie

Inhaltsverzeichnis:

1.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
2.	Einleitung und Problemstellung	5
3.	Patienten und Methoden.....	12
3.1.	Patientenkollektiv.....	12
3.2.	Methoden	12
3.2.1.	Datenerhebung.....	12
3.2.2.	Kardiale Anatomie.....	13
3.2.3.	Operation und postoperativer Verlauf	13
3.2.4.	Definition der Risikofaktoren.....	15
3.2.5.	Definition des Endpunktes.....	16
3.2.6.	Statistik.....	17
4.	Ergebnisse	18
4.1.	Diagnosen.....	18
4.2.	Eingriffe	21
4.3.	Postoperativer Verlauf	22
4.4.	Unabhängige Risikofaktoren für ungünstiges Outcome.....	27
4.4.1.	Klinischer Status.....	28
4.4.2.	Morphologie	31
4.4.3.	Hämodynamik	33
4.4.4.	Operative Daten.....	34
5.	Diskussion.....	37
5.1.	Zur Studie	37
5.2.	Zusammenfassung wichtiger Ergebnisse.....	38
5.3.	Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien	41
5.3.1.	Kollektiv	41
5.3.2.	Endpunkt.....	42
5.3.3.	Diagnosen und Operationen	43
5.3.4.	Postoperative Komplikationen.....	46
5.3.5.	Unabhängige Risikofaktoren	47
6.	Zusammenfassung	54
7.	Schlussfolgerung.....	55
8.	Literaturverzeichnis.....	57
9.	Danksagung.....	64
10.	Lebenslauf	65

1. Abkürzungsverzeichnis

ABC Score	Aristotle Basic Complexity Score
ALCAPA	Anomalous left coronary artery from the pulmonary artery
ASD	Atriumseptumdefekt
ASO	Arterielle Switch Operation
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
CAVSD	Kompletter Ventrikelseptumdefekt
ccTGA	Kongenital korrigierte Transposition der Arterien
DCRV	Double Chambered Right Ventricle
DHZ	Deutsches Herzzentrum München
DILV	Double Inlet Left Ventricle
DIRV	Double Inlet Right Ventricle
DORV	Double Outlet Right Ventricle
EACTS	European Association of Cardio-Thoracic Surgery
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GUCH	Grown-up congenital heart disease
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
LV	Linker Ventrikel
MAPCA	Multiple aortopulmonale Kollateralen
NYHA	New York Heart Association
PAPVC	Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection
PAVSD	Inkompletter Ventrikelseptumdefekt
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
RACHS-score	Risk Adjusted Congenital Heart Surgery SCORE
RV	Rechter Ventrikel
SM	Schrittmacher

STS	Society of Thoracic Surgeons
SVC	Vena cava superior
TAPVC	Total Anomalous Pulmonary Venous Connection
TCPC	Totale cavopulmonale Anastomose
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot Tetralogie
UKG	Ultraschallkardiographie
VSD	Ventrikelseptumdefekt

2. Einleitung und Problemstellung

Herzfehler sind die häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Etwa fünf bis sieben von 1000 Neugeborenen (0,5-0,7%) sind von einer Fehlbildung des Herzens oder der großen Gefäße betroffen (Fleck E, 2005; Kaemmerer, 2009; Warnes, 2001). Das Spektrum reicht von einfachen Fehlern, die das Herz-Kreislauf-System wenig beeinträchtigen (70%), bis zu sehr schweren Herzerkrankungen, die unbehandelt zum Tode führen (30%) (Kaemmerer, 2009). In der Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease wurden angeborene Herzfehler nach ihrer Anatomie in „leichte“, „mittelschwere“ und „schwere“ Herzfehler unterteilt (Warnes, 2001).

Tabelle 1. Einteilung der Herzfehler nach Schweregrad

leichte angeborene Herzfehler	mittelschwere angeborene Herzfehler	schwere angeborene Herzfehler
Isolierte Aortenklappenerkrankung	partielle oder totale Lungenvenenfehlmündung AV-Kanal Defekt Aortenisthmusstenose	alle zyanotischen Herzfehler Eisenmenger Syndrom
Isolierte Mitralklappenerkrankung	Ebstein Anomalie Stenose des rechtsventrikulären Ausflusstraktes	Double outlet right ventricle Double inlet left/Double inlet right ventricle
leichte Pulmonalstenose	ASD – Ostium primum Defekt ASD – Sinus venosus Persistierender Ductus Arteriosus	Pulmonalatresie
isoliertes Persistierendes Foramen Ovale	Pulmonalklappeninsuffizienz (mittel bis schwer) Pulmonalklappenstenose (mittel bis schwer) Sinus Valsalva Aneurysma	Mitralatresie Tricuspidalatresie
isolierter kleiner Atriumseptumdefekt	Subvalvuläre Aortenstenose Fallot'sche Tetralogie VSD assoziiert mit	Transposition der großen Arterien Truncus arteriosus
isolierter kleiner Ventrikelseptumdefekt	fehlender Klappe, Aorteninsuffizienz, Aortenisthmusstenose, Mitralklappenerkrankung, rechtsventrikulärer Ausflusstrakt- Stenose, Straddling von Mitral- oder Trikuspidalklappe, Subaortenstenose	sonstige Anomalien der Atrioventrikulären oder Ventrikoarterialen Konnektion

Vor den großen Fortschritten der Herzchirurgie in den 50er Jahren erreichten weniger als 20% der Kinder mit schweren Herzfehlern das Erwachsenenalter, heute sind es 85% bis 90% (Kaemmerer, 2009; Warnes, 2001). Beispielhaft sei hier die Geschichte der Behandlung von Patienten mit Transposition der großen Arterien nachgezeichnet: Noch in den 60er Jahren konnten Neugeborene mit Transposition der großen Arterien nicht kurativ behandelt werden und starben innerhalb der ersten drei Lebensjahre (Liebman, 1969). 1963

entwickelte Dr. William Mustard mit der Mustard Operation die erste kurative Behandlungsmöglichkeit für diesen schweren Herzfehler. Die Überlebenschancen der vormals zyanotischen Kinder erhöhten sich drastisch (Warnes, 2005). Da aber der rechte Ventrikel weiterhin als Funktionsventrikel diente, litten die Patienten langfristig an Funktionseinschränkungen des rechten Ventrikels und malignen Arrhythmien (Bhat, 2004; Horer, 2007; Roos-Hesselink, 2004; Warnes, 2005; Warnes, 2001). Ein besseres Langzeitüberleben sicherte die Arterielle Switch Operation, welche erstmals 1975 von Dr. Adib Jatene durchgeführt wurde (Bhat, 2004; Horer, 2009). Mittels dieser Operation gelang es, die normale Physiologie wiederherzustellen.

Ähnliche Erfolge gab es bei den meisten schweren und mittelschweren Herzfehlern. Die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten der einfachen Herzfehler haben sich seit den 60er Jahren nicht wesentlich geändert (Hoffman, 2004), doch dank kleinerer Oxygenatoren können die Vitien in immer jüngerem Lebensalter korrigiert und damit schwere Folgeschäden vermieden werden. Gleichzeitig haben sich interventionelle Herzkatheterverfahren zu einer echten Alternative zum chirurgischen Vorgehen weiterentwickelt. Duktusligaturen und operative ASD-Verschlüsse werden heute überwiegend durch Interventionen ersetzt und können somit ohne Herzlungenmaschine behandelt werden (Pillutla, 2009). Daten von Warnes et al (Warnes, 2001) zeigen die Verbesserung der Überlebenschancen je nach Schwere des Herzfehlers.

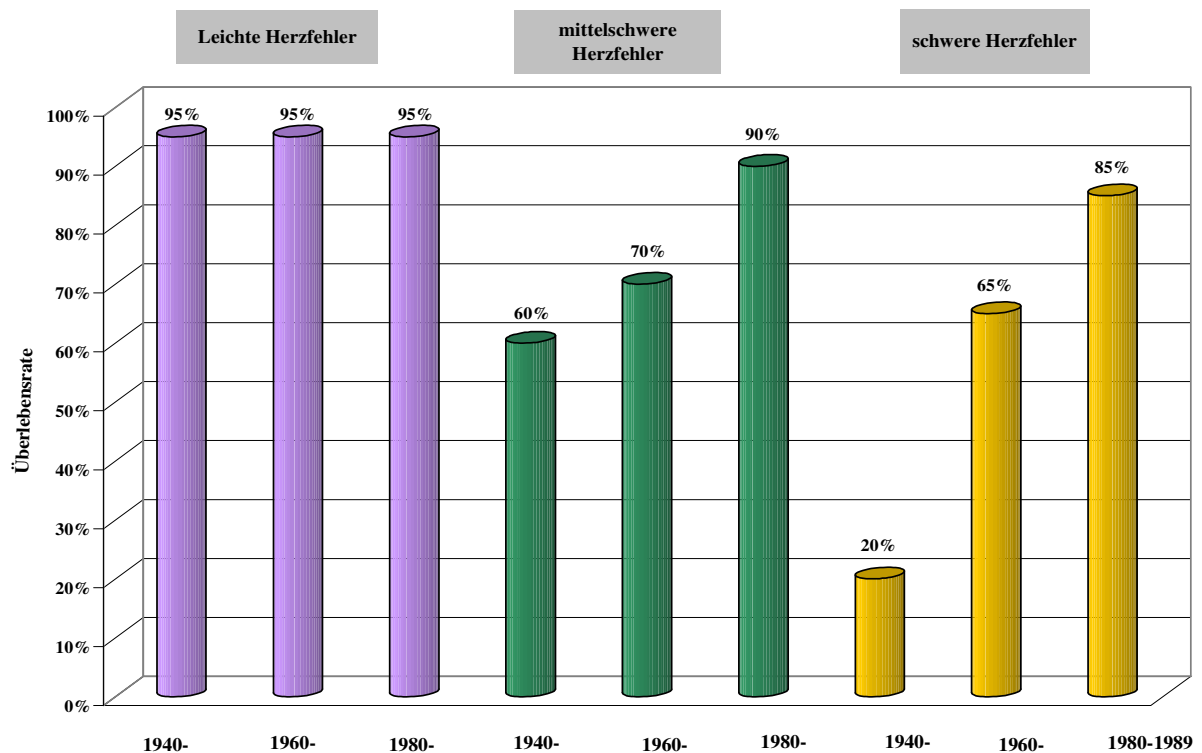


Abbildung 1: Vergleich des 1-Jahres-Überleben von 1940 bis 1989 geordnet nach Schwere des Herzfehlers

In Abbildung 2 wird das „Ein-Jahres-Überleben“ aller angeborenen Herzfehler von 1940 bis 1989 dargestellt. Daraus ergibt sich ein Anstieg des Überlebens aller Patienten mit angeborenen Herzfehlern von rund 25% um 1940 auf 90% im Jahre 2000 (Abdul-Khaliq H, 2010).

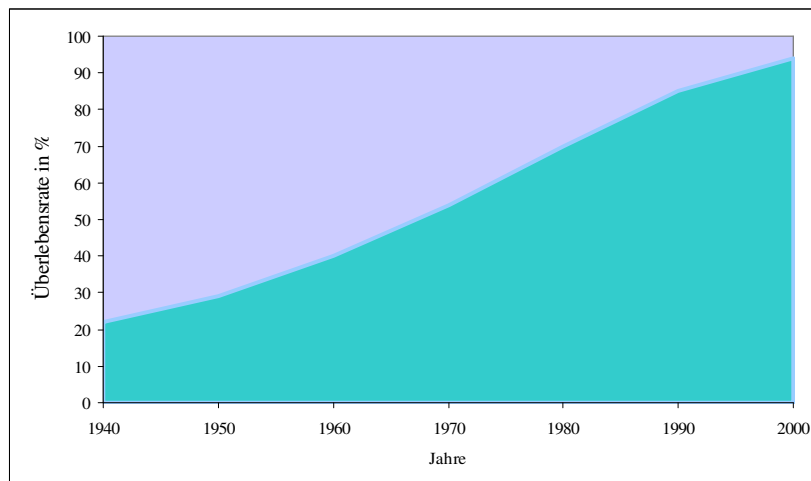


Abbildung 2. Überlebensrate aller Herzfehler seit 1940

Durch die großen Fortschritte in der Herzchirurgie, aber auch durch die Verbesserung der kardiologischen, intensivmedizinischen und pädiatrischen Behandlungsansätze während der letzten Jahrzehnte ist ein neues Patientenkollektiv entstanden: Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (GUCH = grown-up with congenital heart disease). Diese Patientengruppe zeichnet sich durch zwei Eigenschaften aus: Zum einen ist ihre Zahl deutlich größer als früher und nimmt jährlich weiter exponentiell zu. Man geht davon aus, dass in Europa 1,2 bis 2,7 Millionen Patienten leben, die älter als 15 Jahre sind und an einem angeborenen Herzfehler leiden (Moons, 2006). Damit könnte die Zahl der betroffenen Erwachsenen bald die Zahl der Kinder mit angeborenen Herzfehlern übertreffen (Deanfield, 2003; Webb, 2001). Zum anderen sind die Probleme der Patienten komplexer als früher (Price, 2007), weil erstmals eine größere Zahl von Menschen mit mittelschweren und schweren Herzfehlern das Erwachsenenalter erreicht.

Eine „Heilung“ im Sinne einer völligen Wiederherstellung von Anatomie und Physiologie ist bei diesen Patienten selten (Warnes, 2005). Auch bei kurativ operierten Herzfehlern können Residuen, Folgeschäden oder Degenerationen von implantiertem Material auftreten (Kaemmerer, 2009). So benötigen Patienten, die mittels Arterieller Switch Operation behandelt wurden, in 25% der Fälle innerhalb von 20 Jahren eine Reoperation (Horer, 2009). An der Mayo Clinic wurden von 1987 bis 2003 1284 Patienten mit angeborenen Herzfehlern operiert. Zum Studienzeitpunkt war mehr als ein Drittel dieser Patienten bereits mehr als zwei Mal operiert worden (Warnes, 2005).

Die Mortalität von erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern bei Herz-Operationen wird in der Literatur mit 1,2% bis 7,6% beschrieben (Giamberti, 2009; Padalino, 2007; Putman, 2009; Srinathan, 2005). Je nach Studie traten schwere postoperative Komplikationen in 22% der Fälle (Giamberti, 2009) bis hin zu 47 % der Fälle auf (Padalino, 2007). Typische Komplikationen sind therapiebedürftige Arrhythmien, schwere Blutungen, Ergüsse sowie Organversagen (Jacquet, 2007). Bei Erwachsenen mit erworbenen Herzfehlern gibt es gute Daten über den postoperativen Verlauf nach Bypass-Operationen (Ettema, 2010; Salamonsen, 2008). Vergleichbare Daten über Morbidität und Mortalität liegen für das GUCH-Kollektiv nur in limitierter Anzahl vor (Giamberti, 2009; Padalino, 2007; Jacquet, 2007).

Aufgrund der vielen unterschiedlichen klinischen, morphologischen und hämodynamischen Voraussetzungen in dieser Patientengruppe gibt es die unterschiedlichsten postoperativen Verläufe: von einem Tag Intensivaufenthalt ohne jegliche Komplikation bis hin zu mehreren Monaten Intensivtherapie unter dem Einsatz sehr intensiver Organersatztherapien wie Dialyse und ECMO oder assist device. Die Ursache dieser unterschiedlichen Morbidität liegt in der Heterogenität des Patientenkollektivs und deren somatischen Vorschädigungen.

Die Prognose eines Patienten ist, abgesehen von seinen Begleiterkrankungen, abhängig von seiner kardialen Grunddiagnose, der Komplexität der zu Grunde liegenden Anatomie und der Art der Operation (Warnes, 2001). So wurde etwa aus einer englischen Klinik eine Gesamtmortalität für GUCH-Operationen von 4,4% berichtet (Price, 2007). Nach genauerer Risikostratifizierung und Unterteilung der Operationen in „leicht“,

„mittelschwer“ und „komplex“ ergab sich für Operationen der Gruppe „leicht“ eine Mortalität von 0%, für die der Gruppe „komplex“ jedoch von 10,6%. Diese Verteilung lässt sich auch auf die Morbidität übertragen.

Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer individuellen, dem Patienten angepassten Risiko- und Nutzenabwägung. Bisher existiert noch kein Score, nach dem präoperativ die Risiken für Morbidität und Mortalität bei GUCH-Patienten bestimmt werden könnte. Für Erwachsene mit erworbenen Herzfehlern gibt es einige Scores, wie z.B. der EuroSCORE oder der Parsonnet-Score (Vida, 2007). Zur Risikoabschätzung bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern sind sie jedoch nicht geeignet: sie überschätzen das Risiko bei leichten Herzfehlern und unterschätzen es bei schweren (Price, 2007). Ein spezieller Score für GUCH-Patienten wäre ohne Zweifel von großem Nutzen zur individuellen Risikostratifizierung. Voraussetzung für die Entwicklung eines solchen Scores ist jedoch die genaue Kenntnis der Risikofaktoren für schlechtes Outcome (Vida, 2007).

Bisher befassten sich nur wenige Studien mit Risikofaktoren für GUCH-Operationen (Abarbanell, 2008; Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2007; Putman, 2009; Vida, 2007). Sie untersuchten klinische Faktoren hinsichtlich ihres Einflusses auf das Outcome der Patienten. Schlechtes Outcome wurde mit Tod während des Krankenhausaufenthaltes oder Morbidität (gemessen in „langer Intensivaufenthalt“, „reduzierte Herzfunktion“, u.ä.) definiert. Fünf der sechs Studien berichteten von signifikanten Ergebnissen für den Risikofaktor Zyanose (Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2010; Padalino, 2007; Vida, 2007). Drei Studien belegten schlechtes Outcome für Patienten mit zahlreichen Voroperationen (Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2010). Herzinsuffizienz bzw. NYHA > II (Giamberti, 2009; Vida, 2007), lange Bypasszeiten (Abarbanell, 2008; Giamberti, 2009), erhöhtes Alter (Dore, 1997; Putman, 2009) und Non-Sinusrhythmus (Putman, 2009; Vida, 2007) wurden von jeweils zwei Autoren als Risikofaktoren angeführt. Des Weiteren wurde von schlechteren Prognosen bei Vorliegen eines pulmonalen Hypertonus (Putman, 2009) und von Lungen- oder Lebererkrankungen (Abarbanell, 2008) berichtet. Auch klassische Fontan- Operationen, wie etwa Konversionen sollen ein Risikofaktor für schlechtes Outcome sein (Giamberti, 2009).

