

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

**Evaluation und Langzeitverlauf des operativen Ergebnisses von Patienten mit
Transposition der Großen Arterien und begleitenden kardialen Fehlbildungen
nach Senning-Operation**

Georgia Theodoratou

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation

1. apl. Prof. Dr. K. Holper
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange
3. Univ.-Prof. Dr. H. Deppe

Die Dissertation wurde am 29.03.07 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.10.2007 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund und Fragestellung	1
1.2	Historischer Hintergrund	2
1.3	Anatomie	2
1.4	Pathogenese	4
1.5	Pathophysiologie	5
1.6	Assoziierte Missbildungen	7
1.6.1	Ventrikelseptumdefekt	8
1.6.2	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion	8
1.6.3	Weitere Fehlbildungen	9
1.6.3.1	Aortenisthmusstenose (CoA)	9
1.6.3.2	Trikuspidalklappenanomalie	9
1.6.3.3	Mitralklappenanomalie	9
1.6.4	Sonderformen einer TGA	10
1.6.4.1	Kongenital korrigierte TGA (CCTGA)	10
1.6.4.2	Double Outlet Right Ventricle (DORV) nach Taussig-Bing	10
1.7	Diagnostik	10
1.8	Behandlung	11
1.8.1	Palliative Versorgung	11
1.8.1.1	Medikamentöse Therapie	11
1.8.1.2	Chirurgische Therapie	11
1.8.2	Formen einer Korrekturoperation	12
1.8.2.1	Vorhofumkehr nach Senning-Brom	13
1.8.2.1.1	Komplikationen nach einer Vorhofumkehr nach Senning	16
1.8.2.2	Vorhofumkehr nach Mustard	16
1.8.2.3	Arterieller Switch	17
1.8.2.4	Rastelli	18
1.9	Zielsetzung der Arbeit	19
2	Material und Methodik	20
2.1	Patientendaten	20

2.1.1	Demographische Daten	20
2.1.2.	Präoperative Daten	20
2.1.2.1	Daten zur palliativen Therapie	20
2.1.2.2	Herzkatheteruntersuchung	21
2.1.2.3	Klinischer Zustand	21
2.1.3	Operationsdaten	21
2.1.4	Postoperativer Zustand	22
2.1.5	Re-Operationen	23
2.2	Follow-UP	23
2.3	Datenerfassung	24
2.4	Datenverlust	27
2.5	Statistische Auswertung	27
2.5.1	Deskriptive Statistik	27
2.5.2	Graphiken	28
2.5.3	Analytische Statistik	28
3	Ergebnisse	30
3.1	Deskriptive Statistik	30
3.1.1	Anzahl und Altersverteilung bei der Operation	30
3.1.2	Geschlecht	30
3.1.3	Morphologische Verteilung	31
3.1.4	Präoperative Eingriffe	32
3.1.4.1	Voroperationen	32
3.1.4.2	Ballonatrioseptostomie	33
3.1.4.3	Herzkatheterdiagnostik	34
3.1.5	Präoperativer Status	35
3.1.5.1	NYHA	35
3.1.5.2	Medikamentöse Therapie	35
3.1.5.3	EKG	36
3.1.5.4	Intubation	36
3.1.5.5	Cerebrovasculäre Erkrankungen	36
3.1.6	Operationsdaten	37
3.1.6.1.	Alter	37

3.1.6.2	Größe	37
3.1.6.3	Gewicht	38
3.1.6.4	Hämoglobinwert	39
3.1.6.5	Verschluss des Ventrikelseptumdefektes	39
3.1.6.6	Behandlung der LVOTO	40
3.1.6.7	Weitere Eingriffe zum Zeitpunkt d. Vorhofumlagerung	41
3.1.6.8	Extrakorporale Zirkulationszeit (EKZ-Zeit)	41
3.1.6.9	Ischämie-Zeit	43
3.1.6.10	Operationsdauer	43
3.1.6.11	Temperatur	44
3.1.6.12	Kardioplegietyp	44
3.1.7	Postoperativer Status	45
3.1.7.1	Stationärer Aufenthalt	45
3.1.7.1.1	Dauer auf der Intensivstation	45
3.1.7.1.2	Intubationszeit	45
3.1.7.1.3	Dauer des Stationsaufenthaltes	46
3.1.7.2	Medikamentöse Therapie	47
3.1.7.2.1	Katecholamine	47
3.1.7.2.2	Herzinsuffizienztherapie	47
3.1.7.2.3	Diuretikagabe	47
3.1.7.2.4	Antiarrhythmische Therapie	47
3.1.7.3	EKG	48
3.1.8	Follow-Up	48
3.1.8.1	Verstorbene	49
3.1.8.1.1	Ursachen für Frühletalität	49
3.1.8.1.2	Ursachen für Spätletalität	50
3.1.8.2	Reoperationen	53
3.1.8.2.1	Indikation	53
3.1.8.2.2	Art der Reoperation	54
3.1.8.2.3	Zeitpunkt	54
3.1.8.3	Schrittmacherimplantation	55
3.1.8.4	Nachuntersuchung	56
3.1.8.4.1	EKG	56
3.1.8.4.2	Hämodynamische Herzfunktion	57
3.1.8.4.2.1	Ventrikelfunktion	57
3.1.8.4.2.2	Funktion der Trikuspidalklappe	58

3.1.8.4.3	Fragebogenauswertung	58
3.1.8.4.4	Zusätzliche Erkrankungen	60
3.1.8.4.5	Medikamente	61
3.1.8.5	Endpunkt Rechtsventrikuläre Dysfunktion	62
3.2	Analytische Statistik	65
3.2.1	Analyse von Risikofaktoren für die perioperative Letalität	65
3.2.2	Analyse von Risikofaktoren für die Spätletalität	68
3.2.3	Analyse von Risikofaktoren für den Endpunkt Rechtsventrikuläre Dysfunktion	72
3.2.4	Analyse von Risikofaktoren für die Notwendigkeit von Reoperationen	76
3.2.5	Analyse von Risikofaktoren für die Indikation einer Schrittmacherimplantation	77
4	Diskussion	78
4.1	Bewertung der Ergebnisse	78
4.1.1	Studienumfang	78
4.1.2	Demographische Daten	78
4.1.3	Vorbehandlung	78
4.1.4	Korrekturoperation	79
4.1.4.1	Alter der Patienten	79
4.1.4.2	Senning-Operation	80
4.1.5	Follow-Up	80
4.1.6	Herzrhythmus	81
4.1.7	Todesfälle	82
4.1.7.1	Perioperative Letalität	82
4.1.7.2	Spätletalität	83
4.1.8	Rechtsventrikuläre Funktion	85
4.1.9	Reoperationen	88
4.2	Problematik zahnärztlicher Eingriffe und Endokarditisprophylaxe bei TGA-Patienten	89

4.3	Ausblick	90
5	Zusammenfassung	92
6	Literaturverzeichnis	94
	Anhang	102
	Abbildungsverzeichnis	102
	Tabellenverzeichnis	104
	Fragebogen	105
	Lebenslauf	107
	Danksagung	108

Abkürzungsverzeichnis

Ao	Aorta
ASD	Atriumseptumdefekt
ASE	Atrioseptektomie
ASO	Arterielle Switch-Operation
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BAS	Ballonatrioseptostomie
CCTGA	Kongenital korrigierte Transposition der Großen Arterien
CoA	Aortenisthmusstenose
DORV	Double Outlet Right Ventricle
EKG	Echokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
IVS	Intaktes Ventrikelseptum
LPA	Linke Pulmonalarterie
LV	Linker Ventrikel
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
m	männlich
n	Anzahl der Patienten, zu denen Informationen vorlagen
NYHA	New York Heart Association
PA	Pulmonalarterie
PAB	Pulmonalarterienbanding
PDA	Persistierender Ductus arteriosus botalli
RSB	Rechtsschenkelblock
PM	Pacemaker
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
RV	Rechter Ventrikel
RVD	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
RVEDP	Rechtsventrikulärer Enddiastolischer Druck
SAO ₂	Sauerstoffsättigung
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen
TGA	Transposition der Großen Arterien
TK	Trikuspidalklappe
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VSD	Ventrikelseptumdefekt
w	weiblich

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Fragestellung

Unter Transposition der großen Arterien (TGA) versteht man eine konnatale Mißbildung des Herzens, bei welcher die Aorta (Ao) aus dem morphologisch rechten (RV) Ventrikel und die Pulmonalarterie (PA) aus dem morphologisch linken Ventrikel (LV) entspringt. Mit 5-8 % stellt sie die zweithäufigste Form zyanotischer Herzfehler dar (Samanek and Voriskova 1999; Muncke et al. 2003). Ihre fehlerhafte anatomische Anordnung führt zu einem Verlust der Hintereinanderschaltung von Körper- und Lungenkreislauf und zur Entstehung einer parallelgeschalteten Situation. Durch die mangelnde Durchmischung von oxygeniertem und nichtoxygeniertem Blut kommt es bei Geburt zu einer schwerwiegenden Hypoxie, die das Hauptproblem der Erkrankung darstellt. Bestehen hier nun keine Querverbindungen zwischen den beiden Kreisläufen im Sinne von Shunts, sei es ein offengebliebenes Foramen ovale, ein persistierender Ductus arteriosus botalli, ein Vorhofseptumdefekt oder ein Ventrikelseptumdefekt, so ist dieser Zustand mit dem Leben nicht vereinbar. Die Prognose bei Patienten mit einer TGA und intaktem Ventrikelseptum ohne Behandlung ist mit 80% Letalität in der ersten Woche als außerordentlich schlecht zu bezeichnen (Liebmann et al. 1969).

Im Blickmittelpunkt steht hierbei nun die Frage nach den operativen Behandlungsmöglichkeiten und deren Ergebnissen. Interessant sind von diesem Aspekt aus vor allem das unmittelbare operative Ergebnis sowie das langfristige Ergebnis und selbstverständlich auch die Bedeutung der Nachsorge.

Die Entwicklung der Herzchirurgie hat im vergangenen Jahrhundert entscheidend zur Verbesserung der Lebenserwartung und Lebensqualität von Patienten mit schweren Herzerkrankungen beigetragen. Innerhalb weniger Jahrzehnte wurden verschiedene Möglichkeiten zur Behandlung gleicher Krankheitsbilder hervorgebracht. Dabei ist es von großem Wert sich die Langzeitergebnisse der jeweiligen Methoden zu verdeutlichen und sich heute bereits seltener angewendete Therapieansätze erneut ins Gedächtnis zu rufen. Dies ist auch deswegen von Bedeutung, da es auch heute noch in seltenen Fällen Indikationen für eine „ältere“ Operationstechnik oder Behandlungsstrategie geben kann.

1.2 Historischer Hintergrund

Die morphologische Beschreibung der Transposition der großen Arterien wurde erstmals im Jahre 1797 von N. Baillie veröffentlicht (Baillie 1797). Die Bezeichnung Transposition an sich geht auf J. R. Varre zurück, welcher 1814 als dritter den Fall einer TGA beschrieb (Varre 1814). 1971 wurde der Begriff „Transposition“ neu bestimmt im Sinne einer Vertauschung der großen Gefäße über das Ventrikelseptum. Der Ausdruck „Malposition“ wurde als Definition für alle Positionsanomalien der großen Gefäße eingeführt (Van Praagh et al. 1971).

1.3 Anatomie

Die Transposition der großen Gefäße stellt eine angeborene Missbildung des Herzens dar. Die Aorta liegt dabei anterior der Pulmonalarterie und entspringt aus dem rechten Ventrikel, während die Pulmonalarterie posterior der Aorta liegt und aus dem linken Ventrikel entspringt.

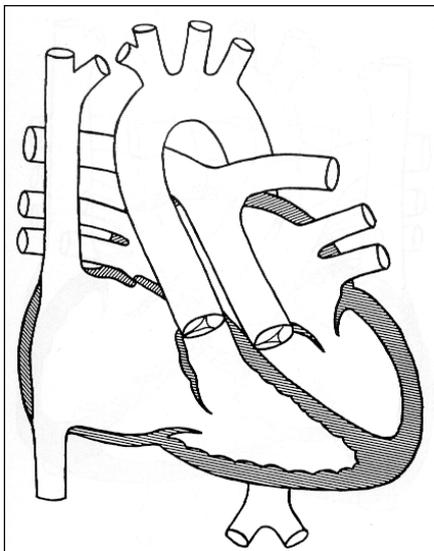


Abbildung 1: Schema der Transposition der großen Arterien d-TGA

- linker Ventrikel liegt dorsal links
- rechter Ventrikel liegt ventral rechts
- Intaktes Ventrikelseptum

Dieser Zustand wird auch als ventrikulo-arterielle Diskordanz bezeichnet. Die Vorhöfe sind meist normal konfiguriert. Der rechte Ventrikel liegt meist anterior, des weiteren ist er hypertrophiert und groß. Meist ist ein subaortaler Konus (Infundibulum) zu finden. Die Aorta liegt in der Regel anterior und rechts der Pulmonalarterie. Zwischen den Trabeculae septomarginales vereinigen sich das Konus-Septum mit dem Ventrikelseptum. Im Regelfall existiert im linken Ventrikel eine fibröse Verbindung zwischen der Pulmonal- und der Mitralklappe.

Die Transpositionsstellung hat eine unterschiedliche Entwicklung des rechten und linken Ventrikels nach der Geburt zur Folge. Durch die Lage des rechten Ventrikels im parallel geschalteten Kreislauf hypertrophiert dieser. Die Entwicklung des linken Ventrikels hängt vom Vorhandensein assoziierter Herzfehler ab. Bei intaktem Ventrikelseptum und normalem linksventrikulärem Ausflusstrakt atrophiert dieser innerhalb der ersten Wochen nach der Geburt. Besteht nun ein hämodynamisch bedeutender Ventrikelseptumdefekt (VSD) oder eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion, findet durch die Druck- und Volumenbelastung keine Atrophie statt. Die Form des linken Ventrikels erscheint unmittelbar nach der Geburt ellipsoid konfiguriert, entwickelt sich jedoch im Laufe der Zeit bananenförmig gekrümmt.

Der AV-Knoten sowie das His-Bündel liegen in normaler Position, wobei die Form des AV-Knotens variieren kann und der linke Schenkel oft als einzelner Strang eher distal vom His-Bündel abgeht, was im Falle einer Verletzung schneller zu einem totalen Schenkelblock führen kann (Kirklin and Barret-Boyes 2003).

Die Sinusknotenarterie geht zu 55 % aus der rechten Koronararterie nahe ihres Ursprungs ab und verläuft meist posterior, superior und teilweise im oberen Anteil des linken Vorhofseptums. Sie läuft daraufhin im Regelfall dorsal der Vena cava. Im Einzelfall teilt sie sich und verläuft sowohl anterior als auch posterior (Anderson und Becker 81). Hat die Sinusknotenarterie ihren Ursprung im R. circumflexus, so zieht sie über die Wand des linken Vorhofs durch das interatriale Septum zur Basis der V. cava superior und dann zum Sinusknoten am Ostium der Vena cava superior. Die Versorgung der AV-Knoten-Arterie erfolgt aus der rechten Koronararterie.

Im Hinblick auf die Vorhofumkehr ist der Verlauf der Sinusknotenarterie besonders zu beachten, da durch Nahtreihen das Gefäß verschlossen werden kann, was zum Verlust des Sinusrhythmus führen kann. Die Klappensinus in denen sich die Ostien der Koronararterien befinden, liegen stets der Pulmonalarterie gegenüber. Von Bedeutung sind in diesem Zusammenhang die 1981 von Anderson und Becker eingeführten Begriffe „right-facing“, „left-facing“ und „non-coronary“ oder „non-facing-Sinus“. Betrachtet man vom dritten Sinus aus die Pulmonalarterie, so liegt der „right-facing“-Sinus auf der rechten Seite und wird als Sinus Nr.1 bezeichnet, der left-facing-Sinus liegt auf der linken Seite und wird als Sinus 2 bezeichnet. Die übliche

Benennung der drei Hauptkoronararterien lautet für die rechte Koronararterie „R“, für die linke „L“ und für den R. circumflexus „Cx“. Die Variabilität der Abgangsformen ist dabei sehr groß. Am häufigsten findet man den gemeinsamen Abgang der linken Koronararterie und des R. circumflexus aus dem linken Sinus 1 und der rechten aus dem rechten Sinus 2 (1LCx-2R). Eine weitere häufige Form besteht im Ursprung aller drei Koronararterienäste aus dem Sinus 1 (1RLCx). Besondere Aufmerksamkeit kommt den Koronararterientypen in Anbetracht der arteriellen Switch-Operation zu. Vor allem intramurale Verläufe erschweren den Eingriff, da im Zuge dieser Operation die Koronararterien vor der anterior liegenden Aorta in die posterior liegende Neoaorta transferiert werden müssen (Meisner und Sebening 1991; Kirklin and Barret-Boyes 2003).

1.4 Pathogenese

In der Ausflussbahn des Herzens werden die beiden Blutströme durch ein spiralisches Septum voneinander getrennt. Dieses entsteht durch die Verschmelzung von zwei Wülsten, die im Truncusabschnitt das Septum aorticopulmonale bilden. Das Septum setzt sich durch die Bildung des oberen und unteren Konuswulstes nach unten in den trichterförmigen Anfangsteil der Ausflussbahn fort. Die Konuswülste wachsen auf die AV-Ebene zu und bilden dabei den vorderen Abschnitt des membranösen Kammerseptums. Beim Herabwachsen des spiralisches Septums in der Ausflussbahn des Herzens unterbleibt nun im Gegensatz zu einer normalen Entwicklung die Drehung, so dass sich in der Folge die Blutströme nicht überkreuzen. Das Ergebnis ist der Ursprung der Aorta aus dem rechten und der A. pulmonalis aus dem linken Ventrikel (Langman 1989). Dies ist jedoch zur Zeit nicht die einzige Theorie. So wird in einer anderen die Meinung vertreten, ein fehlerhaftes aorto-pulmonales Septum sei der Grund (Drews 1993). Letztendlich sind die genauen Gründe dieser Erkrankung noch nicht definitiv geklärt.

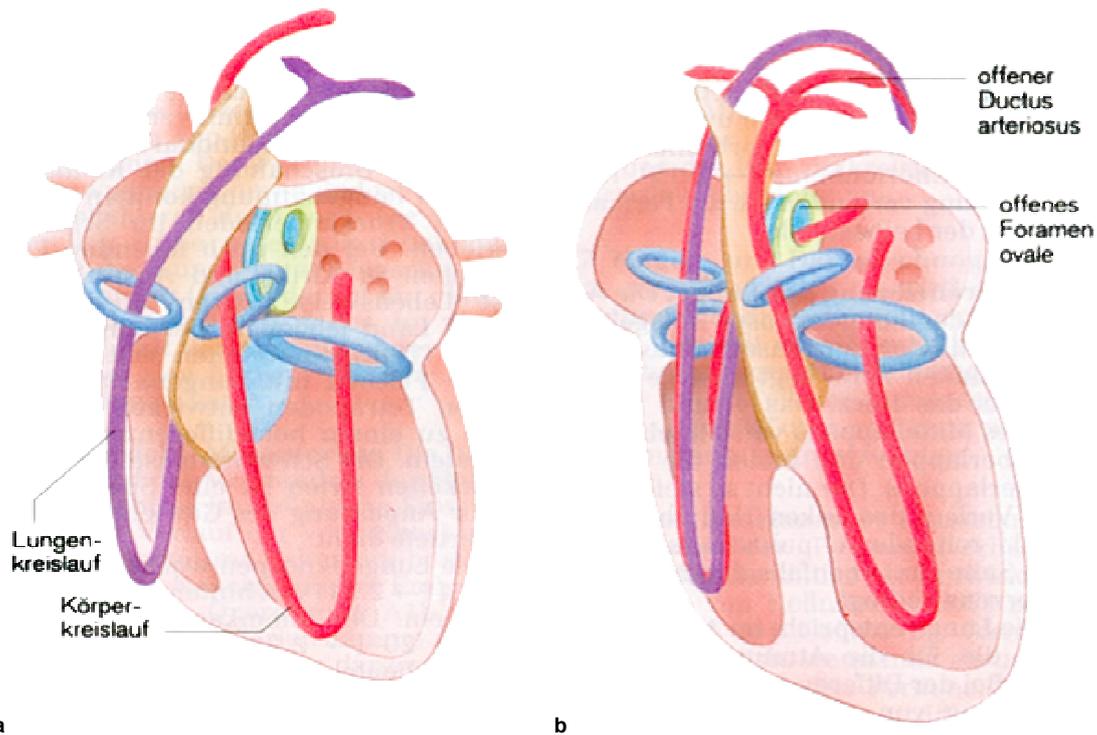


Abbildung 2: (a) normale Trennung von Körper- und Lungenkreislauf; (b) fehlende Rotation des aortapulmonalen Septums (Drews 1993)

1.5 Pathophysiologie

Im Vergleich zu einem gesunden Kreislaufsystem sind bei einer TGA der große und der kleine Kreislauf parallel anstatt hintereinander geschaltet. Das sauerstoffarme Blut aus der unteren und oberen Hohlvene gelangt in den rechten Vorhof, fließt alsdann in den rechten Ventrikel und wird von dort in die Aorta und damit in den großen Kreislauf gepumpt. Das Blut der Lungenvenen gelangt über den linken Ventrikel in die Pulmonalarterie und somit ausschließlich in den Lungenkreislauf. Durch die parallele Anordnung beider Kreisläufe entsteht postpartal eine zentrale Zyanose, welche für das Neugeborene lebensbedrohlich ist und deren Ausmaß von der Durchmischung des Blutes abhängt. Diese Durchmischung kann entweder auf Vorhofebene in Form eines persistierenden Foramen ovale oder eines Atriumseptumdefektes (ASD), auf Ventrikelebene durch einen VSD oder auf Ebene der großen Gefäße über einen persistierenden Ductus arteriosus botalli (PDA) oder bronchiale Kollateralkreisläufe stattfinden. Im Falle eines hämodynamisch wirksamen Defektes im Ventrikelseptum ist die Prognose anfänglich besser, da durch die bessere Durchmischung von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut die Sauerstoffsättigung des Blutes in der

Aorta höher ist und somit die Zyanose weniger ausgeprägt ist als bei Säuglingen mit TGA und intaktem Ventrikelseptum (Siewert 2001). Intrauterin hat die pathologische Hämodynamik keine wesentlichen Auswirkungen auf die Sauerstoffsättigung des Blutes im Systemkreislauf. Das Blut gelangt pränatal über die untere Hohlvene in den rechten Vorhof und von dort teilweise in die rechte Kammer und teilweise über die Valvula eustachii und das Foramen ovale in die linke Herzkammer. Das Blut aus der linken Herzkammer wird nun in die Pulmonalarterie und über den Ductus botalli in die deszendierende Aorta geleitet, während das aus der rechten Kammer in die ascendierende Aorta gelangt. Die Folge ist eine etwas höhere Sauerstoffsättigung in der Pulmonalarterie, was eine Senkung des Gefäßwiderstandes dort bewirkt und eine etwas geringere O₂-Sättigung in der ascendierenden Aorta, was jedoch im Regelfall nicht zu Gedeihstörungen führt (Hauser 2000).

Querverbindungen, wie ein offener Ductus botalli, das Foramen ovale oder ein VSD bewirken nach der Geburt zusammen einen bidirektionalen Shunt und eine ausreichende Sauerstoffversorgung. Sie sind somit für das Überleben des Neugeborenen in den ersten Wochen bzw. Monaten essentiell.

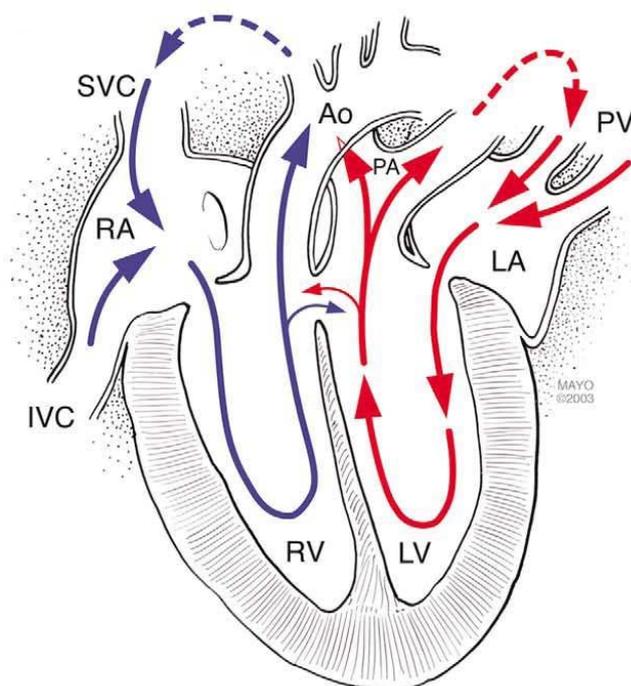


Abbildung 3: TGA, pathologischer Blutfluss, mit Shunt über einen VSD (Burkhart 2004)

In der Systole kommt es auf Ductusebene zu einem Shunt von der Pulmonalarterie in die Aorta und in der Diastole zu dessen Umkehrung. Auf Vorhofebene kommt es

ebenfalls zu einem bidirektionalen Shunt, welcher in der Systole vom rechten zum linken Vorhof und in der Diastole vom linken in den rechten Vorhof gerichtet ist. Je nach Füllungszustand des linken Vorhofs kann sich das Septum secundum an das Vorhofseptum anlegen, so dass in der Folge ein unidirektionaler Shunt resultiert. Auch auf Ductusebene kann eine Shuntrichtung überwiegen. Dabei besteht die Gefahr eines Lungenödems bei übermäßigem Shunt von der Aorta in die Pulmonalarterie und einer zunehmenden Hypoxie bei Dominieren eines Shunts von der Pulmonalarterie in die Aorta (Hauser 2000).

Mit dem Einsatz palliativer Eingriffe wird die Aufrechterhaltung oder die Bildung bidirektionaler Shuntverbindungen geschaffen, wodurch ein Überleben des Patienten bis zum Eingriff der Korrekturoperation ermöglicht wird.

Ein bestehender Ventrikelseptumdefekt erzeugt nach der Geburt aufgrund des sinkenden pulmonalarteriellen Widerstandes einen überwiegend rechts-links gerichteten Shunt, d. h. einen überwiegenden Blutfluss vom rechten Ventrikel durch den VSD zum linken Ventrikel, wodurch die Lungendurchblutung gesteigert und somit eine relativ hohe Sauerstoffsättigung erreicht werden kann (Schumacher et al. 2001). Bei einer TGA mit intaktem Ventrikelseptum kommt es im Laufe der Zeit zu einer Hypotrophie des linken Ventrikels, der lediglich am kleinen Kreislauf beteiligt ist. Im Falle einer arteriellen Switch-Operation muss der linke Ventrikel nach Umlagerung der großen Gefäße die Druckerbeit des Systemventrikels leisten. Da dieser mit zunehmendem Alter des Neugeborenen dazu nicht mehr in der Lage ist, ist die arterielle Switch-Operation nur in den ersten zwei bis vier Lebenswochen möglich (Siewert 2001). Bei einer komplexen TGA mit VSD, einer Linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion (LVOTO) oder einer pulmonalen Hypertension ist der linke Ventrikel dem systemarteriellen Druck ausgesetzt und atrophiert infolgedessen nicht. In diesem Fall kann eine arterielle Switch-Operation auch zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden, ohne dass der linke Ventrikel seine Kompetenz als Systemventrikel verliert (Wu et al. 2003).

1.6 Assoziierte Missbildungen

Bei 50-75 % der Patienten mit TGA existieren außer einem offenen Foramen ovale bzw. einem Ductus botalli keine zusätzlichen Anomalien. In 20-30 % der Fälle besteht

ein VSD, in 5-10 % zusätzliche Pulmonalklappenstenosen und in 5-10 % eine linksventrikuläre Ausflussbahnostruktion (Meisner and Sebening 1991; Kirklin and Barret-Boyes 2003).

1.6.1 Ventrikelseptumdefekt

Der VSD befindet sich in einem Drittel der Fälle, und damit auch am häufigsten, in perimembranöser Position, d. h. in Kontinuität mit dem membranösen Septum, dorsal der anteroseptalen Trikuspidalklappenkommissur und inferior des Infundibulumseptums. Diese Lage des VSD kann sich auch weiter nach unten zwischen das septale Trikuspidalsegel fortzusetzen, wobei es in sehr seltenen Fällen auch zu einem Überreiten der Trikuspidalklappe (TK) kommen kann. Letzteres ist stets mit einem anomalem Verlauf des Reizleitungssystems verbunden. Bei etwa 25 % der Patienten liegt der Defekt im muskulären Septum. Multiple Defekte sind möglich. Bei einem geringen Teil der Betroffenen inseriert das Infundibulumseptum nicht innerhalb des septalen Bandes. Es kann nach links oder nach rechts verlagert sein und ist in der Lage, eine subpulmonale Stenose hervorzurufen (Meisner and Sebening 1991; Siewert 2001; Kirklin and Barret-Boyes 2003; Mavroudis and Backer 2003).

Ein hämodynamisch wirksamer VSD sorgt aufgrund der Durchmischung der Kreisläufe dafür, dass die betroffenen Neugeborenen zunächst unauffällig sind. Aber auch die Größe des Defektes spielt für die Prognose eine wichtige Rolle. So besteht bei einem großen VSD die Gefahr einer pulmonalen Überzirkulation, welche nach längerer Zeit in einen fixierten pulmonalen Hochdruck übergeht und dadurch eine Therapie deutlich erschweren kann (Casasoprana et al. 1985).

1.6.2 Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion

Bei Patienten mit einer TGA mit intaktem Ventrikelseptum findet man in 4-6 % eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion. Bei Patienten mit TGA und VSD findet man eine LVOTO in 30 % der Fälle. Hierbei ist eine valvuläre Pulmonalstenose häufiger als eine subvalvuläre Obstruktion, welche sich erst später ausbilden kann. Bedingt durch den höheren Ventrikeldruck rechts und der damit verbundenen Vorwölbung des muskulären Ventrikelseptums nach links entsteht eine Obstruktion, die als „dynamisch“ bezeichnet wird. Ebenso kann durch eine fibromuskuläre subvalvuläre

Hypertrophie oder durch verdicktes Endokard am Ansatzpunkt des Mitralklappensegels eine „mechanische“ Obstruktion die Folge sein. Seltener sind aneurysmatische Ausbuchtungen des Mitralklappensegels oder des Ventrikelseptums, überschießendes Klappengewebe oder eine abweichende Insertion des anterioren Mitralklappensegels die Ursache. Bei einer subvalvulären Stenose in Verbindung mit einem VSD ist die Situation, meist hervorgerufen durch eine ausgedehnte tunnelartige fibromuskuläre Stenose, problematischer. In seltenen Fällen sind aneurysmatische Ausbuchtungen des membranösen Ventrikelseptums oder akzessorisches fibröses Klappengewebe, welche in die Ausflussbahn prolabieren, der Grund für Obstruktionen (Meisner und Sebening 1991; Siewert 2001; Mavroudis und Backer 2003).

