

**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 d-Transposition der Großen Arterien nach Mustard Operation**

Florian Herrmann

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

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

Prüfer der Dissertation

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

Die Dissertation wurde am 12.01.2006 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.05.2006 angenommen.



## **Abkürzungsverzeichnis**

AA	Arrhythmia absoluta
AAR	Antiarrhythmika
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
Ao	Aorta
ASD	Atriumseptumdefekt
ASE	Atrioseptektomie
ASO	Arterielle-switch-Opertation
AV	Atrio-ventrikulär
BAS	Ballon-Atrioseptostomie
ccTGA	Congenital corrected transposition of the great arteries
CHSS	Congenital Heart Surgeons Society
CT	Computer-Tomographie
Cx	Circumflex coronary artery
DHZ	Deutsches Herzzentrum
DORV	Double-outlet-right-ventricle
d-TGA	Dextra-Transposition der großen Arterien
ED	Enddiastolisch
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FU	Follow-up
Hb	Hämoglobin
HI	Herzinsuffizienz
HK	Herzkatheter
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HR	Herzrhythmus
HTX	Herztransplantation
INR	International Ratio / Gerinnungsparameter
IPS	Intensiv-Pflege-Station
IVS	Intaktes Ventrikelseptum
KI	Konfidenzintervall
LA	Linker Vorhof / linksatrial
LAD	Left anterior descending coronary artery
LCA	Left main coronar artery
I-TGA	Levo-Transposition der großen Arterien
LV	Linker Ventrikel / linksventrikulär
LVOT	Left ventricular outflow tract
LVOTO	Left ventricular outflow tract obstruction

---

MK	Mitralklappe
NO	Stickstoffmonoxyd
NYHA	New-York-Heart-Association
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OP	Operation
p	Druck
PA	Pulmonalarterie
PAB	Pulmonalarterielles Banding
PAPVC	Partielle Lungenvenenfehlmündung
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PIN	Persönliche Identifikationsnummer
PS	Pulmonalstenose
RA	Rechter Vorhof / rechtsatrial
RCA	Rechte Koronararterie
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Rechter Ventrikel / rechtsventrikulär
RVD	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
SM	Schrittmacher
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Statistikprogramm)
SR	Sinusrhythmus
SV	Supraventrikulär
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen
TGA	Transposition der großen Arterien
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VSD	Ventrikel-Septum-Defekt

# Gliederung

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Gliederung .....</b>	<b>5</b>
<b>Einführung .....</b>	<b>8</b>
<b>Problematik.....</b>	<b>8</b>
<b>Definition.....</b>	<b>8</b>
<b>Zielsetzung der Arbeit .....</b>	<b>9</b>
<b>Grundlagen .....</b>	<b>10</b>
<b>Beschreibung der TGA.....</b>	<b>10</b>
Anatomie.....	10
Assoziierte Herzfehler.....	11
Variationen.....	13
Hämodynamik.....	13
Pathogenese.....	15
Epidemiologie .....	16
<b>Diagnose .....</b>	<b>16</b>
<b>Behandlung .....</b>	<b>17</b>
Palliative Therapie und präoperative Versorgung .....	17
Verschiedene OP-Techniken.....	19
Vorhofumlagerung im Zuge einer Double-Switch-OP bei ccTGA .....	25
<b>Chirurgische Einzelheiten bei der Vorhofumkehr nach Mustard in der Modifikation von Brom.....</b>	<b>25</b>
Einfache TGA .....	25
Verschluss eines VSD .....	27
Beseitigung einer PS .....	27
Palliativ – Mustard .....	27
<b>Methoden .....</b>	<b>28</b>
<b>Erfasste Daten .....</b>	<b>28</b>
Patientendaten und präoperative Situation .....	28
Korrekturoperation und stationäre Nachsorge .....	30
Follow-up .....	31
Datenverlust.....	33
<b>Statistische Vorgehensweise .....</b>	<b>33</b>
Allgemeine Vorgehensweise .....	33
Deskriptive Statistiken .....	33
Korrelationsanalysen .....	34
<b>Methodenkritik.....</b>	<b>34</b>
Aufbau der Studie .....	34
Fragebogen .....	35
<b>Ergebnisse der klassischen Mustard Patienten .....</b>	<b>36</b>
<b>Ausgangssituation.....</b>	<b>36</b>
Demografische Daten.....	36
Vorbehandlung, Untersuchung und voroperativer Status .....	38
Herzkatheterdaten .....	39
<b>Korrekturoperation .....</b>	<b>41</b>
OP-Daten.....	41
Stationärer Aufenthalt.....	45
Status bei Entlassung.....	46
<b>Follow-up .....</b>	<b>46</b>
Verstorbene .....	46
Todesursache .....	47