Bedauerlicherweise vernachlässigten diese bereits publizierten Untersuchungen die herzspezifischen Risikofaktoren. Die Komplexität der Anatomie und die daraus resultierende Morphologie und Hämodynamik der Herzfehler wurden nur indirekt in die Untersuchungen miteinbezogen, beispielsweise indem der Risikofaktor „zahlreiche Reoperationen“ untersucht wurde. Patienten mit vielen Voroperationen haben eher eine komplexere Anatomie als Patienten ohne Voroperationen. Der rechte Funktionsventrikel wurde nicht als Risikofaktor untersucht, obwohl einige Autoren über die Langzeit-Probleme von rechten Systemventrikeln berichteten (Horer, 2007; Horer, 2009; Roos-Hesselink, 2004). Keine Studie prüfte, ob Druck- und Volumenbelastung oder Dilatation des Funktionsventrikels ein schlechtes Outcome bedingen.

Die folgende Arbeit soll daher kardiale Risikofaktoren für herzchirurgische Eingriffe bei GUCH-Patienten untersuchen. Ziel ist es, Risikofaktoren durch den Vergleich einer Patientengruppe mit unproblematischem postoperativem Verlauf mit einer Gruppe mit schwerem postoperativem Verlauf und/oder Tod zu definieren.

Hohe postoperative Morbidität steht in direkter Korrelation mit einem verlängerten Intensivaufenthalt, da die verschiedenen postoperativen Komplikationen in Summe zur Dauer der Intensivbehandlung beitragen (Ettema, 2010; Salamonsen, 2008). Für die operative Risikoevaluierung bei Erwachsenen mit erworbenen Herzfehlern sind zahlreiche Studien erschienen, die lange Intensivbehandlungsdauern als Maß für schwere postoperative Verläufe definieren (Atoui, 2008; Ettema, 2010; Hein, 2006; Rosenfeld, 2006; Salamonsen, 2008) Analog soll auch in dieser Studie die Dauer des Intensivaufenthaltes als Zielgröße dienen. Als diskriminierender Scheitelpunkt wird der Median des Intensivaufenthaltes des Gesamtkollektivs gewählt.

Besonderes Augenmerk soll auf die anatomischen Besonderheiten, die funktionellen Probleme und die hämodynamischen Belastungen der Patienten gelegt werden. Die von anderen Autoren erwähnten Risikofaktoren Zyanose, Pulmonaler Hypertonus, Reoperationen, Bypasszeiten, Alter, Herzrhythmus und Fontan- Konversion sollen ebenfalls in die Studie miteinbezogen werden. Perioperative Probleme, Morbidität und Mortalität sollen untersucht werden.

Diese Arbeit soll dazu beitragen, breites Wissen über die kardialen Probleme dieser besonderen Patientengruppe mit belastbaren Zahlen eines großen Kollektivs zu untermauern. In einer separaten Arbeit wird das Augenmerk auf alle bisher bekannten somatischen extrakardialen Risikofaktoren gelegt.

In der Zusammenschau von kardialen und extrakardialen Risikofaktoren könnte anschließend ein geeigneter Risikoscore zur präoperativen Einschätzung von erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern entstehen.

3. Patienten und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Die vorliegende Untersuchung befasst sich mit Herzoperationen bei Patienten mit einer angeborenen Fehlbildung des Herzens und/oder der großen Gefäße. Es wurden alle GUCH- Patienten ab 16 Jahre in die Studie einbezogen, die im Zeitraum vom 1.1.2004 bis zum 31.12.2008 im Deutschen Herzzentrum in München operiert wurden. Wurde ein Patient in diesem Zeitraum mehrmals operiert, so wurde jede Operation als eigenständiger Fall behandelt. Bei den Operationen handelte es sich um Operationen des Herzens und der großen Gefäße, die mit oder ohne Unterstützung der Herzlungenmaschine durchgeführt wurden. Ausgenommen wurden reine Schrittmacher-Aggregatwechsel sowie Operationen zur Blutstillung, die als Komplikation einer vorangegangenen Operation notwendig geworden sind.

Im Studienzeitraum konnten 542 Operationen bei insgesamt 500 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 42 Patienten wurden öfter als ein Mal operiert. 271 Operationen (50%) wurden bei Männern durchgeführt.

3.2. Methoden

3.2.1. Datenerhebung

Die Patienten wurden mittels der chirurgischen Datenbanken des Deutschen Herzzentrums identifiziert und mit dem Programm Microsoft® Excel 2003 (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. Außerdem wurde jedem Patienten eine spezielle Studiennummer zugeteilt (GUCH-PIN). Die Krankenakten wurden retrospektiv ausgewertet: Anamnesebögen der Klinik für Kinderkardiologie, Dokumentation der körperlichen Untersuchung, EKG, Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchungen, Operationsberichte, Intensivkurven, Intensivberichte, Tageskurven auf der Station, Arztbriefe, sowie Laborparameter vor und nach der Operation wurden in die Untersuchung

einbezogen. Art und Anzahl früherer Herzoperationen wurden dokumentiert. Diagnosen und Operationen wurden nach der STS/EACTS Short List codiert (Jacobs, 2008).

3.2.2. Kardiale Anatomie

Es wurden alle kardialen Diagnosen eines Patienten codiert und in Grunddiagnose, Haupt- und Nebendiagnose unterteilt. Mit „Grunddiagnose“ wurde die angeborene kardiale Pathologie des Patienten bezeichnet. Bei kombinierten Vitien wurde die morphologisch und hämodynamisch bedeutendste Fehlbildung als Grunddiagnose codiert. Die Hauptdiagnose war die kardiale Läsion, die die Indikation für die Operation im Erwachsenenalter darstellte. Im Falle einer Fallot Tetralogie war „Fallot Tetralogie“ die Grunddiagnose, Nebendiagnose war zumeist eine Pulmonalklappeninsuffizienz oder Pulmonalklappenstenose. Für Patienten ohne Voroperationen waren Grund- und Hauptdiagnosen identisch. Bei Patienten mit Voroperationen beinhaltete die Hauptdiagnose Residuen, Folgeschäden oder Degenerationen. Als Nebendiagnosen wurden alle weiteren kardialen Probleme codiert, unabhängig davon, ob sie operativ korrigiert wurden. Alle Grunddiagnosen wurden gemäß der Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease in die Gruppen „leicht“, „mittelschwer“ und „schwer“ eingeteilt (Warnes, 2001). Auch bei den Operationen wurde zwischen Haupt- und Nebeneingriff unterschieden. Als Haupteingriff wurde die Maßnahme bezeichnet, die die schwerwiegendste Pathologie behandelte. Nebeneingriffe galten den übrigen Pathologien.

3.2.3. Operation und postoperativer Verlauf

Der Operationsverlauf sowie die Komplikationen während der Behandlung auf der Intensivstation wurden studiert. Die Einteilung der Grunddiagnosen in leicht, mittelschwer und schwer reflektiert die Komplexität des zugrunde liegenden Vitiums, nicht aber die Schwierigkeit der Operation. Die Schwere des Eingriffs wurde deshalb anhand der Länge der Bypasszeit und der Operationsdauer ermesen.

Reoperationen zur Blutstillung sowie Art und Anzahl verabreichter Blutprodukte wurden erfasst. Des Weiteren wurde vermerkt, wenn Reoperationen, d.h. ungeplante Operationen

an Herz oder Gefäßen, durchgeführt werden mussten. Ein Abfall der glomerulären Filtrationsrate auf < 60 ml/min sowie transiente oder permanente Dialysepflichtigkeit wurden dokumentiert. Postoperativ neu aufgetretene Rhythmusstörungen wurden verzeichnet. Es wurde ausgewertet, ob als Folge dieser Rhythmusstörungen ein Schrittmacher implantiert werden musste. Das Auftreten neurologischer Defizite wurde vermerkt. Infektionen und signifikante Ergüsse, d.h. behandlungsbedürftige Perikard- oder Pleuraergüsse wurden verzeichnet. Die Qualität der Herzleistung wurde anhand der notwendigen Unterstützung beurteilt: Es wurde notiert, ob eine medikamentöse Kreislaufunterstützung mit $>3\mu\text{g/kg/min}$ notwendig war und ob mehr als zwei Katecholamine zur Kreislaufunterstützung eingesetzt werden mussten. Der Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützung mittels IABP, Berlin Heart oder ECMO wurde dokumentiert. Aus den Intensivkurven wurden die Beatmungszeit und die Anzahl der verabreichten Blutkonserven (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate oder Plasmaersatzmittel) dokumentiert. Die Notwendigkeit einer Tracheotomie und die Verweildauer auf der Intensivstation wurden vermerkt.

3.2.4. Definition der Risikofaktoren

Für jeden Patienten wurden 27 mögliche Risikofaktoren untersucht. Tabelle 2 gibt Auskunft über die Definition der Risikofaktoren.

Tabelle 2. Definition der Risikofaktoren

Risikofaktor	Definition	
Alter	Operationsalter > 50 Jahre	
Endokarditis	Duke- Kriterien zum Operationszeitpunkt	
Zyanose	Sauerstoffsättigung < 90% oder Lippenzyanose, Trommelschlegelfinger, etc.	
Polyzythämie	Männer von 16-99 Jahren: > 18 g/dl Frauen von 16-45 Jahren: > 15,5 g/dl Frauen von 46-99 Jahren: > 16 g/dl	
Funktionelle Klasse	Eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit: NYHA Klasse III und IV	
Morphologie und Hämodynamik	beurteilt mittels präoperativer Echokardiographie und der letzten Herzkatheteruntersuchung bis zu 12 Monate präoperativ	
Morphologie	Funktionell univentrikulär - <i>dominanter RV</i>	Mitralatresie, DIRV
	Funktionell univentrikulär - <i>dominanter LV</i>	DILV, DOLV, Trikuspidalatresie
	Funktionell univentrikulär – <i>zwei nicht seperierte Ventrikel</i>	kompletter Atrioventrikularseptumdefekt, ccTGA
	Biventrikulär – <i>rechter Systemventrikel</i>	TGA nach Mustard- Operation, DORV vom TGA- Typ, angeboren korrigierte TGA
	Biventrikulär – <i>linker Systemventrikel</i>	ASD, VSD, PFO, PDA, Klappeninsuffizienzen, Klappenstenosen, Aortenbogenerkrankungen, Pulmonalatresie mit VSD, Fallot Tetralogie, Ebstein Anomalie, DORV, Lungenvenenfehlmündungen, TGA
Hämodynamik	Volumenbelastung RV	Pulmonalklappeninsuffizienz, Trikuspidalklappeninsuffizienz, Ebstein Anomalie, Lungenvenenfehlmündung, ASD, PAVSD, TGA mit Aorteninsuffizienz, Mitralinsuffizienz mit ASD

	Druckbelastung RV	Pulmonalklappenstenose, Pulmonalarterienstenose, subvalvuläre Pulmonalstenose, Pulmonaler Hypertonus, Stenose des Conduits RV-PA, Fallot Tetralogie
	Volumenbelastung LV	Mitralinsuffizienz, Aorteninsuffizienz, VSD, PDA, PFO, DILV, TGA und ASD
	Druckbelastung LV	Aortenklappenstenose, Aortenisthmusstenose, subvalvuläre Aortenstenose
	Fontan - Konversion	präoperativer Status ist eine Fontan - Konversion
Reduzierte LV- Funktion	Ejektionsfraktion mittel- bis hochgradig eingeschränkt (EF < 40%) in Echokardiographie oder Herzkatheteruntersuchung	
Reduzierte RV- Funktion	Beurteilung beruht auf der subjektiven Herzfunktion des Untersuchers (Eye balling) in Echokardiographie oder Herzkatheteruntersuchung	
Vergrößerter Ventrikel	entsprechend dem Untersuchungsbefund vergrößert (in Echokardiographie oder Herzkatheteruntersuchung)	
Pulmonaler Hypertonus	Pulmonalarteriendruck > 30 mmHg	
Rhythmusstörungen	Kein Sinusrhythmus im letzten präoperativen EKG	
Schrittmacherträger	Patient ist Schrittmacherträger	
Mehr als 2 Voroperationen	am Herz und/oder den großen Gefäßen vor der Indexoperation	
Korrekturstatus	präoperativer kardialer Status des Patienten: korrigiert: es existiert ein biventrikuläres System mit zwei getrennten Kreisläufen palliiert: es existiert ein univentrikuläres System	
Palliative Indexoperation	die Operation, die in der Studie untersucht wird, ist eine Palliation	
lange EKZ - Zeit	Dauer der extrakorporalen Zirkulation länger als 82 Minuten (Median des Gesamtkollektivs)	

3.2.5. Definition des Endpunktes

Um Risikofaktoren determinieren zu können, wurde ein Endpunkt für schlechtes Outcome bestimmt: Tod während des Krankenhausaufenthalts und/ oder Aufenthalt auf der Intensivstation länger als 4 Tage. Dies repräsentiert den Median des Kollektivs.

Verlängerter Intensivaufenthalt steht in direkter Korrelation mit komplikationsreichem postoperativem Verlauf und damit hoher Morbidität (Ettema, 2010; Salamonsen, 2008). Für die operative Risikoevaluierung bei Erwachsenen mit erworbenen Herzfehlern sind zahlreiche Studien erschienen, die auf dieser Einteilung basieren (Atoui, 2008; Ettema, 2010; Hein, 2006; Rosenfeld, 2006; Salamonsen, 2008).

3.2.6. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS 16.0 der Firma SPSS inc. (Chicago, Illinois, USA). Zur graphischen Aufbereitung der Daten in Form von Diagrammen wurde das Programm Microsoft® Excel 2003 (Microsoft Corporation, Redmond/WA, USA) verwendet. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Median und Range (Minimum bis Maximum) angegeben. Kategorische Variablen wurden als relative Häufigkeiten angeführt. Zunächst wurde zur Berechnung von signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen der Exakte Test nach Fisher angewandt. Variablen mit $p < 0,1$ in der univariaten Analyse wurden auch einem multivariaten Modell unterzogen. Mögliche Risikofaktoren für den kombinierten Endpunkt wurden mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht. Tod während des Krankenhausaufenthalt und/ oder Aufenthalt auf der Intensivstation > 4 Tage wurde als kombinierter Endpunkt für schlechtes Outcome definiert. Für den Vergleich kontinuierlicher Variablen zweier Gruppen wurde der zweiseitige t-Test benutzt. P- Werte von $< 0,05\%$ wurden als signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1. Diagnosen

Die wichtigsten Grundpathologien in unserem Kollektiv waren Atriumseptumdefekte (n= 108), Fallot Tetralogien (n= 56) und Ebstein Anomalien (n= 51). Tabelle 3 zeigt die Grunddiagnosen. Die zur Operation führenden Diagnosen sind in Tabelle 4 dargestellt. 146 Patienten konnten der Gruppe „leichte angeborene Herzfehler“, 236 der Gruppe „mittelschwere angeborene Herzfehler“ und 160 der Gruppe „schwere angeborene Herzfehler“ zugeordnet werden. Damit wurden 73% der Operationen an Patienten mit mittelschweren und schweren Herzfehlern durchgeführt.

Tabelle 3. Übersicht über die Grunddiagnosen

Grunddiagnosen	Fallzahl
Atriumseptumdefekt	108
Fallot-Tetralogie	56
Ebstein Anomalie	51
Aortenbogenerkrankungen	43
Atrioventrikularseptumdefekt	43
Aortenklappenerkrankungen	40
Transposition der großen Arterien	36
Ventrikelseptumdefekt	25
Singulärer Ventrikel (Trikuspidalatresie, Mitralatresie, DILV)	24
DORV	20
Pulmonalatresie	19
Pulmonalklappenerkrankungen	13
Pulmonalvenenfehlöffnung	13
Persistierendes Foramen Ovale (Rezidiv nach interventionellen Verschluss)	12
Truncus arteriosus	8
subvalvuläre Aortenstenose	7
Mitralklappenerkrankung	7
Trikuspidalklappenerkrankung	6
subvalvuläre Pulmonalstenose	5
andere	6
Gesamt	542

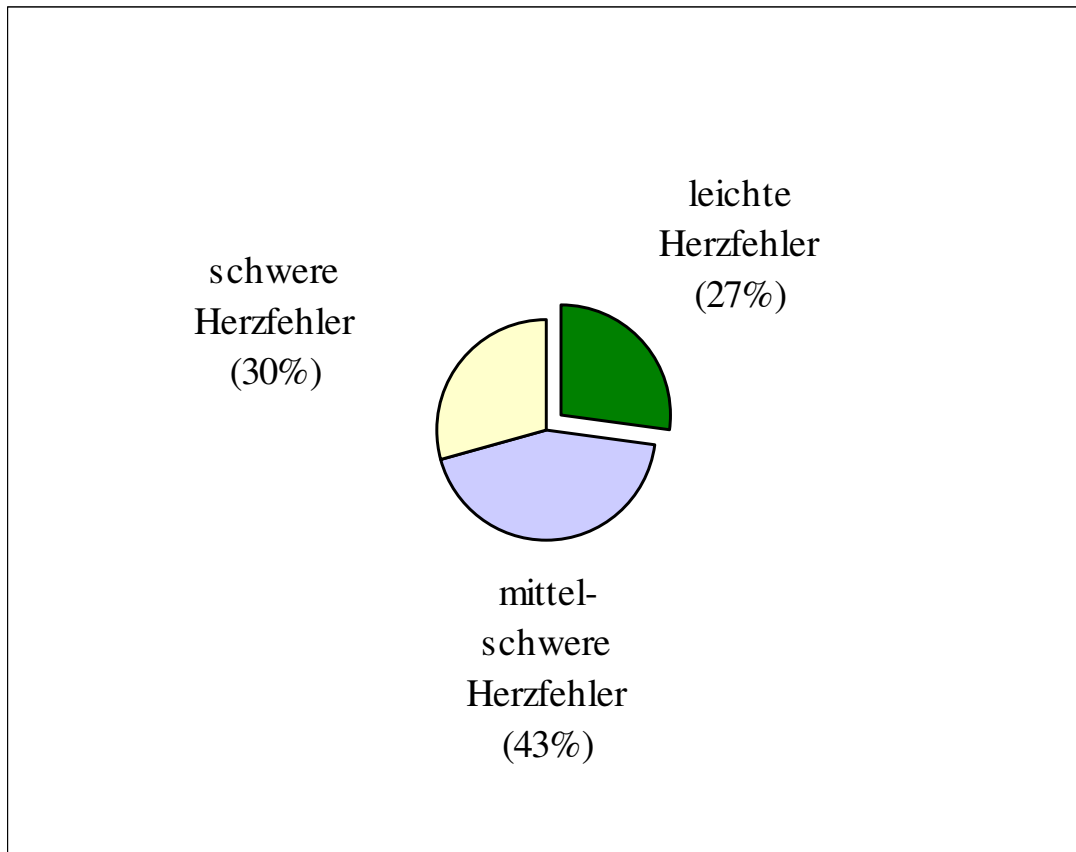


Abbildung 3. Verteilung der Schweregrade der Herzfehler

Die häufigsten aktuellen Diagnosen waren Klappeninsuffizienzen (n= 261) und Atriumseptumdefekte (n= 90). Die Trikuspidalklappeninsuffizienz hatte mit 80 Fällen den größten Anteil an der Gruppe der Klappeninsuffizienzen. Zusätzlich wurden 334 Nebendiagnosen vergeben, darunter waren 134 Klappeninsuffizienzen, 30 persistierende Foramen Ovale und 21 Atriumseptumdefekte.