1.6.3 Weitere Fehlbildungen

1.6.3.1 Aortenisthmusstenose (CoA)

Bei 7-10 % der Patienten mit TGA findet sich eine Aortenisthmusstenose, wobei der Ductus arteriosus botalli in aller Regel distal der Einengung offen bleibt. Die Assoziation mit einer CoA ist häufiger bei Patienten mit TGA und VSD (Meisner und Sebening 1991; Kirklin und Barret-Boyes 2003).

1.6.3.2 Trikuspidalklappenanomalie

Funktionell bedeutende Trikuspidalklappenfehlbildungen kommen lediglich bei 4 % der Patienten mit TGA vor und in erster Linie bei Patienten mit TGA und VSD (Kirklin und Barret-Boyes 2003).

1.6.3.3 Mitralklappenanomalie

20-30 % der Patienten mit TGA besitzen strukturelle Missbildungen der Mitralklappe, welche meist in Kombination mit einem Ventrikelseptumdefekt vorkommen. Die Mehrheit der Fälle ist jedoch funktionell nicht relevant (Kirklin and Barret-Boyes 2003).

1.6.4 Sonderformen einer TGA

1.6.4.1 Kongenital korrigierte TGA (CCTGA)

Bei einer CCTGA besteht wie bei der TGA eine ventrikuloarterielle Diskordanz, d. h. die großen Gefäße sind über das Ventrikelseptum vertauscht. Zusätzlich besteht atrioventrikuläre Diskordanz, d. h. der rechte Vorhof ist mit dem linken Ventrikel verbunden und der linke Vorhof mit dem rechten Ventrikel. Meist ist hier der rechte Ventrikel dorsal links und die Aorta links.

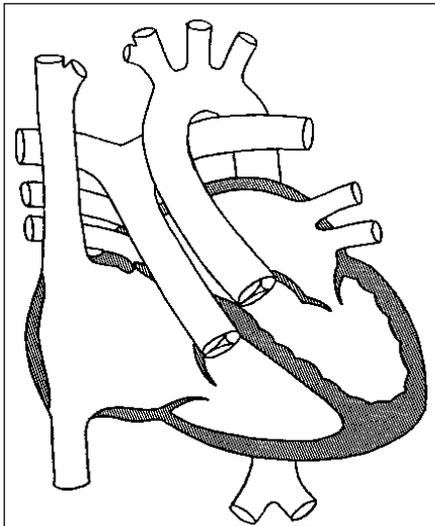


Abbildung 4: Kongenital korrigierte TGA (CCTGA)

- linker Ventrikel liegt ventral rechts
- rechter Ventrikel liegt dorsal links
- Intaktes Ventrikelseptum

1.6.4.2 Double Outlet Right Ventricle (DORV) nach Taussig-Bing

Diese Art der Anomalie wurde erstmals von Taussig und Bing (Taussig and Bing 1949) im Jahre 1949 beschrieben. Man versteht darunter den Ursprung von Aorta und Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel und einen zusätzlichen subpulmonalen VSD mit oder ohne fibröse Kontinuität zwischen Pulmonal- und Mitralklappe (Meisner and Sebening 1991).

1.7 Diagnostik

In Abhängigkeit vom morphologischen Befund wird bei der Mehrzahl der tief zyanotischen Patienten kein Herzgeräusch wahrgenommen. Ist jedoch ein Ventrikelseptumdefekt vorhanden, so ist ein lautes Systolikum am linken unteren

Sternalrand zu hören. Im Falle einer Pulmonalstenose findet sich ein systolisches Austreibungsgeräusch am linken oberen Sternalrand. Das Echokardiogramm zeigt eine rechtsventrikuläre Hypertrophie, welche auf die dauernde Druckbelastung des rechten Ventrikels zurückzuführen ist. Im Röntgen-Thorax kann ein großer, typischerweise „eiförmig“ konfigurierten Herzschatten erkannt werden. Von immenser Bedeutung für die operative Korrektur ist die Kenntnis über den Ursprung und den Verlauf der Koronararterien. Die Darstellung der Koronararterien gelingt am besten mit Hilfe der Angiographie (Siewert 2001). Methode der Wahl zur Diagnostik der TGA ist heute die Ultraschallkardiographie.

1.8 Behandlung

1.8.1 Palliative Versorgung

1.8.1.1 Medikamentöse Therapie

Für das Überleben von Patienten mit einer einfachen TGA wird nach der Geburt versucht, durch das Offenbleiben embryonaler Shuntverbindungen wie den Ductus botalli oder das Foramen ovale eine ausreichende Durchmischung des Blutes zu gewährleisten. Durch die Gabe von Prostaglandin E1 und E2 kann die Obliteration des Ductus arteriosus verhindert werden (Neutze et al. 1977; Hauser 2000). Damit verbunden ist eine vermehrte Belastung des linken Ventrikels, die ihn gleichzeitig trainiert und es ihm erlaubt, nach der Korrekturoperation die Kompetenz eines Systemventrikels zu erfüllen (Kirklin et al. 1992). Die Gefahr bei diesem Verfahren besteht allerdings in der Entstehung eines Lungenödems. Aus diesem Grund muß ein ausreichender Blutabfluss gewährleistet werden, der durch die Schaffung eines Atriumseptumdefektes möglich ist (Siewert 2001).

1.8.1.2 Chirurgische Therapie

Mit dem Beginn der chirurgischen Behandlung der TGA 1950 wurde das klinische Bild dieser Erkrankung entscheidend verbessert. Verantwortlich hierfür sind Blalock und Hanlon, die durch Teilexzision des Vorhofseptums eine verbesserte Mischung von pulmonal- und systemvenösem Blut erreichten (Blalock and Hanlon 1950). Versuche von Edwards et al. 1964 diese Methode zu modifizieren, konnten sich nicht

durchsetzen und so blieb die Blalock-Hanlon-Operation bis zur Einführung der Ballonatrioseptostomie durch Rashkind und Miller im Jahre 1966 in Philadelphia die Methode der Wahl zur palliativen Erstbehandlung der TGA. Bei der Ballonatrioseptostomie findet erstmals mit Hilfe eines Ballonkatheters eine Erweiterung oder ein Einriss des Foramen ovale ohne Eröffnung des Thorax statt. Eine weitere palliative Technik stellt das sogenannte Pulmonalarterienbanding dar. Hier wird durch eine künstliche Einengung der Pulmonalarterie die Lungendurchblutung eingeschränkt. Durch die erhöhte Druckbelastung des linken Ventrikels hat dies einen Hypertrophiereiz für den linken Ventrikel zur Folge und stellt somit eine Vorbereitung für eine mögliche anatomische Korrektur dar (Mavroudis and Backer 2003). Bei bestehendem Ventrikelseptumdefekt wird mit dieser Methode die Entwicklung einer Lungengefäßerkrankung durch einen zu hohen Blutfluss vermieden. Dieser palliative Ansatz mit einer Korrektur nach einem Intervall sollte jedoch komplexen Formen der TGA (Taussig Bing + CoA) mit geringem Geburtsgewicht vorbehalten bleiben (Meisner und Sebening 1991). Wenn möglich sollte eine Primärkorrektur angestrebt werden.

1.8.2 Korrekturoperationen

Ziel einer Korrekturoperation ist es, wieder nahezu physiologische Verhältnisse herzustellen. Dafür stehen im allgemeinen drei Arten der Korrektur zur Verfügung. Neben einer Umkehr auf atrialer und arterieller Ebene kann eine Korrektur auch auf Ventrikelebene erfolgen. Dabei stellt die Vorhofumkehr eine rein hämodynamische und die arterielle Switch-Operation und die Korrektur auf Ventrikelebene eine hämodynamische und anatomische Korrektur dar. Erstere wurde erstmals von Senning im Jahre 1957 in Stockholm erfolgreich durchgeführt, nachdem dieser sich bereits an einer arteriellen Umkehr ohne Erfolg versucht hatte (Senning 1959).

1.8.2.1 Vorhofumkehr nach Senning-Brom

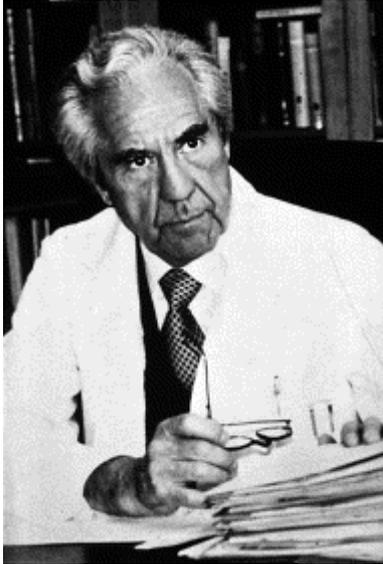


Abbildung 5: Ake Senning (1915 – 2000); (Konstantinov 2004)

Das Prinzip der Vorhofumkehr nach Senning besteht in der Umleitung des Blutflusses auf Vorhofebene durch Verwendung eines Teils des Vorhofseptums (Senning 1959). Schon 1954 wurde das heute noch gültige Konzept einer hämodynamischen Korrektur auf Vorhofebene durch Verlagerung des Vorhofseptums vorgeschlagen (Albert 1954). Ziel war es, den systemvenösen Rückfluss in den linken Ventrikel und den pulmonalvenösen Rückfluss in den rechten Ventrikel umzuleiten. Alternative Versuche wurden von Lillehei und Varco (Lillehei and Varco 1953) ebenso wie von Baffes (Baffes 1956) unternommen. Dabei wurde die rechte Pulmonalvene mit dem rechten Vorhof und die untere Hohlvene mit dem linken Vorhof verbunden. Dieser chirurgische Ansatz konnte sich jedoch nicht durchsetzen und führte auch nicht zu einer vollständigen Trennung der beiden Kreisläufe. Die erste erfolgreiche Vorhofumkehr gelang Ake Senning 1957 (Senning 1959) und zahlreiche Modifikationen dieses Verfahrens folgten.

Bei der Operation nach Senning-Brom, wie sie am DHZ angewendet wurde, gelingt der Zugang zum Herzen über eine mediane Längssternotomie. Die Operation wird mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Patienten über 8-10kg Körpergewicht können im totalen kardiopulmonalen Bypass bei moderater Hypothermie (32°C) operiert werden. Patienten unter 8-10kg Körpergewicht werden im Regelfall im totalen Kreislaufstillstand bei ca. 18°C Körpertemperatur operiert (Barrat-Boyes BG 1976). Im

totalen Kreislaufstillstand oder totalen kardiopulmonalem Bypass wird 3-4 mm anterior des Sinusknotens ein Punkt markiert, von dem aus eine Längsinzision im rechten Vorhof anterior der Crista terminalis in Richtung Vena cava inferior durchgeführt wird. Nach Identifizierung des Vorhofseptumdefekts wird der obere Rand des Vorhofseptums am Limbus fossae ovalis abgetrennt. Daraufhin wird es in Längsrichtung derart aufgespalten, dass bei ausreichendem Material damit das Dach des linken Vorhofs geformt werden kann. Ist der Anteil des restlichen Vorhofseptums zu klein, um eine spannungsfreie Abdeckung zu schaffen, so findet ein kleiner Dacronpatch Anwendung. Als zusätzliche Möglichkeit zur Gewebegewinnung kann ebenso ein Rest der Fossa ovalis verwendet werden. Zur Auffindung der rechten Lungenvenenostien wird der linke Vorhof in der atrio-ventrikulären Grube von anterior nach kaudal eröffnet. Im Anschluss daran wird die rechte obere Lungenvene in Längsrichtung inzidiert, um den Ausfluss zu erweitern. Mit dem nächsten Schritt werden die Ränder des ursprünglichen Vorhofseptums mit dem ehemaligen Rand des rechten Vorhofs mit fortlaufender Naht vereinigt, um das tunnelförmige Hohlvenenfach zu bilden. Die Naht beginnt an der V. cava inferior. Eine bestehende Valvula Eustachii wird in die Naht miteinbezogen. Aufgrund einer möglichen AV-Knoten-Läsion wird die Naht am Unterrand des Sinus coronarius gelegt, damit dieser „funktionell links“ zu liegen kommt. Im Bereich der V. cava superior und des oberen Anteils des Vorhofseptums verläuft die Naht entlang der Crista terminalis bis zum Oberrand des ursprünglichen Vorhofseptums. Somit fließt das Blut aus beiden Hohlvenen in den anatomisch linken und funktionell rechten Ventrikel. Weiterhin muss das Blut aus den Lungenvenen beider Seiten in den anatomisch rechten und funktionell linken Ventrikel geführt werden. Dafür wird der Rest des ehemals rechten Vorhofs über die Kavaeinmündungsstellen gestülpt und mit dem lateralen Rand der Inzision der rechten Lungenvenen vereinigt. Somit fließt nun das Blut aus den Lungenvenen über die Trikuspidalklappe in den anatomisch rechten und funktionell linken Ventrikel und die Aorta ab. Im Falle eines für die Anastomose mit dem anterioren Rand der Lungenvenen zu kleinen Restes des rechten Vorhofs, besteht die Gefahr einer Abflussbehinderung. Diese kann durch eine Erweiterung mit benachbartem Perikard „in situ“ vermieden werden. Nach Abschluss des Eingriffs wird nach Wiederaufwärmen des Herzens und Aufnahme seiner Tätigkeit die Wunde wieder verschlossen.

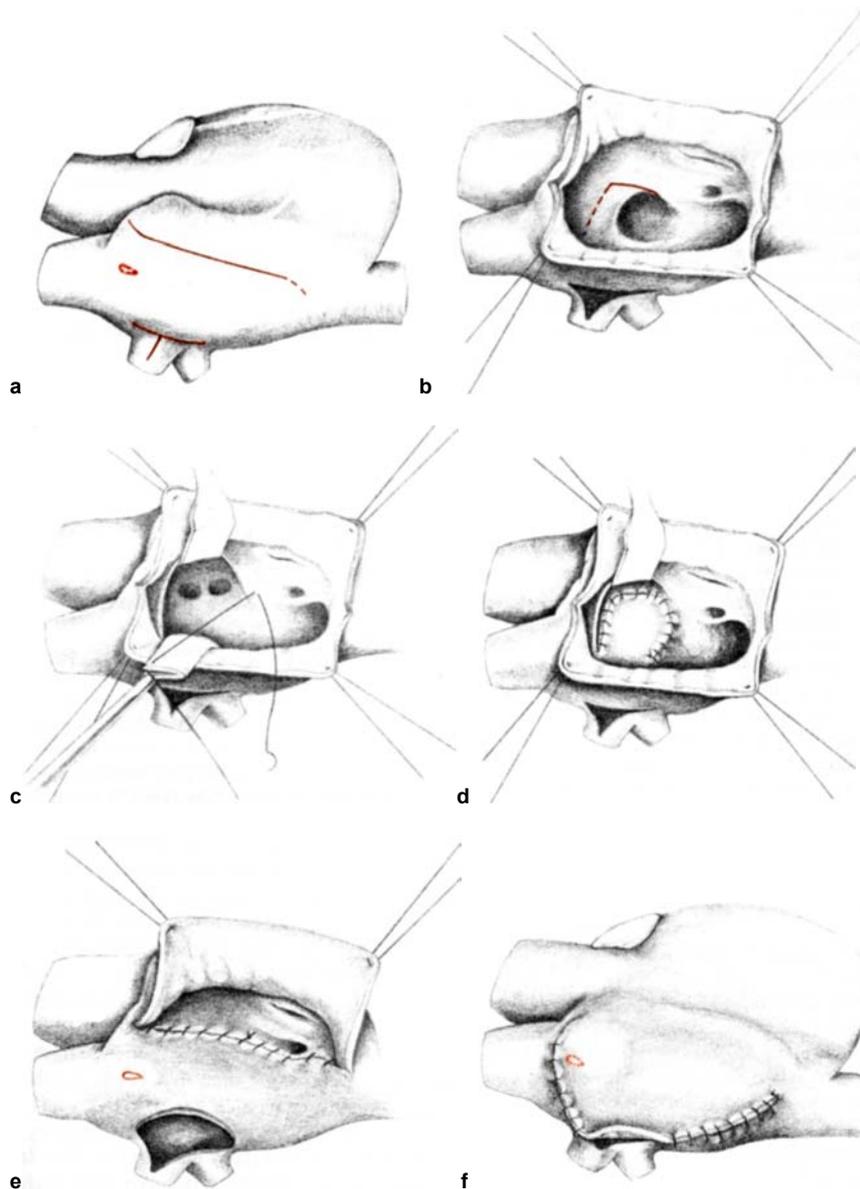


Abbildung 6: Darstellung der Operation nach Senning.

(a) Schnittführung für die Eröffnung des rechten und linken Vorhofs; der Sinusknoten ist gekennzeichnet.

(b) Exzision des Vorhofseptums

(c) Fixierung des freien Septumlappens als Dach des linken Vorhofs.

(d) Fertiges Dach des linken Vorhofs; sollte der Septumlappen nicht ausreichend groß sein, kann ein Patch zur Vervollständigung eingesetzt werden.

(e) Naht des Hohlvenenfachs entlang der Valvula Eustachii. Der Koronarsinus bleibt links.

(f) Das Lungenvenenfach wird über die Hohlvenen genäht

(Meisner und Sebening 1991)

Bei bestehendem VSD sollte dieser in aller Regel verschlossen werden. Der Defekt wird meist über die Trikuspidalklappe aufgesucht und je nach Grösse mit Einzelnähten oder einem Patch verschlossen. Beim sog. Malignement-VSD kann der Defekt sowohl subpulmonal als auch subaortal liegen und kann Kontinuität oder Diskontinuität zum Trikuspidalklappenring besitzen. Ist hier ein Verschluss durch die Pulmonalarterie nicht möglich, empfiehlt sich ein kombiniertes Vorgehen. Dabei wird ein Teil der Einzelnähte durch die Trikuspidalklappe und die Pulmonalklappe gelegt. Nur selten muss die vordere rechte Kammer eröffnet werden, um den VSD sicher zu verschließen. Der Zeitpunkt des VSD-Verschlusses sollte nach Bildung der vorderen Wand des Lungenvenenfaches gewählt werden.

Bei bestehender LVOTO ist ein chirurgischer Eingriff erst ab einem Gradienten von 50 mm Hg und höher notwendig. Dann ist je nach Ursache entweder eine valvuläre Stenosierung durch Kommissurotomie zu beseitigen oder ebenfalls über eine quere Inzision des Pulmonalisstammes eine subvalvuläre fibromuskuläre Obstruktion zu reseziieren (Meisner und Sebening 1991).

1.8.2.1.1 Komplikationen nach einer Vorhofumkehr nach Senning

Eine Frühkomplikation nach der Operation stellt die Thrombosierung bzw. der Verschluss der Venenfächer dar. Nachdem eine Lysetherapie in den ersten postoperativen Tagen nicht möglich ist, wird der akute Verschluss meist operativ beseitigt. Eine bedeutsame Stenose des Lungenvenenfaches kann ein Lungenödem zur Folge haben. Hier ist die sofortige Revision mit Erweiterung des Lungenvenenfachs durch Perikard „in situ“ anzustreben (Meisner und Sebening 1991).

Im Bezug auf Langzeitergebnisse liegt das Problem dieser Operationsvariante in der vertauschten Funktion der Ventrikel. Dabei stellt die abnorme Systembelastung, die sich für den rechten Ventrikel ergibt, ein Hauptproblem für den Patienten dar.

1.8.2.2 Vorhofumkehr nach Mustard



**Abbildung 7: William Thornton Mustard (1914
– 1987) (Konstantinov 2004)**

1963 setzte Mustard in Toronto ein Verfahren ein, welches anfangs von Wilson (Wilson et al. 1962) vorgeschlagen worden war. Dieser war der Meinung, dass durch Herausschneiden des Vorhofseptums und Implantation eines Perikardflickens bessere Grundlagen zur Umleitung der Blutsröme hergestellt werden könnten. Die Korrektur wurde dabei auf zwei Operationen aufgeteilt. Während das Vorhofseptum in der ersten Operation reseziert wurde, erfolgte im zweiten oder dritten Lebensjahr in einer zweiten Operation die eigentliche Korrektur. Nach Restentfernung des Vorhofseptums erfolgte zur Umleitung des Blutes das Einnähen eines rechteckigen Perikardflickens in den Vorhof (Mustard et al. 1964). Anfangs stellte sich diese Methode im Vergleich zu der von Senning angewandten Form als erfolgreicher heraus, da sie technisch einfacher durchzuführen war als die Senning-Operation. Doch Ende der 70er Jahre führten zunehmende Spät komplikationen zu einer Wiederbelebung der Senning-Operation nach geringfügigen technischen Modifikationen durch Quaegebeur (Quaegebeur et al. 1977).

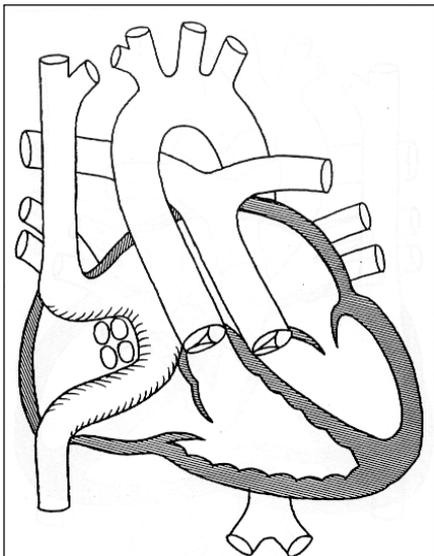


Abbildung 7: Vorhofumlagerung nach Mustard

- Vorhofumlagerung mit Dacron-Patch
bei TGA + IVS

1.8.2.3 Arterieller Switch

Bereits 1954 wurden von Mustard Korrekturversuche auf arterieller Ebene beschrieben (Mustard 1954). Damit sollten die großen Gefäße an den anatomisch richtigen Ventrikel angeschlossen werden. Dieses Verfahren wurde oft modifiziert, blieb allerdings unter anderem aufgrund unzureichender Myokardprotektion lange ohne Erfolg (Bailey et al. 1954; Idriss et al. 1961; Anagnostopoulos 1973; Kaye 1975).

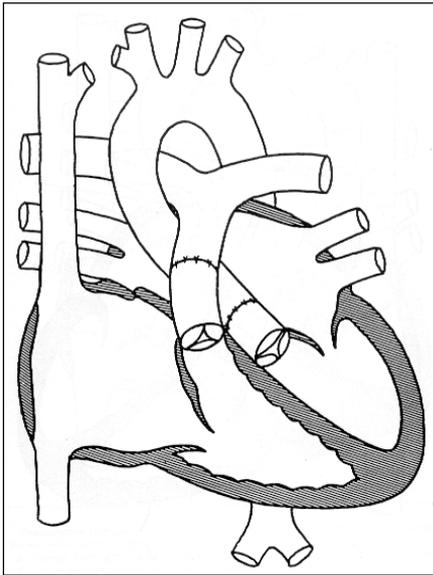


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer Arteriellen Switch-Operation bei TGA + IVS

Grund für die schlechten Ergebnisse war vor allem die Tatsache, dass bei einer TGA ohne VSD oder PA-Stenose der linke Ventrikel im Niederdrucksystem nicht für die Aufrechterhaltung des geforderten Systemdrucks nach der anatomischen Korrektur vorbereitet ist. Daher führte Yacoub als vorbereitende Maßnahme eine Bänderung der Pulmonalarterie (PAB) ein (Yacoub et al. 1977). Später erkannte man, dass die anatomische Korrektur einer einfachen TGA nur bei Neugeborenen innerhalb der ersten 2-4 Wochen möglich ist. Innerhalb dieser Zeit ist der pulmonale Gefäßwiderstand noch erhöht. Infolgedessen ist der linke Ventrikel im Stande, Systemdruck aufzubauen, und ein entsprechend belastbares Myokard vorhanden. Björk und Bouckaert erkannten als erste, dass ein hoher Druck im linken Ventrikel die Voraussetzung für eine erfolgreiche arterielle Switchoperation war (Björk and Bouckaert 1954). Erste Erfolge mit dieser Operationstechnik zeigten unabhängig voneinander Jatene in Brasilien und daraufhin Yacoub in London bei Kindern mit TGA und VSD (Jatene et al. 1975; Yacoub et al. 1976). Eine wichtige Modifikation war die Verlagerung der Pulmonalisbifurkation vor die ascendierende Aorta von Lecompte im Jahre 1981 (Lecompte et al. 1981).

1.8.2.4 Rastelli

Die Rastelli-Operation wird bei Patienten mit TGA+VSD+LVOTO durchgeführt. Eine ASO ist nicht möglich, da die Pulmonalklappe stenosiert ist und daher nicht als Neoaortenklappe genutzt werden kann. Bei dieser Methode wird der linke Ventrikel

über den VSD mittels eines Tunnelpatches an die Aortenklappe konnektiert. Die Pulmonalarterie wird am Stamm abgetrennt und der Stumpf nach proximal verschlossen. Über eine Inzision im rechtsventrikulären Ausflusstrakt wird nun mittels eines klappentragenden Conduits die Kontinuität vom rechten Ventrikel zur Pulmonalklappe wieder hergestellt.

1.9 Zielsetzung der Arbeit

Blickt man nun 48 Jahre zurück zum Zeitpunkt der ersten Senning-Operation, so wird deutlich, dass diese Art der Vorhofumkehr, ebenso wie jene nach Mustard im Laufe der Zeit zugunsten der anatomischen Korrektur in den Hintergrund gedrängt wurde. Nicht zu vergessen sind jedoch die zahlreichen Patienten aus jener Zeit, die mittlerweile meist schon das Erwachsenenalter erreicht haben und immer noch der Nachsorge bedürfen. Daneben existieren andererseits auch heute noch vier Indikationen zur Durchführung einer Vorhofumlagerung. Eine Vorhofumlagerung kann auch heute noch durchgeführt werden als Palliativoperation bei Patienten mit TGA und pulmonalem Hochdruck, als Teil einer double-switch-Operation bei Patienten mit CCTGA, im Falle von Ventrikelinversionen mit AV-Diskordanz bei VA-Konkordanz und bei Patienten mit TGA und intaktem Ventrikelseptum, welche nicht als Neugeborene eine arterielle Switch-Operation erhielten (Konstantinov et al. 2004).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nun, die Langzeitergebnisse der im Deutschen Herzzentrum München durchgeführten Korrekturoperationen nach Senning retrospektiv zu analysieren und mit internationalen Studien zu vergleichen. Hierbei sind in dieser Arbeit speziell die komplexen Fälle einer TGA mit assoziierten Fehlbildungen von Interesse. Dazu zählen vor allem behandlungsbedürftige Ventrikelseptumdefekte und linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Prüfung von Einflussfaktoren auf Sterblichkeit und Lebensqualität.

2 Material und Methodik

2.1 Patientendaten

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten mit komplexer Transposition der großen Arterien erfasst, die zwischen 1978 und 2001 im Deutschen Herzzentrum München einer Senning-Operation unterzogen wurden. Als komplexe TGA wurden eine TGA mit behandlungsbedürftigem VSD und/oder behandlungsbedürftiger LVOTO definiert. Von der Studie ausgeschlossen sind Patienten aus nicht deutschsprachigen Ländern.

Die benötigten Daten wurden Operationsberichten, Anästhesie-protokollen, Anordnungs- und Verlaufsbögen des stationären Aufenthaltes und Arztbriefen entnommen und für die Auswertung verwendet.

2.1.1 Demographische Daten

Zur Identifizierung der Patienten wurden Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Alter und Gewicht zu verschiedenen Zeitpunkten erhoben. Die Auswertung erfolgte anonymisiert anhand einer Personenidentifikationsnummer (PIN).

2.1.2 Präoperative Daten

Diese Daten stützen sich auf die Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung, der Beurteilung des Allgemeinzustandes und der Medikamenteneinnahme.

2.1.2.1 Daten zur palliativen Therapie

Im Hinblick auf die palliative Therapie wurden Anzahl, Art und Zeitpunkt des Eingriffs erfasst, wobei im Falle einer Ballonatrioseptostomie (BAS) zusätzlich die Größe und das Gewicht angegeben wurden.

2.1.2.2 Herzkatheteruntersuchung

Berücksichtigt wurde in diesem Zusammenhang ausschließlich die letzte durchgeführte Untersuchung vor der Korrekturoperation. Leider waren nicht immer alle Werte angegeben. Die Untersuchung an sich gab die genaue pathologische anatomische Situation wieder und ermittelte die Druckwerte und die Sauerstoffsättigung in den Vorhöfen und Kammern, sowie in Aorta und Pulmonalarterie. Zusätzlich wurden auch Größe, Gewicht und Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Untersuchung erfasst. Im Falle einer während der Herzkatheteruntersuchung durchgeführten Ballonatrioseptostomie wurden die Werte bezüglich der Sauerstoffsättigung und der Druckverhältnisse nach erfolgter BAS erfasst.

2.1.2.3 Klinischer Zustand

Zur Bestimmung des klinischen Zustandes der Patienten wurde eine Einteilung im Sinne der New-York-Heart-Association (NYHA) vorgenommen. Des weiteren war von Interesse, ob der Patient intubiert war und wie sein neurologischer Zustand war. Zudem wurde der Befund des präoperativen EKG erhoben. Als weiteres Maß für den klinischen Zustand wurde die Einnahme von allen Medikamenten, welche auf das kardiovaskuläre System wirken, ermittelt. Dazu gehören Pharmaka zur Herzinsuffizienz-therapie, Diuretika, Antiarrhythmika und Katecholamine.