Tabelle 4. Übersicht über die zur Operation führenden Diagnosen (aktuellen Diagnosen)

Aktuelle Diagnosen	
Septumdefekte	143
ASD, Secundum	90
ASD, Primum	15
Persistierendes Foramen Ovale	13
ASD, Sinus venosus	10
VSD, perimembranös	10
VSD, muskulär	3
VSD, AV Kanal	2
Linksherzläsionen	138
Aortenklappeninsuffizienz	44
Mitralklappeninsuffizienz	41
subvalvuläre Aortenstenose	17
kombiniertes Aortenvitium	16
valvuläre Aortenstenose	11
Mitralklappenstenose	3
kombiniertes Mitraltitium	3
Conduit-Insuffizienz, LV-PA (TGA)	3
Rechtsherzläsionen	175
Ebstein Anomalie (Trikuspidalklappeninsuffizienz)	45
Pulmonalklappeninsuffizienz	41
Trikuspidalklappeninsuffizienz	35
Conduit-Insuffizienz, RV-PA	18
kombiniertes Pulmonalvitium	10
valvuläre Pulmonalstenose	9
subvalvuläre Pulmonalstenose	4
Pulmonalatresie, VSD-MAPCA	4
Pulmonalarterienstenose	4
Trikuspidalklappenstenose	3
Double chambered right ventricle	2
große Arterien und Venen	51
Aortenisthmusstenose	17
partielle Lungenvenenfehlöffnung	15
Aortenaneurysma	13
Anomalie der Koronararterien (inkl. ALCAPA)	2
Pulmonalvenenstenose	2
Stenose systemischer Venen	2
funktionell singulärer Ventrikel mit Kreislauffrennung (Fontan - artig)	8
Singulärer Ventrikel, DIRV	7
Singulärer Ventrikel, Tricuspidalatresie	1
Verschiedenes	27
Arrhythmien (MAZE- Prozeduren und Schrittmacher)	20
Cor triatriatum	2
Endokarditis	4
angeboren korrigierte TGA	1
Total	542

4.2. Eingriffe

Analog zu den Operationsindikationen wurden 143 Eingriffe zur Korrektur von Septumdefekten durchgeführt. 261 Operationen galten der Korrektur von Klappenpathologien. Die drei wichtigsten Klappenoperationen waren Aortenklappenersatz (n=56), Trikuspidalklappenplastik (n=49) und Trikuspidalklappenersatz (n=33). 30 Operationen wurden zur Beseitigung von Aortenbogenerkrankungen wie Aortenisthmusstenose oder Aortendissektion durchgeführt. Insgesamt 30 Operationen wurden an univentrikulären Herzen durchgeführt. Darunter waren zehn totale cavopulmonale Operationen, fünf Revisionen aortopulmonaler Shunts, sechs Operationen an der Mitralklappe, vier Trikuspidalklappenoperationen, drei Schrittmacherimplantationen, eine unidirektionale Glenn-Operation sowie eine Damus-Kaye-Stansel Operation.

Zusätzlich zu den Haupteingriffen wurden 333 Nebeneingriffe durchgeführt, wovon die wichtigsten Klappenplastiken (n=82), PFO-Verschlüsse (n=32), Schrittmacherimplantationen (n=28) und Erweiterungen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes (n= 15) waren.

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug 223 Minuten, der Median lag bei 200 Minuten. Im Einzelnen variierte sie von 20 Minuten bis zu 900 Minuten. Die Bypasszeit variierte von 6 Minuten bis zu 391 Minuten, der Median betrug 82 Minuten.

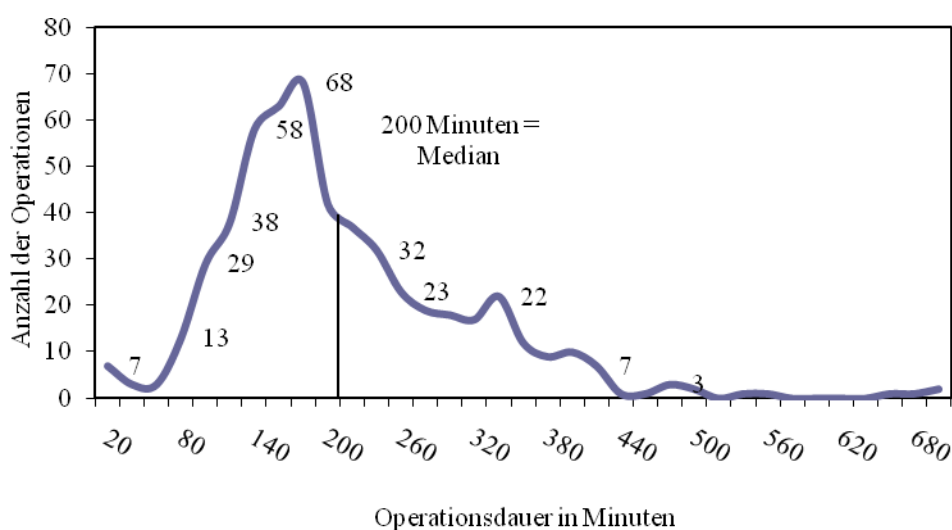


Abbildung 4. Anzahl der Operationen geordnet nach Operationsdauer

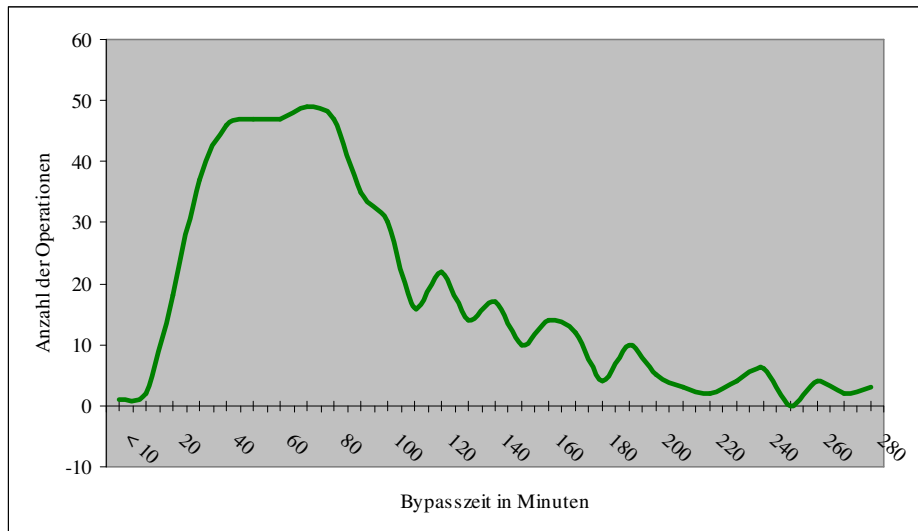


Abbildung 5. Verteilung der Bypasszeiten

427 Operationen wurden mittels Sternotomie und 115 durch minimalinvasive laterale Thorakotomie durchgeführt. In 193 Fällen (35,8%) wurden die Leistengefäße freigelegt, nur in 158 Fällen (31,5%) wurden sie auch kanüliert.

4.3. Postoperativer Verlauf

Acht Patienten wurden postoperativ nicht auf die Intensivstation verlegt. Zwei dieser Patienten waren intraoperativ verstorben, die übrigen waren nach epikardialer Schrittmacherimplantation kreislaufstabil und konnten auf Normalstation verlegt werden. Die maximale Intensivbehandlungsdauer betrug 93 Tage. Durchschnittlich wurden die Patienten 6,2 Tage intensivmedizinisch behandelt, der Median lag bei 4 Tagen. Der Median der Intubationsdauer betrug 9,9 Stunden mit einem Range von 0 bis 90 Tagen.

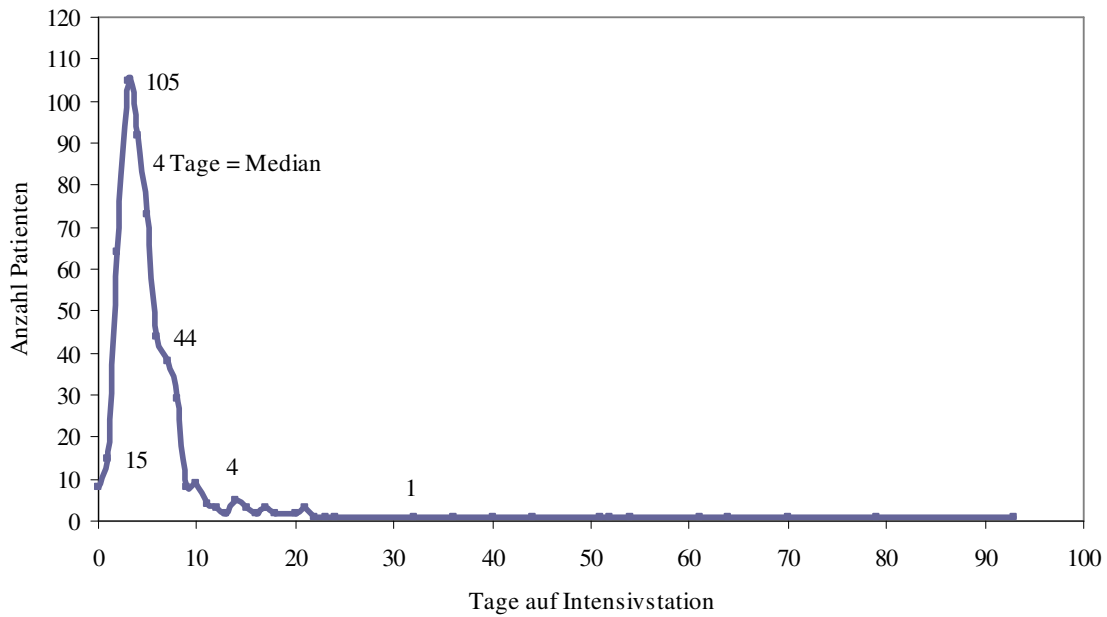


Abbildung 6. Verteilung der Intensivbehandlungsdauer.

Tabelle 5. Übersicht über die wichtigsten postoperativen Komplikationen

Komplikation	günstiges Outcome	ungünstiges Outcome	Gesamt	Signifikanz (p-Wert)
Pleura- oder Perikarderguss	55	105	160	<0,001
schwere Rhythmusstörungen (1 oder mehr)	47	68	115	0,002
Schrittmacherimplantation	13	19	32	0,148*
GFR < 60	23	60	83	<0,001
Notwendigkeit von Dialyse	0	13	13	<0,001
Medikamentöse Kreislaufunterstützung mit mehr als 2 Medikamenten	14	46	60	<0,001
mechanische Kreislaufunterstützung	0	13	13	<0,001
Operation zur Blutungsstillung	7	28	35	<0,001
Reoperation innerhalb eines Aufenthaltes	7	14	21	0,075*
Infektion	4	22	26	<0,001
Intubation länger als 48 h	4	19	23	0,001
Tracheotomie	0	14	14	<0,001
offener Thorax	0	8	8	0,002
Neurologisches Defizit	1	7	8	0,029

* nicht signifikant

278 (51%) Patienten benötigten Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate oder Gefrierfrischplasma. Durchschnittlich wurden 10,5 Einheiten verabreicht, der Median lag bei 4 Einheiten. Der Patient mit dem größten Blutverlust benötigte 211 Blutkonserven, bestehend aus 64 Erythrozytenkonzentrate, 131 Thrombozytenkonzentrate und 16 Einheiten Gefrierfrischplasma. Er verstarb nach 9 Tagen Intensivbehandlung.

Tabelle 6. Übersicht über die Verteilung der Blutkonserven

	günstiges Outcome	ungünstiges Outcome	Gesamt
Gesamtzahl Konserven	664	2259	2923
Erythrozytenkonzentrate	271	901	1172
Thrombozytenkonzentrate	350	1203	1553
Gefrierfrischplasma	43	155	198

Tabelle 7. Art der postoperativen Rhythmusstörungen

Rhythmusstörung	Anzahl
AV-Block III. Grades	23
Sinustachykardie	20
Vorhofflimmern	19
Vorhofflattern	17
Supraventrikuläre Tachykardie	17
AV- junktionaler Ersatzrhythmus	12
Sinusbradykardie	10
AV-Block II. Grades	10
Ventrikuläre Tachykardie	9
Vorhoftachykardie	4
AV- junktionale Tachykardie	2
inkompletter Rechtsschenkelblock	2
AV-Block I. Grades	2
linksanteriorer Hemiblock	2
Kammerflimmern	2
Torsade de Pointes Tachykardie	1

248 Patienten wurden länger als 4 Tage auf der Intensivstation behandelt. 13 Patienten starben während des Krankenhausaufenthaltes. 5 dieser Patienten starben nach mehr als 4 Tagen Intensivbehandlung. Damit erfüllten 253 (44,7%) Patienten den Endpunkt Tod und/oder mehr als vier Tage Intensivbehandlung. Die Grunddiagnosen der verstorbenen Patienten waren Double inlet left ventricle (n= 3), Fallot Tetralogie (n= 3), Aortenisthmusstenose (n= 2), Transposition der großen Arterien (n=2), Pulmonalatresie (n=1), Truncus arteriosus und kompletter AVSD (n= 1). Es zeigten sich zwei Haupttodesursachen: unstillbare Blutungen in fünf Fällen und Herz- bzw. Multiorganversagen in sieben Fällen. Ein Patient verstarb an einem Myokardinfarkt. Die Diagnosen, der Korrekturstatus, das Alter, sowie die Operationen der verstorbenen Patienten sind in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 8. Diagnosen und Operationen der 13 Verstorbenen.

Diagnose	Korrigiert/ Palliiert mit	Alter	Zahl		Intensiv- Liegedauer (Tage)
			Vor- Ops	Operation	
TGA	Mustard Operation	35	5	Trikuspidalklappenersatz	9
ccTGA	VSD- Verschluss	54	3	Trikuspidalklappenersatz Schrittmacherimplantation	0
Aortenisthmusstenose	Korrektur mit Interponat	18	1	Aortenklappenersatz Korrektur subvalvulären Aortenstenose Patcherweiterung der Aorta ascendens	4
Aortenisthmusstenose	Korrektur mit End zu End- Anastomose	18	5	Mitralklappenersatz	4
Pulmonalatresie	Homograft vom RV zur PA	25	1	Bentall-Operation Trikuspidalklappenplastik	2
CAVSD	Mitral- und Trikuspidalklappenplastik	24	2	Mitralklappenersatz Trikuspidalklappenersatz	23
TOF	Korrektur mit transannulärem Patch	18	1	Einsetzen eines Conduits vom RV zur PA	1
TOF	Korrektur mit transannulärem Patch	60	2	Aortenklappenersatz Pulmonalklappenersatz Trikuspidalklappenplastik Aortenraffung ASD-Patchverschluss	1
TOF	Korrektur	40	4	Aortenklappenersatz Mitralklappenersatz Pulmonalklappenersatz Anlage linksventrikulärer SM-Sonden	3
Trikuspidalatresie	Fontan Kreuzer - Operation	32	6	Mitralklappenersatz SM-Sondenentfernung	0
DILV	Fontan- Operation, Conduit vom RA zur PA	47	3	Trikuspidalklappenpatchverschluss ASD-Verschluss	20
DILV	Fontan- Operation, Conduit vom RA zur PA	34	1	TCPC mit extrakardialem Conduit	17
DILV	PCPC	27	6	Mitralklappenersatz Ligatur Links-persistierende SVC Atrioseptektomie	16

4.4. Unabhängige Risikofaktoren für ungünstiges Outcome

Tabelle 9. Übersicht über alle untersuchten Risikofaktoren

	univariat		multivariat		
	Fallzahl (%)	p-Wert	p-Wert	Odds-ratio	95%-Konfidenzintervall
präoperativer klinischer Status					
Alter > 50	50 (9,2)	0,657			
Endokarditis	16 (3,0)	0,024			
Zyanose	29 (5,4)	0,006	0,014	3,3	1,4-8,4
Polyzythämie	97 (17,9)	0,737			
NYHA, Funktionelle Klasse >II	97 (17,2)	<0,001	0,033	1,7	1,0-2,8
Pulmonaler Hypertonus	142 (26,6)	0,379			
Non-Sinusrhythmus	22 (4,1)	0,666			
Schrittmacherträger	43 (7,9)	0,151			
Morphologie					
Funktionell univentrikulär (gesamt)	30 (5,5)	0,089			
Funktionell univentrikulär dominanter rechter Ventrikel	6 (1,1)	0,425			
Funktionell univentrikulär dominanter linker Ventrikel	21 (3,9)	0,183			
Funktionell univentrikulär – zwei nicht seperierte Ventrikel	3 (0,6)	0,601			
Biventrikulär - rechter Systemventrikel	27 (5,0)	0,001			
Hämodynamik					
Volumenbelastung RV	346 (63,8)	0,007			
Volumenbelastung LV	151 (27,9)	<0,001			
Druckbelastung RV	71 (13,1)	0,899			
Druckbelastung LV	67 (12,4)	0,026			
Fontan Konversion	10 (1,8)	0,201			
Volumen- und Druckbelastung RV	48 (8,9)	0,762			
Volumen- und Druckbelastung LV	31 (5,7)	0,200			
funktionell eingeschränkter Systemventrikel	34 (6,3)	<0,001	0,014	3,1	1,3-7,7
Dilatation des Systemventrikels	159 (29,3)	<0,001	0,033	1,6	1,0-2,4
Operative Daten					
mehr als 2 Voroperationen	92 (17)	0,003			
palliativer Korrekturstatus	30 (5,7)	0,043			
palliative Operation	20 (3,7)	0,040			
Operation mit Herz-Lungen-Maschine	509 (94)	0,029	0,059		
EKZ- Zeit > 82	252 (46,5)	<0,001	<0,001	2,4	1,6-3,5

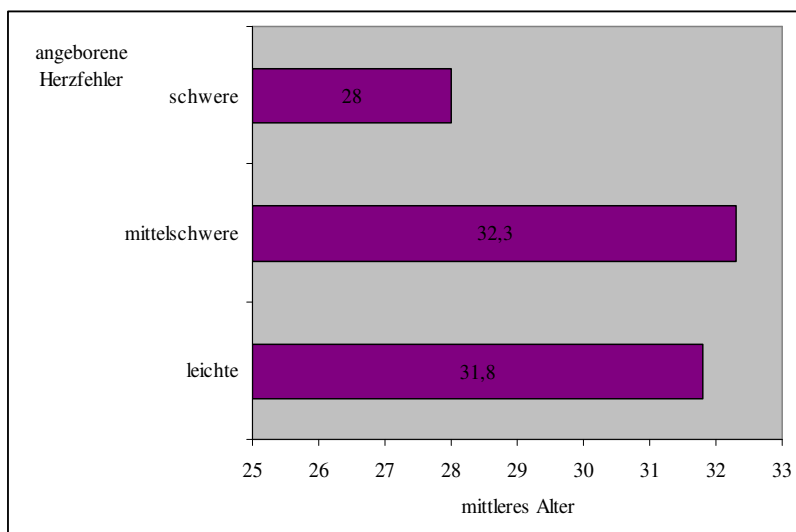
4.4.1. Klinischer Status

Die Merkmale Zyanose und reduzierte Herzfunktion erwiesen sich als unabhängige Risikofaktoren für ungünstiges Outcome.