2.1.3 Operationsdaten

Erfasst wurden Größe, Gewicht, Hämoglobinwert, Kardioplegietyp und die tiefste rektale Temperatur im Rahmen der Hypothermie. Die Tatsache einer Erweiterung der Venenfächer im Zusammenhang mit der Vorhofumlagerung wurde gesondert betrachtet. Im Falle einer Erweiterung des Lungenvenenfaches wurden zwei Formen des Vorgehens erhoben, einerseits die Erweiterung mit Hilfe eines freien Patches und andererseits die Erweiterung mit Perikard in situ.

Da sich der Inhalt dieser Arbeit speziell mit den komplexen Fällen einer TGA auseinandersetzt, wurde dem Verschluss des VSD besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Von Interesse war diesbezüglich die Anzahl, Größe und Lage des

Defektes, sowie der operative Zugang beim Verschluss des Defektes, die Art seines Verschlusses, die Nahttechnik und die Lokalisation der Nahtreihe. Bei Letzterer war insbesondere von Bedeutung, ob die Naht durch den Ring der Trikuspidalklappe gestochen wurde. Eine genaue Darstellung der für den Verschluss wichtigen Parameter ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Wichtige Parameter bezüglich des VSD-Verschlusses

<i>Parameter</i>	<i>Möglichkeiten</i>
<i>Lage</i>	Muskulär Perimembranös
<i>Zugang</i>	Rechter Vorhof Rechter Ventrikel Aorta
<i>Verschluss-Art</i>	Direkte Naht Patchverschluss
<i>Nahttechnik</i>	Fortlaufend Einzelknopf Kombiniert
<i>Lokalisation der Nahtreihe</i>	Durch den Trikuspidalklappenring gestochen Nicht durch den Trikuspidalklappenring gestochen

2.1.4 Postoperativer Zustand

Erfasst wurden hierbei die Dauer des stationären Aufenthaltes ab dem Zeitpunkt der Vorhofumlagerung bis zur Entlassung des Patienten, die darin beinhaltete Zeit auf der Intensivstation, die Intubationszeit und der Zeitraum der postoperativen Gabe von Katecholaminen. Als signifikante Katecholamintherapie wurden Dosierungen $\geq 5\mu\text{g/kgKG/min}$ Dopamin oder Dobutrex gewertet oder jedwede Dosis von Adrenalin oder Arterenol. Zudem wurde die weiterführende medikamentöse Therapie und der EKG-Befund zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst.

2.1.5 Re-Operationen

Als Re-Operationen wurden erneute Eingriffe am Herzen gewertet, die nach der Vorhofumlagerung notwendig waren. Eingriffe die während des stationären Aufenthaltes bei der Vorhofumlagerung durchgeführt wurden, wurden nicht als Reoperationen gewertet. Fälle einer Schrittmacherimplantation, einer Wundrevision oder einer Katheterintervention wurden ebenfalls nicht als Re-Operation gewertet. Diese Eingriffe wurden als Frühkomplikationen berücksichtigt. Erhoben wurden Daten der Re-OP, Indikation und Art der Re-OP sowie Besonderheiten des postoperativen Verlaufes.

2.2 Follow-Up

Für den Follow-Up wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) erstellt, der einschließlic einer Erklärung über Ziel und Zweck der Studie an alle Patienten versandt wurde. Die Erhebung des Follow-Up erfolgte im Zeitraum von Mai 2003 bis Juli 2004. Persönlich angeschrieben wurden dabei alle Patienten, die älter als 16 Jahre alt waren. Bei Kindern, welche das 16. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten, waren die Eltern die Ansprechpartner. Mit Patienten, welche nicht innerhalb von acht Wochen antworteten, wurde telefonisch in Verbindung getreten und der Fragebogen anhand des Telefoninterviews vervollständigt. Bei bereits verstorbenen Patienten erfolgte die Bestimmung der Todesursache mit Hilfe der Patientenakten oder der zuletzt betreuenden Ärzte.

Der Inhalt des Fragebogens umfasste zum einen die Bewertung der Lebensqualität mittels Klassifizierung der Patienten in vier Gruppen gemäß dem „Ability index“ nach Warnes und Sommerville (Warnes und Somerville 1986). Ergänzt wurde die Kategorisierung mit Hilfe weiterer Fragen bezüglich Kindern und/oder bestehender Partnerschaft. Zum anderen war die Belastbarkeit des Patienten von Interesse, deren Erfassung sich nach der Einteilung der NYHA richtete. Ihre Einschätzung erfolgte ausschließlich subjektiv. Die Patienten wurden ferner nach dem Auftreten thrombotischer, embolischer, cerebrovaskulärer und hämorrhagischer Ereignisse, sowie nach dem Bestehen weiterer Erkrankungen befragt. Zudem wurden Fragen nach zusätzlichen Operationen, stationären Krankenhausaufenthalten, Herzkatheter- und Ultraschalluntersuchungen und gegenwärtiger Medikation gestellt. Die Funktion

des Herzens und speziell die Bewertung des Herzrhythmus wurden anhand auftretender Schwindelattacken und der subjektiven Qualität des Rhythmus beurteilt.

Ergänzend zum Follow-Up wurden Befunde der ambulanten oder stationären Untersuchungen erhoben. Von Interesse war hier der EKG-befund sowie die Befunde der Ultraschallkardiographie.

2.3 Datenerfassung

Für die Erfassung der Daten wurde eine Excel-Tabelle erstellt, in welcher alle vorgesehenen Patientendaten eingetragen werden konnten. Dabei wurden zwei verschiedene Formen von Eintragungen vorgenommen. Während einige Daten direkt übernommen wurden, unterlagen andere einer Codierung, so z.B. die in Klassen eingeteilten Daten des EKG (siehe Tabelle 2), des klinischen Zustandes nach der New York Heart Assosiation (siehe Tabelle 3), der rechtsventrikulären Funktion (siehe Tabelle 4), der Trikuspidalklappeninsuffizienz (siehe Tabelle 5), des Endpunktes „Rechtsventrikuläre Dysfunktion“ (siehe Tabelle 6) und des Ability index nach Warnes und Somerville (Warnes und Somerville 1986; siehe Tabelle 7).

Tabelle 2: Einteilung des EKG

<i>Einteilung des EKG</i>	<i>Befunde</i>
Sinusrhythmus	
Reizbildungsstörungen	Sinustachykardie
	Sinusbradykardie
	Knotenrhythmus
	Extrasystolen
	Vorhoftachykardie
	Vorhofflattern
	Vorhofflimmern
Reizleitungsstörungen	Schenkelblock
	AV-Block
Schrittmacherrhythmus	

Tabelle 3: Einteilung des Allgemeinzustandes nach NYHA

Stadium	Befund
Stadium I	Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung
Stadium II	Leichte Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit; in Ruhe und bei leichter körperlicher Tätigkeit besteht Beschwerdefreiheit
Stadium III	Starke Einschränkung der Belastbarkeit; Wohlbefinden in Ruhe, aber Beschwerden bereits bei leichter körperlicher Tätigkeit
Stadium IV	Bei jeglicher körperlicher Tätigkeit Zunahme der meist schon in Ruhe bestehenden Herzinsuffizienzzeichen

Tabelle 4: Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion

Eine Bewertung der Herzfunktion erfolgte mittels echokardiographischer Untersuchungen, welche von erfahrenen Kinderkardiologen bei den Kontrolluntersuchungen durchgeführt wurden. Als Kriterien für die rechtsventrikuläre Funktion galten Wanddicke, ventrikuläre Dimensionen, Kontraktionsmuster und Septumbewegung. Das Ausmaß der rechtsventrikulären Dysfunktion wurde durch die Grade 0 bis 3 ausgedrückt.

Grad	Befund
Grad 0	Normale Funktion des rechten Ventrikels
Grad 1	Geringe Einschränkung der Funktion des rechten Ventrikels
Grad 2	Mittelgradig eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels
Grad 3	Hochgradig eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels

Tabelle 5: Beurteilung der Trikuspidalklappenfunktion

Eine Beurteilung des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz erfolgte mit Hilfe der Dopplersonographie. Als Kriterien für eine Trikuspidalklappeninsuffizienz galten die Breite der Vena contracta sowie die Länge des Regurgitationsjets. Die Einteilung erfolgte in die Grade 0 bis 3.

Grad	Befund
Grad 0	Keine Trikuspidalklappeninsuffizienz
Grad 1	Leichte Trikuspidalklappeninsuffizienz
Grad 2	Mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz
Grad 3	Hochgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz

Tabelle 6: Endpunkt „Rechtsventrikuläre Dysfunktion“

Der Endpunkt RVD wurde durch Erreichen mindestens eines der in dieser Tabelle aufgeführten Punkte definiert.

Arten des Endpunktes

Mittelgradig bis hochgradig eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion

Mittelgradige bis hochgradige Trikuspidalinsuffizienz

Durchführung eines Bandings der Pulmonalarterie als erster Schritt zu einer Rückverlagerung der Vorhofumlagerung in Verbindung mit einer arteriellen Switch-Operation

Durchführung einer arteriellen Switch-Operation

Durchführung einer Herztransplantation

Tod durch Herzversagen oder Arrhythmien

Tabelle 7: Darstellung der Lebensqualität durch den Ability index nach Warnes und Somerville (Warnes und Somerville 1986)

Grad	Befund
Grad 1	Normale Lebensführung; ganztägig berufstätig oder in Ausbildung; Schwangerschaft möglich
Grad 2	Lebensqualität durch Symptome beeinträchtigt; Teilzeitarbeit möglich
Grad 3	Arbeitsunfähig; Aktivität deutlich eingeschränkt
Grad 4	Extreme Einschränkung; nahezu ständig an zu Hause gebunden

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS (Statistical Package for the social Sciences) Version 12.0.1 für Windows (SPSS Inc. Chic. Ill) unter Anleitung von Frau Busch im Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Dipl. Psych. A. Neiß) an der Technischen Universität München.

2.4 Datenverlust

Trotz intensiver Nachforschungen konnten nicht alle Patienten ausfindig gemacht werden, ein Patient war nicht bereit, an der Studie teilzunehmen. Diese Patienten gingen dadurch für den Follow-Up verloren. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, waren Lücken in der Datenerfassung unvermeidbar. Diese kommen entweder dadurch zustande, dass bestimmte Parameter in manchen Fällen nicht erhoben wurden oder dass Befunde nicht dokumentiert oder die Dokumente unleserlich waren.

2.5 Statistische Datenauswertung

2.5.1 Deskriptive Statistik

Die Aufbereitung der Daten erfolgt je nach Skalenniveau unterschiedlich. Bei kategoriellen Variablen erfolgt eine Auszählung mit prozentualer Verteilung, wobei jeweils die Anzahl der in die Berechnung eingehender Daten genannt wird.

Kontinuierliche Variablen wie Größe, Gewicht, Druckwerte oder Zeiten werden entweder durch den Mittelwert mit Standardabweichung oder je nach Fragestellung durch den Medianwert mit 25 % und 75 % Perzentil angegeben.

Überlebenszeiten bzw. Wahrscheinlichkeiten wurden nach Kaplan-Mayer berechnet (Kaplan EL 1958).

2.5.2 Grafiken

Die graphische Veranschaulichung der Daten erfolgte mit Hilfe von unterschiedlichen Diagrammen, wie Balkendiagrammen, Kreisdiagrammen oder Boxplots. Bei der Darstellung der Boxplots werden ausgehend vom Median und den 25 % und 75 % Perzentilen die 95 % Maxima und Minima berücksichtigt. Ausreißer und Extremwerte finden keine Berücksichtigung.

2.5.3 Analytische Statistik

Die Durchführung der analytischen Statistik fand in Form einer univariaten Analyse statt.

Dabei erfolgte die Ermittlung von Merkmalsunterschieden für kategoriale Variablen mit Hilfe des Fischer-Exact-Tests.

Der Vergleich der kontinuierlichen Variablen erfolgte mittels des Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben.

Vergleiche zwischen Patientengruppen wurden mit Hilfe des log-rank tests nach Cox durchgeführt (Cox 1972).

Kurven für die Ereignisfreiheit nach Kaplan-Mayer wurden mit Hilfe des log-rank-tests verglichen.

Für das relative Risiko zeitlich abhängiger Ereignisse und kontinuierlicher Variablen wurde die Abschätzung mittels der Cox-Regressions-Analyse durchgeführt.

Sogenannte p-Werte spiegeln in diesem Zusammenhang die Irrtumswahrscheinlichkeit wider. Dabei galten p-Werte $\leq 0,05$ als statistisch signifikant, Werte unter 0,01 als sehr signifikant und solche unter 0,001 als höchst signifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Anzahl der Operationen

Zwischen 1978 und 2001 wurde an insgesamt 81 Patienten mit komplexer TGA eine Vorhofumkehr nach Senning vorgenommen. Die Operationszahlen pro Jahr sind in Abbildung 10 aufgeführt. Auffallend sind dabei die mit der Zeit deutlich abnehmenden Zahlen an Eingriffen.

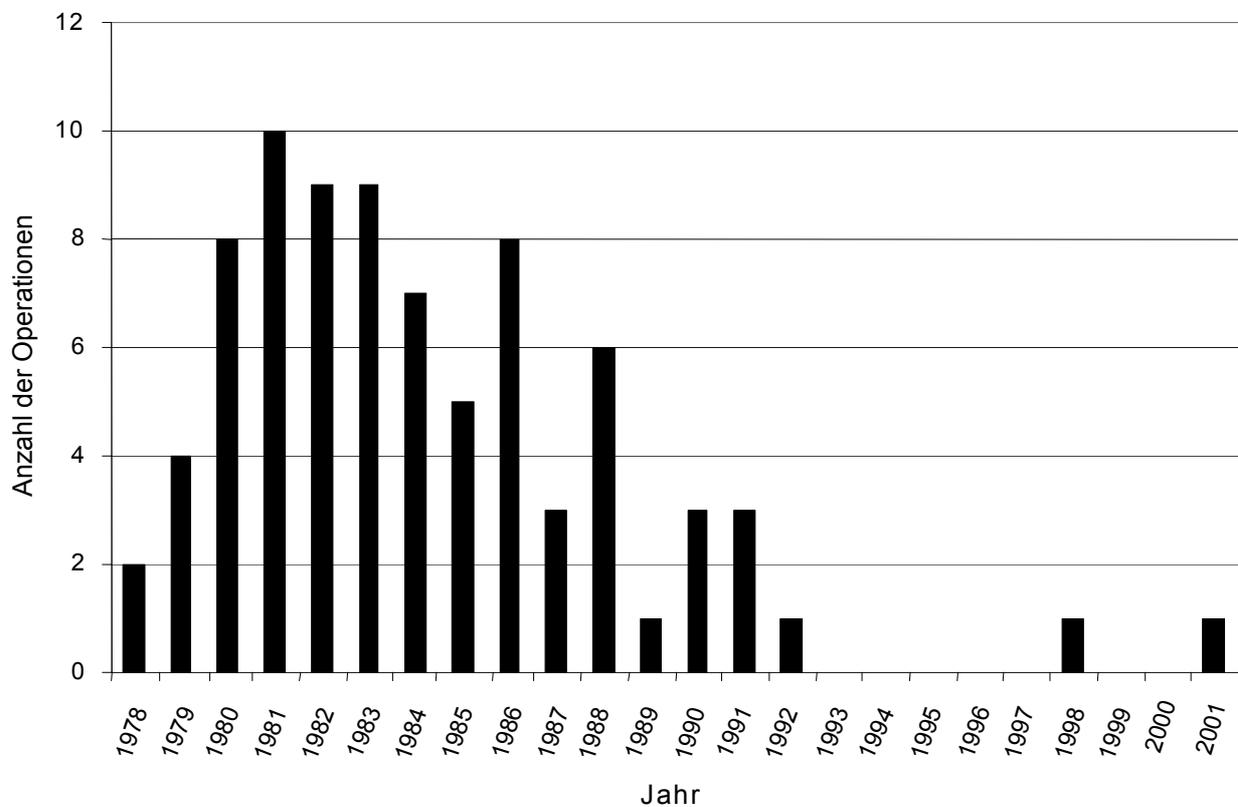


Abbildung 10: Senning-Operationen am DHZ von 1978 bis 2001

3.1.2 Geschlecht

Von den 81 Patienten sind 26 weiblich und 55 männlich.

3.1.3 Morphologische Verteilung

Die exakte Diagnose der anatomischen Situation wurde mittels Herzkatheteruntersuchung und Echokardiographie bestimmt. Von den 81 untersuchten Patienten besaßen 66 (81,5 %) einen VSD, 15 (18,5 %) eine LVOTO und 22 (27,2 %) die Kombination aus Beidem. Eine genaue Verteilung der Diagnosen ist in Abbildung 11 dargestellt.

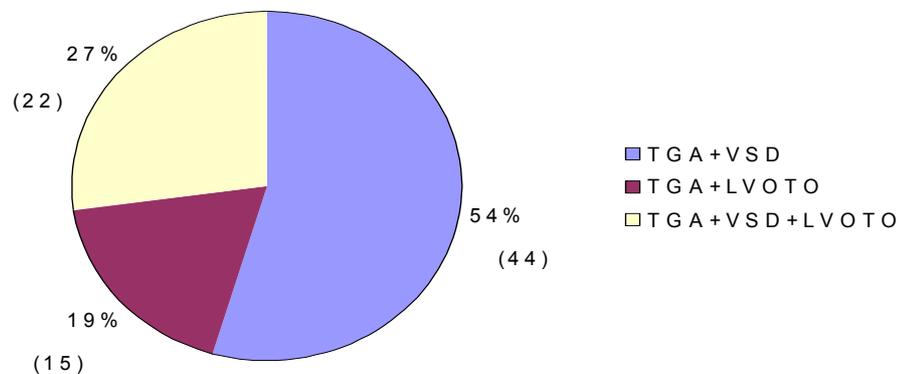


Abbildung 11: Häufigkeit der Diagnosen

Das Vorkommen des Ventrikelseptumdefektes war bei 63 Patienten (95,5 %) singulär, lediglich bei drei Personen (4,5 %) konnten jeweils zwei Defekte erkannt werden. Bei 48 Patienten lagen Angaben zur Lage des VSD vor. Dabei zeigte sich der Ventrikelseptumdefekt in 56,3 % der Fälle (27 Personen) in perimembranöser und bei 43,7 % (21 Personen) in muskulärer Lage (Abb.12). Sein Durchmesser betrug im Mittel $6,8 \pm 3,7$ mm, dabei war der kleinste 2,0 mm und der größte 15,0 mm im Durchmesser.

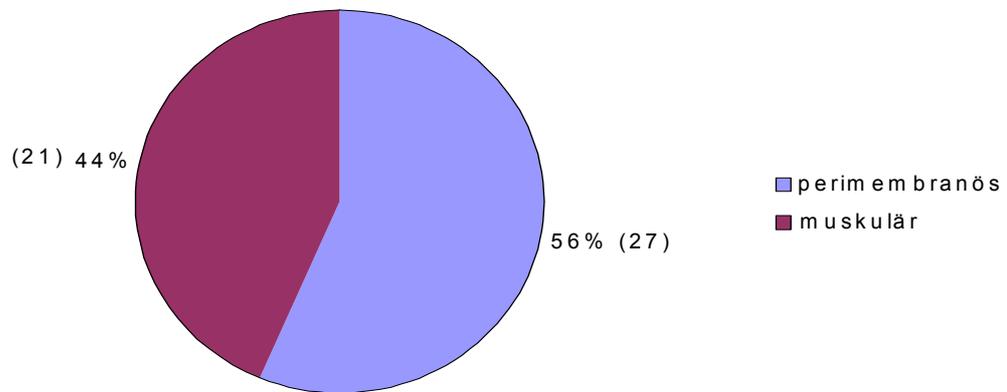


Abbildung 12: Lokalisation der Ventrikelseptumdefekte

3.1.4 Präoperative Eingriffe

3.1.4.1 Voroperationen

Von den 81 Patienten bedurften 18 (22,2 %) einer Voroperation, wobei 14 (77,8 %) einmal, drei (16,7 %) zweimal und einer (5,6 %) dreimal operiert wurden. Als Eingriffe wurden dabei bei drei Patienten (10,0 %) eine Atrioseptektomie (ASE), bei sieben (23,3 %) eine PDA-Ligatur, bei acht (26,7 %) eine Bündelung der Pulmonalarterie, bei vier (13,3 %) eine CoA- Resektion, bei fünf (16,7 %) eine Shunt-Operation (4 Blalock-Taussig-Shunts, ein Goretex-Shunt), bei einem (3,3 %) eine Schrittmacherimplantation und bei einem (3,3 %) eine Brock'sche Sprengung durchgeführt. Eine Darstellung der Verteilung der durchgeführten Voroperationen ist in Abbildung 13 zu sehen.

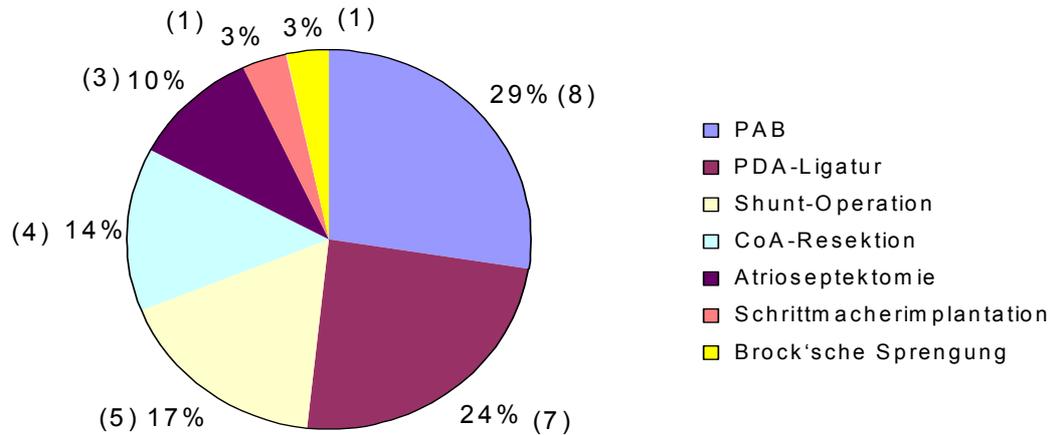


Abbildung 13: Verteilung der durchgeführten Voroperationen

3.1.4.2 Ballonatrioseptostomie

Bei 62 Patienten (76,5 %) bestand die Notwendigkeit einer BAS, dabei wurde bei 14 Patienten (22,6 %) die Intervention im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Durchschnittlich betrug das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention $13,0 \pm 31,5$ Tage, wobei der jüngste wenige Stunden und der älteste 215 Tage alt war (Abb. 14). Das Gewicht lag im Mittel bei 3489 ± 1116 g, mit dem niedrigsten Wert bei 2290 g und dem höchsten bei 9830 g. Die Durchschnittsgröße betrug $52,4 \pm 5,2$ cm mit einem Minimum bei 48,0 cm und einem Maximum bei 80,0 cm. Bei 18 Patienten (22,2 %) war kein Eingriff im Bereich des Vorhofseptums notwendig. Bei einem Patienten (1,2 %) konnten keine Daten über einen derartigen Eingriff erfasst werden.

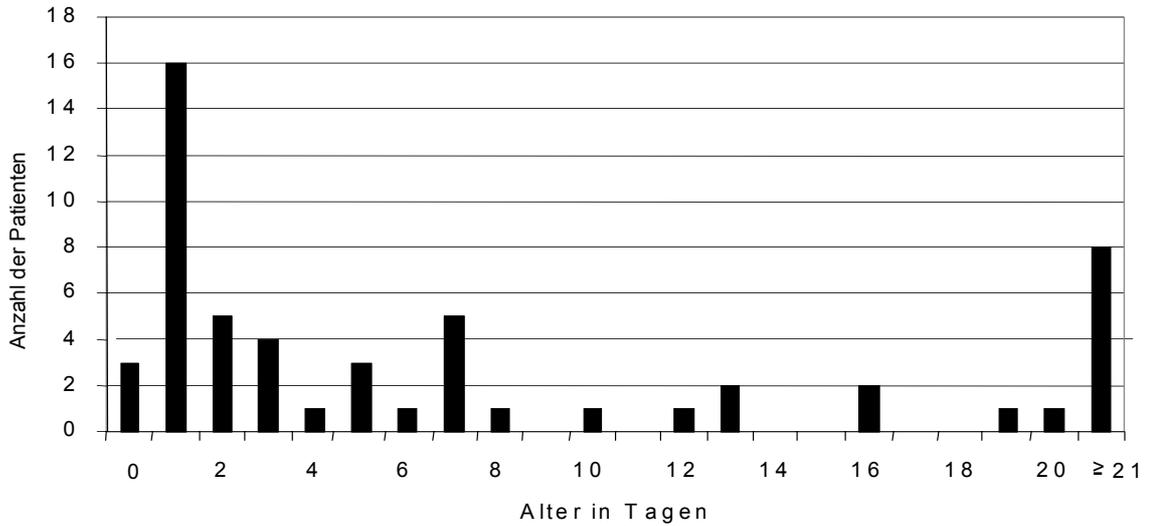


Abbildung 14: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der BAS

3.1.4.3 Herzkatheterdiagnostik

Bei 80 von 81 Patienten (98,8 %) wurde vor der Korrekturoperation mindestens eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, während bei einem Patienten (1,2 %) keine Daten vorhanden waren. Die durchschnittliche Größe der Patienten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung bei $67,7 \pm 18,5$ cm und das durchschnittliche Gewicht bei 6302 ± 3433 g. Der Hämoglobinwert befand sich im Mittel bei $17,0 \pm 3,0$ g/dl.

Für die Studie von Bedeutung waren an Untersuchungsergebnissen insbesondere der systolische Druck im rechten Ventrikel, im linken Ventrikel, in der Aorta und in der Pulmonalarterie, die daraus folgenden Gradienten zwischen rechtem Ventrikel und Aorta bzw. zwischen linkem Ventrikel und Pulmonalarterie, der Druck im rechten Atrium, der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck (RVEDP) und die jeweilige Sauerstoffsättigung in Aorta und Pulmonalarterie. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Präoperative Herzkatheterwerte

	<i>n</i>	<i>Mittelw.</i>	<i>St.abw.</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>median</i>
Systolischer Druck im RV (mmHg)	79	82,8	19,7	46,0	130,0	83,0
Systolischer Druck im LV (mmHg)	76	68,2	24,3	20,0	140,0	65,0
Systolischer Druck in der Aorta (mmHg)	75	80,1	18,0	40,0	120,0	85,0
Systolischer Druck in der PA (mmHg)	61	30,6	21,2	8,0	110,0	24,0
Druck im rechten Atrium (mmHg)	79	6,2	3,0	1,4	17,0	6,0
RVEDP (mmHg)	78	6,1	4,1	0,0	20,0	6,0
Systolischer Druckgradient RV/Aorta	74	1,0	0,1	0,9	1,6	1,0
Sauerstoffsättigung in Aorta (%)	75	68,3	13,3	40,0	98,0	67,0
Sauerstoffsättigung in PA (%)	56	80,9	11,6	22,0	100,0	82,0

3.1.5 Präoperativer Status

3.1.5.1 NYHA

Vor der Operation konnten 80 Patienten (98,8 %) nach NYHA klassifiziert werden, wobei 1,3 % Gruppe 1, 76,3 % Gruppe 2, 21,3 % Gruppe 3 und 1,3 % Gruppe 4 zugeteilt wurden.

3.1.5.2 Medikamentöse Therapie

Bei 54 Patienten (66,7 %) war eine medikamentöse Therapie notwendig. Dabei stellte Digoxin als Herzinsuffizienztherapeutikum und Antiarrhythmikum das meist eingenommene Medikament dar, gefolgt von Diuretika wie Lasix oder Aldactone und von Prostaglandinen bei Bestehen eines PDA. Bei drei Personen war eine kreislaufunterstützende Therapie mit Katecholaminen angezeigt. Die genaueren Verteilungen sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Präoperative Medikation (n = 81)

Medikamente	Patienten	Prozentuale Verteilung
Herzglykoside	35	44,3%
Antiarrhythmika	7	8,8 %
Diuretika	30	37,5%
Katecholamine	3	3,8%
Prostaglandine	14	17,3%

3.1.5.3 EKG

Bei 77 Patienten (95,1 %) bestand ein Sinusrhythmus, davon in zwei Fällen (2,6 %) in Kombination mit einem inkompletten Rechtsschenkelblock. Außerdem fanden sich drei Patienten (3,7 %) mit einer Sinustachykardie, davon ebenfalls einmal (33,3 %) in Kombination mit einem inkompletten Rechtsschenkelblock. In einem Fall (1,2 %) ergab sich eine Sinusbradykardie in Verbindung mit einem Knotenrhythmus.

3.1.5.4 Intubation

Lediglich 2 Personen (2,5 %) waren infolge einer Zyanose präoperativ intubationspflichtig.

3.1.5.5 Cerebrovaskuläre Erkrankungen

Im Rahmen dieses Patientenkollektivs ergaben sich drei cerebrovaskuläre Vorfälle (3,7 %), die in zwei Fällen (66,7 %) in Form eines Hirnabszesses und in einem Fall (33,3 %) als cerebrale Embolie auftraten.

3.1.6 Operationsdaten

3.1.6.1 Alter

Zum Zeitpunkt der Korrekturoperation lag das durchschnittliche Alter der Patienten bei $18,9 \pm 28,0$ Monaten. Dabei war der jüngste 10 Tage und der älteste 14 Jahre und 10 Monate alt. Die Altersverteilung ist Abbildung 15 zu entnehmen.

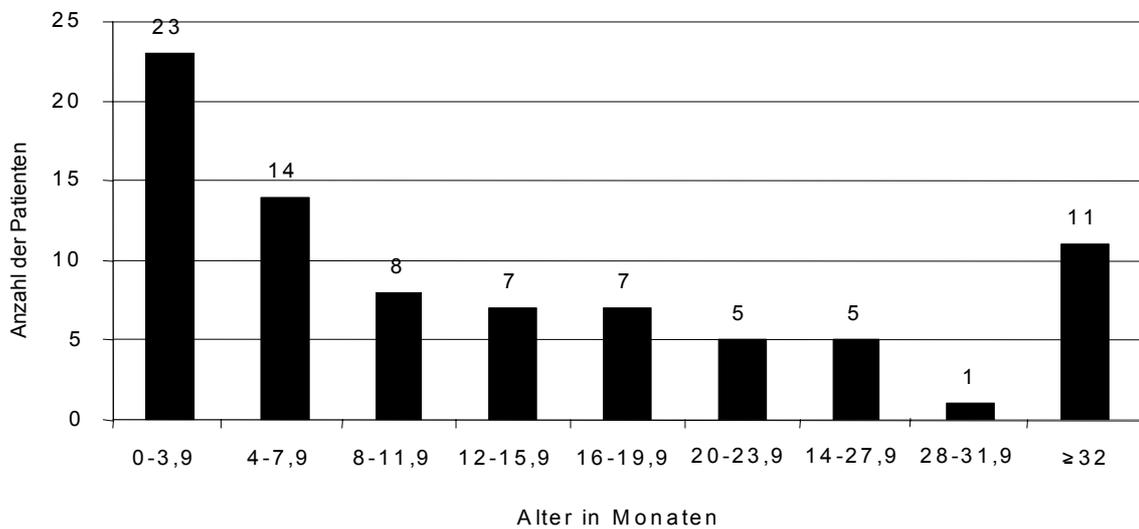


Abbildung 15: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Korrekturoperation

3.1.6.2 Größe

Die Größe der Personen lag im Mittel bei $71,9 \pm 19,3$ cm. Der größte Patient war in diesem Zusammenhang 149,0 cm und der kleinste 48,0 cm groß (Abb. 16).

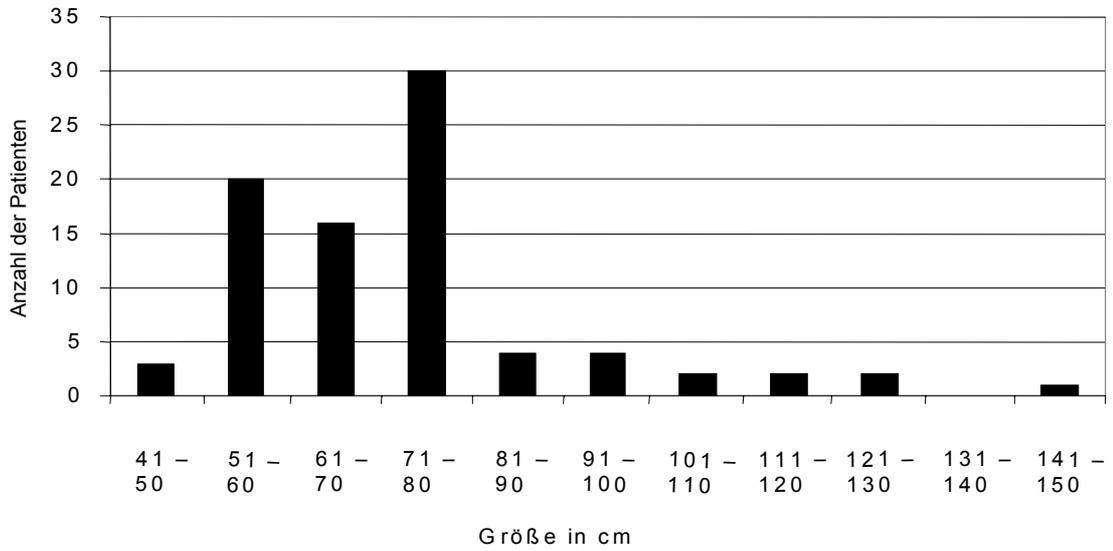


Abbildung 16: Patientengröße zum Zeitpunkt der Korrekturoperation

3.1.6.3 Gewicht

Das Gewicht der Patienten lag durchschnittlich bei 7777 ± 4396 g mit dem niedrigsten Wert bei 3070 g und dem höchsten bei 25,1 kg (Abb. 17).

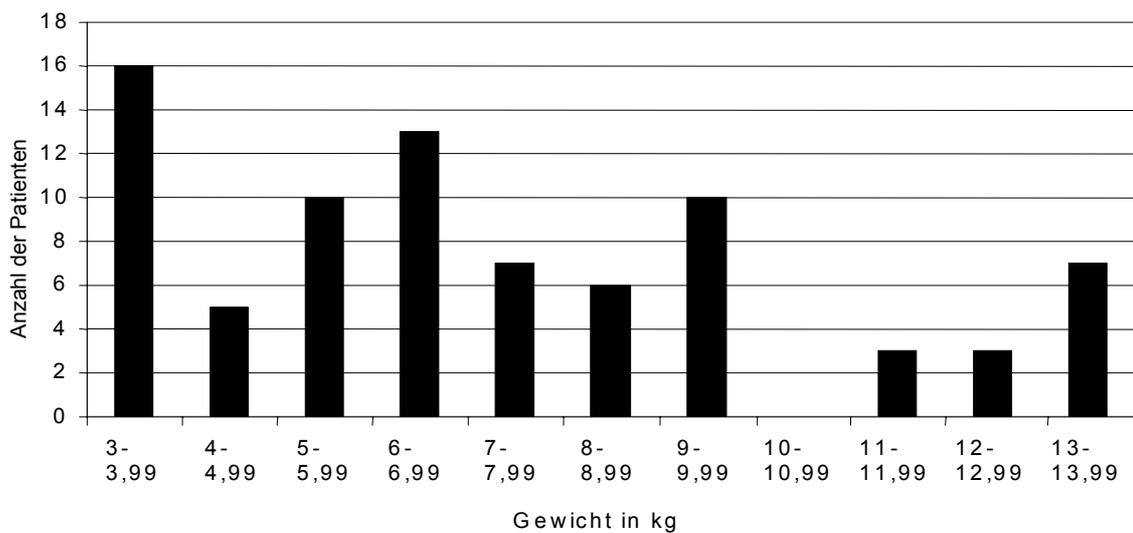


Abbildung 17: Patientengewicht zum Zeitpunkt der Korrekturoperation

3.1.6.4 Hämoglobinwert

Der Hb-Wert betrug zum Zeitpunkt der Korrekturoperation im Durchschnitt $17,8 \pm 3,0$ g/dl, wobei das Minimum bei 12,3 g/dl und das Maximum bei 24,3 g/dl lag (Abb. 18).

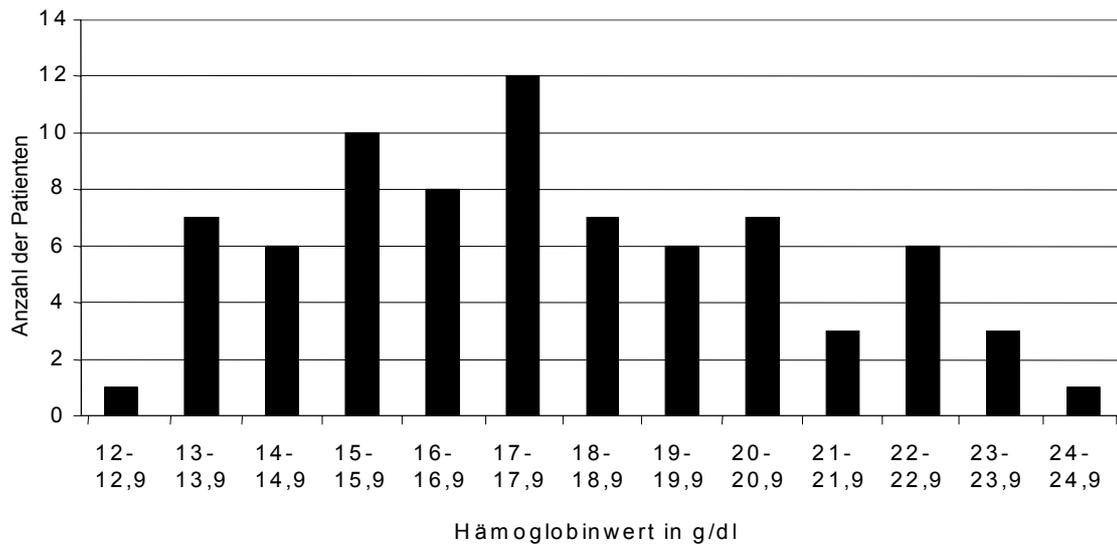


Abbildung 18: Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Korrekturoperation

3.1.6.5 Verschluss des Ventrikelseptumdefektes

Bei 63 (77,8 %) von insgesamt 66 Patienten mit einem VSD wurde der Defekt während der Korrekturoperation verschlossen. Die drei nicht behandlungsbedürftigen Ventrikelseptumdefekte lagen in Kombination mit einer behandlungsbedürftigen LVOTO vor. Dabei erfolgte der Verschluss bei 38 Personen (60,3 %) mit Hilfe eines Patches. Die übrigen Fälle (39,7 %) wurden mit Hilfe einer direkten Naht verschlossen (Abb. 19).

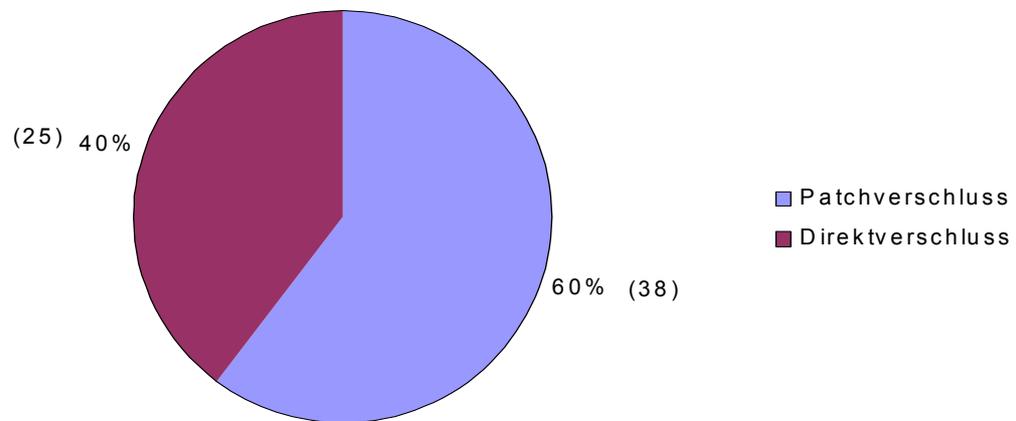


Abbildung 19: Häufigkeit verschiedener Behandlungsformen des VSD

Zum Verschluss des Defektes erfolgte der Zugang bei 62 Patienten (98,4 %) über den Vorhof, bei einem (1,6 %) über die Aorta. Die Nahttechnik, die zum Verschluss herangezogen wurde, bestand bei 60 (95,2 %) aus Einzelnähten, bei einem (1,6 %) aus fortlaufenden Nähten und bei 2 (3,2 %) aus der Kombination von Einzelnähten und fortlaufenden Nähten. Dabei wurde die Naht bei 27 der Patienten (42,9 %) durch die Trikuspidalklappe gestochen.

3.1.6.6 Behandlung der LVOTO

Bei 37 Patienten wurde zum Zeitpunkt der Vorhofumlagerung eine signifikante LVOTO chirurgisch behandelt. Davon erhielten 27 (73,0 %) eine Resektion und 9 (24,3 %) eine Myotomie. In einem der Resektionsfälle (3,7 %) erfolgte die LVOT-Resektion in Kombination mit einer Pulmonalklappenplastik. Bei einem Patienten (2,7 %) wurde ein Pulmonalklappenersatz und eine LVOT-Resektion durchgeführt. Zur Darstellung der Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Behandlungsformen einer LVOTO sei auf Abbildung 20 verwiesen.

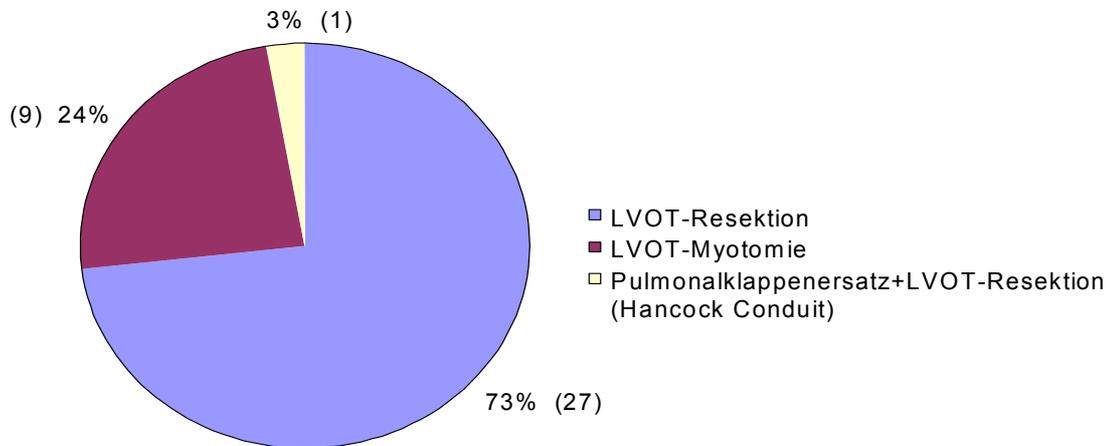


Abbildung 20: Häufigkeit verschiedener Behandlungsformen der LVOTO

3.1.6.7 Weitere Eingriffe zum Zeitpunkt der Vorhofumlagerung

16 Patienten (19,8 %) erhielten perioperativ einen Verschluss des persistierenden Ductus arteriosus botalli, bei 8 (9,9 %) erfolgte ein Debanding und bei 5 (6,2 %) wurde ein Shuntverschluss vorgenommen.

3.1.6.8 Extrakorporale Zirkulationszeit (EKZ-Zeit)

Bei den Patienten, die in totalem Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie operiert wurden, beziehen sich die Zeiten auf die EKZ-Zeit inklusive der Stillstandzeit. Es liegen bei 79 Patienten Angaben zur extrakorporalen Zirkulationszeit vor. Die EKZ-Zeit betrug im Mittel $125,2 \pm 36,7$ Minuten. Dabei lag die kürzeste Dauer bei 46,0 und die längste bei 267,0 Minuten (Abb. 21).

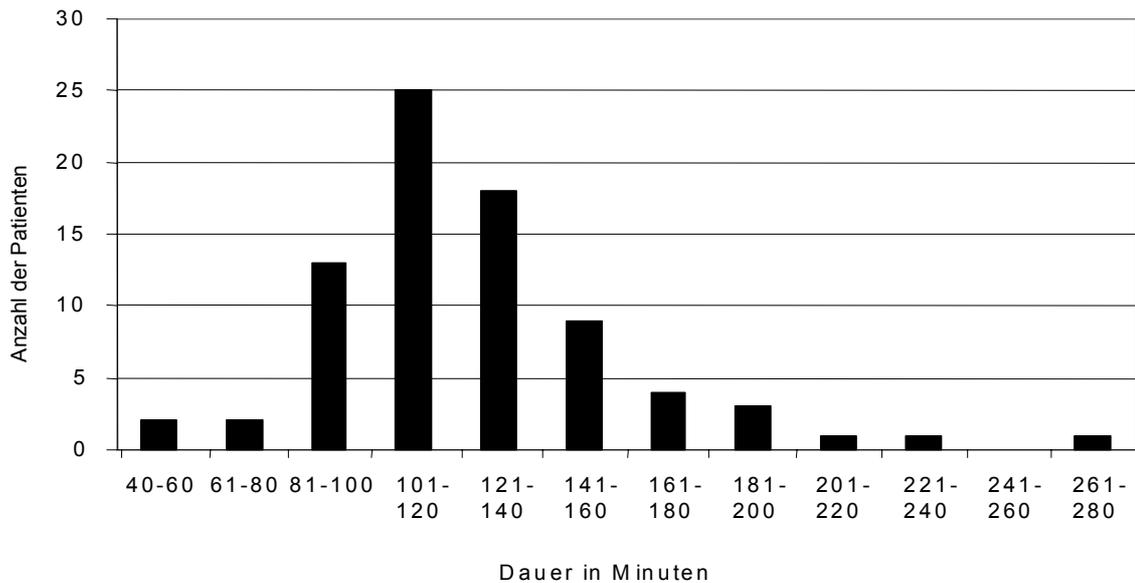


Abbildung 21: Dauer der EKZ-Zeit

In 60 Fällen (76,0 %) wurde die Operation in totalem Kreislaufstillstand und tiefer Hypothermie durchgeführt, dabei lag die Stillstandzeit im Mittel bei $57,0 \pm 25,1$ Minuten. Bei den übrigen 19 Patienten (24,1 %) erfolgte der Eingriff bei totalem kardiopulmonalem Bypass (EKZ) und mäßiger Hypothermie, bei 2 Personen (2,5 %) lagen keine Daten in diesem Zusammenhang vor (siehe Abb. 22).

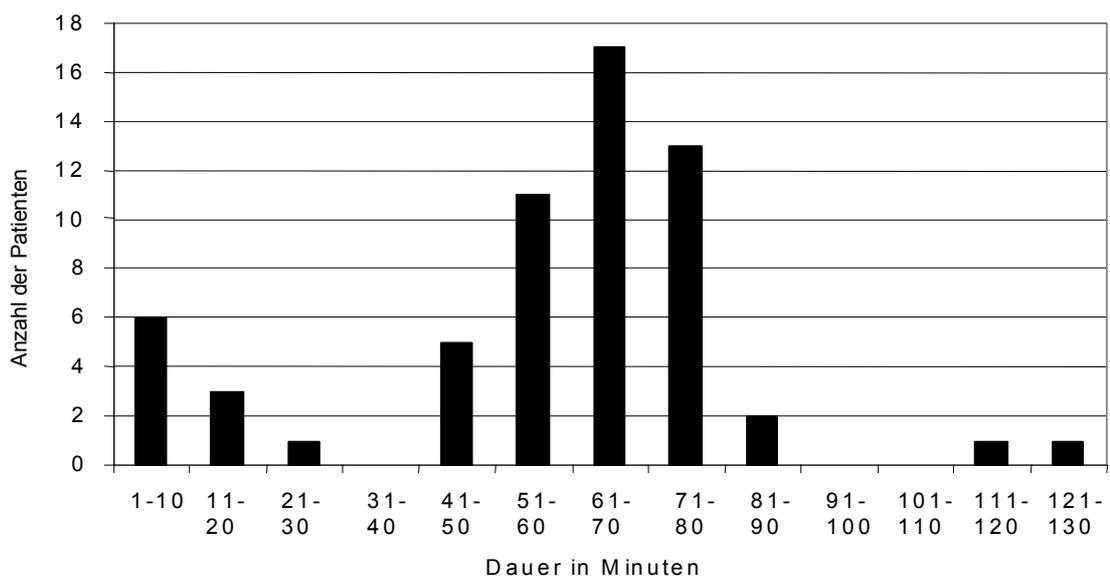


Abbildung 22: Dauer des Kreislaufstillstandes (n = 60)

3.1.6.9 Ischämie-Zeit

Bei 79 Patienten lagen Angaben zur Ischämiezeit vor. Hierbei betrug die durchschnittliche Ischämiezeit des Herzes $77,0 \pm 22,3$ Minuten. Die kürzeste gemessene Zeit lag bei 39 und die längste bei 153 Minuten (Abb. 23).

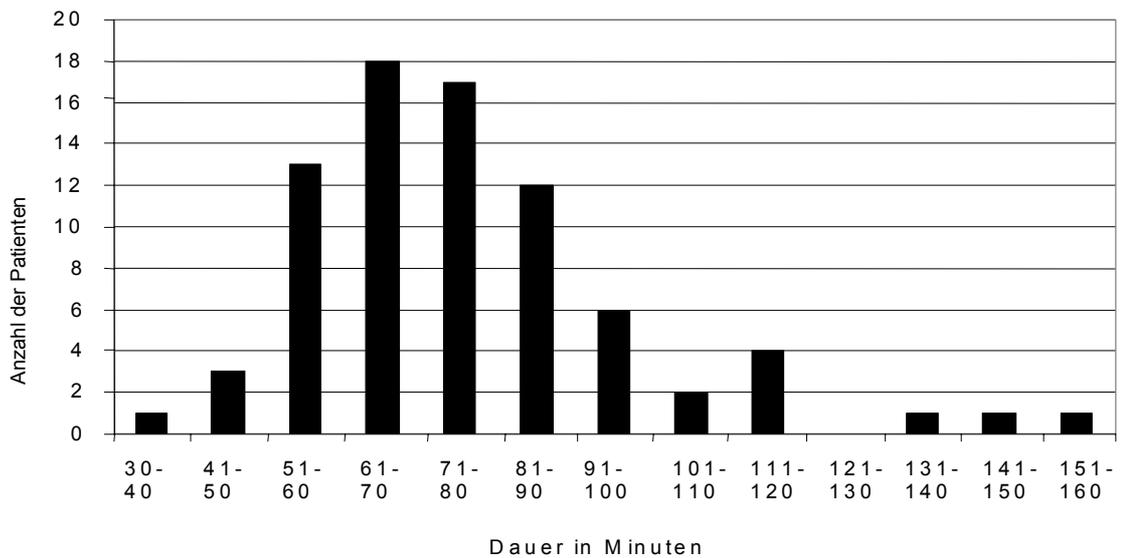


Abbildung 23: Ischämiezeit während der Korrekturoperation

3.1.6.10 Operationsdauer

Die Dauer des Eingriffs lag im Mittel bei $240,9 \pm 62,7$ Minuten, wobei die kürzeste Intervention 140 Minuten und die längste 480 Minuten dauerte (Abb. 24).

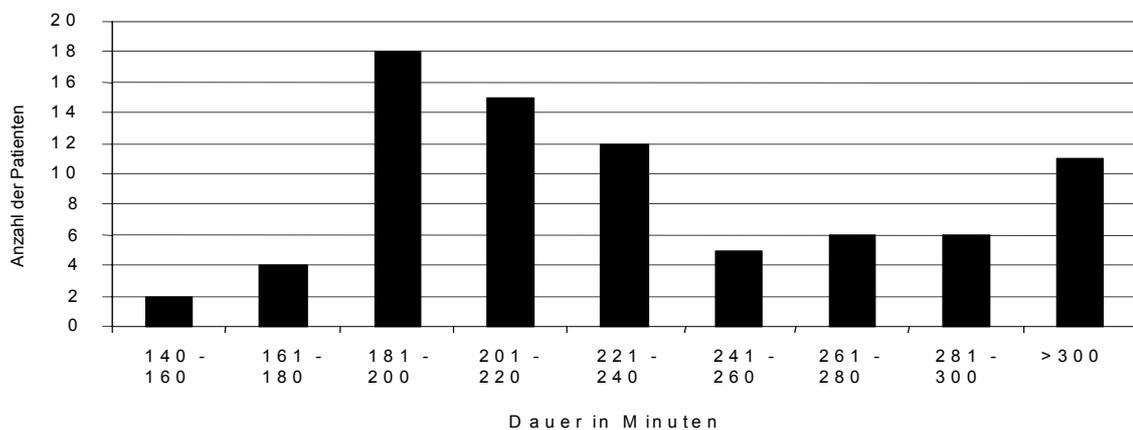


Abbildung 24: Dauer der Korrekturoperation

3.1.6.11 Temperatur

Die tiefste gemessene Temperatur während der Operation betrug im Durchschnitt $17,2 \pm 2,9$ °C. Dabei lag der niedrigste Wert bei 13,4 °C und der höchste bei 25,6 °C. Wird jedoch ausschließlich die tiefste Temperatur im totalen Kreislaufstillstand betrachtet, so ergab diese einen Durchschnittswert von $16,1 \pm 1,6$ °C mit dem niedrigsten Wert bei 13,4 °C und dem höchsten bei 24,0 °C.

3.1.6.12 Kardioplegietyp

Den meist verwendeten Kardioplegietyp stellte mit 64 Fällen (79,0 %) die Kirschlösung dar, während die Bretschneider-Lösung lediglich in 10 Fällen (12,3 %) Anwendung fand. Bei 7 Patienten (8,6 %) wurde keine Kardioplegie eingesetzt (Abb. 25).

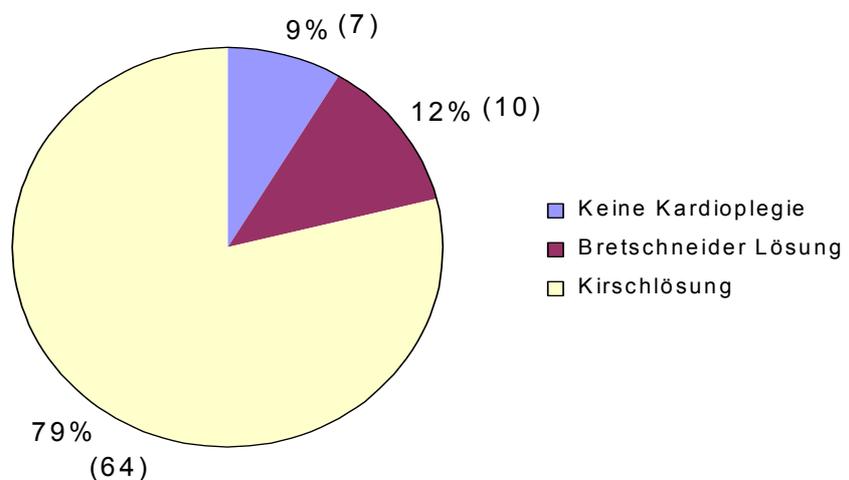


Abbildung 25: Verteilung der verwendeten Kardioplegietypen

3.1.7 Postoperativer Status

3.1.7.1 Stationärer Aufenthalt

3.1.7.1.1 Dauer auf der Intensivstation

Der Aufenthalt auf der Intensivstation dauerte im Mittel $8,4 \pm 10,4$ Tage. Der kürzeste Aufenthalt betrug dabei einen Tag und der längste 81 Tage (Abb. 26).

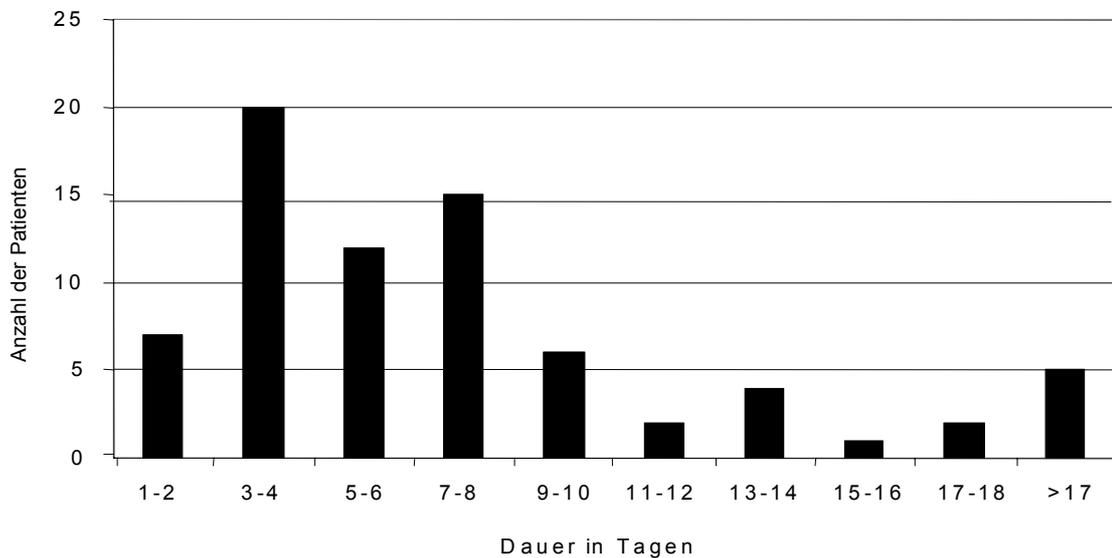


Abbildung 26: Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation

3.1.7.1.2 Intubationszeit

Die durchschnittliche Beatmungszeit betrug $4,1 \pm 4,4$ Tage. Dabei lag die kürzeste Intubationszeit bei einem Tag und die längste bei 24 Tagen (Abb. 27).

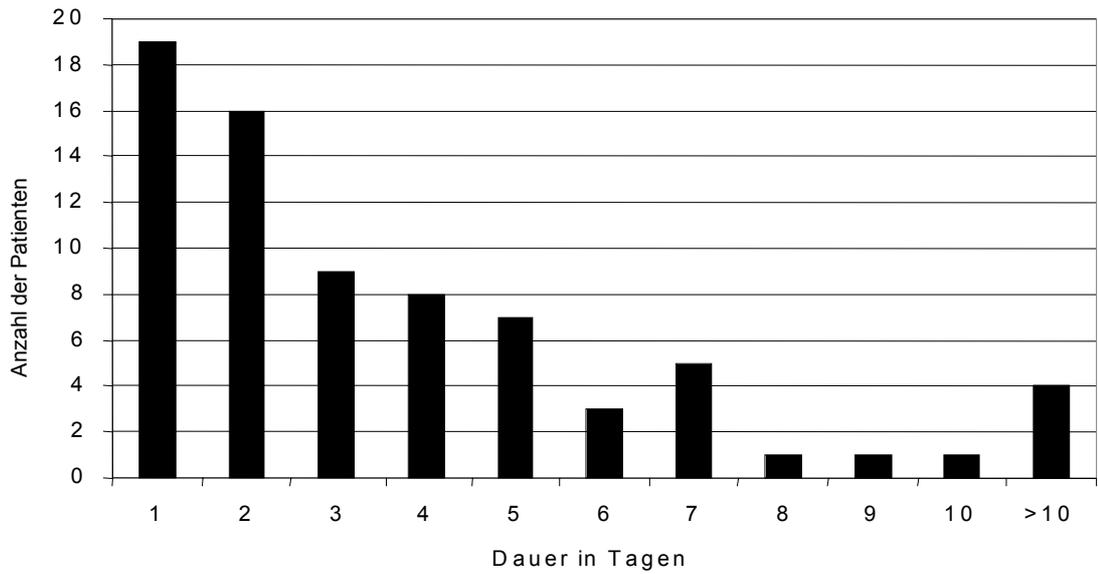


Abbildung 27: Postoperative Intubationsdauer

3.1.7.1.3 Dauer des Stationsaufenthaltes

Die Dauer des stationären Aufenthaltes lag bei $45,1 \pm 41,2$ Tagen. Der kürzeste stationäre Aufenthalt betrug einen Tag, der längste 314 Tage (Abb. 28).