Tabelle 10. kardiale Risikofaktoren für den kombinierten Endpunkt

	Fallzahl (%)	univariat		multivariat	
		p-Wert	p-Wert	Odds-ratio	95%- Konfidenzi ntervall
präoperativer klinischer Status					
Alter > 50	50 (9,2)	0,657			
Endokarditis	16 (3,0)	0,024			
Zyanose	29 (5,4)	0,006	0,014	3,3	1,4-8,4
Polyzythämie	97 (17,9)	0,737			
NYHA, Funktionelle Klasse >II	97 (17,2)	<0,001	0,033	1,7	1,0-2,8
Pulmonaler Hypertonus	142 (26,6)	0,379			
Non-Sinusrhythmus	22 (4,1)	0,666			
Schrittmacherträger	43 (7,9)	0,151			

Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt war 30,9 Jahre, die jüngsten Patienten waren 16 Jahre alt, der Älteste 73 Jahre alt. Am jüngsten waren Patienten mit schweren angeborenen Herzfehlern.



**Abbildung 7.
Durchschnittsalter
in den Gruppen
leichte,
mittelschwere und
schwere
Herzfehler**

Am häufigsten (n= 205) wurden Patienten zwischen 20 und 29 Jahren operiert. Mit steigendem Alter nahm die Anzahl der Operationen ab.

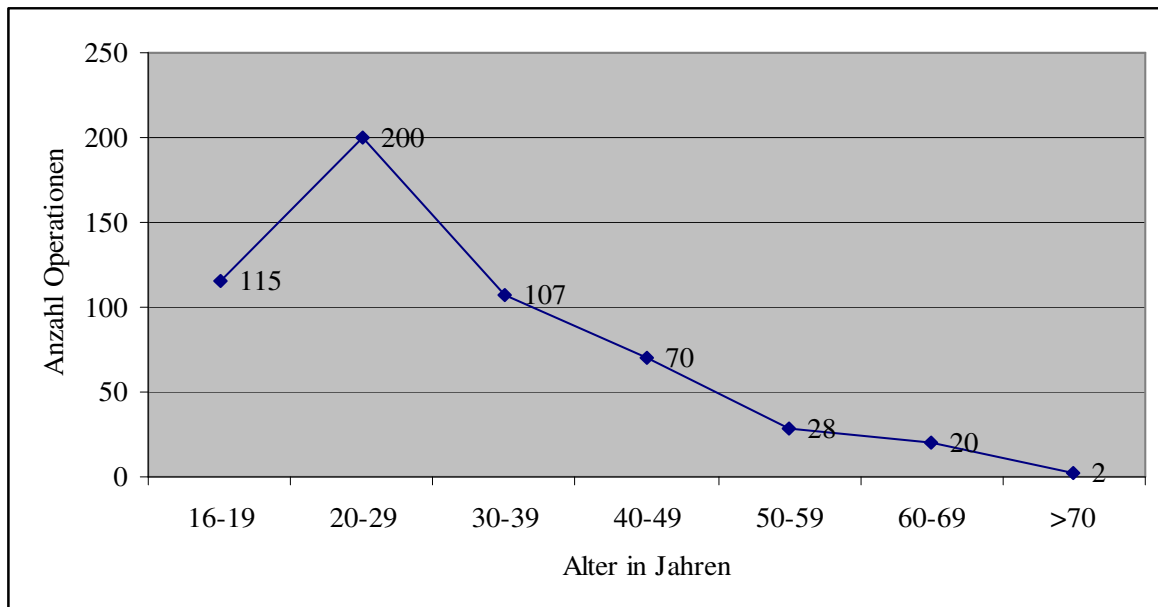


Abbildung 8. Übersicht über die Anzahl der Operationen pro Altersgruppe

Patienten mit Erstoperation hatten mit 34,3 Jahren ein höheres Durchschnittsalter als Patienten mit Reoperationen. Das Durchschnittsalter dieser Patientengruppe betrug 28,3 Jahre.

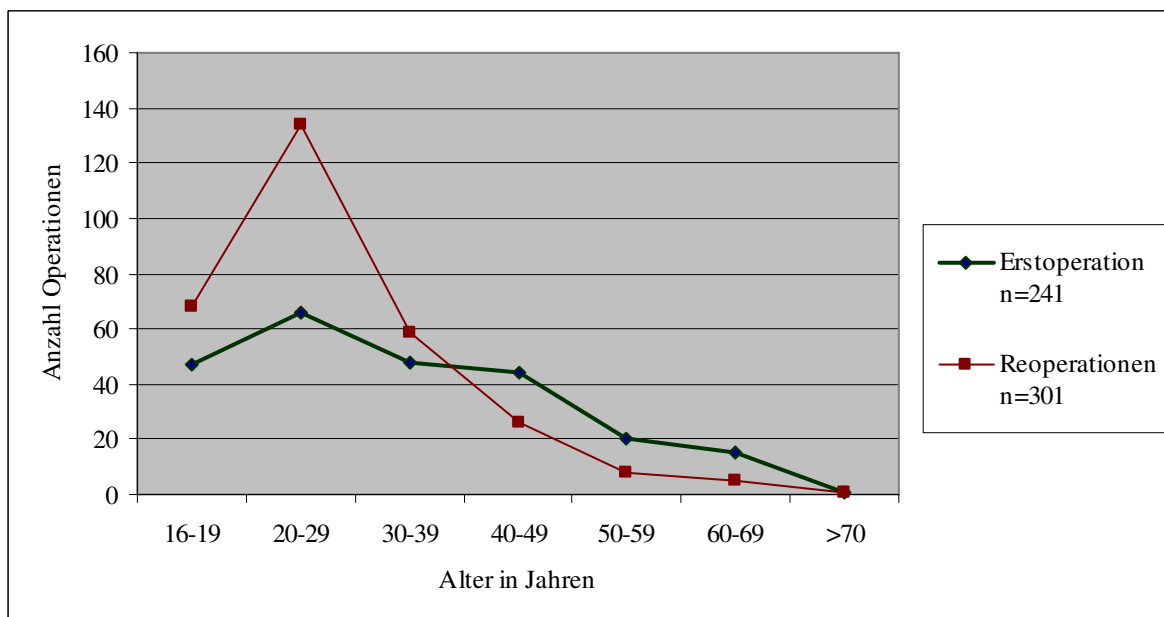


Abbildung 9. Altersverteilung der Patienten mit Re- und Erstoperationen

Nur 9,2% (n=50) der Patienten waren zum Operationszeitpunkt älter als 50 Jahre. Von diesen 50 Patienten befand sich nur die Hälfte in der Gruppe mit schlechtem Outcome. Erhöhtes Operationsalter konnte somit nicht als Risikofaktor identifiziert werden

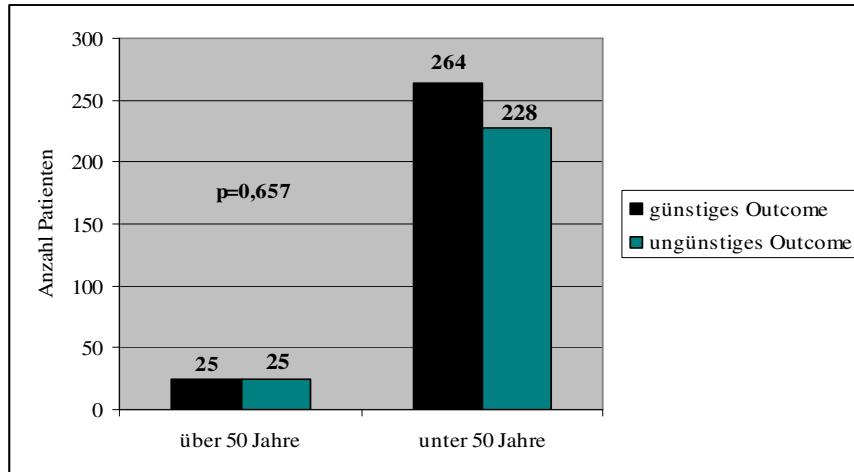


Abbildung 10. Verteilung der Patienten über 50 Jahre in beiden Gruppen

Endokarditis war mit $p=0,024$ signifikant für schlechtes Outcome in der univariaten Analyse.

Von 518 Patienten konnte eine Einschätzung der subjektiven Leistungsfähigkeit dokumentiert werden. 78% der Patienten waren nach eigenen Angaben leicht bis gar nicht in ihrer Leistungsfähigkeit eingeschränkt. 14% fühlten sich mittelgradig eingeschränkt und 3% klagten über Ruhedyspnoe.

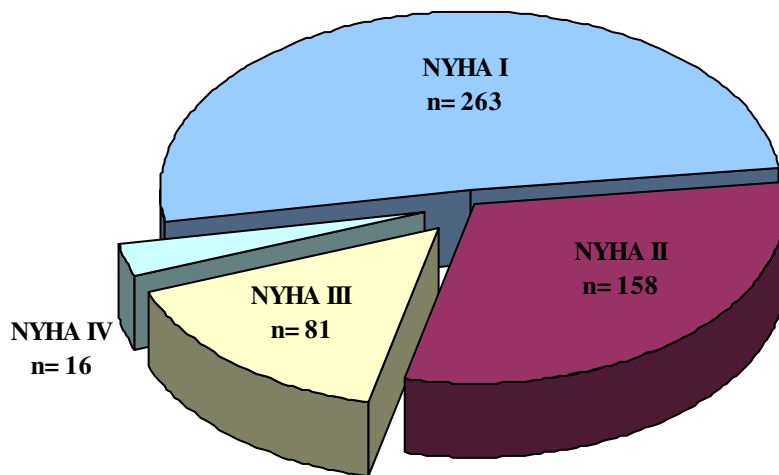


Abbildung 11. Verteilung der funktionellen Klasse.

4.4.2. Morphologie

Jeder der 542 Operationen konnte ein präoperatives Echokardiogramm zugeordnet werden. Für 315 Operationen lag eine präoperative Herzkatheteruntersuchung vor. Mittels dieser Untersuchungen wurden die morphologischen und hämodynamischen Merkmale erfasst. In der univariaten Analyse zeigt sich ein Trend zu den Risikofaktoren „Univentrikuläres Herz“ und „Biventrikuläres Herz mit rechtem Systemventrikel“. In der multivariaten Regressionsanalyse konnte dagegen keine der morphologischen Varianten als signifikanter Risikofaktor bestätigt werden.

Tabelle 11. Morphologische Risikofaktoren für den kombinierten Endpunkt

Morphologie	univariat	multivariat	
	p-Wert	p-Wert	Odds-Ratio 95% Konfidenz- intervall
Funktionell univentrikulär (gesamt)	0,089		
Funktionell univentrikulär dominanter rechter Ventrikel	0,425		
Funktionell univentrikulär dominanter linker Ventrikel	0,183		
Funktionell univentrikulär – zwei nicht seperierte Ventrikel	0,601		
Biventrikulär - rechter Systemventrikel	0,001		

Abbildung 12 zeigt die Verteilung der morphologischen Subtypen im Gesamtkollektiv. 512 (94,5%) Operationen wurden an biventrikulären Herzen vorgenommen, 30 (5,5%) Operationen an univentrikulären Herzen. 89% der Operationen wurden an Herzen mit normaler Anatomie (biventrikulär- linker Systemventrikel) durchgeführt. Dieses Merkmal wurde nicht als möglicher Risikofaktor in die Analyse miteinbezogen.

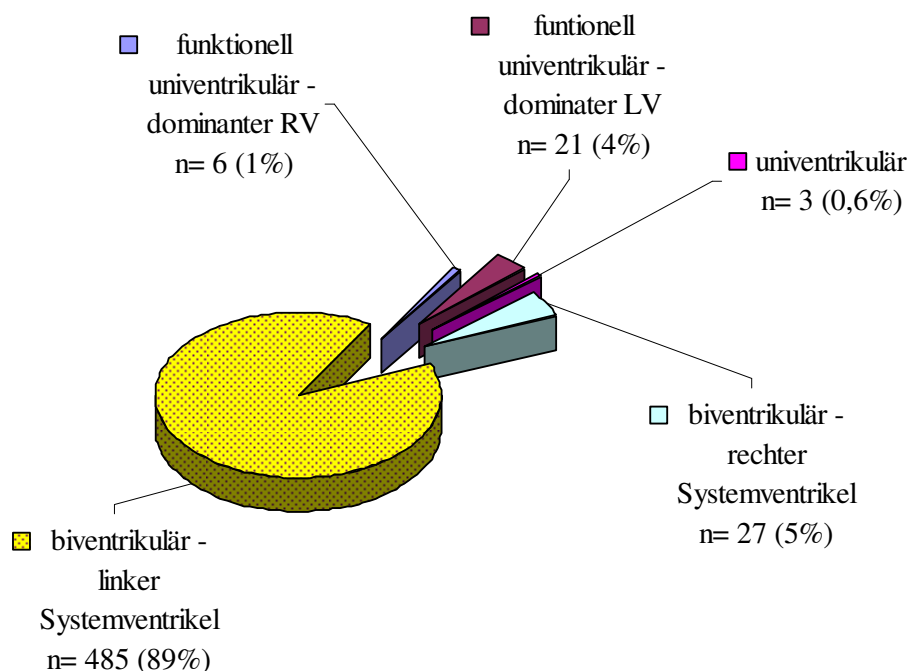


Abbildung 12. Verteilung der morphologischen Subtypen

4.4.3. Hämodynamik

Tabelle 12. Hämodynamische Risikofaktoren für den kombinierten Endpunkt

	Anzahl (%)	univariat		multivariat	
		p-Wert	p-Wert	Odds- Ratio	95% Konfidenz- intervall
Hämodynamik					
Volumenbelastung RV	346 (63.8)	0,007			
Volumenbelastung LV	151 (27.9)	<0,001			
Druckbelastung RV	71 (13.1)	0,899			
Druckbelastung LV	67 (12.4)	0,026			
Fontan Konversion	10 (1.8)	0,201			
Volumen- und Druckbelastung RV	48 (8.9)	0,762			
Volumen- und Druckbelastung LV	31 (5.7)	0,200			
funktionell eingeschränkter Systemventrikel	34 (6.3)	<0,001	0,014	3,1	1,3-7,7
Dilatation des Systemventrikels	159 (29.3)	<0,001	0,033	1,6	1,0-2,4

Die häufigsten hämodynamischen Merkmale waren Volumenbelastung des rechten Ventrikels und Dilatation des Systemventrikels. Die Risikofaktoren „Volumenbelastung linker Ventrikel“, „Volumenbelastung rechter Ventrikel“, „Druckbelastung linker Ventrikel“, „funktionell eingeschränkter Systemventrikel“ sowie „Dilatation des Systemventrikels“ waren signifikant für den kombinierten Endpunkt in der univariaten Analyse. In der multivariaten Regressionsanalyse verblieben nur die Merkmale „Dilatation des Systemventrikels“ und „funktionell eingeschränkter Systemventrikel“ als signifikante Risikofaktoren.

4.4.4. Operative Daten

Die verlängerte kardiopulmonale Bypasszeit erwies sich als ein hochsignifikantes Merkmal für schlechtes Outcome.

Tabelle 13. Operative Risikofaktoren für den kombinierten Endpunkt

	univariat		multivariat		
	Anzahl (%)	p-Wert	p-Wert	Odds- Ratio	95% Konfidenz- intervall
Operative Daten					
mehr als 2 Voroperationen	92 (17)	0,003			
palliativer präoperativer Korrekturstatus	30 (5,7)	0,043			
palliative Operation (Index-Op)	20 (3,7)	0,040			
Operation mit Herz-Lungen-Maschine	509 (94)	0,029	0,059		
EKZ- Zeit > 82 Minuten	252 (46,5)	<0,001	<0,001	2,4	1,6-3,5

Operationen mit kardiovaskulärem Bypass zeigten in der univariaten Analyse einen Trend zu schlechterem Outcome als Operationen am schlagenden Herzen. In der multivariaten Analyse wurde dies nicht bestätigt. Die Länge der Bypasszeit spielte dagegen eine bedeutende Rolle für gutes oder schlechtes Outcome. Der Mittelwert der EKZ- Zeit betrug 95,0 Minuten, der Median 82,0 Minuten. Für die Gruppe mit günstigem Outcome war der Mittelwert der EKZ- Zeit 78,9 Minuten (± 43), für die Gruppe mit ungünstigem Outcome betrug er 114,6 Minuten (± 63). Operationen mit EKZ- Zeiten über 82,0 Minuten hatten ein signifikant schlechteres Outcome in der univariaten und in der multivariaten Analyse.

301 der 542 Operationen (55,5%) waren Reoperationen. Darunter waren 126 Patienten (23,2%) mit einer Voroperation, 83 (15,3%) mit zwei Voroperationen, 46 (8,5%) mit drei Voroperationen, 21 (3,9%) mit vier Voroperationen, 12 (2,2%) mit fünf Voroperationen und 13 (2,4%) mit sechs oder mehr Voroperationen. Patienten mit mehr als 2 Voroperationen (n=92) zeigten einen leichten Trend zu schlechterem Outcome. In der multivariaten Analyse wurde dieser nicht bestätigt.

Unter den 301 Reoperationen waren Rezidive und neu entstandene Pathologien die zahlenmäßig bedeutendsten Operationsindikationen. Residuen hatten nur einen kleinen Anteil an den Operationsindikationen. 30 Patienten (10% aller Reoperationen) sind bisher nur palliativ operiert worden. Ein palliativer Korrekturstatus erwies sich in der univariaten Analyse als signifikanter Risikofaktor, in der multivariaten Analyse wurde dies nicht nachgewiesen.

Palliative Operationen waren mit $p=0,04$ ein signifikanter Risikofaktor in der univariaten Analyse. In dem multivariaten Modell konnte dies nicht bestätigt werden.