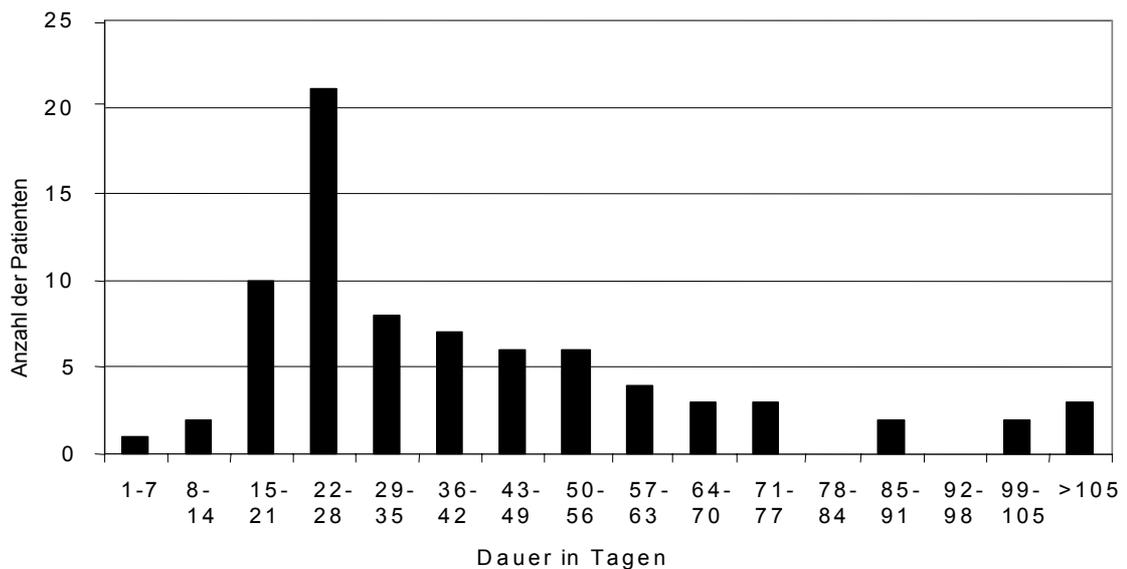


Abbildung 28: Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes

3.1.7.2 Medikamentöse Therapie

3.1.7.2.1 Katecholamine

Es lagen bei 76 Patienten (93,8 %) Informationen über eine Katecholamintherapie vor. Dabei wurde bei 55 Patienten (72,4 %) eine Katecholamintherapie gemäß der Definition in den Methoden durchgeführt. Bei 14 Patienten wurde eine niedrigere Dosierung an Katecholaminen angewandt und bei 7 Patienten wurde keine derartige Therapie vorgenommen. Bei 5 Patienten war nicht zu entnehmen, ob eine Therapie durchgeführt wurde oder nicht. Die durchschnittliche Dauer der Katecholamin-therapie betrug dabei $4,1 \pm 4,9$ Tage. Die niedrigste Dauer lag bei einem Tag, die höchste bei 28 Tagen.

3.1.7.2.2 Herzinsuffizienztherapie

Bei 75 Patienten (92,6 %) lagen Informationen über eine Herzinsuffizienztherapie vor. Dabei wurde bei 31 Patienten (41,3 %) eine Herzinsuffizienztherapie vorgenommen. Diese erfolgte bei 27 Patienten (87,1 %) mittels Digoxin und bei einem Patienten (3,2 %) mittels Digoxin und Captopril. In 3 Fällen (9,7 %) wurde Digoxin mit einem Diuretikum (Lasix oder Spironolacton) kombiniert. Bei 6 Patienten war nicht zu entnehmen, ob eine Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

3.1.7.2.3 Diuretikagabe

Es lagen bei 80 Patienten (98,7 %) Informationen über eine Diuretikatherapie vor. 77 Personen (96,3 %) wurden dabei einer Diuretikatherapie unterzogen. Diese erfolgte bei 47 Patienten (61,0 %) mit Hilfe von Lasix und bei 30 (39,0 %) mittels der Kombination aus Lasix und Spironolacton. Bei einem Patienten war nicht zu entnehmen, ob eine Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

3.1.7.2.4 Antiarrhythmische Therapie

Bei 71 Patienten (87,7 %) lagen Daten zu einer antiarrhythmischen Therapie vor. 4 Patienten (5,6 %) wurden dabei einer antiarrhythmischen Therapie zugeführt. Diese

erfolgte bei 3 Personen mit Hilfe von Atenolol und bei einem mit Hilfe von Verapamil. Bei 10 Patienten war nicht zu entnehmen, ob eine Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

3.1.7.3 EKG

76 Patienten (93,8 %) verfügten über Daten eines postoperativ durchgeführten EKGs. Bei Entlassung bestand dabei bei 68 Patienten (89,5 %) ein Sinusrhythmus, bei 7 Patienten (9,2 %) traten Reizbildungsstörungen auf und 7 Patienten (9,2 %) besaßen Störungen der Reizleitung. Ein Patient (1,3 %) benötigte einen Schrittmacher (siehe Tabelle).

Tabelle 10: EKG zum Zeitpunkt der Entlassung

<i>Herzrhythmus</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Sinusrhythmus	68	89,5
Reizbildungsstörungen: Vorhofftachykardie	1	1,3
VES	1	1,3
SVES	2	2,6
AV-Dissoziation	1	1,3
Knotenrhythmus	2	2,6
Reizleitungsstörungen: Kompletter RSB	5	6,6
AV-Block Grad 3	2	2,6
Schrittmacherrhythmus	1	1,3

3.1.8 Follow-Up

Für den Follow-Up konnten von fast allen Patienten Informationen über den jetzigen Zustand eingeholt werden. Von 79 Personen (97,5 %) konnte ein aktueller Status erhoben werden. 2 Patienten (2,5 %) gingen für den aktuellen Follow-Up verloren. Bei 19 Patienten (23,5 %) konnte der Tod ermittelt werden, wobei bei allen Verstorbenen das Datum bekannt ist. Bei unbekanntem Status wurde das Datum des letzten bekannten Ereignisses für die Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit herangezogen.

Im Mittel beträgt die Follow-Up-Zeit für alle Patienten $14,8 \pm 8,2$ Jahre mit maximal 25,1 Jahren. Für die Überlebenden erhöht sich die Follow-Up-Zeit auf durchschnittlich $18,4 \pm 4,9$ Jahre.

3.1.8.1 Verstorbene

Die Anzahl der verstorbenen Patienten lag am Ende des Follow-Up bei 19 (23,5 %), wobei 9 (47,4 %) unmittelbar perioperativ, d.h. innerhalb der ersten 30 Tage nach der Korrekturoperation, und 10 (52,6 %) in einem Zeitraum von 3 Monaten bis 18 Jahren nach der Senning-Operation verstarben (Abb. 29).

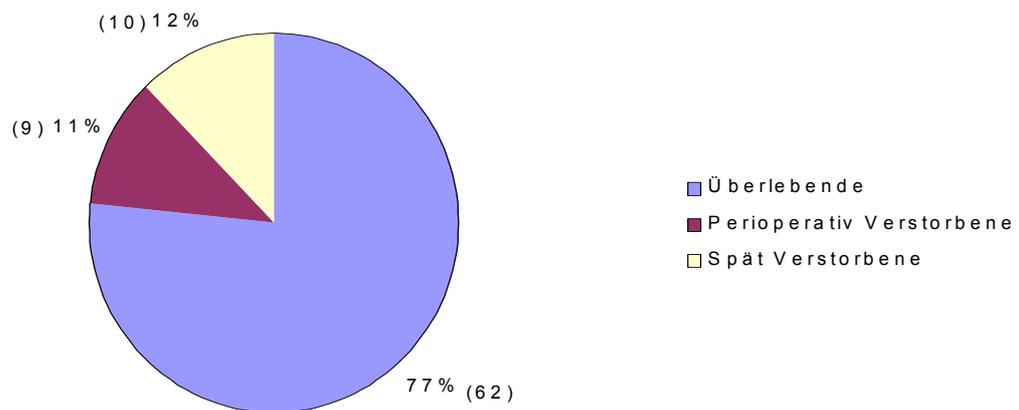


Abbildung 29: Anteil der Verstorbenen am Gesamtkollektiv

3.1.8.1.1 Ursachen für Frühletalität

Ursachen für die Frühsterblichkeit waren einerseits schwere Rhythmusstörungen sowie myokardiale Insuffizienz und andererseits das Auftreten cerebraler Blutungen nach Durchführung der Operation.

Die Todesursachen der perioperativ Verstorbenen sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Todesursache perioperativ verstorbener Patienten

<i>PIN</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>OP-Alter (in Mon.)</i>	<i>Zeit zw. OP und Tod (in Tagen)</i>	<i>Todesursache, Begleitumstände</i>
9569	m	21,7	1	Todesursache unbekannt
34022	m	15,9	33	Tachykarde Rhythmusstörungen; Hemiparese rechts nach früher Hirnblutung
31659	m	1,7	7	Herzversagen
15630	w	45,8	8	Hypoxämie
31653	w	0,3	7	Re-Thorax, Blutungskomplikation
30004	m	1,8	1	Kammerflimmern, exitus in tabula
31662	w	14,2	1	Hypoxämie
31665	m	2,0	1	Herzinsuffizienz nach intraoperativ entstandenem AV-Block
31664	m	0,4	1	Hirnblutung

3.1.8.1.2 Ursachen für Spätletalität

Ursachen für die Spätletalität lagen vor allem in einer sich mit der Zeit entwickelnden Dysfunktion und Dekompensation des rechten Ventrikels mit folgendem Rechtsherzversagen.

Die Todesursachen der spät Verstorbenen sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Ursachen spät verstorbenen Patienten

<i>PIN</i>	<i>Ge- schlecht</i>	<i>OP-Alter (in Mon.)</i>	<i>Zeit nach OP (in J.)</i>	<i>Todes- ursache</i>	<i>Anmerkung</i>
12949	m	178,5	11,2	infektiologisch	Herzinsuffizienz und septisches Multiorganversagen infolge von bakterieller Endokarditis und Pneumonie
22555	m	3,4	0,4	Rechtsherzde- kompensation	Irreversible Rechtsherzdekompensation unklarer Genese
23364	m	14,0	6,3	Rechtsherzde- kompensation	Rechtsherzversagen (abdominelle Stauungsorgane)
22302	m	14,3	0,3	unbekannt	
13869	w	8,0	16,6	Herzversagen	Herzversagen bzw. Kreislaufversagen
3205	m	2,3	8,1	Rechtsherzde- kompensation	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
31656	m	80,0	0,5	Kammer- flimmern	
27563	m	3,2	0,8	Rechtsherzde- kompensation	Reduzierte Funktion des rechten Ventrikels mit Trikuspidalinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom mit rezidivierender Vorhoftachykardie, Kammerflattern mit folgendem Kreislaufversagen
9773	w	24,3	13,5	Kardiale Re-OP	Exitus bei ASO

PIN	Ge- schlecht	OP-Alter (in Mon.)	Zeit nach OP (in J.)	Todes- ursache	Anmerkung
31663	m	5,3	0,3	Rechtsherzde- kompensation	Erhebliche Trikuspidalinsuf- fizienz, vergrößerter pulmo- nalvenöser Vorhof und RV, viral bedingter Infekt mit Bronchopneumonie , inter- stitieller Pneumonie und entzündlicher Lockerung der Milz mit akuter Kreislaufdekompensation als Folge.

Die Überlebensrate der Krankenhausüberlebenden (Kaplan-Mayer) nach 5, 10, 15 und 25 Jahren betrug $93,0 \pm 3,0 \%$, $90,1 \pm 3,6 \%$, $87,0 \pm 4,1 \%$ und $85,1 \pm 4,4 \%$. (Abb. 30)

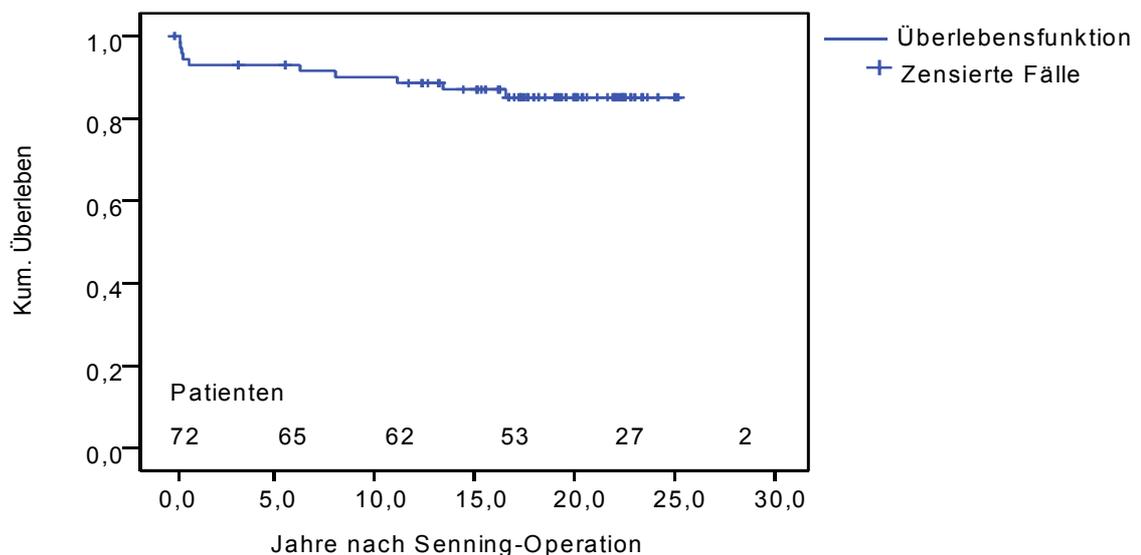


Abbildung 30: Kaplan-Mayer-Diagramm der Krankenhausüberlebenden

3.1.8.2 Reoperationen

3.1.8.2.1 Indikation

Bei 12 Patienten (14,8 %) war im Laufe der Zeit ein erneuter Eingriff am Herzen von Nöten, bei 2 (16,7 %) von diesen 12 Patienten waren 2 Reoperationen erforderlich. Insgesamt kam es somit zu 14 Reoperationen. Die Anzahl der Prozeduren lag hingegen bei 20 inklusive 2 Switch-Operationen. Die häufigste Indikation für eine Reoperation war dabei in 25,0 % der Fälle ein Leck der Vorhoffächer, welches zu einem intraatrialen Shunt führt. Die genaue Darstellung der Ursachen ist Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Ursachen für die Notwendigkeit einer Reoperation und ihre Verteilung

<i>Ursache</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Leck der Vorhoffächer	7	25,0
Eingeschränkte Funktion bzw. Versagen des rechten Ventrikels	5	17,9
LVOTO	4	14,3
Trikuspidalinsuffizienz	3	10,7
CoA	2	7,1
Pulmonalklappeninsuffizienz	1	3,6
Obstruktion des Lungen- venenfaches	1	3,6
Obstruktion des system- venösen Faches	1	3,6
PDA	1	3,6
Rest-VSD	1	3,6
Verdacht auf Tamponade	1	3,6
Blutung	1	3,6

3.1.8.2.2 Art der Reoperation

Neben Beseitigungen einer LVOTO und eines Lecks der Vorhoffächer ergaben sich noch Eingriffe zur Behandlung eines ASD, eines VSD, einer Trikuspidalklappeninsuffizienz, einer Stenose des System- und des Lungenvenenfachs und einer Aortenisthmusstenose. Eine Übersicht über die durchgeführten Operationen ist Tabelle 14 zu entnehmen.

Tabelle 14: Überblick über die durchgeführten Reoperationen und ihre Verteilung

<i>Eingriff</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Verschluss eines Lecks der Vorhoffächer	7	35,0
LVOTO-Beseitigung	4	20,0
Arterielle Switch-OP und Neuseptierung der Vorhöfe	2	10,0
VSD-Verschluss	2	10,0
Trikuspidalklappenplastik	2	10,0
Erweiterung des Systemvenenfaches	1	5,0
Erweiterung des Lungenvenenfaches	1	5,0
CoA-Resektion	1	5,0

3.1.8.2.3 Zeitpunkt

Wichtig ist in diesem Zusammenhang der zeitliche Abstand der Reoperation von der einstigen Vorhofumlagerung. Dieser betrug im Durchschnitt $9,6 \pm 5,8$ Jahre. Der kürzeste Abstand betrug dabei 4,7 Jahre und der längste 21,3 Jahre. Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von Reoperationen nach 5, 10, 20 und 25 Jahren war $92,1 \pm 3,4$ %, $88,8 \pm 4,0$ %, $81,1 \pm 5,2$ % und $76,3 \pm 6,7$ % (Abb. 31).

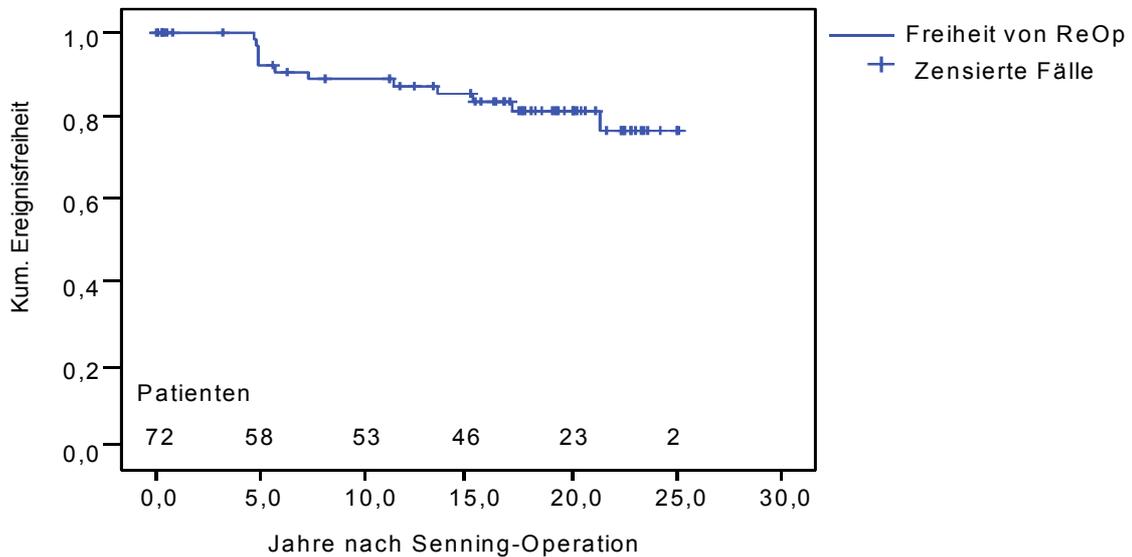


Abbildung 31: Kaplan-Mayer-Diagramm für die Freiheit von Reoperationen bei 72 Krankenhausüberlebenden

3.1.8.3 Schrittmacherimplantation

Bei 6 Patienten (7,4 %) lag im Verlauf der Krankengeschichte eine Indikation zur Implantation eines Herzschrittmachers vor. Der zeitliche Abstand zwischen der Vorhofumlagerung und einer Schrittmacherimplantation betrug im Mittel $16,4 \pm 6,7$ Jahre. Die Ursachen für die Notwendigkeit einer Intervention sind Tabelle 15 zu entnehmen.

Tabelle 15: Ursachen einer Schrittmacherimplantation

<i>PIN</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>OP-Alter (in Mon.)</i>	<i>Zeit nach OP (in J.)</i>	<i>Ursache</i>
5638	w	7,6	18,2	Tachykardie
34077	m	25,1	23,6	Reduzierte rechtsventrikuläre Funktion

<i>PIN</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>OP-Alter</i> <i>(in Mon.)</i>	<i>Zeit nach OP</i> <i>(in J.)</i>	<i>Ursache</i>
5678	m	20,2	14,8	Trikuspidalinsuffizienz, Ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofftachykardie
2131	m	15,4	10,4	Long-QT-Syndrom mit Syn- kopen
5086	m	4,2	24,8	Herzrhythmusstörungen
32847	w	14,9	11,6	Trikuspidalinsuffizienz Grad II, symptomatische Bradykardie

Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit einer Schrittmacherimplantation betrug nach 5, 15, 20 und 25 Jahren $100 \pm 0 \%$, $94,9 \pm 2,9 \%$, $92,1 \pm 3,9 \%$ bzw. $49,1 \pm 23,0 \%$.

3.1.8.4 Nachuntersuchung

Von den 62 noch lebenden Patienten (76,5 %) wurden 60 (96,8 %) nachuntersucht. Die Nachuntersuchung beinhaltete eine Anamnese, eine klinische Untersuchung, ein Ruhe-EKG und eine Echokardiographie. Bei den 38 Patienten (63,3 %), welche im Deutschen Herzzentrum München ambulant nachkontrolliert wurden, liegt jeweils ein vollständiger Datensatz vor. Bei den übrigen Patienten wurden die Berichte teilweise nicht vollständig erfasst bzw. nicht vollständig weitergegeben. Im Einzelnen werden daher jeweils die gültigen Fallzahlen verwendet.

3.1.8.4.1 EKG

Bei 48 Patienten (59,3 %) lagen Angaben zu einem durchgeführten EKG vor. Dabei lagen bei 27 Patienten (56,3 %) eine normale Reizbildung und Reizleitung vor, während 15 Patienten (31,3 %) an Überleitungsstörungen litten. 6 Personen (12,5 %) waren auf einen Schrittmacher angewiesen. In Tabelle 16 ist die Verteilung der diagnostizierten EKG-Befunde genauer aufgeführt.

Tabelle 16: Überblick über die EKG-Befunde der Überlebenden

<i>Herzrhythmus</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Sinusrhythmus	27	56,3
Reizbildungsstörungen: Knotenrhythmus	2	4,2
VES	2	4,2
SVES	1	2,1
Vorhofflimmern	1	2,1
Reizleitungsstörungen: Kompletter RSB	11	22,9
AV-Block Grad 1	2	4,2
AV-Block Grad 3	2	4,2
Schrittmacherrhythmus	6	12,5

3.1.8.4.2 Hämodynamische Herzfunktion

3.1.8.4.2.1 Ventrikelfunktion

Die Bestimmung der Ventrikelfunktion erfolgte mit Hilfe der echokardiographischen Untersuchung. Eine Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels lag bei 48 Patienten (59,3 %) vor. Als Ergebnis wiesen 43 Patienten (89,6 %) eine uneingeschränkte bis leicht eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels auf. 5 Patienten (10,4 %) hatten eine mittelgradig bis hochgradig eingeschränkte Funktion. Die Funktion des linken Ventrikels war im Allgemeinen als gut eingeschätzt worden. Für die genaue Verteilung der Diagnosen sei auf Tabelle 17 verwiesen.

Tabelle 17: Übersicht über die Funktion des rechten Ventrikels

<i>Befund</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Uneingeschränkte Funktion	36	75,0
Leicht eingeschränkte Funktion	7	14,6
Mittelgradig eingeschränkte Funktion	4	8,3
Hochgradig eingeschränkte Funktion	1	2,1

3.1.8.4.2.2 Funktion der Trikuspidalklappe

Daten bezüglich der Funktion der Trikuspidalklappe konnten bei 44 Patienten (54,3 %) erfasst werden. Bei 4 Patienten (9,1 %) lag keine Trikuspidalklappeninsuffizienz vor, wohingegen 27 Personen (61,4 %) eine leichte, 11 Personen (25,0 %) eine mittelgradige und 2 Personen (4,5 %) eine hochgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz zeigten (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Übersicht über die Funktion der Trikuspidalklappe

<i>Befund</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Keine Trikuspidalklappeninsuffizienz	4	9,1
Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 1	27	61,4
Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 2	11	25,0
Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 3	2	4,5

3.1.8.4.3 Fragebogenauswertung

Von den 62 Überlebenden (76,5 %) konnte von 60 Patienten (96,8 %) ein Follow-Up erhoben werden. Der Zeitraum zwischen dem gegenwärtig erstellten Follow-Up und der Korrekturoperation betrug durchschnittlich $18,4 \pm 4,9$ Jahre. Der kürzeste zeitliche Abstand lag dabei bei 1,2 Monaten und der längste bei 25,2 Jahren. Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt des Follow-Up im Mittel bei $19,9 \pm 4,9$ Jahren, wobei der jüngste Patient 7,2 und der älteste 31,3 Jahre alt war. Die Fragen wurden nicht immer vollständig beantwortet. In Tabelle 19 ist eine Übersicht über die beantworteten Fragen des Fragebogens gegeben.

Tabelle 19: Übersicht über die Ergebnisse der Befragung

<i>Fragebogen</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
NYHA		
Stadium I	26	44,1
Stadium II	29	49,2
Stadium III	4	6,8
Stadium IV	0	0
Ability-Index		
Grad I	44	77,2
Grad II	11	19,3
Grad III	1	1,8
Grad IV	1	1,8
Atemnot		
Keine Atemnot	46	76,7
Nach drei Stockwerken Treppensteigen	11	18,3
Nach einem Stockwerk Treppensteigen	3	5,0
Gehen in der Ebene	0	0
Heirat		
Nicht verheiratet	58	96,7
Verheiratet	2	3,3
Kinder		
Keine Kinder	60	100
Kinder	0	0
Schwindelattacken		
Ja	4	6,8
Nein	55	93,2
Bewusstlosigkeit		
Ja	3	5,1
Nein	56	94,9

<i>Fragebogen</i>	<i>Fallzahl</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Subjektiver Herzrhythmus		
Regelmäßig	49	84,5
Unregelmäßig	9	15,5
Medikamente		
Ja	20	33,3
nein	40	66,7
Weitere Erkrankungen bezogen auf das gesamte Follow-Up-Kollektiv von 60 Patienten		
Embolie	0	-
Thrombose	0	-
Cerebrovaskuläre Erkrankung	2	3,3
Blutung	0	-

3.1.8.4.4 Zusätzliche Erkrankungen

Bei der Befragung mittels Fragebogen wurden Informationen hinsichtlich weiterer Nebenerkrankungen ersichtlich. Tabelle 20 gibt einen Überblick über die gefundenen Diagnosen.

Tabelle 20: Übersicht über das Auftreten zusätzlicher Erkrankungen

<i>Befund</i>	<i>Fallzahl bei N=59</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Hepatitis C	1	1,7
Cerebrale Anfälle	1	1,7
Hydrozephalus	1	1,7
Neurofibromatose	1	1,7
Gallensteine	1	1,7

3.1.8.4.5 Medikamente

59 Patienten (98,3 %) beantworteten die Frage zu einer regelmäßigen Einnahme von Medikamenten. Danach bejahten 19 Patienten (32,2 %) die Frage über die Einnahme Herz-Kreislauf wirksamer Medikamente. 2 (3,4 %) Patienten gaben die Einnahme von Antikoagulantien an, welche einer Quick-Wert-Bestimmung bzw. einer INR-Bestimmung unterlagen. Bei 10 Personen (16,9 %) erfolgte eine Kombinationstherapie aus ACE-Hemmern, Diuretika und Digitalis. Eine Darstellung der verwendeten Herz-Kreislauf wirksamen Medikamente ist Tabelle 21 zu entnehmen.

Tabelle 21: Übersicht über die Einnahme Herz-Kreislauf wirksamer Medikamente und Antikoagulantien

<i>Medikamente</i>	<i>Fallzahl bei n=59</i>	<i>Prozentuale Verteilung</i>
Herzinsuffizienztherapeutika	13	22,0
Diuretika	3	5,1
Antiarrhythmika	6	10,2
Antikoagulantien	2	3,4

Als häufigste Form einer Herzinsuffizienztherapie fand in diesem Zusammenhang Digoxin Verwendung, gefolgt von Enalapril und Metoprololsuccinat. Als meist verwendetes Diuretikum ist Spironolacton zu nennen und in Bezug auf die antiarrhythmische Therapie fand Sotalol die häufigste Anwendung.

Eine Auflistung aller in den Fragebögen aufgeführten Medikamente ist Tabelle 22 zu entnehmen.

Tabelle 22: Darstellung aller in den Fragebögen genannten Medikamente

<i>PIN</i>	<i>Medikamente</i>
11970	Ramipril (ACE-Hemmer)
5638	Captopril (ACE-Hemmer), Digoxin (Herzglycosid), Sotalol (β -Blocker)
34077	Delix (ACE-Hemmer+Diuretikum), Carbamazepin (Antiepileptikum)

PIN	Medikamente
23074	Lamictal (Antiepileptikum)
32872	Convulex (Antiepileptikum), Digoxin (Herzglycosid), Sotalol (β -Blocker)
3347	Methylphenidat (Amphetamin)
22968	Multiferon (α -Interferon), PEG-Interferon (α -Interferon), Ribavirin (Guanosinanalogon)
32864	Dynorm (ACE-Hemmer+Diuretikum)
3559	Methylphenidat (Amphetamin)
32873	Digoxin (Herzglycosid), Dynorm (ACE-Hemmer+Diuretikum), Sotalol (β -Blocker)
5678	Amiodaron (Antiarrhythmikum), Digoxin (Herzglycosid), Dynorm (ACE-Hemmer+Diuretikum), Metoprololsuccinat (β -Blocker), Spironolacton (Diuretikum)
17195	Concor (β -Blocker+Diuretikum), Digoxin (Herzglycosid), Enalapril (ACE-Hemmer)
32852	Digoxin (Herzglycosid), Dilatrend, Enalapril (ACE-Hemmer), Spironolacton (Diuretikum), Torasemid (Diuretikum)
2131	Carvedilol (β -Blocker), Enalapril (ACE-Hemmer)
5086	Sotalol (β -Blocker)
18604	Dynorm (ACE-Hemmer+Diuretikum), Metoprolol (β -Blocker)
22468	Digoxin (Herzglycosid)
22773	Enalapril (ACE-Hemmer)
23358	Metoprololsuccinat (β -Blocker)
31663	Lasix (Diuretikum), Spironolacton (Diuretikum)
32847	Digoxin (Herzglycosid)
32865	Digoxin (Herzglycosid)
32868	Atenolol (β -Blocker)
33024	Levothyroxin-Natrium (Schilddrüsenhormon)

3.1.8.5 Endpunkt Rechtsventrikuläre Dysfunktion (RVD)

Bei 59 von 72 Langzeitüberlebenden (83,3 %) konnten Informationen über den kumulativen Endpunkt für RVD und dessen erstmaliges Auftreten erhoben werden. Dabei wurden bei 17 Patienten (28,3 %) die Kriterien für das Erreichen des

Endpunktes erfüllt. Von diesen Personen erfüllten 8 (47,1 %) die Kriterien mit dem Tod, 9 (52,9 %) haben den Endpunkt bereits erreicht und sind am Leben (Abb. 33).

Die jeweiligen Gründe für das Erreichen des Endpunktes sind in Tabelle 23 aufgeführt.

Tabelle 23: Ursachen für das Erreichen des Endpunktes

<i>PIN</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>OP-Alter (in Mon.)</i>	<i>Status</i>	<i>Zeit nach OP (in J.)</i>	<i>Ursache</i>
34077	m	25,1	am Leben	23,6	Reduzierte rechtsventrikuläre Funktion
22555	m	3,4	verstorben	0,4	Tod durch irreversible Rechtsherzdekompensation
23364	m	14,0	verstorben	6,3	Tod durch Rechtsherzversagen
12395	m	18,9	am Leben	17,1	Trikuspidalinsuffizienz mit Notwendigkeit einer TK-Plastik
32848	m	5,0	am Leben	17,7	Reduzierte rechtsventrikuläre Funktion
13869	w	8,0	verstorben	15,2	Banding der Pulmonalarterie, später Tod durch Herzversagen
32843	w	1,1	am Leben	11,4	Banding der Pulmonalarterie
32873	m	7,2	am Leben	22,5	Trikuspidalinsuffizienz
5678	m	20,2	am Leben	4,9	Banding der Pulmonalarterie
3205	m	2,3	verstorben	8,1	Tod durch Rechtsherzdekompensation

PIN	Geschlecht	OP-Alter (in Mon.)	Status	Zeit nach OP (in J.)	Ursache
31656	m	80,0	verstorben	0,5	Tod durch Kammerflimmern mit folgendem Herzversagen
27563	m	3,2	verstorben	0,8	Tod durch Rechtsherzdekompensation
32853	m	11,2	am Leben	17,7	Reduzierte rechtsventrikuläre Funktion
4778	m	3,0	am Leben	4,9	Banding der Pulmonalarterie
32852	m	7,0	am Leben	18,5	Reduzierte rechtsventrikuläre Funktion
9773	w	24,3	verstorben	13,5	Arterielle Switch-OP, später Tod bei Re-OP
31663	m	5,3	verstorben	0,3	Tod durch Rechtsherzdekompensation

Das Zeitintervall vom Zeitpunkt der Vorhofumlagerung bis zum Erreichen der rechtsventrikulären Dysfunktion lag im Mittel bei $13,5 \pm 8,5$ Jahren.

Die Wahrscheinlichkeit, mit welcher es zu keiner RVD kommt, lag nach 5, 10, 20 und 25 Jahren jeweils bei 89,6 %, 86,1 %, 69,3 % bzw. 44,6 %. Die Ereignisfreiheit einer RVD ist in Abbildung 32 dargestellt.

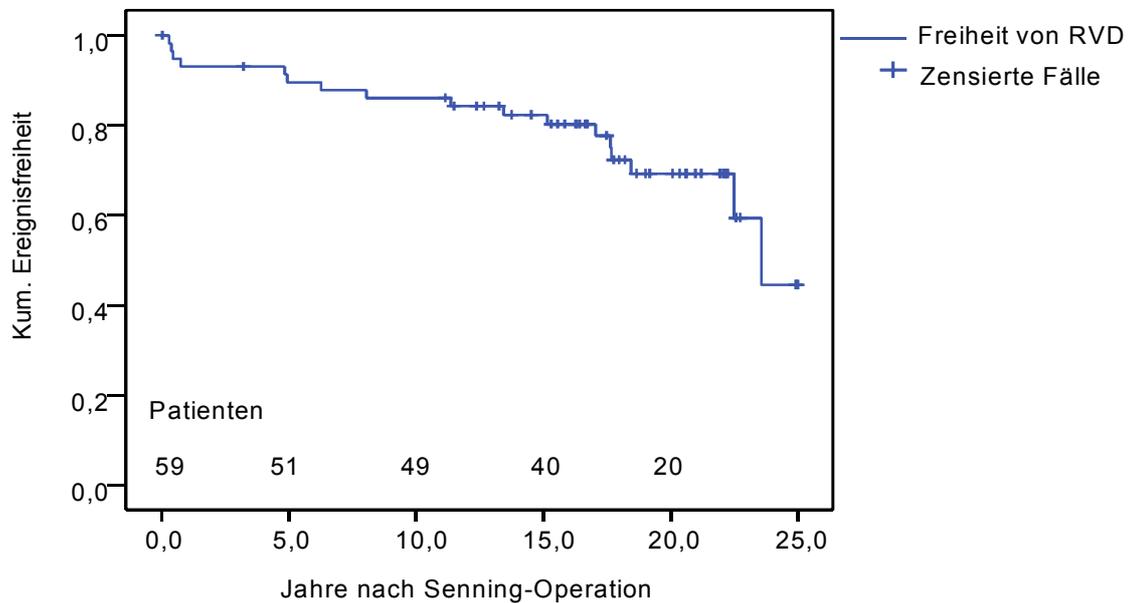


Abbildung 32: Kaplan-Mayer-Diagramm für die Ereignisfreiheit einer RVD

3.2 Analytische Statistik

3.2.1 Analyse von Risikofaktoren für die perioperative Letalität

Da nur 9 Patienten perioperativ verstarben, ist die Risikoanalyse statistisch schwer zu erfassen und sollte zurückhaltend bewertet werden. Bei der Analyse wurden folgende, in Tabelle 24 a) + b) aufgeführte Parameter betrachtet, welche mögliche Risikofaktoren darstellen.

Tabelle 24 a) + b): Darstellung möglicher Risikofaktoren auf die perioperative Letalität (Gelb unterlegte Bereiche kennzeichnen signifikante Werte.)

a)

Parameter	ja	nein	Signifikanz
Verstorben/Patienten männlich	6/55	3/26	1,000
<i>Morphologie</i>			
Verstorben/Patienten TGA+VSD	6/44	3/37	0,498

Parameter		ja	nein	Signifikanz
Verstorben/Patienten	TGA+LVOTO	0/15	9/66	0,198
Verstorben/Patienten	TGA+VSD+LVOTO	3/22	6/59	0,698
Verstorben/Patienten	Relevanter VSD	8/63	1/3	0.171
Verstorben/Patienten	Multipler VSD	0/3	9/78	1,000
Verstorben/Patienten	Muskulär gelegener VSD	4/21	2/27	0,383
Verstorben/Patienten	LPA-Stenose	0/1	9/80	1,000
<i>Präoperative Parameter</i>				
Verstorben/Patienten	Voroperationen	3/18	6/63	0,408
Verstorben/Patienten	ASE	0/3	9/78	1,000
Verstorben/Patienten	PAB	3/8	6/73	0,041
Verstorben/Patienten	CoA-Resektion	1/4	8/77	0,382
Verstorben/Patienten	Shunt	0/5	9/76	1,000
Verstorben/Patienten	PDA-Ligatur	1/7	8/74	0,576
Verstorben/Patienten	BAS	6/62	3/18	0,413
Verstorben/Patienten	Herzinsuffizienz- therapie präop.	n=79 7/35	2/44	0.070
Verstorben/Patienten	Diuretikatherapie präop.	n=80 6/30	3/50	0.073
Verstorben/Patienten	Antiarrhythmika- therapie präop	n=80 0/7	9/73	1,000
<i>Operative Parameter</i>				
Verstorben/Patienten	VSD Patch	6/38	3/43	0.293
Verstorben/Patienten	VSD Direktverschluss	2/25	7/56	Refe-renz
Verstorben/Patienten	Naht durch TK-Ring	5/27	3/36	0.272
Verstorben/Patienten	LVOTO Eingriff	3/37	6/44	0.498
Verstorben/Patienten	Kreislaufstillstand	7/60	2/19	1.000

Parameter	ja	nein	Signifikanz
<i>Postoperative Parameter</i>			
Verstorben/Patienten AV- Block	3/8	3/68	0,014

b)

Parameter			Perioperativ Überlebende	Perioperativ Verstorbene	Signi- fikanz
Syst. p RV	(mmHg)	n=79	82,7±19,5	83,4±22,9	0,811
Syst. p Aorta	(mmHg)	n=75	80,2±18,4	79,3±15,6	0,891
Gradient p RV-p Ao		n=74	1,1±0,1	1,0±0,1	0,181
Syst. p LV	(mmHg)	n=76	67,1±24,5	79,1±20,9	0,124
Quotient p LV/p RV		n=79	0,8±0,3	0,8±0,5	0,266
Syst. p PA	(mmHg)	n=61	30,1±20,2	40,3±41,3	0,867
Gradient p LV-p PA		n=59	39,5±28,6	63,5±9,2	0,131
Quotient p Ao/p PA		n=59	3,7±1,9	3,6±2,3	0,986
p RA	(mmHg)	n=79	6,3±3,0	5,8±3,1	0,561
RVEDP	(mmHg)	n=78	6,3±3,8	4,8±6,3	0,112
SAO ₂ Ao	(%)	n=75	68,5±13,2	67,0±15,1	0,578
SAO ₂ PA	(%)	n=56	81,0±11,9	80,3±1,5	0,489

Operative Parameter

Zeit nach BAS	(Tage)	n=55	472,3±643,1	429,2±596,7	0,464
Größe	(cm)	n=80	72,9±19,7	64,4±15,3	0,166
Gewicht	(g)	n=80	8034,1± 4483,2	5751,8±3131, 8	0,095
Hb Wert	(g/dl)	n=76	18,0±3,0	16,7±3,0	0,247
Alter	(Monate)	n=81	19,9±29,2	11,5±15,2	0,184
EKZ-Zeit	(Minuten)	n=79	121,3±31,5	155,6±58,1	0,065

Parameter		Perioperativ Überlebende	Perioperativ Verstorbene	Signi- fikanz
Klemmzeit	(Minuten) n=79	75,5±21,4	88,7±27,0	0,143
Stillstand Zeit	(Minuten) n=60	55,1±22,6	71,0±39,2	0,269
Tiefste Temperatur im Kreislaufstillstand	(°C) n=59	16,1±1,7	15,8±1,4	0,991
OP-Dauer	(Minuten) n=79	233,6±53,1	297,4±99,6	0,042
<i>Postoperative Parameter</i>				
Stationärer Aufenthalt	(Tage) n=78	42,6±28,0	66,5±101,7	0,993
Dauer der Intubation	(Tage) n=74	4,2±4,5	3,2±2,3	0,817
Dauer Katecholamin- therapie	(Tage) n=76	3,9±4,9	5,3±5,1	0,344

Die Betrachtung der einzelnen Parameter zeigt in Bezug auf die perioperative Letalität jeweils ein signifikantes Risiko für die Durchführung eines Pulmonalarterienbandings ($p=0,041$) als präoperativen Eingriff, in der operativen Phase für die Dauer der Korrekturoperation ($p=0,042$) und in den postoperativen Untersuchungsdaten für die Präsenz eines postoperativen Blocks ($p=0,014$).

3.2.2 Analyse von Risikofaktoren für die Spätletalität

Mittels der in Form des log-rank-Tests bestimmten Signifikanzniveaus war es möglich, den univariaten Einfluss für diverse Parameter auf die Langzeitsterblichkeit zu bestimmen.

Bei der Analyse wurden folgende, in Tabelle 25 aufgeführten Parameter auf mögliche signifikante Risiken untersucht.

Tabelle 25: Darstellung möglicher Risikofaktoren für die Spätletalität

(Gelb unterlegte Bereiche kennzeichnen signifikante Werte.)

		Spätletalität	
Parameter		Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Geschlecht	männlich/	8/49	0,3962
	weiblich	2/23	Referenz
<i>Morphologie</i>			
TGA+VSD		7/38	0,2696
TGA+LVOTO		1/15	0,3716
TGA+VSD+LVOTO		2/19	0,6750
Relevanter VSD		9/55	0,2775
Kein Relevanter VSD		1/17	Referenz
VSD Größe	> 8mm		0,034
VSD Art	singulär	9/54	0,439
VSD Art	multipel	0/3	Referenz
Lage VSD	muskulär	1/17	0,3419
Lage VSD	perimembr.	4/25	Referenz
LPA-Stenose		0/1	0,6871
Keine LPA-Stenose		10/71	Referenz
<i>Präoperative Parameter</i>			
Voroperationen		3/15	0,4596
Keine Voroperationen		7/57	Referenz
ASE		0/3	0,5230
Kein ASE		10/69	Referenz
PAB		2/5	0,0855
Kein PAB		8/67	Referenz
CoA-Resektion		1/3	0,3212
Keine CoA-Resektion		9/69	Referenz

Spätletalität		
Parameter	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Shunt	0/5	0,4142
Kein Shunt	10/67	Referenz
PDA-Ligatur	3/6	0,0098
Keine PDA-Ligatur	7/66	Referenz
BAS	9/56	0,3820
Keine BAS	1/15	Referenz
Syst. p RV		0,785
Syst. p Ao		0,860
Gradient p RV-p Ao		0,365
Syst. p LV		0,779
Quotient p LV/p RV		0,833
Syst. Druck PA		0,199
Gradient p LV-p PA		0,193
Quotient p Ao/p PA		0,451
Druck Atrium rechts		0,149
RVEDP		0,805
SAO ₂ Ao		0,171
SAO ₂ PA		0,483
Herzinsuffizienztherapie präop.	7/28	0,0543
Keine Herzinsuffizienztherapie präop.	3/42	Referenz
Diuretikatherapie präop.	4/24	0,6371
Keine Diuretikatherapie präop.	6/47	Referenz

Spätletalität		
Parameter	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Antiarrhythmikatherapie präop.	1/7	0,9681
Keine Antiarrhythmikatherapie präop.	9/64	Referenz
<i>Operative Parameter</i>		
VSD patch	7/32	0,0873
Kein VSD patch	3/40	Referenz
Naht durch TK-Ring	5/22	0,3406
Keine Naht durch TK-Ring	4/33	Referenz
LVOTO Eingriff	3/34	0,2696
Kein LVOTO Eingriff	7/38	Referenz
Zeit seit BAS		0,470
Größe		0,167
Gewicht		0,134
Hb Wert		0,275
Alter		0,087
EKZ-Zeit		0,154
Klemmzeit		0,206
Kreislaufstillstand	7/53	0,4952
Kein Stillstand	3/17	Referenz
Stillstand Zeit		0,044
Temp. bei Stillstand		0,739
Temperatur bei OP		0,898
Dauer Korr.OP		0,884

Parameter	Spätletalität	
	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Kardioplegietyp		0,4722
Keine	0/7	
Bretschneiderlösung	1/10	
Kirschlösung	9/55	
<i>Postoperative Parameter</i>		
Postoperativer Block	2/5	0,0555
Kein postoperativer Block	7/65	Referenz
Stationärer Aufenthalt		0,178
Dauer Intensivstation		0,839
Dauer Intubation		0,781
Dauer Katecholamine		0,709
Baffleerweiterung	2/12	0,796
Keine Baffleerweiterung	8/60	Referenz

Bei der Untersuchung der einzelnen Parameter fallen folgende Punkte ins Auge: Morphologisch zeigt die Größe des VSD als einziger Faktor ein signifikantes Risiko ($p=0,017$) für eine späte Sterblichkeit. Was den präoperativen Status anbelangt, so ist ein sehr signifikantes Risiko ($p=0,0098$) in der Durchführung einer PDA-Ligatur als Palliativeingriff zu erkennen. Von den untersuchten operativen Parametern besteht ein signifikantes Risiko ($p=0,044$) in der Dauer der erfolgten Stillstandzeit. Postoperativ waren keine Signifikanzen zu verzeichnen.

3.2.3 Analyse von Risikofaktoren für den Endpunkt Rechtsventrikuläre Dysfunktion

Auch für den Endpunkt Rechtsventrikuläre Dysfunktion wurden eine Reihe von Faktoren auf Signifikanz untersucht. Informationen bezüglich der RVD konnten von 59 Patienten erhoben werden, da nur von diesen Patienten Echo-Daten vorlagen. Sie sind in der folgenden Tabelle 26 aufgeführt und ausgewertet.

Tabelle 26: Darstellung möglicher Risikofaktoren für das Erreichen des Endpunktes RVD (bei 59 Patienten mit vorhandenen Echo-Daten)
(Gelb unterlegte Bereiche kennzeichnen signifikante Werte.)

Rechtsventrikuläre Dysfunktion			
Parameter		Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Geschlecht	männlich/ weiblich	14/40 3/19	0,2544 Referenz
<i>Morphologie</i>			
TGA+VSD		11/32	0,4196
TGA+LVOTO		1/13	0,0672
TGA+VSD+LVOTO		5/14	0,3264
VSD		16/46	0,0672
Relevanter VSD		16/44	0,0325
Kein Relevanter VSD		1/15	Referenz
VSD Größe	in mm		0,788
VSD Art	singulär	14/43	0,417
VSD Art	multipel	2/3	Referenz
Lage VSD	muskulär	5/16	0,5442
Lage VSD	perimembr	7/20	Referenz
LPA-Stenose		0/1	0,5421
Keine LPA-Stenose		17/58	Referenz
<i>Präoperative Parameter</i>			
Voroperationen		4/14	0,8025
Keine Voroperationen		13/45	Referenz
ASE		0/3	0,4094
Kein ASE		17/56	Referenz
PAB		2/5	0,6292
Kein PAB		15/54	Referenz

Rechtsventrikuläre Dysfunktion		
Parameter	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
CoA-Resektion	2/3	0,0819
Keine CoA-Resektion	15/56	Referenz
Shunt	0/4	0,4094
Kein Shunt	17/55	Referenz
PDA-Ligatur	4/6	0,0196
Keine PDA-Ligatur	13/53	Referenz
BAS	14/45	0,4698
Keine BAS	2/13	Referenz
Syst. p RV		0,232
Syst. p Ao		0,258
Gradient p RV-p Ao		0,786
Syst. p LV		0,905
Quotient p LV/p RV		0,315
Syst. p PA		0,083
Gradient p LV-p PA		0,312
Quotient p Ao/p PA		0,150
Druck Atrium rechts		0,025
RVEDP		0,527
SAO₂ Ao		0,032
SAO ₂ PA		0,470
Herzinsuffizienztherapie präop.	9/24	0,1048
Keine Herzinsuffizienztherapie präop.	7/33	Referenz

Rechtsventrikuläre Dysfunktion		
Parameter	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Diuretikatherapie präop.	7/20	0,935
Keine Diuretikatherapie präop.	9/38	Referenz
Antiarrhythmikatherapie präop.	2/7	0,8638
Keine Antiarrhythmikatherapie präop.	14/51	Referenz
<i>Operative Parameter</i>		
VSD patch	11/28	0,0707
Kein VSD patch	6/31	Referenz
Naht durch TK-Ring	8/19	0,4048
Keine Naht durch TK-Ring	8/25	Referenz
LVOTO Eingriff	6/27	0,4196
Kein LVOTO Eingriff	11/32	Referenz
Zeit seit BAS		0,686
Größe		0,600
Gewicht		0,621
Hb Wert		0,018
Alter		0,548
EKZ-Zeit		0,370
Klemmzeit		0,313
Kreislaufstillstand	12/45	0,1132
Kein Stillstand	4/12	Referenz
Stillstand Zeit		0,353
Temp. bei Stillstand		0,368
Temperatur bei OP		0,951

Rechtsventrikuläre Dysfunktion		
Parameter	Ereignisse/ Fallzahl	Signifikanz
Dauer Korr.OP		0,728
Kardioplegietyp		0,8844
Keine Bretschneiderlösung Kirschlösung	2/5 3/10 12/44	
<i>Postoperative Parameter</i>		
Postoperativer Block	2/4	0,6661
Kein Postoperativer Block	13/53	Referenz
Stationärer Aufenthalt		0,756
Dauer Intensivstation		0,474
Dauer Intubation		0,869
Dauer Katecholamine		0,470

In Bezug auf die Morphologie zeigte sich für die Diagnose eines relevanten VSD ein signifikantes Risiko ($p=0,0325$) im Hinblick auf die Entstehung einer RVD. Bei den untersuchten präoperativen Faktoren stellten sich die Durchführung einer PDA-Ligatur ($p=0,0196$), die Drucksituation im rechten Vorhof ($p=0,025$) und die Sauerstoffsättigung in der Aorta ($p=0,032$) als signifikante Risikofaktoren heraus. Bei Betrachtung der operativen Untersuchungspunkte entpuppte sich der Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Operation ($p=0,018$) als signifikantes Risiko. Unter den postoperativen untersuchten Punkten waren keine Signifikanzen zu erkennen.

3.2.4 Analyse von Risikofaktoren für die Notwendigkeit von Reoperationen

Hinsichtlich der untersuchten Parameter ergaben sich in Bezug auf die Risikoerhöhung für eine Reoperation keine signifikanten Beiträge. So ergab sich für die Betrachtung der verschiedenen Diagnoseformen einer komplexen TGA ein Wert von $p=0,6171$ und somit kein Einfluss auf die Notwendigkeit späterer Nachoperationen.

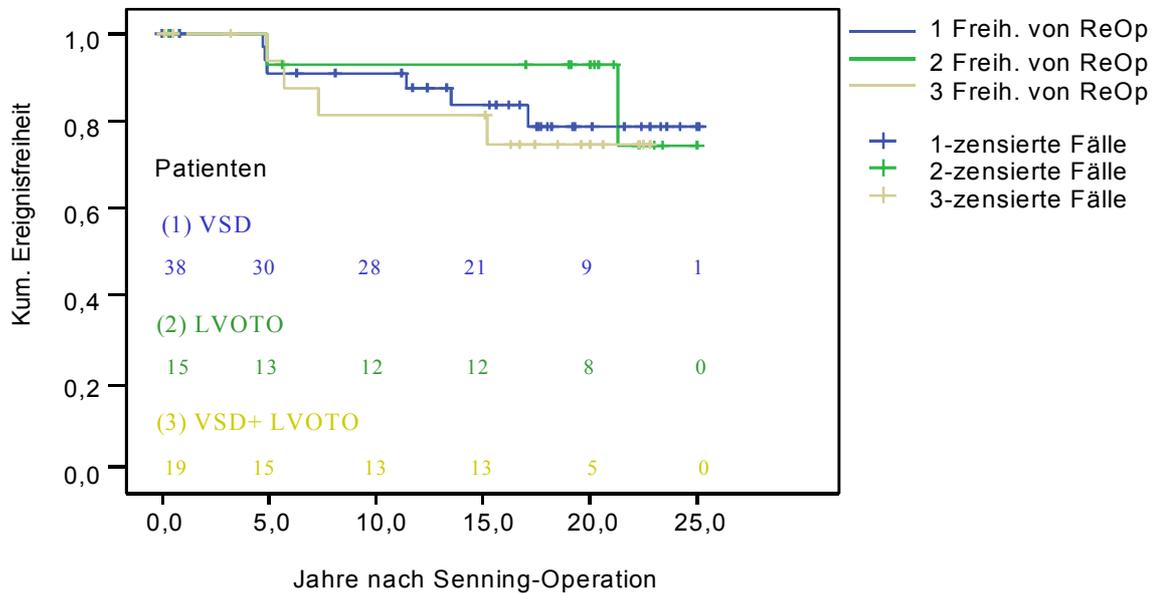


Abbildung 33: Kaplan-Mayer-Kurven für die Ereignisfreiheit von Reoperationen aufgeteilt in die verschiedenen Diagnosetypen

3.2.5 Analyse von Risikofaktoren für die Indikation einer Schrittmacherimplantation

Auch die im Hinblick auf das Risiko einer Schrittmacherimplantation betrachteten Faktoren erreichten nicht das Signifikanzniveau von 5 % und zeigten somit keine riskanten Ergebnisse. Der Einfluss eines vorhandenen postoperativen Blocks auf eine spätere Schrittmacherimplantation belief sich dabei auf einen Wert von $p=0,2972$.

4 Diskussion

4.1 Bewertung der Ergebnisse

4.1.1 Studienumfang

Die vorliegende Studie ist mit einem mittleren Follow-Up von 14,8 Jahren mit der ausschließlichen Beobachtung der komplexen TGA in dieser Weise einzigartig. Es existieren Vergleichsstudien zwischen den einfachen und komplexen Formen einer TGA, die mit einer Vorhofumlagerung nach Senning behandelt wurden, wobei der Umfang der Patientenzahl der vorliegenden Studie (81 Patienten) mit der Zahl der komplexen Fälle der Studien nach Culbert mit 84 Patienten, nach Moons mit 95 Patienten oder nach Siebenmann mit 99 Patienten vergleichbar ist (Siebenmann et al. 1989; Culbert et al. 2003; Moons et al. 2004). Im Vergleich zu den genannten Studien mit mittleren Follow-Up-Zeiten von 4, 23 und 10,3 Jahren ist diese Studie mit einem mittleren Follow-Up von 14,8 Jahren unter den längsten Studienzeiten anzusiedeln.

4.1.2 Demographische Daten

Der Geschlechterverteilung bei Transposition wird in der Literatur mit 2:1 im Verhältnis männlich zu weiblich angegeben (Liebmann et al. 1969). Dieses Verhältnis verschiebt sich jedoch bei den komplexen Formen einer TGA in Richtung eines Verhältnisses von 1:1, während es sich bei den einfachen Formen mehr zum männlichen Geschlecht hin verschiebt (Liebmann et al. 1969; Müller 1984; Puley et al. 1999). In dieser Studie liegt das Verhältnis des männlichen zum weiblichen Geschlecht bei 2,1:1 (67,9% männlich, 32,1% weiblich).

4.1.3 Vorbehandlung

Die Verteilung der Palliativoperationen in der Literatur zeigt im Vergleich zur vorliegenden Studie erhebliche Unterschiede. Bei 67 Patienten dieser Studie wurden Palliativ-Eingriffe vorgenommen. Die am häufigsten angewendete Maßnahme stellte die BAS nach Rushkind mit 68,1 % dar, gefolgt von dem Eingriff des Pulmonalarterienbandings (8,8 %) und der PDA-Ligatur (7,7 %). Des weiteren fand in 5,5 % der Fälle eine Shuntanlage statt und bei 3,3 % erfolgte eine Atrioseptektomie.

Demgegenüber liegen die Werte in einer Studie von Wilson für die Ballonatrioseptostomie bei 81,4%, die für eine Atrioseptektomie bei 17,6% (Wilson et al. 1998). In der Studie von Moons hingegen finden sich Angaben von 51,6% für die BAS und 39,5% für die ASE, was eine Verschiebung des Verhältnisses in Richtung ASE erkennen lässt (Moons et al. 2004).

Der Vergleich der Studien macht deutlich, dass in der vorliegenden Studie der Prozentsatz von BAS und ASE zusammengenommen niedriger ist als in den oben genannten Vergleichsstudien. Grund hierfür ist das Vorhandensein eines VSD, welcher bereits eine gewisse Durchmischung der parallelgeschalteten Kreisläufe gewährleistet.

Bei Betrachtung unserer Studie lässt sich keine Aussage über die Sterberate für Voroperationen treffen, da die Patienten erst nach der Vorhofumlagerung identifiziert wurden .

4.1.4 Korrekturoperation

4.1.4.1 Alter der Patienten

In Bezug auf das Patientenalter zum Zeitpunkt der Senning-Operation liegen die Medianwerte in Vergleichsstudien zwischen einem Monat und einem Jahr (Helbing et al. 1994; Moons et al. 2004). Bei Vergleich der komplexen mit den einfachen Formen einer TGA stellt sich heraus, dass das Operationsalter für Patienten mit assoziierten Herzfehlern in der Regel höher ist (11 Monate), als für Patienten mit einer simplen TGA (8 Monate) (Helbing et al. 1994). Dies ist auf die bessere Durchmischung der beiden Kreisläufe bei Vorhandensein eines VSD zurückzuführen, welcher die Notwendigkeit einer möglichst umgehenden Korrekturoperation, wie es aufgrund der schlechteren Mischungsverhältnisse bei einfacher TGA der Fall ist, etwas hinauszögert. Da jedoch der pulmonale Blutfluss bei einer komplexen TGA zu hoch sein kann, wird zum Zeitgewinn ein Pulmonalarterienbanding durchgeführt, damit die anatomischen Größenverhältnisse die Korrekturoperation einfacher gestalten. Bei Betrachtung und Gegenüberstellung unseres Patientenkollektivs liegt das Alter zum Zeitpunkt der definitiven Operation bei einem Medianwert von 8,7 Monaten.

4.1.4.2 Senning-Operation

Im Vergleich zur Mustard-Operation zeichnet sich die Senning-Operation durch die Verwendung autogenen Materials aus und verzichtet somit größtenteils auf Einbringung künstlicher Materialien. Sie stellt somit die physiologischere Form einer Vorhofumkehr dar. Im Langzeitverlauf treten bei Mustard-operierten Patienten häufiger Reoperationen aufgrund von Baffle-Problemen auf als bei Senning-operierten Patienten. In einer Studie nach Meisner lassen die Ergebnisse von Senning und Mustard keine der beiden Methoden als überlegen erscheinen. Dennoch wird der Senning-Operation der Vorzug gegeben, da bei dieser Methode der Wachstumsprozess ungehinderter erfolgen kann als bei Patienten mit einer Mustard-Operation (Meisner et al. 1982). Die im DHZ praktizierte Methode der Senning-Operation schneidet wiederum im Gegensatz zur Originalmethode nicht in den Koronarsinus, welcher in unmittelbarer Nachbarschaft zum AV-Knoten liegt, und könnte somit mit einer geringeren Anzahl an Rhythmusstörungen einhergehen.

4.1.5 Follow-Up

In sämtlichen Studien, welche sich mit dem Langzeitergebnis von Senning-operierten komplexen TGA-Patienten auseinandersetzen, sind ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen. So ist der gesundheitliche Allgemeinzustand (Funktionsstatus gemäß ability index Klasse I - IV) der Langzeitüberlebenden bei den meisten Patienten als gut zu bewerten (ability index Klasse I 83,3 %, Klasse II 16,7 %). Auch die Leistungsfähigkeit der Patienten (gemäß der NYHA-Klassifikation I – IV) ist als zufriedenstellend anzusehen (NYHA Klasse I 60 % – 87,5 %, Klasse II 12,5 % - 22 %, Klasse III 2 %; Wells and Blackstone 2000; Williams et al. 2003; Moons et al. 2004). Demnach ist der größte Teil der Patienten in der Lage ein weitgehend normales Leben zu führen, während nur ein geringer Prozentsatz an Patienten unter Beschwerden und herabgesetzter Leistungsfähigkeit leidet. Diese sind meist auf eine sich mit der Zeit entwickelnde rechtsventrikuläre Dysfunktion oder auf Rhythmusstörungen zurückzuführen (Moons et al. 2004).