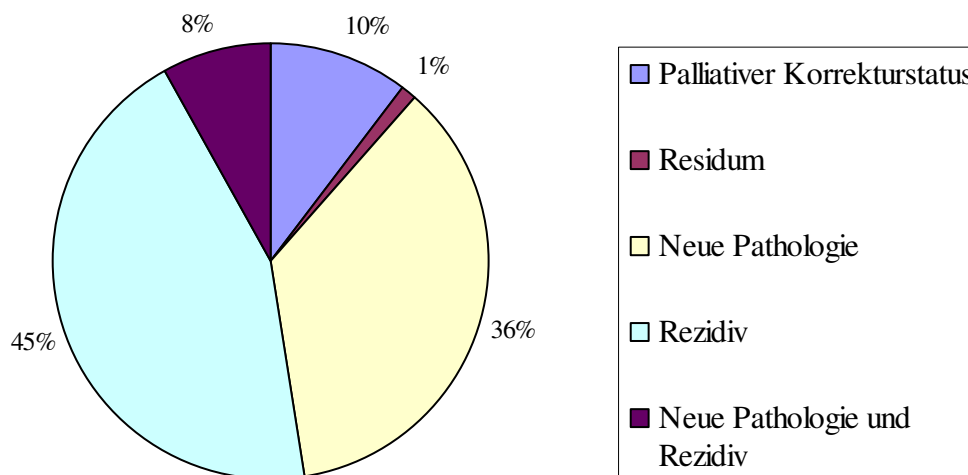


Abbildung 13. Operationsindikationen der Reoperationen (n=301)

Insgesamt wurden 15 Faktoren mit $p < 0,1$ in der univariaten Analyse mittels logistischer Regressionsanalyse untersucht. Die Merkmale Zyanose, reduzierte Herzfunktion, Dilatation des Systemventrikels, funktionell eingeschränkter Systemventrikel sowie verlängerte Zeit an der Herz-Lungen-Maschine erwiesen sich als signifikante unabhängige Risikofaktoren für schlechtes Outcome. Wie diese Risikofaktoren in den Gruppen günstiges und ungünstiges Outcome verteilt sind, zeigt Abbildung 14.

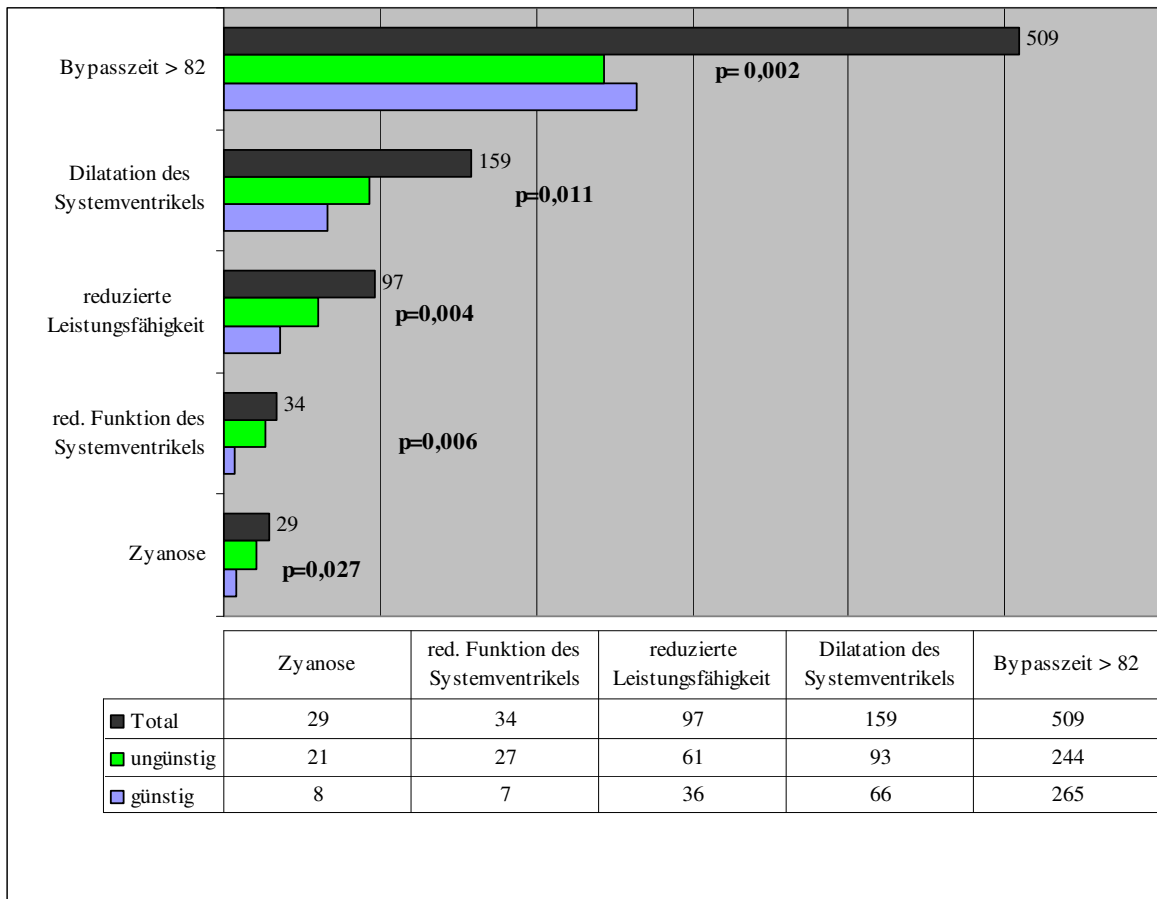


Abbildung 14. Verteilung der Risikofaktoren innerhalb der beiden Gruppen.

5. Diskussion

5.1. Zur Studie

Dank verbesserter interdisziplinärer Behandlungsmöglichkeiten hat sich das Patientenkollektiv der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern in den letzten Jahrzehnten verändert. Mittlerweile leben in Europa bis zu 2,7 Millionen GUCH-Patienten (Moons, 2006). In Deutschland sind es über 120.000, ihre Zahl steigt jährlich um 5.000 Patienten an (Fleck E, 2005).

Ein bedeutender Teil dieser Patienten leidet an schweren oder mittelschweren Herzfehlern und bedarf ständiger medizinischer Betreuung. Die Probleme dieser Patienten werden zunehmend komplexer. Residuen, Komplikationen, Materialdegeneration, sowie zu klein gewordene Materialien erzwingen häufig Reoperationen im Erwachsenenalter (Vida, 2007; Warnes, 2005). Einige Patienten benötigen Korrekturen nach vorläufigen Palliationen (Vida, 2007). Mitunter entstehen neue Pathologien durch Folgeschäden vorhergehender Operationen (Giamberti, 2009).

Auch Patienten mit leichten angeborenen Herzfehlern sind eine wichtige Gruppe unter den GUCH-Patienten. Zahlreiche Patienten mit leichten angeborenen Herzfehlern werden im Erwachsenenalter operiert, teilweise, weil ihr Herzfehler bis dahin unentdeckt geblieben ist, teilweise, weil eine Operation bisher nicht indiziert war (Vida, 2007).

Im Bereich der erworbenen Herzfehler sind operativen Risiken und Nutzen gut untersucht. Auch für Operationen im Kindesalter existiert eine gute Datengrundlage. Dagegen haben sich nur wenige Studien mit den präoperativen Voraussetzungen der GUCH-Patienten befasst (Abarbanell, 2008; Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2010; Putman, 2009; Vida, 2007). Aufgrund fehlender Daten war eine Risiken- Nutzenabwägung bisher erschwert.

Um eine breitere Wissensgrundlage über dieses komplexe Kollektiv zu schaffen, wurden alle Operationen an Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern des Deutschen Herzzentrums in München untersucht. Die vorliegende Studie umfasst einen Zeitraum von 5 Jahren und studierte 542 Operationen an Patienten mit leichten, mittelschweren und schweren Herzfehlern.

Mittels sorgfältiger retrospektiver Datenanalyse gelang es, einen fundierten Einblick in 5 Jahre GUCH-Chirurgie zu schaffen. Intra- und postoperative Komplikationen wurden analysiert. Es gelang, fünf unabhängige signifikante Risikofaktoren für schlechtes Outcome bei GUCH-Patienten zu determinieren.

5.2. Zusammenfassung wichtiger Ergebnisse

27 mögliche Risikofaktoren für einen schweren postoperativen Verlauf wurden untersucht. Dabei erwiesen sich fünf Parameter als hochsignifikant: Präoperative Zyanose ($p=0,014$) und reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit mit einer funktionellen Klasse NYHA > II ($p=0,033$) lagen signifikant häufiger bei Patienten mit ungünstigem postoperativem Verlauf vor. Ebenso waren die Merkmale „Funktionseinschränkung des Systemventrikels“ ($p=0,014$) und „Dilatation des systemversorgenden Ventrikels“ ($p=0,033$) ungünstige präoperative Voraussetzungen. Patienten mit diesen hämodynamischen und funktionellen Eigenschaften erlitten signifikant häufiger protrahierte postoperative Verläufe oder verstarben. Operationen mit langen kardiovaskulären Bypasszeiten hatten ein signifikant höheres Risiko für schlechtes Outcome ($p<0,001$).

Der postoperative Verlauf gestaltete sich verschiedenartig. Im Median wurden die Patienten vier Tage intensivmedizinisch betreut. Einzelne benötigten längere Betreuung, ein Patient blieb 93 Tage auf der Intensivstation. Analog variierte die Intubationsdauer von 0 bis 90 Tagen, der Median betrug 9,9 Stunden.

Nach 56% der Operationen traten postoperative Komplikationen auf. Häufige Probleme waren relevante Ergüsse (29,5%), Rhythmusstörungen (21%), postoperativ eingeschränkte Nierenfunktion (15,3%) und reduzierte Pumpfunktion mit der Notwendigkeit medikamentöser Kreislaufunterstützung (11%). Seltener Komplikationen waren massive Blutungen (6,5%), postoperative Rhythmusstörungen mit Schrittmacherbedürftigkeit (5,9%), Infektionen (4,8%), Reoperationen (3,9%), Langzeitbeatmung (4%), Tracheotomie (2,6%), Pumpversagen mit der Notwendigkeit mechanischer Kreislaufunterstützung (2,4%), Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit (2,4%), Neurologische Defizite (1,5%), sowie offen belassener Thorax (1,5%).

Die Operationsdauer variierte von 20 bis 900 Minuten, die Bypasszeit von sechs bis 391 Minuten. Der Median der Operationszeit betrug 200 Minuten, für die EKZ-Zeit waren es 82 Minuten.

Tabelle 14. Art der Erstoperationen und Reoperationen

Erstoperationen	
Grunddiagnose	Anzahl
Septumdefekte	147
ASD	101
VSD	15
CAVSD	0
PAVSD	19
PFO	12
Ebstein Anomalie	24
Aortenklappenerkrankungen	15
Aortenbogenerkrankungen	16
partielle Lungenvenenfehlöffnung	8
Reoperationen	
Grunddiagnose	Anzahl
Fallot Tetralogie	54
Septumdefekte	40
ASD	6
VSD	10
CAVSD	14
PAVSD	10
PFO	0
Transposition der großen Arterien	33
Aortenbogenerkrankungen	28
Ebstein Anomalie	27
Single Ventricle (Trikuspidalatresie, Mitralatresie, DILV)	21
Aortenklappenerkrankungen	25
DORV	20
Pulmonalatresie	17
Pulmonalklappenerkrankungen	11
subvalvuläre Aortenstenose	6

Die drei häufigsten Grunddiagnosen im vorliegenden Kollektiv waren Atriumseptumdefekte (20%), Fallot-Tetralogien (10%) und Ebstein Anomalien (9,5%).

Ebenfalls zahlreich vertreten waren Patienten mit Aortenbogen- und Aortenklappenerkrankungen (8% bzw. 7,4%), Atrioventrikularseptumdefekten (8%) und Transpositionen der großen Gefäße (6,6%). Selten waren isolierte Mitral- oder Trikuspidalklappenerkrankungen (1,3% bzw. 1,1%), subvalvuläre Aorten oder Pulmonalstenosen (1,3% bzw. 0,9%) und persistierende Foramen Ovale (2,2%).

Die häufigsten Operationsindikationen waren Pathologien des Rechten Herzens (n=175), gefolgt von Septumdefekten (n=141) und Pathologien des linken Herzens (n=138). 30 Operationen wurden an univentrikulären Herzen durchgeführt. 301 der 543 Operationen (55,5%) waren Reoperationen. Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt war 30,9 Jahre mit einem Range von 16 bis 73 Jahren. Patienten mit Reoperationen waren im Schnitt sechs Jahre jünger als Patienten mit Erstoperationen (28,3 Jahre versus 34,3 Jahre).

Die häufigsten Operationsindikationen für Re- und Erstoperationen sind in Tabelle 14 dargestellt.

27% der Patienten litten an leichten angeborenen Herzfehlern, 43% an mittelschweren und 30% an schweren angeborenen Herzfehlern. Für Operationen der Gruppe „leichte angeborene Herzfehler“ ergab sich eine Mortalität von 0%. Für Eingriffe bei mittelschweren Herzfehlern betrug die Mortalitätsrate 2,1%, für Operationen bei schweren angeborenen Herzfehlern 5%. 31,5% der Patienten mit leichten, 48,3% der Patienten mit mittelschweren und 58,1% der Patienten mit schweren angeborenen Herzfehlern erfüllen den kombinierten Endpunkt für ungünstiges Outcome.

Insgesamt umfasst das Kollektiv 542 Operationen bei 271 Männern und 271 Frauen mit angeborenen Herzfehlern. Die Gesamtmortalität betrug 2,4%. Knapp die Hälfte der Patienten (46,7%) erfüllte den kombinierten Endpunkt „Tod oder mehr als 4 Tage Intensivbehandlung“.

5.3. Interpretation der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien

5.3.1. Kollektiv

Die vorliegende Studie stützt sich auf Daten von 542 Operationen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern während eines Zeitraumes von 5 Jahren. Das nach unserer Kenntnis größte Kollektiv von Operationen bei GUCH-Patienten, das Gegenstand einer Studie war, umfasst 2012 Operationen innerhalb von 8 Jahren (Vida, 2007). Damit hat diese europäische Multicenterstudie mit 251 Operationen pro Jahr die größte Anzahl an Operationen untersucht. Die übrigen, uns bekannten Studien zu GUCH-Operationen untersuchten deutlich kleinere Kollektive, meistens mit weniger als 300 Patienten (Berdat, 2004; Dore, 1997; Giamberti, 2009; Jacquet, 2007; Klčovansky, 2008). Aufgrund eines relativ großen Kollektivs mit 542 Operationen und durchschnittlich 108 Operationen pro Studienjahr bietet unsere Untersuchung einen respektablen Umfang an Operationen und kann sich dadurch auf eine ordentliche und fundierte Datenbasis stützen.

Der Altersdurchschnitt der Patienten lag in den obengenannten Studien zwischen 31 (Dore, 1997) und 47 Jahren (Jacquet, 2007). Damit befindet sich das durchschnittliche Alter unserer Gruppe mit 30,9 Jahren am unteren Ende. Srinathan et al zeigten, dass das mittlere Operationsalter der GUCH-Patienten in den letzten 13 Jahren stetig gesunken ist (Srinathan, 2005). Aufgrund dieser Beobachtungen wird ein weiterer Abwärtstrend erwartet. Der geringere Altersdurchschnitt unserer Population könnte somit durch den aktuelleren Studienzeitraum erklärt werden.

Bemerkenswert ist die Altersschere im Vergleich der Re- und Erstoperationen. In der Altersgruppe der 16 bis 40-jährigen wurden deutlich mehr Reoperationen als Erstoperationen ausgeführt (261 versus 161). Anschließend kehrte sich das Verhältnis um. Unter den Patienten ab 40 Jahren waren doppelt so viele Erst- wie Reoperationen (80 versus 40). Dies entspricht der Beobachtung, dass Patienten mit Reoperationen jünger waren. Desgleichen waren Patienten mit schweren Herzfehlern jünger als Patienten mit leichten oder mittelschweren Herzfehlern. Wir sehen hier eine wichtige Entwicklung des GUCH-Kollektivs: durch das längere Überleben von Patienten mit schweren Herzfehlern wird das Kollektiv immer jünger, die Operationen werden immer komplexer.

5.3.2. Endpunkt

Angaben zur Mortalität variieren in der Literatur stark. Es wurden postoperative Sterberaten von 1,2% bis zu 7,6% dokumentiert (Berdat, 2004; Dore, 1997; Giamberti, 2009; Jacquet, 2007; Klčovansky, 2008; Putman, 2009; Srinathan, 2005; Vida, 2007). Nach genauer Untersuchung des jeweiligen Studiendesigns müssen jedoch einige Untersuchungen vom direkten Vergleich mit unserer Arbeit ausgeschlossen werden.

Wichtig ist, dass im Deutschen Herzzentrum alle Operationen von Chirurgen mit besonderer Spezialisierung auf den Bereich angeborener Herzfehler durchgeführt wurden. Dies war nicht in allen zuvor erwähnten Studien der Fall (Dore, 1997; Jacquet, 2007). Außerdem zeigt sich ein Trend zu abnehmenden Mortalitätsraten in aktuelleren Studien. Zwei Untersuchungen mit Beobachtungszeiträumen vom 13 und 17 Jahren konnten eine abnehmende Sterblichkeit im Laufe der Jahre nachweisen (Putman, 2009; Srinathan, 2005). Die Studien mit Mortalitätsraten über 4% untersuchten Operationen aus den Jahren 1987 bis 2002 (Berdat, 2004; Dore, 1997; Srinathan, 2005). In den letzten Jahren haben sich jedoch Behandlungsalgorithmen, operative Techniken und perioperatives Management verbessert (Giamberti, 2009). Möglicherweise kann dadurch die hohe Sterblichkeit in den älteren Studien erklärt werden. Des Weiteren untersuchten zwei Studien mit niedrigen Mortalitätsraten (1,2% und 1,3%) anders zusammengesetzte Patientengruppen (Jacquet, 2007; Klčovansky, 2008). In beiden Fällen war der Anteil an leichten Operationen deutlich größer als in unserer Studie.

Betrachtet man ausschließlich die Studien mit vergleichbaren Voraussetzungen und Studienbedingungen, so ergeben sich Mortalitätsraten von 1,3% bis 3,6% (Giamberti, 2009; Putman, 2009; Vida, 2007). Unsere Untersuchung liegt demnach im mittleren Bereich.