Dieser Langzeitverlauf spiegelt sich auch in dieser Studie wieder, wonach 77,2 % der Patienten angab, ein normales Leben zu führen (ability index Klasse I). 19,3 % berichteten über leichte und 3,5 % über starke Einschränkungen im alltäglichen Leben

(ability index Klasse II und III). Die Bewertung der Patienten nach NYHA ergab bei 44,1 % Beschwerdefreiheit, bei 49,2 % Beschwerden bei starker Belastung und bei 6,8 % Beschwerden bereits bei leichter körperlicher Tätigkeit.

Im Vergleich dieser Studie mit anderen Kollektiven muss beachtet werden, dass in der vorliegenden Studie nur die komplexen Formen einer TGA betrachtet wurden. Diesbezüglich waren die Erwartungen hinsichtlich des Allgemeinzustandes und der Leistungsfähigkeit im Langzeitverlauf niedriger als die letztlich erhaltenen Ergebnisse. Zudem wurde die Klassifizierung nach NYHA-Klassen mit einem Fragebogen erhoben und nicht durch einen Untersucher während eines Ambulanzbesuches. Möglicherweise ordnen die Untersucher die Patienten in eine höhere NYHA-Klasse ein, als es die Patienten anhand des Fragebogens selbst tun.

4.1.6 Herzrhythmus

Die Bestimmung des Herzrhythmus bei Entlassung zeigt bei 86 % - 100 % der Patienten das Vorhandensein eines Sinusrhythmus (Henglein et al. 1981; Reddy et al. 1996). Auch bei dieser Studie bestand bei 89,5 % der Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung ein Sinusrhythmus, 18,4 % litten unter Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen. Bei den meisten Störungen handelte es sich um einen kompletten Rechtsschenkelblock (33,3 %). Bei 1,3 % der Patienten war im postoperativen Verlauf ein Herzschrittmacher implantiert worden.

Im postoperativen Langzeitverlauf ist ein kontinuierlicher Rückgang von Patienten mit Sinusrhythmus von 85 % nach 5 Jahren, 60 % nach 10 Jahren, 55 % nach 17 Jahren und 40 % nach 20 Jahren zu verzeichnen (Peters et al. 2001; Agnetti et al. 2004). Als Hauptursache dieser Häufung an Rhythmusstörungen ist die fortschreitende Entwicklung einer Sinusknotendysfunktion zu nennen, gefolgt von atrioventrikulären Störungen der Reizleitung (Gilette et al. 1980).

Die Betrachtung unseres Patientengutes zeigte Übereinstimmungen dieses Verlaufes. Demnach waren zum Zeitpunkt der Entlassung 89,5 % der Patienten im Sinusrhythmus während zum Zeitpunkt des letzten Ambulanzbesuches lediglich 56,3 % einen Sinusrhythmus vorweisen konnten.

In der Literatur konnte die Gefahr des plötzlichen Herztodes auf Herzrhythmusstörungen zurückgeführt werden (Kirjavainen et al. 1999; Agnetti et al. 2004). In dieser Studie waren Rhythmusstörungen die Todesursache in 26,3 % der Fälle.

4.1.7 Todesfälle

Im Laufe der Zeit ist eine Abnahme der allgemeinen Letalität (postoperative und Spätletalität) bei Patienten mit Transposition der großen Gefäße im Vergleich zu früheren Studien zu verzeichnen. Dies ist in erster Linie auf die zeitliche Vorverlagerung der Korrekturoperation zurückzuführen. Dadurch sinkt die Zahl notwendiger Palliativeingriffe ebenso wie das Risiko für thrombembolische Komplikationen. Venöse Thrombosen können im Anschluss an präoperativ durchgeführte Herzkatheteruntersuchungen auftreten und können Ursache für Hirnembolien sein. Eine derartige sogenannte paradoxe Embolie kann bei Bestehen eines VSD oder eines ASD durch Transport eines Thrombus von der venösen Seite auf die systemarterielle Seite und damit ins Gehirn entstehen. Spättodesfälle nach langer Palliativtherapie und zunehmender Hypoxie sind seltener (Mocellin et al. 1981). Eine Hypoxie führt zu einer chronischen Schädigung des Herzmuskels sowie der Niere und der Leber und somit zu deren Versagen.

Hier stellt sich nun die Frage, ob der Trend zu einer zeitlichen Vorverlagerung der Vorhofumlagerung geht. In der vorliegenden Studie ist diese Frage mit ja zu beantworten. So wurden die ersten 40 Patienten in einem Durchschnittsalter von 22,2 Monaten operiert, während das Alter der nachfolgenden 41 Patienten zum Zeitpunkt der Operation im Mittel bei 15,8 Monaten lag.

4.1.7.1 Perioperative Letalität

Die perioperative Sterblichkeit wird für die Gesamtheit komplexer und einfacher TGA in der Literatur mit Werten zwischen 6 % und 16,6 % angegeben (Mocellin et al. 1981; Helbing et al. 1994; Reddy et al. 1996; Kirjavainen et al. 1999; Sarkar et al. 1999; Wells and Blackstone 2000; Agnetti et al. 2004; Moons et al. 2004). In dieser Arbeit liegt der Anteil bei 11,1% für komplexe TGA.

Ursachen für die perioperative Sterblichkeit lagen in dem vorliegenden Patientenkollektiv vornehmlich in schwerwiegenden Rhythmusstörungen und myokardialer Insuffizienz beziehungsweise hämodynamischen Störungen.

Bei Betrachtung anderer Studien galten Rechtsherzinsuffizienz und Herzversagen als Ursachen für die perioperative Sterblichkeit (Helbing et al. 1994; Carrel und Pfammatter 2000).

Risikofaktoren für die perioperative Letalität stellen in dem vorliegenden Patientenkollektiv die Durchführung eines vorausgehenden Pulmonalarterienbandings ($p=0,041$), die Dauer der Korrekturoperation ($p=0,042$) und das Bestehen eines postoperativen Blocks ($p=0,014$) dar. Ein VSD stellte in diesem Zusammenhang keinen Risikofaktor dar.

In anderen Studien stellte das Vorkommen eines VSD ein Risiko für die Operationsletalität dar (Kirklin and Barret-Boyes 2003).

Da in der vorliegenden Arbeit nur Patienten mit komplexer TGA eingeschlossen wurden und somit der Anteil der Patienten mit VSD mit 81,5 % (66 von 81 Patienten) erheblich höher war als in dem oben genannten Vergleichskollektiv, kann das Ergebnis der vorliegenden Studie nicht auf alle Patienten mit TGA verallgemeinert werden.

4.1.7.2 Spätletalität

In Hinblick auf das Auftreten später Todesfälle liegen die Angaben in anderen Studien zwischen 7,7 % und 25 % (Mocellin et al. 1981; Sarkar et al. 1999; Agnetti et al. 2004; Moons et al. 2004). In dieser Arbeit beträgt der Wert 12,3 %. Eine größere Aussagekraft erlaubt der Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Kaplan-Mayer. So belaufen sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach fünf Jahren auf 78,4 % bis 95,0 %, nach zehn Jahren auf 77,7 % bis 94,0 %, nach 15 Jahren auf 81,0 % bis 94,0 % und nach 20 Jahren auf 75,1 % (Siebenmann et al. 1987; Sarkar et al. 1999; Wells and Blackstone 2000; Moons et al. 2003; Williams et al. 2003).

Die Überlebensraten in unserer Studie lagen nach fünf Jahren bei 93,0 % \pm 3,0 %, nach zehn Jahren bei 90,1 % \pm 3,6 %, nach 15 Jahren bei 87,0 % \pm 4,1 % und nach 25 Jahren bei 85,1 % \pm 4,4 %.

In Anbetracht der Tatsache, dass der Vergleich mit gemischten Studienkollektiven erfolgte, zeigt die Gegenüberstellung mit der Literatur vergleichbare Ergebnisse für die vorliegende Studie, welche ausschließlich aus komplexen Fällen einer TGA besteht.

Ein Vergleich zwischen Patienten mit komplexer und einfacher TGA zeigt in allen Studien, dass das Bestehen einer komplexen TGA einen negativen Einfluss auf das späte Überleben der Patienten hat (Helbing et al. 1994; Oechslin and Jenni 2000; Moons et al. 2004).

Risiken für das Auftreten später Todesfälle in unserem Patientenkollektiv stellen die Größe des VSD ($p=0,017$), der Eingriff einer PDA-Ligatur ($p=0,0098$) und die Dauer des Stillstandes während der Korrekturoperation ($p=0,044$) dar.

Die Größe des VSD als Risikofaktor stellt einen wichtigen Aspekt in Hinblick auf die Spätletalität dar. Ein großer VSD bedingt einen großen Shunt von RV zu LV und führt durch die pulmonale Überdurchblutung somit zu einer Volumenbelastung des rechten Ventrikels. Die Funktion des rechten Ventrikels könnte daher schon vor der Operation eingeschränkt sein und sich möglicherweise im weiteren Verlauf auch auf lange Sicht nicht mehr erholen.

In diversen Studien wird deutlich, dass Patienten mit zusätzlichem Ventrikelseptumdefekt in einem höheren Alter (11 – 18 Monate) operiert wurden als Patienten mit TGA und IVS (6 – 8 Monate; Helbing et al. 1994; Williams et al. 2003; Agnetti et al. 2004). Dies trifft auch in unserer Studie zu, in welcher das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Korrekturoperation bei 18,9 Monaten liegt. Aufgrund des späteren Operationszeitpunktes besteht bei Patienten mit VSD diese ungünstige hämodynamische Situation mit Druck- und Volumenbelastung des RV für eine längere Zeit. Dies hat zusätzlich einen ungünstigen Einfluss auf die Funktion des rechten Systemventrikels.

Allerdings könnte sich auch der operative Verschluss eines VSD ungünstig auf das Langzeitüberleben auswirken. So verlängert sich durch die Maßnahme des VSD-Verschlusses einerseits die Dauer der Operation, gleichzeitig sind die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses und die myokardialen Ischämiezeiten verlängert. Untersuchungen haben ergeben, dass durch eine verlängerte Aortenklammzeit über 50 Minuten das Risiko zur Entwicklung einer Sinusknotendysfunktion maßgeblich erhöht ist (Drago et al. 1992). Des Weiteren besteht durch den VSD-Verschluss die Gefahr der Verletzung der Trikuspidalklappe sowie der Verletzung des Reizleitungssystems. Dieser Aspekt wird im folgenden Kapitel Rechtsventrikuläre Dysfunktion genauer besprochen.

Eine problematische Situation stellt das Auftreten der plötzlichen Todesfälle dar. So treten in 2 % - 8 % der Fälle plötzliche Todesfälle aus unauffälligem gesundheitlichen Zustand auf (Kirjavainen et al. 1999; Agnetti et al. 2004). Als mögliche Ursachen sind in einigen Studien supraventrikuläre Tachykardien oder wiederholt auftretendes Vorhofflattern angegeben (Janousek et al. 1994; Birnie et al. 1998). In dem hier betrachteten Patientenkollektiv verstarb lediglich ein Patient plötzlich aus unauffälligem gesundheitlichen Zustand. Die Ursache des Todes bestand in einer irreversiblen Rechtsherzdekompensation.

4.1.8 Rechtsventrikuläre Funktion

Nach einer Vorhofumlagerung fungiert der rechte Ventrikel als Systemventrikel. Es stellt sich die Frage, ob dieser der Druckbelastung über längere Zeit gewachsen ist. Studien zufolge liegt die Leistung des rechten Ventrikels nach einer Vorhofumlagerung unter der eines normalen linken Systemventrikels (Graham et al. 1975; Hagler et al. 1979; Bender et al. 1980; Murphy et al. 1983; Ramsay et al. 1984).

Das mit der Zeit mögliche Auftreten einer rechtsventrikulären Dysfunktion korreliert in der Literatur mit einer erhöhten Sterberate (Oechslin and Jenni 2000; Janousek et al. 1994). In der vorliegenden Studie war bei acht von zehn spät Verstorbenen eine rechtsventrikuläre Dysfunktion die Todesursache.

Eine große Aufmerksamkeit wurde in dieser Arbeit auf das erstmalige Auftreten einer RVD gelegt. Auch indirekte Zeichen einer RVD wurden erfasst, um eine bestmögliche

Genauigkeit des zeitlichen Zusammenhangs zu gewährleisten. Hierzu zählten der Zeitpunkt eines Pulmonalarterienbandings, welches als Vorbereitung auf eine ASO und eine Neuseptierung der Vorhöfe bei reduzierter rechtsventrikulärer Funktion durchgeführt wurde, das erstmalige Auftreten einer Trikuspidalklappeninsuffizienz und der Zeitpunkt des Todes aufgrund kardialer Ursache. Eine Trikuspidalinsuffizienz muss nicht zwangsläufig mit einer rechtsventrikulären Dysfunktion einhergehen, meistens jedoch entwickelt sich eine Trikuspidalinsuffizienz bei dilatiertem Systemventrikel mit schlechter Funktion. Ebenso muss bei einem kardialen Tod nicht zwangsläufig eine RVD bestehen, insbesondere bei Patienten, die aufgrund von Rhythmusstörungen versterben. Daher könnte die Inzidenz der RVD mit dieser Definition überbewertet werden. Allerdings war auch der erste Zeitpunkt des Auftretens einer RVD nicht immer exakt bestimmbar. Eine RVD kann auch bestanden haben und wurde nicht dokumentiert, weil sich der Patient subjektiv wohl fühlte und nicht zu Ambulanzbesuchen erschien. Somit könnte die Inzidenz auch unterbewertet worden sein.

Die Wahrscheinlichkeit einer Freiheit von RVD betrug in der vorliegenden Studie nach 5, 10, 20 und 25 Jahren 89,6 %, 86,1 %, 69,3 % und 44,6 %.

Im Wesentlichen stellte dabei das Vorhandensein eines relevanten VSD ($p=0,0325$) ein Risiko dar. Daneben spielten ebenso Faktoren wie ein hoher Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Korrekturoperation ($p=0,018$) und eine niedrige präoperative Sauerstoffsättigung in der Aorta ($p=0,032$) eine Rolle. Bei diesbezüglicher Betrachtung kann angemerkt werden, dass eine erniedrigte Sauerstoffsättigung in der Aorta mit einem erhöhten Hämoglobinwert korreliert. Eine chronische Zyanose führt zu Multiorgandysfunktion, und somit auch zu einer Dysfunktion des rechten Ventrikels.

Interessant ist in diesem Zusammenhang wie auch im Hinblick auf die Spätmortalität die Frage nach dem eigentlichen Risikofaktor für RVD. Ist es der VSD und die hämodynamischen Konsequenzen, die sich bis zum Verschluss des VSD daraus ergeben? Hier wären Volumenbelastung und Zyanose über eine längere Zeit bis zur Korrekturoperation zu nennen. Gestützt wird diese Hypothese durch den hohen Hämoglobinwert und die niedrige Sauerstoffsättigung von Patienten mit VSD-Verschluss im vorliegenden Kollektiv.

Oder ist es der Verschluss des VSD und die Konsequenzen, die sich durch den zusätzlichen operativen Eingriff ergeben? Hier wären eine längere Ischämiezeit, eine mögliche Verletzung der Trikuspidalklappe und des Reizleitungssystems zu nennen (Park et al. 1983; Carrel and Pfammatter 2000).

Im vorliegenden Kollektiv, in dem die meisten Patienten einen VSD-Verschluss erhielten, zeigte sich keine erhöhte Inzidenz einer TI und keine erhöhte Inzidenz von AV-Blöcken bei Patienten mit VSD-Verschluss.

Auch in der Literatur wird das Vorkommen einer RVD im Zusammenhang mit einem VSD gesehen (Mee 1986; Siebenmann et al. 1989).

In einigen Studien wurde versucht, die Ursache der schlechteren Belastungsfähigkeit des rechten Ventrikels als Systemventrikel zu ergründen. Tatsache ist die im Vergleich zur normalen Situation maßgeblich erniedrigte Auswurffraktion und die aufgrund einer erhöhten Wanddicke und einer gestörten Motilität veränderte myokardiale Perfusion. Dabei muss natürlich auch die Tatsache berücksichtigt werden, dass der rechte Ventrikel für die myokardiale Versorgung nur eine Koronararterie besitzt, während der linke Ventrikel über zwei verfügt (Hornung et al. 1999). Eine mögliche Ursache für diesen Zustand der geringeren Belastbarkeit könnte die andere Ausrichtung der Herzmuskelfasern des rechten Ventrikels sein (Streeter et al. 1969). Als weitere Ursache kann eine veränderte ventrikuläre Füllung nach Vorhofumkehr gewertet werden (Peterson et al. 1988).

Fakt ist, dass die rechtsventrikuläre Dysfunktion und ein dadurch bedingtes Rechtsherzversagen in der Literatur als Problem nach einer Vorhofumlagerung gelten. Nachdem Patienten mit VSD als Risikokollektiv identifiziert werden konnten, stellt sich die Frage nach der möglichen Behandlung von Patienten mit derartigen Komplikationen.

Eine Form der Verbesserung dieser Situation besteht in einer Konversion der Senning-Operation in eine anatomische Korrektur. Dies erfordert ein Training des LV in Form eines Pulmonalarterienbandings mit dem Ziel der Anpassung des linken Ventrikels an den Systemdruck. Bei guter linksventrikulärer Funktion und systemischem linksventrikulärem Druck als Folge einer LVOTO kann auf ein

Pulmonalarterienbanding verzichtet werden. In der Literatur konnten mit dieser Behandlungsweise bei Kindern gute funktionelle Ergebnisse erlangt werden (Mee 1986; Chang et al. 1992; Cochrane et al. 1993; van Son et al. 1996).

Allerdings sind im Verlauf Komplikationen, wie beispielsweise die eines biventrikulären Herzversagens oder einer Aorteninsuffizienz beschrieben worden (Cochrane et al. 1993; Carrel and Pfammatter 2000; Mavroudis and Backer 2000). Die Überlebensrate nach einem derartigen operativen Eingriff liegt nach einem Zeitraum von einem Jahr nach Literaturangaben bei 80% (Cochrane et al. 1993).

Bei erwachsenen Patienten mit „untrainiertem“ LV gelingt es nur in seltenen Fällen eine erfolgreiche Konversion durchzuführen. Scheinbar ist ein LV bei älteren Patienten nicht mehr in der Lage, die Funktion des Systemventrikels zu erfüllen. Dabei geht eine ASO und Neuseptierung der Vorhöfe bei Erwachsenen mit einem deutlich erhöhtem Risiko einher. Eine erhebliche Letalität besteht schon in der Zeit zwischen PAB und ASO (Benzaquen et al. 2004; Poirier et al. 2004). Man muss annehmen, dass diese Option bei den meisten Patienten des vorliegenden Kollektivs nicht mehr besteht, da das mittlere Alter der Patienten zum Follow-Up-Zeitpunkt bereits 16,4 Jahre beträgt.

Beim Versagen aller möglichen Behandlungsversuche bleibt schließlich die Durchführung einer Herztransplantation.

4.1.9 Reoperationen

Gerade bei der Gruppe der Patienten mit komplexer TGA besteht nach einer Senning-Operation nicht selten im Langzeitverlauf die Notwendigkeit erneuter Eingriffe. So kristallisierten sich im Laufe der Zeit das wiederholte Auftreten eines VSD und Stenosen des Systemvenenfaches als Hauptindikationen für eine Reoperation heraus (Siebenmann et al. 1987).

Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von Reoperationen nimmt im zeitlichen Verlauf immer weiter ab. In einer Studie werden nach drei, elf und 17 Jahren Werte von 96 %, 89 % und 80 % angegeben, Schrittmacherimplantationen und interventionelle Behandlungen miteingeschlossen. Betrachtet wurden bei jener Studie sämtliche Patienten mit TGA. Dabei konnten die Tatsache einer komplexen TGA und die Behandlung einer LVOTO als Risikofaktoren identifiziert werden (Williams et al. 2003).

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein ebenso anhaltendes Risiko für Reoperationen. Es wurde deutlich, dass innerhalb von 20 Jahren postoperativen Verlaufs die Zahl der zusätzlichen Eingriffe stetig ansteigt. So ist die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von Reoperationen nach fünf Jahren 92 %, nach zehn Jahren 89 %, nach 20 Jahren 81 % und nach 25 Jahren 76 %. Als Gründe für eine Intervention stellten sich hauptsächlich Lecks der Vorhoffächer (25 %) gefolgt von eingeschränkter Funktion bzw. Versagen des rechten Ventrikels (17,9 %), Obstruktionen des linksventrikulären Ausflusstrakts (14,3 %), Trikuspidalinsuffizienz (10,7 %), Coarctation (7,1 %), seltener Pulmonalklappeninsuffizienz (3,6 %), Obstruktionen des Lungenvenenfaches (3,6 %) und des systemvenösen Faches (3,6 %) dar.

Im Vergleich dazu zeigt sich in einer Studie nach Siebenmann ein ähnlicher Verlauf mit Werten einer Freiheit von Reoperationen um 93,5 % nach fünf Jahren, 88,7 % nach zehn Jahren und 86,7 % nach 15 Jahren (Siebenmann et al. 1987). In dem vorliegenden Kollektiv war der Anteil der Reoperationen aufgrund Stenose der Systemvenenfächer jedoch deutlich geringer.

Eine Suche nach möglichen Risiken für die Notwendigkeit einer Reoperation zeigte in dieser Arbeit keine signifikanten Faktoren. Die Assoziation zusätzlicher Vitien hatte keinen Einfluss auf die Inzidenz von Reoperationen.

Die Tatsache einer durchgeführten Reoperation wird nicht als Risikofaktor für spätere Todesfälle angesehen, allerdings wird von tödlichen Vorfällen im Rahmen von Reoperationen berichtet (Wells and Blackstone 2000).

4.2 Problematik zahnärztlicher Eingriffe und Endokarditisprophylaxe bei TGA-Patienten

In den letzten 30 Jahren erkrankten immer mehr Patienten mit angeborenen Herzfehlern an einer bakteriellen Endokarditis aufgrund ihres durchschnittlich höheren Lebensalters. Der Grund für die längere Lebenserwartung sind Fortschritte bei den diagnostischen Möglichkeiten, den Operationstechniken und der intensivmedizinischen Betreuung (Horskotte 1995).

Die Genese der Erkrankung liegt in unphysiologischen turbulenten Blutströmungen, die durch Stenosen oder Insuffizienzen von Herzklappen oder durch intrakardiale Shunts verursacht werden. Diese führen zu strukturellen Endokardschäden mit Abtragung von Endothelzellen und konsekutivem Verlust der endokardialen Thromboresistenz. Im weiteren Verlauf kommt es zur Thrombozytenaggregation und Thrombozytenadhärenz. Der Thrombozyten-Fibrin-Komplex ist anfällig für die Adhärenz und Kolonisation durch Bakterien (Horskotte 1995; Adam et al. 1998; Niebel und Horskotte 1998).

Voraussetzung für die Entstehung einer Endokarditis ist die Keiminvasion in die Blutbahn. Die Gefahr einer solchen Bakteriämie ist gerade bei zahnärztlichen Eingriffen besonders hoch, zumal Patienten mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern ein besonders hohes Endokarditisrisiko aufweisen (Rahn et al. 1986; Horskotte 1995; Horskotte et al. 1997).

Zur Vermeidung einer Herzklappenentzündung empfiehlt sich die antibiotische Abdeckung des Risikopatienten. Als Medikament der Wahl hat sich hierbei Amoxicillin erwiesen. Die Gabe erfolgt einmalig eine Stunde vor dem Eingriff. Im Falle einer Penicillinunverträglichkeit empfiehlt sich die Behandlung mit Clindamycin (Leport et al. 1995).

In dieser Studie verstarb ein Patient im Alter von 11,2 Jahren an einer infektiösen Endokarditis. Der Keimfokus konnte nicht identifiziert werden.

4.3 Ausblick

In dieser Studie über Patienten mit der Diagnose einer komplexen TGA, bei denen eine Senning-Operation durchgeführt wurde, konnte beobachtet werden, dass die meisten Patienten gegenwärtig ein normales Leben führen. Weiterhin zeigt sich, dass die Behandlung den meisten Patienten die Möglichkeit eines langen Überlebens gesichert hat.

Ein kritisch zu wertender Gesichtspunkt ist die Tatsache der Verstorbenenanzahl, welche sich auf knapp ein Viertel des Patientengutes beläuft. Dabei ist kein Rückgang des Risikos für die Sterblichkeit der Patienten abzusehen. So sollte in Zukunft viel

Wert auf die Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Risiko für späte Todesfälle sowie auf die adäquate Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko gelegt werden.

Dabei sollte Patienten mit einem VSD zum Zeitpunkt der Senning-Operation besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Auch Patienten mit Herzrhythmusstörungen in ihrer Vorgeschichte sollte eine höhere Beachtung zukommen.

Hinsichtlich der Behandlung der RVD herrscht sicher noch Uneinigkeit. So kann entweder eine konservative Therapie mit einer Behandlung der RVD durch Herzinsuffizienztherapeutika (ACE-Hemmer, Diuretika) und einer Behandlung von Herzrhythmusstörungen mittels Antiarrhythmika, Ablation, Schrittmacher- oder Defibrillatorimplantation angestrebt werden, oder eine operative Therapie durchgeführt werden. Insbesondere Symptome, die durch eine TI entstehen, können mit einer Trikuspidalklappenplastik (oder in seltenen Fällen einem Ersatz) gebessert werden. Ein Pulmonalarterienbanding führt ebenso zu einer Besserung der TI, da sich durch den sich vergrößernden LV das Septum nach rechts verlagert und so den Trikuspidalklappenring verkleinert. Die operative Therapie in Form einer Umwandlung in eine anatomische Korrektur birgt ebenso nachfolgende Probleme und eine nicht zu vernachlässigende Sterberate. Wie bereits erwähnt, stellt die Behandlung jedoch für erwachsene Patienten wahrscheinlich keine Option mehr dar. So ist die Risikoreduktion nicht generell gewährleistet. Auch eine Behandlung in Form einer Herztransplantation sollte aufgrund der bekannten Nachteile nur nach Ausschöpfung aller anderen möglichen Maßnahmen herangezogen werden.

5 Zusammenfassung

Die Vorhofumkehr nach Senning bei Patienten mit komplexer Transposition der großen Arterien ist in den letzten Jahren zu Gunsten der anatomischen Korrektur in den Hintergrund getreten. Tatsache ist jedoch, dass zahlreiche Patienten existieren, welche einer solchen Operation unterzogen wurden und gegenwärtig der Nachsorge bedürfen. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, neben der Beschreibung demographischer, anatomischer und hämodynamischer Parameter zum prä-, peri- und postoperativen Zeitpunkt, insbesondere mögliche Risikofaktoren für die Spätletalität und die Freiheit von RVD der am Deutschen Herzzentrum operierten Patienten zu eruieren. Daneben sollte mit Hilfe von Fragebögen die subjektive Belastungsfähigkeit sowie die Lebensqualität ermittelt werden.

Das Vorliegen einer komplexen TGA wurde in der Literatur als Risikofaktor identifiziert und rechtfertigt eine separate und genauere Betrachtung dieses Krankheitsbildes. Die präzise Analyse und die Ausarbeitung der oben genannten Zielsetzung bei Patienten mit komplexer TGA war Aufgabe dieser Studie.

In einer retrospektiven Studie wurden die Daten von 81 Patienten, welche in einem Zeitraum von 1978 bis 2001 am Deutschen Herzzentrum in München einer Vorhofumkehr nach Senning unterzogen wurden, erfasst und ausgewertet. Dabei handelte es sich bei 44 Personen (54,3 %) um Patienten mit einem relevanten Ventrikelseptumdefekt, bei 15 (18,5 %) um Patienten mit einer linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion und bei 22 (27,2 %) um das kombinierte Vorkommen eines relevanten Ventrikelseptumdefektes und einer linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion. Der Umfang des Beobachtungszeitraums betrug im Mittel $14,8 \pm 8,2$ Jahre.

Am Ende des Beobachtungszeitraums konnten 19 Todesfälle (23,5 %) verzeichnet werden. Der Anteil an perioperativer Letalität betrug dabei 11,1 % (9 Patienten), der Anteil an Spätletalität 12,4 % (10 Patienten). Die kumulative Überlebensrate nach Kaplan-Mayer belief sich nach fünf Jahren auf $93,0 \pm 3,0$ %, nach zehn Jahren auf $90,1 \pm 3,6$ %, nach 15 Jahren auf $87,0 \pm 4,1$ % und nach 25 Jahren auf $85,1 \pm 4,4$ %. Signifikante Einflussfaktoren für die Spätletalität waren die Größe des VSD, ein

Pulmonalarterienbanding, die Dauer der Korrekturoperation und das Auftreten eines postoperativen Blocks. Als signifikante Einflussfaktoren für das Auftreten einer rechtsventrikulären Dysfunktion konnten ein relevanter VSD, der zum Zeitpunkt der Senning-Operation verschlossen wurde, eine PDA-Ligatur, ein erhöhter Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Korrekturoperation und eine niedrige Sauerstoffsättigung in der Aorta ermittelt werden. Die meist vorkommenden Spätkomplikationen bestanden in Herzrhythmusstörungen, wie Verlust des Sinusrhythmus, Knotenrhythmus und ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen, in höhergradiger Trikuspidalinsuffizienz sowie im Rechtsherzversagen. Bei 6 Patienten bestand die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation. Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen der Korrekturoperation und der ersten Reoperation einschließlich Schrittmacherimplantation betrug $14,6 \pm 7,9$ Jahre. Die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von Reoperationen nach Kaplan-Mayer betrug nach fünf Jahren $92,1 \pm 3,4$ %, nach zehn Jahren $88,8 \pm 4,0$ %, nach 20 Jahren $81,1 \pm 5,2$ % und nach 25 Jahren $76,3 \pm 6,7$ %. Die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit einer RVD betrug nach fünf Jahren $89,6$ %, nach zehn Jahren $86,1$ %, nach 20 Jahren $69,3$ % und nach 25 Jahren $44,6$ %. Bei Beurteilung der Belastungsfähigkeit befanden sich 26 Patienten ($44,1$ %) im NYHA-Stadium I, 29 Patienten ($49,2$ %) im NYHA-Stadium II und 4 Patienten ($6,8$ %) im NYHA-Stadium III.

Die Überlebensrate und die Freiheit von RVD von Patienten mit komplexer TGA, die am DHZ eine Senning-Operation erhielten, sind verglichen mit den Daten aus vorangegangenen Publikationen vergleichsweise gut. Innerhalb des Kollektives von Patienten mit komplexer TGA zeigten Patienten mit VSD eine erhöhte Letalität und ein erhöhtes Morbiditätsrisiko. Dies macht die Wichtigkeit einer langfristigen Nachkontrolle insbesondere dieser Patienten mit erhöhtem Risiko in einem spezialisierten Zentrum mit Kinderkardiologie, Erwachsenenkardiologie, Kinderherzchirurgie und spezialisierter Kardioanästhesie deutlich, welche unerlässlich für die frühzeitige Erfassung und adäquate Behandlung von postoperativen Spätkomplikationen ist.

6 Literaturverzeichnis

- Agnetti, A., N. Carano, C. Cavalli, B. Tchana, M. Bini, U. Squarcia, A. Frigiola, (2004). "Long-Term Outcome after Senning Operation for Transposition of the Great Arteries." *Clin. Cardiol.* 27: 611-614.
- Albert, H. M. (1954). "Surgical correction of transposition of the great vessels." *Surg Forum* 5: 74-77.
- Anagnostopoulos CE (1973). "A proposed new technique for correction of transposition of the great arteries." *Ann Thorac Surg* 15: 565.
- Anderson RH, Becker AE (1981). "Coronary arterial patterns: a guide to identification of congenital heart disease." In: *Pediatric cardiology*, 3rd edn. Livingstone, Edinburgh, London, p 251.
- Baffes, T. G. (1956). "A new method for surgical correction of transposition of the aorta and pulmonary artery." *Surg Gynecol Obstet* 102(2): 227-233.
- Bailey, C. P., B. A. Cookson, D. F. Downing and W. B. Neptune (1954). "Cardiac surgery under hypothermia." *J Thorac Surg* 27(1): 73-91; discussion 91-75.
- Baillie, M. (1797). *The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body.* London.
- Barrat-Boyes BG (1976). "The technique of intracardiac repair in infancy using deep hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass." In: Ionescu MI, Wooler GH (eds) *Current techniques in extracorporeal circulation.* Butterworth, London, pp 197-228.
- Bender, H. W., Jr., T. P. Graham, Jr., R. J. Boucek, Jr., W. E. Walker and R. G. Boerth (1980). "Comparative operative results of the Senning and Mustard procedures for transposition of the great arteries." *Circulation* 62(2 Pt 2): 1197-203.
- Benzaquen B., G. D. Webb, J. M. Colman and J. Therrien (2004). "Arterial switch operation after Mustard procedures in adult patients with transposition of the great arteries: is it time to revise our strategy?" *Am Heart J.* 147:E8.
- Birnie, D., A. Tometzki, J. Curzio, A. Houston, S. Hood, L. Swan, W. Doig, N. Wilson, M. Jamieson, J. Pollock and W. S. Hillis (1998). "Outcomes of transposition of the great arteries in the era of atrial inflow correction." *Heart* 80(2): 170-173.
- Björk VO, Bouckaert L (1954). "Complete transposition of the aorta and the pulmonary artery. An experimental study of the surgical possibilities for its treatment." *J Thorac Surg* 28: 632.
- Blalock, A. and C. R. Hanlon (1950). "The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery." *Surg Gynecol Obstet* 90(1): 1-15, illust.

- Burkhart, H. M., J. A. Dearani, W. G. Williams, F. J. Puga, D. D. Mair, D. A. Ashburn, G. D. Webb and G. K. Danielson (2004). "Late results of palliative atrial switch for transposition, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease." *Ann Thorac Surg* 77(2): 464-468; discussion 468-469.
- Carrel, T. and J. P. Pfammatter (2000). "Complete transposition of the great arteries: surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair." *Thorac Cardiovasc Surg* 48(4): 224-227.
- Casasoprana, A., S. Magnier and G. Bloch (1985). "[Date of surgery in congenital cardiopathies]." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 34(10): 665-672.
- Chang, A. C., G. Wernovsky, D. L. Wessel, M. D. Freed, I. A. Parness, S. B. Perry, P. O'Brien, R. Van Praagh, F. L. Hanley, R. A. Jonas and et al. (1992). "Surgical management of late right ventricular failure after Mustard or Senning repair." *Circulation* 86(5 Suppl): II140-149.
- Cochrane, A. D., T. R. Karl and R. B. Mee (1993). "Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle." *Ann Thorac Surg* 56(4): 854-861; discussion 861-852.
- Cox, D. R. (1972). "Regression Models and Life-Tables." *Journal of the Royal Statistical Society Series B-Statistical Methodology* 34(2): 187-&.
- Culbert, E. L., D. A. Ashburn, G. Cullen-Dean, J. A. Joseph; W. G. Williams, E. H. Blackstone, B. W. McCrindle, and the Congenital Heart Surgeons Society (2003). "Quality of Life of Children After Repair of Transposition of the Great Arteries." *Circulation* 108: 857-862.
- Drago, F., A. Turchetta, A. Calzolari, S. Giannico, S. Marianeschi, R. Di Donato, D. Di Carlo, P. Ragonese and C. Marcelletti (1992). "Early identification of patients at risk for sinus node dysfunction after Mustard operation." *Int J Cardiol* 35(1): 27-32.
- Drews, U. (1993). *Taschenatlas der Embryologie*. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.
- Graham, T. P., Jr., G. F. Atwood, R. J. Boucek, Jr., R. C. Boerth and H. W. Bender, Jr. (1975). "Abnormalities of right ventricular function following Mustard's operation for transposition of the great arteries." *Circulation* 52(4): 678-684.
- Gillette, P. C., J. D. Kugler, A. Garson, Jr., H. P. Gutgesell, D. F. Duff and D. G. McNamara (1980). "Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries." *Am J Cardiol* 45(6): 1225-1230.
- Hagler, D. J., D. G. Ritter, D. D. Mair, A. J. Tajik, J. B. Seward, R. E. Fulton and E. L. Ritman (1979). "Right and left ventricular function after the Mustard procedure in transposition of the great arteries." *Am J Cardiol* 44(2): 276-283.
- Hauser, M. (2000). *Fehlursprung der großen Arterien und komplexe Vitien - Initiale Therapie im Hinblick auf Langzeitprobleme. Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler*. A. L. Barankay, H.-P., Spitta Verlag: 354-358.

- Helbing, W. A., B. Hansen, J. Ottenkamp, J. Rohmer, J. G. Chin, A. G. Brom and J. M. Quaegebeur (1994). "Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries. Comparison of Mustard and Senning operations." *J Thorac Cardiovasc Surg* 108(2): 363-372.
- Henglein, D., R. Mocellin, S. Brodherr, K. Bühlmeier (1981). "Elektrokardiographische und elektrophysiologische Untersuchungen nach Senning-Operation bei Patienten mit Transposition der großen Arterien." *Herz* 6 (6): 356-363.
- Hornung, T. S., E. J. Bernard, D. S. Celermajer, E. Jaeggi, R. B. Howman-Giles, R. B. Chard, and R. E. Hawker (1999). "Right Ventricular Dysfunction in Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries." *The American journal of cardiology* 84:1116-1119.
- Horskotte, D. (1995). *Mikrobiell verursachte Endokarditis: Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen*. Steinkopf Verlag Darmstadt: 149.
- Horskotte, D., C. Piper, H.-P. Schultheiß (1997). „Prophylaxe und Rezidivprophylaxe bakterieller Endokarditiden bei zahnärztl.-chirurgischen Eingriffen“. *Dtsch Zahnärztl Z* 52: 650-656.
- Idriss F. S., I. R. Goldstein, L. Grana, D. French, W. J. Potts (1961). "A new technique for complete correction of transposition of the great vessels. An experimental study with a preliminary clinical reports." *J Thorac Cardiovasc Surg* 24: 5.
- Janousek, J., T. Paul, I. Luhmer, M. Wilken, J. Hruda and H. C. Kallfelz (1994). "Atrial baffle procedures for complete transposition of the great arteries: natural course of sinus node dysfunction and risk factors for dysrhythmias and sudden death." *Z Kardiol* 83(12): 933-938.
- Jatene, A. D., V. F. Fontes, P. P. Paulista, L. C. de Souza, F. Neger, M. Galantier and J. E. Souza (1975). "Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report." *Arq Bras Cardiol* 28(4): 461-464.
- Kaplan EL, M. P. (1958). "Nonparametric estimations from incomplete observations." *J Am Stat Assoc.* 53: 457-481.
- Kaye M. P. (1975). "Anatomic correction of transposition of the great arteries." *Mayo Clin Proc* 50: 638.
- Kirjavainen, M., J.-M. Happonen, I. Louhimo, (1999). "Late results of Senning operation." *J Thorac Cardiovasc Surg* 117: 488-495.
- Kirklin, J. W. and B. G. Barrat-Boyes (2003). *Complete Trasposition of the Great Arteries. Cardiac Surgery*. J. W. Kirklin and B. G. Barrat-Boyes. New York, Churchill Livingstone. 2: 1438-1507.
- Kirklin, J. W., E. H. Blackstone, C. I. Tchervenkov and A. R. Castaneda (1992). "Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition. Patient, support, procedural, and institutional risk factors. Congenital Heart Surgeons Society." *Circulation* 86(5): 1501-1515.

- Konstantinov, I. E., V. V. Alexi-Meskishvili, W. G. Williams, R. M. Freedom and R. Van Praagh (2004). "Atrial switch operation: past, present, and future." *Ann Thorac Surg* 77(6): 2250-2258.
- Langman, J. (1989). *Medizinische Embryologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
- Lecompte, Y., L. Zannini, E. Hazan, M. M. Jarreau, J. P. Bex, T. V. Tu and J. Y. Neveux (1981). "Anatomic correction of transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 82(4): 629-631.
- Leport, C., D. Horskotte, D. Burckhardt and the Group of Experts of the International Society for Chemotherapy (1995). "Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus". *Europ Heart J* 16, Suppl. B: 126-131.
- Liebman, J., L. Cullum and N. B. Belloc (1969). "Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics." *Circulation* 40(2): 237-262.
- Lillehei, C. W. and R. L. Varco (1953). "Certain physiologic, pathologic, and surgical features of complete transposition of the great vessels." *Surgery* 34(3): 376-400.
- Mavroudis, C. and C. L. Backer (2000). "Arterial switch after failed atrial baffle procedures for transposition of the great arteries." *Ann Thorac Surg* 69(3): 851-857.
- Mavroudis, C. and C. L. Backer (2003). *Pediatric Cardiac Surgery*. Philadelphia, Mosby.
- Mavroudis, C. and C. L. Backer (2003). "Physiologic versus anatomic repair of congenitally corrected transposition of the great arteries." *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 6: 16-26.
- Mee, R. B. (1986). "Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch." *J Thorac Cardiovasc Surg* 92(3 Pt 1): 385-390.
- Meisner, H., E. Feder, E. Struck, H. H. Yueh, S. U. Paek, F. Sebening (1982). "Mustard versus Senning procedure: a comparison of primary atrial inversion procedures in 108 patients with transposition of the great arteries." *Herz* 7 (4): 259-266.
- Meisner, H. and F. Sebening (1991). *Transposition der großen Arterien, einschließlich korrigierte Transposition. Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre, 2. Teil: Herzchirurgie*. H. G. Borst, W. Klinger and H. Oelert, Springer Verlag. 6: 261-287.

- Mocellin, R., D. Henglein, S. Brodherr, J. G. Schober, G. Schumacher, R. Schreiber, F. Sebening and K. Buhlmeyer (1981). "[Prognosis of newborns with transposition of the great arteries after balloon-atrioseptostomy and after surgical atrial inversion (author's transl)]." *Herz* 6(6): 325-335.
- Moons, P., L. De Bleser, W. Budts, T. Sluysmans, D. De Wolf, M. Massin, M. Gewillig, A. Pasquet, B. Suys and A. Vliers (2004). "Health status, functional abilities, and quality of life after the Mustard or Senning operation." *Ann Thorac Surg* 77(4): 1359-1365; discussion 1365.
- Moons, P., M. Gewillig, T. Sluysmans, H. Verhaaren, P. Viart, M. Massin, B. Suys, W. Budts, A. Pasquet, D. De Wolf and A. Vliers (2004). "Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium." *Heart* 90(3): 307-313.
- Müller, A. (1984). *Wandel in der Behandlung und Prognose der Transposition der großen Arterien. Kinder und Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg. Erlangen, Nürnberg, Friedrich-Alexander Universität: 111.*
- Muncke, N., C. Jung, H. Rudiger, H. Ulmer, R. Roeth, A. Hubert, E. Goldmuntz, D. Driscoll, J. Goodship, K. Schon and G. Rappold (2003). "Missense mutations and gene interruption in PROSIT240, a novel TRAP240-like gene, in patients with congenital heart defect (transposition of the great arteries)." *Circulation* 108(23): 2843-2850.
- Murphy, J. H., M. M. Barlai-Kovach, R. A. Mathews, L. B. Beerman, S. C. Park, W. H. Neches and J. R. Zuberbuhler (1983). "Rest and exercise right and left ventricular function late after the Mustard operation: assessment by radionuclide ventriculography." *Am J Cardiol* 51(9): 1520-1526.
- Mustard (1954). "A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit." *Surgery* 36: 39-51.
- Mustard, W. T., J. D. Keith, G. A. Trusler, R. Fowler and L. Kidd (1964). "The Surgical Management of Transposition of the Great Vessels." *J Thorac Cardiovasc Surg* 48: 953-958.
- Neutze, J. M., M. B. Starling, R. B. Elliott and B. G. Barratt-Boyes (1977). "Palliation of cyanotic congenital heart disease in infancy with E-type prostaglandins." *Circulation* 55(2): 238-241.
- Oechslin, E. and R. Jenni (2000). "40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich." *Thorac Cardiovasc Surg* 48(4): 233-237.
- Park, S. C., W. H. Neches, R. A. Mathews, F. J. Fricker, L. B. Beerman, D. R. Fischer, C. C. Lenox and J. R. Zuberbuhler (1983). "Hemodynamic function after the Mustard operation for transposition of the great arteries." *Am J Cardiol* 51(9): 1514-1519.
- Peters, B., H. Abdul-Khaliq and P. E. Lange (2001). "Spätkomplikationen nach frühkindlichen Vorhofumkehr-Operationen bei d-Transposition der großen Arterien." *Dtsch Med Wochenschr* 126: 1037-1042.

- Peterson, R. J., R. H. Franch, W. A. Fajman and R. H. Jones (1988). "Comparison of cardiac function in surgically corrected and congenitally corrected transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 96(2): 227-236.
- Poirier N. C., J. H. Yu, C. P. Brizard and R. B. Mee (2004). "Long-term results of left ventricular reconditioning and anatomic correction for systemic right ventricular dysfunction after atrial switch procedures." *J Thorac Cardiovasc Surg* 127:975-81.
- Puley, G., S. Siu, M. Connelly, D. Harrison, G. Webb, W. G. Williams and L. Harris (1999). "Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries." *Am J Cardiol* 83(7): 1080-1084.
- Quaegebeur, J. M., J. Rohmer and A. G. Brom (1977). "Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience." *Thorax* 32(5): 517-524.
- Rahn, R., P. M. Shah, V. Schäfer, G. Frenkel, K. Halbherr (1986). „Bakteriämie nach Zahnentfernung - Einfluß verschiedener Faktoren“. *Zahnärztl Welt* 95: 822.
- Ramsay, J. M., A. W. Venables, M. J. Kelly and V. Kalff (1984). "Right and left ventricular function at rest and with exercise after the Mustard operation for transposition of the great arteries." *Br Heart J* 51(4): 364-370.
- Rastelli, G. C. (1969). "A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries." *Mayo Clin Proc* 44(1): 1-12.
- Reddy, V., S. Sharma, A. Cobanoglu (1996). "Atrial switch (Senning procedure) in the era of the arterial switch operation: current indications and results." *Eur J Cardio-thorac Surg* 10: 546-550.
- Samaneck, M. and M. Voriskova (1999). "Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study." *Pediatr Cardiol* 20(6): 411-417.
- Sarkar, D., C. Bull, R. Yates, D. Wright, S. Cullen, M. Gewillig, R. Clayton, A. Tunstill and J. Deanfield (1999). "Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy." *Circulation* 100(19 Suppl): II176-181.
- Schumacher G., Hess J., Bühlmeier K. (2001). *Klinische Kinderkardiologie*. Vogt, M. Berlin, Heidelberg, Springer: 340.
- Senning, A. (1959). "Surgical Correction of Transposition of the Great Vessels." *Surgery* 45(6): 966-980.
- Siebenmann, R., P. Nussbaumer, A. Senning, M. Turina (1987). "Reoperationen im Langzeitverlauf nach Transpositions Korrektur auf Vorhofsebene." *Helv. Chir. Acta* 54: 227-231.

Siebenmann, R., L. von Segesser, K. Schneider, J. Schneider, A. Senning and M. Turina (1989). "Late failure of systemic ventricle after atrial correction for transposition of great arteries." *Eur J Cardiothorac Surg* 3(2): 119-123; discussion 123-114.

Siewert, J. R. (2001). *Chirurgie*. Springer-Verlag Berlin: 386-388.

Streeter, D. D., Jr., H. M. Spotnitz, D. P. Patel, J. Ross, Jr. and E. H. Sonnenblick (1969). "Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole." *Circ Res* 24(3): 339-347.

Taussig H. B. and R. J. Bing (1949). "Complete transposition of the aorta and levoposition of the pulmonary artery. Clinical, physiological and pathological findings." *Am Heart J* 37: 551.

Van Praagh, R., C. Perez-Trevino, M. Lopez-Cuellar, F. W. Baker, J. R. Zuberbuhler, M. Quero, V. M. Perez, F. Moreno and S. Van Praagh (1971). "Transposition of the great arteries with posterior aorta, anterior pulmonary artery, subpulmonary conus and fibrous continuity between aortic and atrioventricular valves." *Am J Cardiol* 28(6): 621-631.

van Son, J. A., V. M. Reddy, N. H. Silverman and F. L. Hanley (1996). "Regression of tricuspid regurgitation after two-stage arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation." *J Thorac Cardiovasc Surg* 111(2): 342-347.

Varre, J., Ed. (1814). *Pathological researches. Essay I. On malformation of the human heart*. London, Longman Hurst Rees Orme and Brown.

Warnes, C. A. and J. Somerville (1986). "Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications." *Br Heart J* 56(6): 535-543.

Wells, W. J. and E. Blackstone (2000). "Intermediate outcome after Mustard and Senning procedures: A study by the Congenital Heart Surgeons Society." *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 3: 186-197.

Williams, W. G., B. W. McCrindle, D. A. Ashburn, R. A. Jonas, C. Mavroudis and E. H. Blackstone (2003). "Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair." *Eur J Cardiothorac Surg* 24(1): 1-9; discussion 9-10.

Wilson HE, Nafrawi AG, Cardozo RH, Aguillon A (1962). "Rational approach to surgery for complete transposition of the great vessels: Analysis of the basic hemodynamics and critical appraisal of previously proposed corrective procedures with a suggested approach based on laboratory and clinical studies." *Ann Surg* 155: 258.

Wilson, N. J., P. M. Clarkson, B. G. Barratt-Boyes, A. L. Calder, R. M. Whitlock, R. N. Easthope and J. M. Neutze (1998). "Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up." *J Am Coll Cardiol* 32(3): 758-765.

- Wu, Q. Y., X. D. Shen, X. B. Yang, S. J. Li, J. Yan, Y. Guo, X. Wang, X. Chen and X. L. He (2003). "[Arterial switch operation in older infants with severe pulmonary hypertension]." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 83(6): 478-481.
- Yacoub, M. H., R. Radley-Smith and C. J. Hilton (1976). "Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy." *Br Med J* 1(6018): 1112-1114.
- Yacoub, M. H., R. Radley-Smith and R. Maclaurin (1977). "Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum." *Lancet* 1(8025): 1275-1278.

Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der Transposition der großen Arterien d-TGA, linker Ventrikel liegt dorsal (links), rechter Ventrikel liegt ventral (rechts), intaktes Ventrikelseptum	2
Abbildung 2: (a) normale Trennung von Körper- und Lungenkreislauf; (b) fehlende Rotation des aorticopulmonalen Septums (Drews 1993)	5
Abbildung 3: TGA, pathologischer Blutfluss, mit Shunt über einen VSD; (Burkhart 2004)	6
Abbildung 4: Kongenital korrigierte TGA (CCTGA), linker Ventrikel liegt ventral rechts, rechter Ventrikel liegt dorsal links, intaktes Ventrikelseptum	10
Abbildung 5: Ake Senning (1915-2000); (Konstantinov 2004)	13
Abbildung 6: Darstellung der Operation nach Senning. (a) Schnittführung für die Eröffnung des rechten und linken Vorhofs; der Sinusknoten ist gekennzeichnet. (b) Exzision des Vorhofseptums. (c) Fixierung des freien Septumlappens als Dach des linken Vorhofs. (d) Fertiges Dach des linken Vorhofs; sollte der Septumlappen nicht ausreichend groß sein, kann ein Patch zur Vervollständigung eingesetzt werden. (e) Naht des Hohlvenenfachs entlang der Valvula Eustachii. Der Koronarsinus bleibt links. (f) Das Lungenvenenfach wird über die Hohlvenen genäht. (Meisner und Sebening 1991)	18
Abbildung 7: William Thornton Mustard (1914-1987) (Konstantinov 2004)	16
Abbildung 8: Vorhofumlagerung nach Mustard, Vorhofumlagerung mit Dacron-Patch bei TGA + IVS	17
Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Arteriellen Switch-Operation bei TGA +IVS	18
Abbildung 10: Senning-Operationen am DHZ von 1978 bis 2001	30
Abbildung 11: Häufigkeit der Diagnosen	31
Abbildung 12: Verteilung der Lokalisation der Ventrikelseptumdefekte	32
Abbildung 13: Verteilung der durchgeführten Voroperationen	33
Abbildung 14: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der BAS	34
Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Korrekturoperation ..	37

Abbildung 16: Patientengröße zum Zeitpunkt der Korrekturoperation	38
Abbildung 17: Patientengewicht zum Zeitpunkt der Korrekturoperation	38
Abbildung 18: Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Korrekturoperation	39
Abbildung 19: Häufigkeit verschiedener Behandlungsformen des VSD	40
Abbildung 20: Häufigkeit verschiedener Behandlungsformen der LVOTO	41
Abbildung 21: Dauer der EKZ-Zeit	42
Abbildung 22: Dauer des Kreislaufstillstandes (n=60)	42
Abbildung 23: Ischämiezeit während der Korrekturoperation	43
Abbildung 24: Dauer der Korrekturoperation	43
Abbildung 25: Verteilung der verwendeten Kardioplegietypen	44
Abbildung 26: Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation	45
Abbildung 27: Postoperative Intubationsdauer	46
Abbildung 28: Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes	46
Abbildung 29: Anteil der Verstorbenen am Gesamtkollektiv	49
Abbildung 30: Kaplan-Mayer-Diagramm der Krankenhausüberlebenden	52
Abbildung 31: Kaplan-Mayer-Diagramm für die Freiheit von Reoperationen bei 72 Krankenhausüberlebenden	55
Abbildung 32: Kaplan-Mayer-Diagramm für die Ereignisfreiheit einer RVD	65
Abbildung 33: Kaplan-Mayer-Kurven für die Ereignisfreiheit von Reoperationen aufgeteilt in die verschiedenen Diagnosetypen	77

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Wichtige Parameter bezüglich des VSD-Verschlusses	22
Tabelle 2: Einteilung des EKG	24
Tabelle 3: Einteilung des Allgemeinzustandes nach NYHA	25
Tabelle 4: Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion	25
Tabelle 5: Beurteilung der Trikuspidalklappenfunktion	26
Tabelle 6: Endpunkt „Rechtsventrikuläre Dysfunktion“	26
Tabelle 7: Darstellung der Lebensqualität durch den Ability index nach Warnes und Somerville (Warnes und Somerville 1986)	27
Tabelle 8: Präoperative Herzkatheterwerte	35
Tabelle 9: Präoperative Medikation	36
Tabelle 10: EKG zum Zeitpunkt der Entlassung	48
Tabelle 11: Todesursache perioperativ verstorbener Patienten	49
Tabelle 12: Ursachen spät verstorbener Patienten	51
Tabelle 13: Ursachen für die Notwendigkeit einer Reoperation und ihre Verteilung ..	53
Tabelle 14: Überblick über die durchgeführten Reoperationen und ihre Verteilung ...	54
Tabelle 15: Ursachen einer Schrittmacherimplantation	55
Tabelle 16: Überblick über die EKG-Befunde der Überlebenden	57
Tabelle 17: Übersicht über die Funktion des rechten Ventrikels	57
Tabelle 18: Übersicht über die Funktion der Trikuspidalklappe	58
Tabelle 19: Übersicht über die Ergebnisse der Befragung	59
Tabelle 20: Übersicht über das Auftreten zusätzlicher Erkrankungen	60
Tabelle 21: Übersicht über die Einnahme Herz-Kreislauf wirksamer Medikamente und Antikoagulantien	61
Tabelle 22: Darstellung aller in den Fragebögen genannten Medikamente	61
Tabelle 23: Ursachen für das Erreichen des Endpunktes	63
Tabelle 24a+b: Darstellung möglicher Risikofaktoren auf die perioperative Letalität .	65
Tabelle 25: Darstellung möglicher Risikofaktoren für die Spätletalität	69
Tabelle 26: Darstellung möglicher Risikofaktoren für das Erreichen des Endpunktes RVD	73

Fragebogen

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie Direktor Prof. Dr. R. Lange	Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern Klinik an der Technischen Universität München TGA VSD/PIN _____ Name, Vorname, geb. Datum	
--	---	---

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen: Zutreffendes bitte ankreuzen

Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Belastbarkeit ein?

- altersentsprechend
- Beschwerden nur bei starker Belastung
- Beschwerden bei leichter Belastung
- Beschwerden in Ruhe

Verspüren Sie zurzeit Atemnot ja nein

- falls ja: in Ruhe bei Belastung
- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------------------|
| → | <input type="checkbox"/> | Gehen in der Ebene |
| → | <input type="checkbox"/> | nach einem Stockwerk Treppensteigen |
| → | <input type="checkbox"/> | nach drei Stockwerken Treppensteigen |

Welche der folgenden Aussagen über Ihre Lebensqualität trifft zu?

- Normale Lebensführung, ganztätig berufstätig oder in Ausbildung, Schwangerschaft möglich
- Lebensqualität durch Symptome beeinträchtigt (z.B. nur Teilzeitarbeit möglich)
- Arbeitsunfähig, Aktivität deutlich eingeschränkt
- Extreme Einschränkungen, nahezu ständig an zu Hause gebunden

Sind Sie verheiratet? ja nein

Haben Sie Kinder? ja nein

Leiden Sie öfters unter Schwindelattacken mit kurzer Bewußtlosigkeit?

ja nein.....

Besteht ein regelmäßiger Herzrhythmus? ja nein.....

Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein? ja nein

Falls ja, nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein? ja nein
 Falls ja, seit wann ? / / (Datum), welche Medikamente ?.....
 Führen Sie eine INR/Quick-Selbstkontrolle durch ? ja nein
 Wie ist ihr INR/Quick-Zielbereich ? bis
 Wie waren Ihre letzten drei INR/Quick-Werte ? , ,
 Geben Sie gegebenenfalls bitte auch die Namen der anderen Medikamente an:

.....

bitte wenden →

Wann wurde die Funktion Ihres Herzens zuletzt untersucht ? / / (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?

mit welchem Ergebnis?

Wurde nach der Operation nochmals eine Herzkatheter- oder Ultraschall-Untersuchung durchgeführt ?

ja nein

Wenn ja, wann? / / (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?

Kam es nach der Operation zu einer Thrombose, einer Embolie, einem Schlaganfall oder zu einer Blutung?

Thrombose	<input type="checkbox"/> ja:	<input type="checkbox"/> nein
Embolie	<input type="checkbox"/> ja:	<input type="checkbox"/> nein
Schlaganfall (mit Zeichen der Bewußtlosigkeit, Lähmungen, Taubheits-, Kälte- oder Schwächegefühl, Sprachstörungen oder Schwindel)	<input type="checkbox"/> ja:	<input type="checkbox"/> nein
Blutung	<input type="checkbox"/> ja:	<input type="checkbox"/> nein

Wurden bei Ihnen seit der Operation weitere Erkrankungen festgestellt? ja nein

Wenn ja, welche?

War eine stationäre Behandlung notwendig, ja: nein

wenn ja, weswegen?

in welcher Klinik?

Sind Sie zwischenzeitlich nochmals am Herzen operiert worden ?

ja nein

Wenn ja, wann? / / (Datum)

in welcher Klinik?

Indikation (Grund)?

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

Mein Name: Name (Hausarzt):

Straße: Straße:

PLZ / Ort: PLZ / Ort:

Tel: Tel:

Fax:

Raum für Mitteilungen

.....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Datum:

Unterschrift:

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Georgia Theodoratou
Staatsangehörigkeit:	griechisch
Geburtsdatum:	27. April 1980
Geburtsort:	München
Wohnort:	Jutastr. 12 80636 München
Familienstand:	ledig, keine Kinder
Eltern:	Panagis Theodoratos, Diplom-Baukaufmann Eugenia Theodoratou, Sachbearbeiterin

Ausbildung

September 1986-Juli 1990	Alfons-Grundschule in München
September 1990-Juli 1999	Neusprachliches Gymnasium der Englischen Fräulein (Maria-Ward-Gymnasium) in München, Abitur
Oktober 1999-Februar 2005	Studium der Zahnmedizin an der Ludwig- Maximilians-Universität (LMU) München, Staatsexamen

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. R. Lange und dem Deutschen Herzzentrum München für die Ermöglichung dieser Doktorarbeit.

Ich danke Prof. Dr. med. H. Holper für die Vergabe dieses äußerst interessanten Themas dieser Arbeit.

Ein ganz herzliches Dankeschön an Herrn Dr. Jürgen Hörer, welcher mir das Thema überließ und mich stets freundlich und hilfsbereit begleitete, mein Interesse für die Herzchirurgie weckte und meine Fragen immer geduldig beantwortete.

Ich danke Frau Dr. Busch vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der medizinischen Fakultät der TU-München, für die freundliche Unterstützung bei statistischen Fragen.

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

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern und Freunden, deren tatkräftige Unterstützung und Geduld mir immer Stütze waren.