Bezüglich der Morbidität ergaben sich jedoch abweichende Ergebnisse. Mit einem mean von 6,2 Tagen (\pm 4 Tage) hatten die Patienten des Deutschen Herzzentrums die längsten Intensivbehandlungszeiträume. Vergleichbaren Studien berichten von 2,3 bis 3,1 Tagen Intensivbehandlung (Giamberti, 2009; Padalino, 2010; Putman, 2009). Eine Studie beschrieb eine ähnliche maximale Verweildauer von über drei Monaten (Padalino, 2007). Dennoch war dort die mittlere Behandlungsdauer mit 2,3 Tagen deutlich kürzer als in unserem Kollektiv.

5.3.3. Diagnosen und Operationen

Die Diagnosen und Operationen unserer Untersuchung sind mit den in der Literatur beschriebenen Diagnosen vergleichbar (Berdat, 2004; Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2007; Price, 2007; Putman, 2009). Die meisten Studien berichteten von einem ähnlichen Verhältnis an schweren, mittelschweren und leichten Operationen. Auch das Verhältnis der Reoperationen zu Erstoperationen stimmt mit anderen Studien überein (Putman, 2009).

Die häufigsten angeborenen Vitien sind Ventrikelseptumdefekte. 31% aller angeborenen Herzfehler betreffen diese Pathologie. Ebenfalls zahlreich sind Atriumseptumdefekte (7%), Persistierende Ductus Arteriosus (7%), Aortenisthmusstenosen (5-8%) und Aortenklappenstenosen (3-6%) (Abdul-Khaliq H, 2010). Ebstein Anomalien sind dagegen ausgesprochen seltene Vitien. Nur ein Kind von 20.000 wird mit dieser Diagnose geboren (Jaiswal, 1994). Bemerkenswert ist, dass der Anteil der einzelnen Herzfehler in unserem Kollektiv mit erwachsenen Patienten anders verteilt ist. Die drei häufigsten Diagnosen waren Atriumseptumdefekte (20%), Fallot-Tetralogien (10%) und Ebstein Anomalien (9,5%).

Somit lag die Anzahl der Operationen an Patienten mit Ebstein-Anomalie in unserem Kollektiv weit über der Inzidenz des Vitiums. Dies ist mit den am Deutschen Herzzentrum entwickelten chirurgischen Behandlungsverfahren erklärbar. Ähnliches gilt auch für Fallot Tetralogien, Transpositionen der großen Gefäße und andere schwere und mittelschwere Herzfehler. VSD- Verschlüsse wurden dagegen deutlich seltener durchgeführt, als ihre Inzidenz vermuten ließe. Daraus lassen sich zwei Schlussfolgerungen ableiten: Zum einen, dass das Deutsche Herzzentrum ein hoch spezialisiertes Zentrum für kompliziertere Herzfehler im Erwachsenenalter ist. Dies unterstreichen unsere Ergebnisse: 73% aller Operationen wurden an mittelschweren und schweren Herzfehlern durchgeführt. Es wurden mehr schwere (n=160) als leichte Herzfehler (n=146) operiert. 56% der Operationen waren Reoperationen, darunter 8,5% mit 4 oder mehr Voroperationen. 31 Operationen wurden sogar an zuvor nur palliativ behandelten Herzen durchgeführt.

Andererseits verdeutlicht das vorliegende Kollektiv die besondere Situation der GUCH-Patienten: schwere und mittelschwere Vitien wie Fallot-Tetralogien, Ebstein-Anomalien, univentrikuläre Herzen oder DORV bedürfen häufiger Reoperationen im Erwachsenenalter

(Brown, 2008; Horer, 2009; Meijboom, 1994; Srinathan, 2005). Folgerichtig sind schwere und mittelschwere Herzfehler in unserem Kollektiv zahlreicher repräsentiert als ihre Inzidenz vermuten ließe. Abbildung 15 verdeutlicht diesen Trend. Je schwerer der Herzfehler, desto größer ist der Anteil der Reoperationen in unserer Studie. Patienten mit leichten Herzfehlern sind größten Teils zum ersten Mal operiert worden.

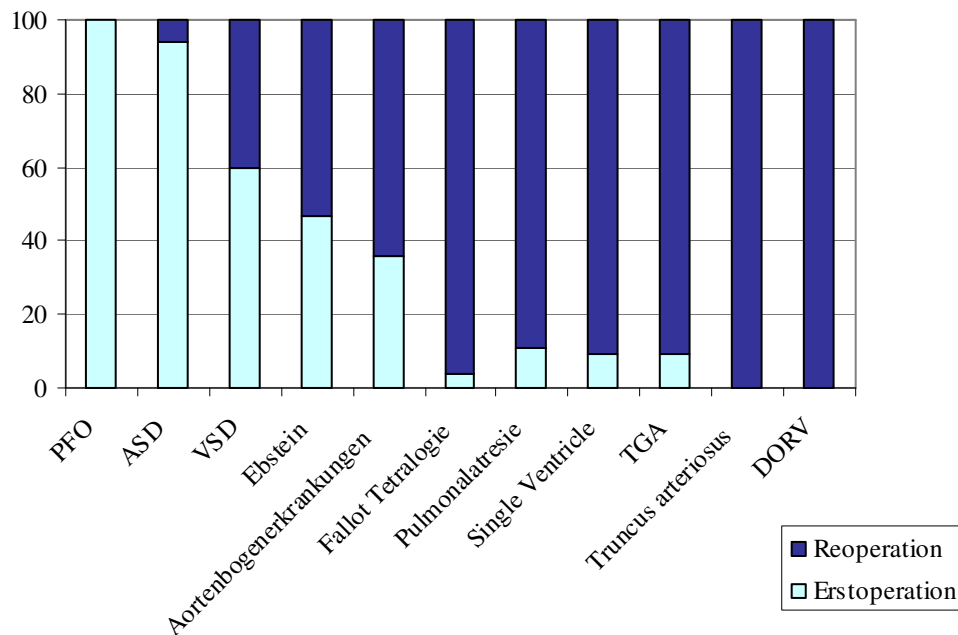


Abbildung 15. Verhältnis von Reoperationen und Erstoperationen

Vermutlich wurden so wenige Ventrikelseptumdefekte und Persistierende Ductus Arteriosus behandelt, weil diese Herzfehler heute durch einmalige Eingriffe in der Kindheit korrigiert werden können (Roos-Hesselink, 2004). In unserer Studie wurden lediglich 15 Ventrikelseptumdefekte verschlossen, nur ein Ductus Arteriosus musste operativ behandelt werden. In der Literatur ist beschrieben, dass Reoperationen nach Ventrikelseptumdefekt- Verschlüssen nur in seltenen Fällen notwendig werden (Roos-Hesselink, 2004). In unserer Studie waren es lediglich 10 Fälle.

Die hohe Anzahl an Atriumseptumdefekt- Verschlüssen ist überraschend, beträgt die Inzidenz dieses Herzfehlers doch nur 7%. Zudem werden heute viele Atriumseptumdefekte interventionell verschlossen (Pillutla, 2009). Dabei muss jedoch bedacht werden, dass dieses Vitium vielfach erst im Erwachsenenalter entdeckt und therapiert wird (Burke, 1996; Horvath, 1992; Vida, 2007). Folglich waren 94,4% der Atriumseptumdefekt-

Verschlüsse in unserer Studie Erstoperationen. Dieser Herzfehler spielt somit eine wichtige Rolle unter den Operationsindikationen für GUCH-Patienten. Und obwohl heute viele Vorhofseptumdefekte mittels Herzkatheter verschlossen werden können (Pillutla, 2009), ist nicht jeder Defekt für einen interventionellen Verschluss geeignet (Inglessis, 2007). Einige Löcher sind zu groß oder zu ungünstig positioniert und müssen immer noch chirurgisch verschlossen werden. Hinzu kommt, dass katheterinterventionell ausschließlich isolierte Herzfehler behandelt werden können. 30% der Patienten mit Atriumseptumdefekt in unserer Studie litten aber zusätzlich an einer Nebenpathologie.

Den größten Anteil unter den Operationen hatten Eingriffe am rechten Herzen. Die Hälfte dieser Operationen betraf die Trikuspidalklappe. In der Herzchirurgie für erworbene Herzfehler spielen Operationen am rechten Herzen eine untergeordnete Rolle, der Fokus liegt dort auf der Konservierung der linksventrikulären Funktion. Operationen an der Trikuspidalklappe werden nur selten durchgeführt, zwangsläufig ergeben sich Mortalitätsraten bis zu 30% (Warnes, 2009). Anders verhält es sich im Bereich der angeborenen Herzfehler: Viele Vitien betreffen den rechten Ventrikel, oftmals ist eine gute rechtsventrikuläre Funktion von großer Bedeutung für die Gesundheit des Patienten. Große Anstrengungen werden unternommen, um seine Funktion zu erhalten und Komplikationen wie Fibrose oder Rhythmusstörungen zu vermeiden (Warnes, 2009). Dies erklärt, warum Operationen am rechten Herzen in so großer Zahl durchgeführt wurden.

Es ist auffallend, wie viele Operationsindikationen Erkrankungen der Herzklappen waren. Die Hälfte aller Operationen wurde zur Beseitigung von Klappeninsuffizienzen oder Klappenstenosen durchgeführt. 78% dieser 261 Klappenoperationen waren Reoperationen. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ausführungen von Srinathan et al (Srinathan, 2005) und Giamberti et al (Giamberti, 2009). Beide unterstreichen die Häufigkeit von Klappenpathologien unter den aktuellen Diagnosen. Primäre Klappenerkrankungen sind jedoch auch bei GUCH-Patienten selten angeborene Vitien. Meistens entstehen sie als Folge vorhergehender Operationen oder chronischer hämodynamischer Missstände. Dadurch wird einmal mehr deutlich, welche entscheidende Rolle Rezidive und Folgepathologien in der GUCH-Population spielen.

5.3.4. Postoperative Komplikationen

Schwere Komplikationen nach Herzoperationen sind Arrhythmien, Blutungen, Notwendigkeit von Reoperationen, offen belassener Thorax, Pumpversagen, Notwendigkeit verlängerter Beatmung, Nierenversagen, Neurologische Schäden, Pleura- und Perikardergüsse, Pneumothorax und Infektionen (Berdat, 2004; Jacquet, 2007; Klčovansky, 2008; Padalino, 2007). Die Häufigkeit dieser Komplikationen wird in der Literatur mit 22% bis 47% angegeben (Berdat, 2004; Giamberti, 2009; Jacquet, 2007; Klčovansky, 2008; Padalino, 2007; Vida, 2007). In unserem Kollektiv trat in 56% der Fälle wenigstens eines der oben genannten Probleme auf. Somit wurden in unserer Studie höhere Komplikationsraten verzeichnet. Dies steht in Übereinstimmung mit den längeren Intensivbehandlungszeiträumen. Auch diese Beobachtung weist auf eine höhere Morbidität im Vergleich zu anderen Untersuchungen hin. Es bleibt offen, warum im Deutschen Herzzentrum bei vergleichbarer Mortalität und ähnlichen Patientenkollektiven höhere Morbiditätsraten auftraten.

Ob spezielle Komplikationen gehäuft bei Patienten mit schlechtem Outcome beobachtet wurden, ist der Literatur nicht zu entnehmen. Aufgrund der Definition unseres Endpunktes traten Komplikationen wie Dialyse, Tracheotomie, offener Thorax und mechanische Kreislaufunterstützung ausschließlich bei Patienten mit ungünstigem Outcome auf. Unsere Ergebnisse zeigen, dass auch Komplikationen wie Ergüsse, Rhythmusstörungen, Nierenversagen, Kreislaufversagen, Blutungen, neurologische Schäden, Infektionen und Langzeitbeatmung gehäuft in der Gruppe mit ungünstigem Outcome auftraten. Dies beweist, dass die Risikodefinition über die Intensivbehandlungszeit richtig gewählt ist: alle postoperativen Komplikationen traten in der Risikogruppe signifikant häufiger auf und führten somit zu einer Verlängerung der Intensivbehandlungszeit.

Ergüsse und Rhythmusstörungen waren die häufigsten Komplikationen. Dies wird auch von anderen Autoren beschrieben (Berdat, 2004; Giamberti, 2009; Padalino, 2007). Unter den Arrhythmien traten gehäuft Vorhofflimmern und -flattern (n=37), Tachykardien (n=37) und AV-Blockierungen (n=34) auf. AV-Blockierungen und Tachykardien werden in der Literatur als häufige postoperative Arrhythmien beschrieben (Chaiyarak, 2008;

Rekawek, 2007). Vorhofflimmern ist eine typische Arrhythmie bei GUCH-Patienten und wird vielfach auch operationsunabhängig diagnostiziert. Es ist die häufigste kardiologische Ursache für Hospitalisierung (Somerville, 1997). Generell treten Rhythmusstörungen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern häufig auf (Somerville, 1997). Besonders Vitien wie Fallot Tetralogie, Transposition der großen Arterien oder Herzen mit Fontan-Zirkulation sind von dieser Komplikation betroffen (Engelfriet, 2005).

5.3.5. Unabhängige Risikofaktoren

5.3.5.1. Klinischer Status

Zyanose ist ein anerkannter und gut untersuchter Prädiktor für ungünstiges Outcome (Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2010; Padalino, 2007; Vida, 2007). Mit einer Odds Ratio von 3,3 und einem p-Wert von 0,014 konnten unsere Ergebnisse dies bestätigen. Einige Studien haben sich mit den pathophysiologischen Folgen von Zyanose auf den menschlichen Körper befasst und gezeigt, dass chronische Hypoxämie eine endotheliale Dysfunktion bewirkt (Oechslin, 2005). Daraus folgt ein erhöhtes Risiko für ischämische Komplikationen wie cerebrovaskuläre Erkrankungen und Koronarsklerose (Ammash, 1996; Cordina, 2010; Oechslin, 2005). Verstärkend wirkt hierfür die veränderte Zusammensetzung des Blutes (Hyperviskosität und Mikrozytose). Vermutlich hat die veränderte Gefäßstruktur bedeutende Auswirkungen auf die Funktion von Herz und Lunge (Cordina, 2010; Padalino, 2007). Auch thromboembolische Ereignisse können durch endotheliale Dysfunktion bedingt werden (Cordina, 2010). Zudem ist bekannt, dass chronische Zyanose eine reduzierte Nierenfunktion bewirken kann (Dimopoulos, 2008). Diese Komplikationen erklären einleuchtend, warum Patienten mit chronischer Zyanose auch ein schlechteres Outcome nach Operationen haben.

Ebenso ist eine reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit ein bekannter Risikofaktor für Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Zahlreiche Autoren berichten von erhöhter Mortalität und Morbidität für Patienten mit NYHA- Klassen III oder IV (Diller, 2005; Giamberti, 2009; Putman, 2009; Stellin, 2004; Trojnarska, 2009; Vida, 2007). In unserer Untersuchung ergab sich ein 1,7-fach erhöhtes Risiko für schlechtes Outcome. Dies ist verständlich, sind doch Patienten mit Herzinsuffizienz bereits präoperativ kränker als

Patienten mit guter Herzfunktion (Dimopoulos, 2008). Durch die Regulationsmechanismen des sympathischen Nervensystems mit vermehrter Katecholaminfreisetzung und Aktivierung des Renin- Angiotensin- Aldosteron- Systems kommt es zu starker Dauerbelastung von Herz, Nieren und Gefäßen. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit für schlechtes Outcome größer.

Die NYHA Klassifikation ist eine einfache Methode, um mittels subjektiver Beschwerden den Grad der Belastungsfähigkeit und damit die Schwere der Herzinsuffizienz zu ermessen (Diller, 2005). Allerdings konnten zwei Studien zeigen, dass die NYHA- Klassifikation den wahren Schweregrad der Herzinsuffizienz unterschätzt (Diller, 2005; Norozi, 2006). Norozi et al haben den Grad der Herzinsuffizienz mittels maximaler Sauerstoffaufnahme (VO_2 max) und dem N-terminal-pro-brain-natriuretic Peptid gemessen. Damit konnten 20% mehr Patienten mit Herzinsuffizienz identifiziert werden, als durch die NYHA-Klassifikation III und IV erkennbar waren (Norozi, 2006). Dass sich Patienten bei objektiv vorhandener Herzinsuffizienz subjektiv beschwerdefrei oder nur leicht eingeschränkt fühlen, wird durch langjährige Adaptionsmechanismen der chronisch kranken Patienten erklärt (Diller, 2005). Um eine exaktere Risikostratifizierung zu erreichen, müsste bei Vorsorgeuntersuchungen der Faktor „Herzinsuffizienz“ besser definiert und untersucht werden.

Ein Großteil der Patienten (78%) erreichte das Erwachsenenalter in gutem funktionellem Status. Andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Padalino, 2007; Vida, 2007). Dies spricht für den Erfolg der heutigen Behandlungsmöglichkeiten. Um das Outcome von Operationen zu verbessern, ist es entscheidend, bei Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig die NYHA- Klassifikation zu erfragen. Notwendige Operationen sollten durchgeführt werden, solange der Patient noch eine gute körperliche Belastungsfähigkeit hat (Vida, 2007).

Hohes Operationsalter erwies sich in unserer Untersuchung nicht als signifikanter Risikofaktor für ungünstiges Outcome ($p=0,657$). Auch Giamberti et al und Vida et al konnten keine erhöhte Morbidität für Patienten mit hohem Operationsalter feststellen (Giamberti, 2009; Vida, 2007) Dies steht im Widerspruch zu Ergebnissen von Putman et al und Dore et al (Dore, 1997; Putman, 2009). Beide postulieren schlechtes Outcome für ältere Patienten mit Odds ratios von 1,03 und 1,04. Allerdings sind diese Wahrscheinlichkeiten sehr gering. Unsere Ergebnisse überzeugen auch dadurch, dass in

der Gruppe der schweren Herzfehler mit der höchsten Mortalität (Sterberate 5%) das niedrigste Durchschnittsalter (28 Jahre) festgestellt wurde. Patienten mit komplexen Herzfehlern und dadurch hohem Risiko für schlechtes Outcome waren zum Zeitpunkt der Operation jünger als Patienten mit leichten Vitien und besserem Outcome. In Anbetracht dieser Zusammenhänge kann ein hohes Operationsalter kein Risikofaktor sein.

Endokarditis stellte sich nicht als Risikofaktor für schlechtes Outcome heraus. Möglicherweise war aber die Fallzahl (n= 16) zu gering, um ein signifikantes Ergebnis zu erzielen. Für erworbene Herzfehler gilt Endokarditis als wichtiger präoperativer Risikofaktor (Roques, 1999).

5.3.5.2. Morphologische Risikofaktoren

Die von der Europäischen Gesellschaft für Kinderkardiologie aufgestellten Diagnosekategorien unterscheiden zwischen 2.000 angeborenen Herzfehlern, die jeweils einzeln oder kombiniert auftreten können (Bauer, 2010). Entsprechend vielfältig sind die klinischen Ausprägungen. Um dieser Vielfalt gerecht zu werden, haben wir die Patienten nach der aktuellen Morphologie und nicht nach der Art des Herzfehlers gruppiert. Dabei konnte kein signifikant schlechteres Outcome für morphologische Varianten nachgewiesen werden. Weder das univentrikuläre Herz noch der rechte Systemventrikel in einem biventrikulären Kreislaufsystem hatten einen ungünstigeren postoperativen Verlauf als das Herz mit normaler Anatomie.

Es ist jedoch bekannt, dass sich ein rechter Systemventrikel auf Dauer nicht als günstig erweist. Zahlreiche Studien konnten Probleme im Langzeitverlauf nachweisen (BhatSahn, 2004; Horer, 2007; Roos-Hesselink, 2004; Warnes, 2009) In der Literatur wird berichtet, dass Patienten mit rechtem Systemventrikel eine reduzierte Lebenserwartung haben (Padalino, 2007; Roos-Hesselink, 2004). Die Morbidität dieser Patienten ist hoch: laut einer Studie sind nur 36% der Patienten nach 25 Jahren frei von Reoperationen, Arrhythmien oder Herzinsuffizienz (Roos-Hesselink, 2004). Andererseits zeigte dieselbe Untersuchung, dass die rechtsventrikuläre Funktion über einige Jahre hin zufriedenstellend war. Erst ab Beobachtungszeiträumen von über 20 Jahren zeigten sich rechtsventrikuläre Dysfunktionen (Roos-Hesselink, 2004). Dies lässt vermuten, dass der rechte Ventrikel vorübergehend die Arbeit als Systemventrikel übernehmen kann. Dies würde auch unsere

Ergebnisse erklären, nach denen ein rechter Systemventrikel kein Risikofaktor für schlechtes Outcome bei Operationen ist.

Ähnlich verhält es sich für Patienten mit Single Ventricle Pathologien. Langfristig sind Mortalität und Morbidität dieser Patienten erhöht (Giamberti, 2009; Motoki, 2009). Padalino et al konnten zudem ein erhöhtes Operationsrisiko für Patienten mit univentrikulärem Herz aufzeigen ($p=0,032$) (Padalino, 2007). In unserer Untersuchung zeigte sich lediglich ein Trend zu erhöhter perioperativer Morbidität für diese Pathologie ($p= 0,089$ in der univariaten Analyse). Allerdings wurden in unserem Kollektiv nur 30 Operationen an univentrikulären Herzen durchgeführt. Diese Zahl ist zu gering, um den Single Ventricle als kardialen Risikofaktor sicher auszuschließen. Weitere Untersuchungen mit mehr Patienten müssten dies bestätigen.

5.3.5.3. Hämodynamische Risikofaktoren

Eine reduzierte Funktion des Systemventrikels erwies sich als hochgradig signifikanter Risikofaktor mit einer Odds ratio von 3,1. Dieses deckt sich mit der Beobachtung, dass Patienten mit NYHA- Klassen III oder IV ein schlechteres Outcome haben. Von Vorteil ist, dass die reduzierte ventrikuläre Funktion ein sensitiverer Parameter ist, als die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit. Mit Kenntnis dieses Risikofaktors können gefährdete Patienten früher identifiziert und notwendige Interventionen rechtzeitig geplant werden. Für Erwachsene mit erworbenen Herzfehlern ist die Bedeutung einer ventrikulären Funktionsstörung gut untersucht. Linksventrikuläre Dysfunktion ist ein wichtiger prognostischer Faktor vor einer Herzoperation (Roques, 1999; Sastry, 2010). Aus diesem Grunde geht er auch in die Berechnung des EuroSCORE- Wertes ein (Sastry, 2010).

Der Befund eines dilatierten Systemventrikels erwies sich als signifikant für schlechtes Outcome mit einer Odds ratio von 1,6. Dilatation kann zum einen ein Hinweis auf eine beginnende Dekompensation bei Volumenbelastung oder auch als primärer Ausdruck einer nachlassenden myokardialen Funktion gewertet werden. Soweit ersichtlich ist unsere Untersuchung die erste, die sich mit einer morphologischen Veränderung des Systemventrikels befasst. Bisher wurde lediglich die ventrikuläre Funktion untersucht.

Für beide hämodynamischen Risikofaktoren gilt einschränkend, dass sie auf der subjektiven Beurteilung eines Untersuchers beruhen. Im Falle eines rechten

Systemventrikels oder eines univentrikulären Herzens war es nicht möglich, Größe und Funktion des Ventrikels objektiv zu vermessen. Die Diagnose basierte auf der subjektiven Einschätzung des Untersuchers. Hinzu kommt, dass nicht alle Echokardiographien vom gleichen Untersucher durchgeführt wurden.

Volumenbelastung des rechten oder linken Ventrikels und Druckbelastung des linken Ventrikels zeigte in der univariaten Analyse einen Trend zum Risikofaktor. Mit der multivariaten Analyse konnte dies nicht bestätigt werden.

Giamberti et al konnten eine erhöhte perioperative Morbidität für Fontan- Konversionen nachweisen (Giamberti, 2009). In unserer Studie ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse für diese Operation, allerdings wurde bei lediglich 10 Patienten eine Fontan-Konversion durchgeführt. Diese Zahl ist zu gering, um zuverlässige Ergebnisse zu erzielen.

In unserer Untersuchung war pulmonaler Hypertonus kein signifikanter Risikofaktor für schlechtes Outcome ($p= 0,379$). Dies steht im Widerspruch zu Erkenntnissen aus der Kinderkardiologie, die erhöhte operative Mortalität für Kinder mit pulmonalem Hypertonus beschreiben (Giglia, 2010). Auch für Erwachsene mit erworbenen Herzfehlern gilt pulmonaler Hypertonus als wichtiger präoperativer Risikofaktor (Roques, 1999). Putman et al konnten ein hochsignifikantes Risiko (Odds ratio 7,7) für pulmonalen Hypertonus bei GUCH-Patienten zeigen (Putman, 2009). Allerdings definierte Putman den Pulmonalen Hypertonus als einen systolischen Pulmonalarteriendruck von > 60 mmHg. 3,6% der von ihm untersuchten Patienten erfüllten dieses Kriterium. In unserer Untersuchung wurde Pulmonaler Hypertonus bereits ab einem Pulmonalarteriendruck von > 30 mmHg gewertet. Folglich erfüllten auch 26,6% der Patienten dieses Merkmal. Möglicherweise hätte sich bei anderer Definition der erhöhte Lungenarteriendruck auch in unserer Untersuchung als Risikofaktor erwiesen.

Unsere Ergebnisse zum Risikofaktor „präoperative Arrhythmien“ stehen im Widerspruch zu anderen Studien. Vida et al und Putman et al berichten von signifikanten Ergebnissen für das Merkmal „Non-Sinusrhythmus“ (Putman, 2009; Vida, 2007). Allerdings wurden in unserem Kollektiv nur bei 22 Patienten (4%) präoperative Rhythmusstörungen festgestellt.

In den beiden anderen Untersuchungen war diese Zahl deutlich größer (20,9% und 9,9%). Dadurch wird die Reliabilität unseres Ergebnisses eingeschränkt.

5.3.5.4. Operationsrisiken

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation ist ein bedeutender Risikofaktor für ungünstiges Outcome. Operationen mit EKZ- Zeiten über 82 Minuten hatten ein 2,4-fach höheres Risiko als Eingriffe mit kürzeren Bypasszeiten. In der Literatur wurde dies bereits beschrieben (Abarbanell, 2008; Giamberti, 2009; Kaltman, 2010). Es ist hinreichend bekannt, dass die Verwendung der Herz- Lungen- Maschine negative Auswirkungen auf das Gehirn, die Lungen, die Herzfunktion und das Immunsystem haben kann (De Somer, 2009; Gunaydin, 2009; Nussmeier, 2010; Sohn, 2009). Erhöhte Infektionsraten nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine wurden beschrieben (Sohn, 2009). Es ist eindeutig, dass diese Nebenwirkungen das Outcome der Patienten negativ beeinflussen können. Was die Anwendung der extrakorporalen Zirkulation angeht, konnte lediglich ein Trend zu schlechterem Outcome aufgezeigt werden. Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine hatten nur in der univariaten Analyse ein schlechteres Outcome.

Für die Anzahl der Voroperationen konnte kein fassbar schlechteres Outcome nachgewiesen werden. Lediglich in der univariaten Analyse zeigte sich ein Trend ($p=0,003$) zu erhöhter Morbidität und Mortalität bei Patienten mit mehr als 2 Voroperationen. Allerdings konnten andere Studien eine höhere Mortalität für Patienten mit Voroperationen nachweisen (Dore, 1997; Giamberti, 2009; Padalino, 2010). Auch für erworbene Herzfehler haben Reoperationen ungünstigere präoperative Voraussetzungen (Roques, 1999). Es bleibt offen, wie diese Diskrepanz der Ergebnisse zustande kommt.

5,5% der Patienten sind vor der Index-Operation nur palliativ operiert worden. Lediglich 3,7% der 542 Operationen waren palliative Eingriffe. Andere Untersuchungen berichten von 1,9% bis 4,8% palliativer Eingriffe (Dore, 1997; Padalino, 2007; Vida, 2007). Daraus wird ersichtlich wie gering die Zahl der Patienten, deren Herzfehler nicht korrigierend operiert werden kann, heute ist. Dies veranschaulicht eine Studie, die den Gebrauch von Blalock-Taussing-Shunts während der letzten 60 Jahre untersuchte. 1944 wurden 66 BT-Shunts implantiert. 2006 waren es nur noch 9 Shunts (Williams, 2007). Insbesondere

Patienten mit Fallot Tetralogie benötigten im Lauf der Jahre seltener palliative Operationen mit Shunt-Implantationen. Sie konnten zunehmend in der Kindheit korrigiert werden (Williams, 2007). Es wird erwartet, dass die Zahl der Palliationen auch in Zukunft weiter abnehmen wird (Padalino, 2007), da die Herzfehler von immer mehr Patienten in früher Kindheit korrigiert werden, um lang andauernde Zyanose zu vermeiden.

In der Literatur wird eine erhöhte Mortalität für palliative Operationen beschrieben (Padalino, 2007; Vida, 2007). Auch in unserer Studie fand sich für palliative Eingriffe eine erhöhte Morbiditätsrate (70% versus 45%). Dies ist einleuchtend, da diese Operationen nur an Patienten mit hochkomplexen Herzfehlern durchgeführt werden. Dennoch konnte in der multivariaten Regressionsanalyse kein signifikant erhöhtes Risiko für diese Operationen nachgewiesen werden. Allerdings wird die Zuverlässigkeit der Berechnung durch die geringe Fallzahl (n=20) gemindert.

6. Zusammenfassung

Untersucht wurden 542 Operationen an 500 Patienten ab 16 Jahren mit kongenitalen Herzfehlern. Ziel der Untersuchung war, durch den Vergleich zweier Gruppen kardiale Risikofaktoren für das perioperative Outcome zu identifizieren.

Zielgröße war die Dauer des Intensivaufenthaltes und/ oder der Tod des Patienten.

Nach multivariater Regressionsanalyse zeigten sich Zyanose ($p= 0,014$, Odds ratio 3,3), NYHA > II ($p<0,001$, Odds ratio 1,7), Funktionseinschränkung oder Dilatation der Systemventrikel ($p <0,001$, Odds ratio 3,1 und $p<0,001$, Odds ratio 1,6) sowie eine EKZ-Zeit > 82 Minuten ($p <0,001$, Odds ratio 2,4) als Risikofaktoren.

Basierend auf diesen Erkenntnissen könnte nun für die Gruppe der Patienten mit angeborenen Herzfehlern ein Score zur individuellen Risikostratifizierung entwickelt werden.

7. Schlussfolgerung

Operationen sind wichtige Maßnahmen, um die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zu erhalten oder zu verbessern. Das große Spektrum an Herzfehlern und Pathologien im Erwachsenenalter zieht eine Vielzahl von Operationen unterschiedlicher Komplexität nach sich. Erfreulicherweise können leichte angeborene Herzfehler heute mit geringen operativen Risiken behandelt werden. Patienten mit komplexen Herzfehlern haben immer noch Sterblichkeitsraten von 5%.

Trotz der niedrigen Gesamtmortalität von 2,4% war die Morbidität unserer Patientengruppe beträchtlich. Häufig traten postoperativ lebensbedrohliche Komplikationen wie schwere Blutungen, Sepsis, Rhythmusstörungen oder Organversagen auf. Für Patienten und Angehörige war die Belastung groß. Möglicherweise bereiten die Spätfolgen dieser Komplikationen den Patienten große Probleme und mindern den Nutzen der Operation. Mit unserer Untersuchung wurde erneut deutlich, wie entscheidend eine genaue individuelle Abwägung der Risiken und Vorteile für das Wohl der Patienten ist.

Es gelang, fünf unabhängige Risikofaktoren für diese schweren Verläufe zu identifizieren: präoperative Zyanose, NYHA- Klasse > II, Extrakorporale Zirkulation länger als 82 Minuten sowie Dilatation und Funktionseinschränkung des Systemventrikels. Dieses Wissen kann zur Entwicklung eines Risikoscores für Herzoperationen bei GUCH-Patienten beitragen. Die Bedeutung einiger weiterer Merkmale ist noch nicht hinreichend geklärt. Untersuchungen lassen vermuten, dass Erkrankungen wie Endokarditis, Pulmonaler Hypertonus, zahlreiche Voroperationen oder Rhythmusstörungen negative Prädiktoren für schlechtes Outcome sind. Mit unserer Studie konnte jedoch nicht belegt werden, dass diese Risikofaktoren das Outcome beeinflussen.

Vor der Entwicklung eines aussagekräftigen Risikoscores müssten zwei weitere wichtige Gesichtspunkte bearbeitet werden:

Es wurden in umfassender Weise herzspezifische Risikofaktoren untersucht. Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern haben jedoch mehr Probleme. Neben den angeborenen Pathologien und ihren Folgeerscheinungen belasten diese Patientengruppe erworbene Erkrankungen. Vaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas, Diabetes, Hypertonus oder Nikotinkonsum sind auch bei GUCH-Patienten zu finden (Engelfriet, 2008; Pemberton,

2010). Koronarsklerose, Niereninsuffizienz, cerebrovaskuläre Erkrankungen oder periphere vaskuläre Erkrankungen sind die Folgen. Diese Pathologien spielen eine wesentliche Rolle für das operative Risiko bei Erwachsenen mit erworbenen Herzfehlern. GUCH-Patienten belasten diese Erkrankungen umso mehr, da sie aufgrund ihres Vitiums ohnehin an chronischen Organschäden leiden (Engelfriet, 2008; Pemberton, 2010). Demzufolge müssten auch allgemeine vaskuläre Risikofaktoren in eine Risikoevaluierung miteinbezogen werden. Analog zum EuroSCORE muss auch das Operationsrisiko für GUCH-Patienten anhand einer Vielzahl klinischer Parameter bestimmt werden.

Des Weiteren müsste der Benefit der Operationen auf das Langzeitüberleben und die Lebensqualität der Patienten untersucht werden. Nur so kann der wahre Nutzen eines möglicherweise schweren Eingriffs sinnvoll abgewogen werden.

Herzoperationen bei angeborenen Herzfehlern werden zukünftig eine immer bedeutendere Rolle in der Herzchirurgie spielen. Dabei hat unsere Untersuchung Wichtiges aufgezeigt: Die Entstehung dieser Risikofaktoren könnte vermieden werden, indem das Vitium zu einem frühen Zeitpunkt korrigiert wird. Operationen an angeborenen Herzfehlern sollten durchgeführt werden, bevor Funktionseinschränkungen wie Zyanose, reduzierte Leistungsfähigkeit, funktionelle Einschränkung des Systemventrikels oder Dilatation des Systemventrikels auftreten und das Outcome negativ beeinflussen.

Dies setzt voraus, dass die Patienten regelmäßig durch Ärzte mit großer Erfahrung im Bereich der angeborenen Herzfehler betreut werden.

Die Aussagekraft dieser Studie ist einigen Einschränkungen unterlegen. Das retrospektive Design mindert die Validität der Ergebnisse. Patienten, die aufgrund eines unzureichenden Allgemeinzustands nicht zur Operation zugelassen wurden, konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden. Dies führt zwangsläufig zu einem Selektionsbias. Zudem stammen alle Daten aus einem einzigen Krankenhaus. Die Studie untersuchte einen verhältnismäßig kurzen Zeitraum von fünf Jahren. Dadurch waren die Fallzahlen für viele mögliche Risikofaktoren zu gering, um statistisch signifikante Ergebnisse zu erzielen. Um bessere Erkenntnisse zu erlangen, müssten prospektive Multicenterstudien mit hohen Fallzahlen durchgeführt werden. Für die präoperative Risiken- und Nutzenabwägung fehlen zudem Informationen zum Langzeitverlauf der Erkrankungen.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Abarbanell, G.L., Goldberg, C.S., Devaney, E.J., Ohye, R.G., Bove, E.L. and Charpie, J.R. "Early surgical morbidity and mortality in adults with congenital heart disease: the University of Michigan experience." Congenit Heart Dis **3** (2) (2008) 82-89.
- 2 Abdul-Khaliq H, B.U. (2010). "Kompetenznetz Angeborene Herzfehler - Häufigkeit, <http://www.kompetenznetz-ahf.de/congenital-heart-defects/>." from Retrieved 2010/09/26, 2010.
- 3 Ammash, N., Warnes, C. A. "Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease." J Am Coll Cardiol **28** (3) (1996) 768-772.
- 4 Atoui, R., Ma, F., Langlois, Y. and Morin, J.F. "Risk factors for prolonged stay in the intensive care unit and on the ward after cardiac surgery." J Card Surg **23** (2) (2008) 99-106.
- 5 Bauer, U. (2010). "Corience - unabhängige Informationen zu angeborenen Herzfehlern, <http://www.corience.org/de/angeborene-herzfehler/>." from Retrieved 19/09/2010, 2010.
- 6 Berdat, P.A., Immer, F., Pfammatter, J.P. and Carrel, T. "Reoperations in adults with congenital heart disease: analysis of early outcome." Int J Cardiol **93** (2-3) (2004) 239-245.
- 7 Bhat, A.H., Sahn, D. J. "Congenital heart disease never goes away, even when it has been 'treated': the adult with congenital heart disease." Curr Opin Pediatr **16** (5) (2004) 500-507.
- 8 Burke, R.P., Horvath, K., Landzberg, M., Hyde, P., Collins, J.J., Jr. and Cohn, L.H. "Long-term follow-up after surgical repair of ostium primum atrial septal defects in adults." J Am Coll Cardiol **27** (3) (1996) 696-699.
- 9 Chaiyarak, K., Soongswang, J., Durongpisitkul, K., Laohaprasitiporn, D., Chanthong, P., Nana, A., Sriyodcharti, S., Subtaweessin, T. and Prakanrattana, U. "Arrhythmia in early post cardiac surgery in pediatrics: Siriraj experience." J Med Assoc Thai **91** (4) (2008) 507-514.
- 10 Cordina, R.L., Celermajer, D. S. "Chronic cyanosis and vascular function: implications for patients with cyanotic congenital heart disease." Cardiol Young **20** (3) (2010) 242-253.

- 11 De Somer, F. "Optimal versus suboptimal perfusion during cardiopulmonary bypass and the inflammatory response." Semin Cardiothorac Vasc Anesth **13** (2) (2009) 113-117.
- 12 Deanfield, J., Thaulow, E., Warnes, C., Webb, G., Kolbel, F., Hoffman, A., Sorenson, K., Kaemmer, H., Thilen, U., Bink-Boelkens, M., Iserin, L., Daliento, L., Silove, E., Redington, A., Vouhe, P., Priori, S., Alonso, M.A., Blanc, J.J., Budaj, A., Cowie, M., Deckers, J., Fernandez Burgos, E., Lekakis, J., Lindahl, B., Mazzotta, G., Morais, J., Oto, A., Smiseth, O., Trappe, H.J., Klein, W., Blomstrom-Lundqvist, C., De Backer, G., Hradec, J., Parkhomenko, A., Presbitero, P. and Torbicki, A. "Management of grown up congenital heart disease." Eur Heart J **24** (11) (2003) 1035-1084.
- 13 Diller, G.P., Dimopoulos, K., Okonko, D., Li, W., Babu-Narayan, S.V., Broberg, C.S., Johansson, B., Bouzas, B., Mullen, M.J., Poole-Wilson, P.A., Francis, D.P. and Gatzoulis, M.A. "Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication." Circulation **112** (6) (2005) 828-835.
- 14 Dore, A., Glancy, D.L., Stone, S., Menashe, V.D. and Somerville, J. "Cardiac surgery for grown-up congenital heart patients: survey of 307 consecutive operations from 1991 to 1994." Am J Cardiol **80** (7) (1997) 906-913.
- 15 Engelfriet, P.M., Drenthen, W., Pieper, P.G., Tijssen, J.G., Yap, S.C., Boersma, E. and Mulder, B.J. "Smoking and its effects on mortality in adults with congenital heart disease." Int J Cardiol **127** (1) (2008) 93-97.
- 16 Ettema, R.G., Peelen, L.M., Schuurmans, M.J., Nierich, A.P., Kalkman, C.J. and Moons, K.G. "Prediction models for prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery: systematic review and validation study." Circulation **122** (7) (2010) 682-689, 687 p following p 689.
- 17 Fleck E, L.C. (2005). "Herzspezialisten: Behandlung angeborener Herzfehler optimieren, „Versorgungslücken“ in Deutschland schließen, <http://www.kompetenznetz-ahf.de/presse/pressemitteilungen/herzspezialisten-behandlung-angeborener-herzfehler-optimieren-versorgungsluecken-in-deutschland-schliessen/?0=>." from Retrieved 15/10/2010, 2010.
- 18 Giamberti, A., Chessa, M., Abella, R., Butera, G., Carlucci, C., Nuri, H., Frigiola, A. and Ranucci, M. "Morbidity and mortality risk factors in adults with congenital

- heart disease undergoing cardiac reoperations." Ann Thorac Surg **88** (4) (2009) 1284-1289.
- 19 Giglia, T.M., Humpl, T. "Preoperative pulmonary hemodynamics and assessment of operability: is there a pulmonary vascular resistance that precludes cardiac operation?" Pediatr Crit Care Med **11** (2 Suppl) (2010) S57-69.
- 20 Gunaydin, S., Sari, T., Mccusker, K., Schonrock, U. and Zorlutuna, Y. "Clinical evaluation of minimized extracorporeal circulation in high-risk coronary revascularization: impact on air handling, inflammation, hemodilution and myocardial function." Perfusion **24** (3) (2009) 153-162.
- 21 Hein, O.V., Birnbaum, J., Wernecke, K., England, M., Konertz, W. and Spies, C. "Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term-survival." Ann Thorac Surg **81** (3) (2006) 880-885.
- 22 Hoffman, J.I., Kaplan, S. and Liberthson, R.R. "Prevalence of congenital heart disease." Am Heart J **147** (3) (2004) 425-439.
- 23 Horer, J., Herrmann, F., Schreiber, C., Cleuziou, J., Prodan, Z., Vogt, M., Holper, K. and Lange, R. "How well are patients doing up to 30 years after a mustard operation?" Thorac Cardiovasc Surg **55** (6) (2007) 359-364.
- 24 Horer, J., Schreiber, C., Cleuziou, J., Vogt, M., Prodan, Z., Busch, R., Holper, K. and Lange, R. "Improvement in long-term survival after hospital discharge but not in freedom from reoperation after the change from atrial to arterial switch for transposition of the great arteries." J Thorac Cardiovasc Surg **137** (2) (2009) 347-354.
- 25 Horvath, K.A., Burke, R.P., Collins, J.J., Jr. and Cohn, L.H. "Surgical treatment of adult atrial septal defect: early and long-term results." J Am Coll Cardiol **20** (5) (1992) 1156-1159.
- 26 Inglessis, I., Landzberg, M. J. "Interventional catheterization in adult congenital heart disease." Circulation **115** (12) (2007) 1622-1633.
- 27 Jacobs, M.L., Jacobs, J.P., Jenkins, K.J., Gauvreau, K., Clarke, D.R. and Lacour-Gayet, F. "Stratification of complexity: the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1 method and the Aristotle Complexity Score--past, present, and future." Cardiol Young **18 Suppl 2** (2008) 163-168.
- 28 Jacquet, L., Vancaenegem, O., Rubay, J., Laarbaut, F., Goffinet, C., Lovat, R., Noirhomme, P. and El Khoury, G. "Intensive care outcome of adult patients

- operated on for congenital heart disease." Intensive Care Med **33** (3) (2007) 524-528.
- 29 Jaiswal, P.K., Balakrishnan, K.G., Saha, A., Venkitachalam, C.G., Tharakan, J. and Titus, T. "Clinical profile and natural history of Ebstein's anomaly of tricuspid valve." Int J Cardiol **46** (2) (1994) 113-119.
- 30 Kaemmerer, H., Hess, J. "[Congenital heart disease. Transition from adolescence to adulthood]." Internist (Berl) **50** (10) (2009) 1221-1222, 1224-1227.
- 31 Kaltman, J.R., Andropoulos, D.B., Checchia, P.A., Gaynor, J.W., Hoffman, T.M., Laussen, P.C., Ohye, R.G., Pearson, G.D., Pigula, F., Tweddell, J., Wernovsky, G. and Del Nido, P. "Report of the pediatric heart network and national heart, lung, and blood institute working group on the perioperative management of congenital heart disease." Circulation **121** (25) (2010) 2766-2772.
- 32 Klčovansky, J., Sondergaard, L., Helvind, M. and Andersen, H.O. "Cardiac surgery in grown-up congenital heart patients. Will the surgical workload increase?" Interact Cardiovasc Thorac Surg **7** (1) (2008) 84-89.
- 33 Liebman, J., Cullum, L. and Belloc, N.B. "Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics." Circulation **40** (2) (1969) 237-262.
- 34 Moons, P., Engelfriet, P., Kaemmerer, H., Meijboom, F.J., Oechslin, E. and Mulder, B.J. "Delivery of care for adult patients with congenital heart disease in Europe: results from the Euro Heart Survey." Eur Heart J **27** (11) (2006) 1324-1330.
- 35 Motoki, N., Ohuchi, H., Miyazaki, A. and Yamada, O. "Clinical profiles of adult patients with single ventricular physiology." Circ J **73** (9) (2009) 1711-1716.
- 36 Norozi, K., Wessel, A., Alpers, V., Arnhold, J.O., Geyer, S., Zoege, M. and Buchhorn, R. "Incidence and risk distribution of heart failure in adolescents and adults with congenital heart disease after cardiac surgery." Am J Cardiol **97** (8) (2006) 1238-1243.
- 37 Nussmeier, N.A., Searles, B. E. "Inflammatory brain injury after cardiopulmonary bypass: is it real?" Anesth Analg **110** (2) (2010) 288-290.
- 38 Oechslin, E., Kiowski, W., Schindler, R., Bernheim, A., Julius, B. and Brunner-La Rocca, H.P. "Systemic endothelial dysfunction in adults with cyanotic congenital heart disease." Circulation **112** (8) (2005) 1106-1112.

- 39 Padalino, M.A., Cogo, P.E., Daliento, L., Speggorin, S., Vida, V.L., Maschietto, N., Reffo, E. and Stellin, G. "Congenital heart disease in adults: an 8-year surgical experience in a medium-volume cardiac center." J Cardiovasc Med (Hagerstown) **11** (3) (2010) 175-181.
- 40 Padalino, M.A., Speggorin, S., Rizzoli, G., Crupi, G., Vida, V.L., Bernabei, M., Gargiulo, G., Giamberti, A., Santoro, F., Vosa, C., Pacileo, G., Calabro, R., Daliento, L. and Stellin, G. "Midterm results of surgical intervention for congenital heart disease in adults: an Italian multicenter study." J Thorac Cardiovasc Surg **134** (1) (2007) 106-113, 113 e101-109.
- 41 Pemberton, V.L., McCrindle, B.W., Barkin, S., Daniels, S.R., Barlow, S.E., Binns, H.J., Cohen, M.S., Economos, C., Faith, M.S., Gidding, S.S., Goldberg, C.S., Kavey, R.E., Longmuir, P., Rocchini, A.P., Van Horn, L. and Kaltman, J.R. "Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Working Group on obesity and other cardiovascular risk factors in congenital heart disease." Circulation **121** (9) (2010) 1153-1159.
- 42 Pillutla, P., Shetty, K.D. and Foster, E. "Mortality associated with adult congenital heart disease: Trends in the US population from 1979 to 2005." Am Heart J **158** (5) (2009) 874-879.
- 43 Price, S., Jaggar, S.I., Jordan, S., Trenfield, S., Khan, M., Sethia, B., Shore, D. and Evans, T.W. "Adult congenital heart disease: intensive care management and outcome prediction." Intensive Care Med **33** (4) (2007) 652-659.
- 44 Putman, L.M., Van Gameren, M., Meijboom, F.J., De Jong, P.L., Roos-Hesselink, J.W., Witsenburg, M., Takkenberg, J.J. and Bogers, A.J. "Seventeen years of adult congenital heart surgery: a single centre experience." Eur J Cardiothorac Surg **36** (1) (2009) 96-104; discussion 104.
- 45 Rekawek, J., Kansy, A., Miszczak-Knecht, M., Manowska, M., Bieganowska, K., Brzezinska-Paszke, M., Szymaniak, E., Turska-Kmiec, A., Maruszewski, P., Burczynski, P. and Kawalec, W. "Risk factors for cardiac arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical intervention in the early postoperative period." J Thorac Cardiovasc Surg **133** (4) (2007) 900-904.
- 46 Roos-Hesselink, J.W., Meijboom, F.J., Spitaels, S.E., Van Domburg, R., Van Rijen, E.H., Utens, E.M., Bogers, A.J. and Simoons, M.L. "Outcome of patients after

- surgical closure of ventricular septal defect at young age: longitudinal follow-up of 22-34 years." Eur Heart J **25** (12) (2004) 1057-1062.
- 47 Roos-Hesselink, J.W., Meijboom, F.J., Spitaels, S.E., Van Domburg, R., Van Rijen, E.H., Utens, E.M., Mcghe, J., Bos, E., Bogers, A.J. and Simoons, M.L. "Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22-29 years)." Eur Heart J **25** (14) (2004) 1264-1270.
- 48 Roques, F., Nashef, S.A., Michel, P., Gauducheau, E., De Vincentiis, C., Baudet, E., Cortina, J., David, M., Faichney, A., Gabrielle, F., Gams, E., Harjula, A., Jones, M.T., Pintor, P.P., Salamon, R. and Thulin, L. "Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients." Eur J Cardiothorac Surg **15** (6) (1999) 816-822; discussion 822-813.
- 49 Rosenfeld, R., Smith, J.M., Woods, S.E. and Engel, A.M. "Predictors and outcomes of extended intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery." J Card Surg **21** (2) (2006) 146-150.
- 50 Salamonsen, M.R., Bailey, M.J. and Salamonsen, R.F. "Can ICU stay be predicted accurately enough for fast-tracking cardiac surgical patients?" Crit Care Resusc **10** (3) (2008) 194-201.
- 51 Sastry, P., Theologou, T., Field, M., Shaw, M., Pullan, D.M. and Fabri, B.M. "Predictive accuracy of EuroSCORE: is end-diastolic dysfunction a missing variable?" Eur J Cardiothorac Surg **37** (2) (2010) 261-266.
- 52 Sohn, N., Marcoux, J., Mycyk, T., Krahn, J. and Meng, Q. "The impact of different biocompatible coated cardiopulmonary bypass circuits on inflammatory response and oxidative stress." Perfusion **24** (4) (2009) 231-237.
- 53 Somerville, J. "Management of adults with congenital heart disease: an increasing problem." Annu Rev Med **48** (1997) 283-293.
- 54 Srinathan, S.K., Bonser, R.S., Sethia, B., Thorne, S.A., Brawn, W.J. and Barron, D.J. "Changing practice of cardiac surgery in adult patients with congenital heart disease." Heart **91** (2) (2005) 207-212.
- 55 Stellin, G., Vida, V.L., Padalino, M.A. and Rizzoli, G. "Surgical outcome for congenital heart malformations in the adult age: a multicentric European study." Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu **7** (2004) 95-101.

- 56 Tobler, D., Williams, W.G., Jegatheeswaran, A., Van Arsdell, G.S., Mccrindle, B.W., Greutmann, M., Oechslin, E.N. and Silversides, C.K. "Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries." J Am Coll Cardiol **56** (1) (2010) 58-64.
- 57 Trojnarska, O., Grajek, S., Katarzynski, S. and Kramer, L. "Predictors of mortality in adult patients with congenital heart disease." Cardiol J **16** (4) (2009) 341-347.
- 58 Vida, V.L., Berggren, H., Brawn, W.J., Daenen, W., Di Carlo, D., Di Donato, R., Lindberg, H.L., Corno, A.F., Fragata, J., Elliott, M.J., Hraska, V., Kiraly, L., Lacour-Gayet, F., Maruszewski, B., Rubay, J., Sairanen, H., Sarris, G., Urban, A., Van Doorn, C., Ziemer, G. and Stellin, G. "Risk of surgery for congenital heart disease in the adult: a multicentered European study." Ann Thorac Surg **83** (1) (2007) 161-168.
- 59 Warnes, C.A. "The adult with congenital heart disease: born to be bad?" J Am Coll Cardiol **46** (1) (2005) 1-8.
- 60 Warnes, C.A. "Adult congenital heart disease importance of the right ventricle." J Am Coll Cardiol **54** (21) (2009) 1903-1910.
- 61 Warnes, C.A., Liberthson, R., Danielson, G.K., Dore, A., Harris, L., Hoffman, J.I., Somerville, J., Williams, R.G. and Webb, G.D. "Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life." J Am Coll Cardiol **37** (5) (2001) 1170-1175.
- 62 Webb, G.D. "Care of adults with congenital heart disease--a challenge for the new millennium." Thorac Cardiovasc Surg **49** (1) (2001) 30-34.
- 63 Williams, J.A., Bansal, A.K., Kim, B.J., Nwakanma, L.U., Patel, N.D., Seth, A.K., Alejo, D.E., Gott, V.L., Vricella, L.A., Baumgartner, W.A. and Cameron, D.E. "Two thousand Blalock-Taussig shunts: a six-decade experience." Ann Thorac Surg **84** (6) (2007) 2070-2075; discussion 2070-2075.

9. Danksagung

Herzlichsten Dank möchte ich meinem Doktervater und Betreuer Herrn PD Dr. med. Manfred Vogt für die Überlassung des Themas und die kollegiale und engagierte Betreuung aussprechen.

Besonderer Dank gilt auch Herrn PD Dr. med. Jürgen Hörer, der die Arbeit mitbetreut hat und mir insbesondere bei chirurgischen und statistischen Fragestellungen zur Seite gestanden ist.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. John Hess für die Möglichkeit, mit dieser Arbeit in seiner Klinik forschen und lernen zu dürfen.

Herzlichen Dank an Dr. med. Kurt Petzuch für seinen Beistand bei EDV- Problemen.

Großer Dank gilt auch den Mitarbeitern des Krankenblattarchivs für ihren unermüdlichen Einsatz bei der Bereitstellung der Krankenakten sowie Schwester Bianca für ihre große Unterstützung.

Meinen Schwestern Elisabeth und Gertraud Grünewald großen Dank für die Durchsicht dieser Arbeit.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht und mich durch alle Höhe und Tiefen begleitet haben.

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Sophie Therese Grünewald
Anschrift	Paulanerplatz 1, 81669 München
Telefon	089/18946172
e-Mail	sogruen@googlemail.com
Geburtsdatum/Geburtsort	4. Oktober 1984, München
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

Hochschulstudium

10.2004 – 10.2006	Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München
10.2006	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Note 3,0
10.2006 – 06.2011	Studium der Medizin an der Technischen Universität München
09.2007 – 02.2008	Erasmusstudium an der Université Pierre et Marie Curie,
24.06.2011	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung, Note 2,0 Gesamtnote der ärztlichen Prüfung 2,33

Praktisches Jahr

08.2009 – 12.2009	Hospital Lanari in Buenos Aires, Argentinien: Chirurgie
12.2009 – 02.2010	Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler in München: Pädiatrie
02.2010 – 04.2010	Kinderklinik München Schwabing: Pädiatrie
04.2010 – 06.2010	Klinikum Rechts der Isar in München: Innere Medizin
06.2010 – 07.2010	Katutura State Hospital in Windhoek, Namibia: Innere Medizin

Klinische Erfahrungen

03.2007 – 03.2007	Famulatur in der Herzpraxis Pasing in München
09.2007 – 09.2007	Famulatur in der Klinik für Geriatrie des Hôpital Pitié-Salpêtrière in Paris
03.2008 – 03.2008	Famulatur in der Klinik für Urologie des Hôpital Pitié-Salpêtrière in Paris
08.2008 – 08.2008	Famulatur in der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des DHZ München
11.2006 – 12.2010	Mitarbeit in der Herzpraxis Pasing als studentische Hilfskraft
04.2008 – 12.2010	Auswertung von Langzeit- EKGs für die Herzpraxis Pasing

Schulbildung

09.1991 – 07.1995	Grundschule an der Grandlstraße
09.1995 – 06.2004	Karls gymnasium Pasing
06.2004	Abschluss mit der Allgemeinen Hochschulreife, Note 1,7