Reoperationen .....	49
Schrittmacherimplantation .....	51
Überlebende .....	52
Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion .....	56
<b>Analyse von Risikofaktoren .....</b>	<b>59</b>
<b>Risikofaktoren für Krankenhausmortalität.....</b>	<b>59</b>
<b>Risikofaktoren für Spätmortalität.....</b>	<b>59</b>
Morphologisch .....	59
Präoperativ .....	60
Operativ .....	60
Postoperativ .....	61
Multivariate Analyse der Spätmortalität.....	62
<b>Faktorenanalyse für den kumulativen Endpunkt RVD.....</b>	<b>63</b>
Morphologisch .....	63
Präoperativ .....	63
Operativ .....	64
Postoperativ.....	64
Multivariate Analyse.....	65
<b>Faktorenanalyse für die Schrittmacherindikation .....</b>	<b>66</b>
Morphologisch .....	66
Präoperativ .....	66
Operativ .....	67
Postoperativ.....	67
Multivariate Analyse.....	68
<b>Faktorenanalyse für Reoperationen.....</b>	<b>68</b>
<b>Faktorenanalyse für das Auftreten einer Trikuspidalklappeninsuffizienz .....</b>	<b>69</b>
<b>Zusammenhänge zwischen den einzelnen Risikofaktoren .....</b>	<b>69</b>
<b>Ergebnisse der Palliativ-Mustards .....</b>	<b>71</b>
<b>Ausgangssituation.....</b>	<b>71</b>
Demografische Daten .....	71
Vorbehandlung und Untersuchung.....	72
Herzkatheterdaten .....	72
<b>Korrekturoperation .....</b>	<b>73</b>
OP-Daten.....	73
<b>Nachbehandlung.....</b>	<b>74</b>
Stationärer Aufenthalt.....	74
Status bei Entlassung.....	74
Besondere Vorkommnisse .....	74
<b>Follow-up .....</b>	<b>75</b>
Verstorbene .....	75
Reoperationen .....	76
Überlebende .....	76
<b>Ergebnisse modifizierter Mustard Operationen bei komplexen Herzfehlern 78</b>	<b>78</b>
<b>Ausgangssituation.....</b>	<b>78</b>
Demografische Daten .....	78
Vorbehandlung und Untersuchung.....	78
Herzkatheterdaten .....	78
<b>Korrekturoperation .....</b>	<b>79</b>
Fall 1 .....	79
Fall 2 .....	79
Fall 3 .....	80
Fall 4 .....	80
<b>Follow-up .....</b>	<b>81</b>
<b>Diskussion .....</b>	<b>82</b>
<b>Bewertung der Ergebnisse (klassische Mustard-OP) .....</b>	<b>82</b>
Studiengröße .....	82
Demografische Daten .....	82

---

Diagnoseverteilung .....	82
Vorbehandlung und Untersuchung .....	82
Herzkatheterdaten .....	84
<b>Korrekturoperation .....</b>	<b>84</b>
Patientendaten .....	84
OP-Daten .....	85
<b>Follow-up .....</b>	<b>86</b>
Funktionsstatus .....	86
Herzrhythmus .....	87
Todesfälle .....	88
Ventrikelfunktion .....	91
<b>Reoperationen .....</b>	<b>94</b>
<b>Betrachtung der palliativen Mustard-Operationen .....</b>	<b>95</b>
<b>Diskussion der modifizierter Mustard Operationen bei komplexen Herzfehlern .....</b>	<b>96</b>
<b>Problematik des Studienaufbaus .....</b>	<b>97</b>
<b>Schlussfolgerung .....</b>	<b>98</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>99</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>100</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>101</b>
Literaturverzeichnis .....	101
Abbildungsverzeichnis .....	111
Tabellenverzeichnis .....	114
Fragebogen .....	117
Lebenslauf .....	119
Danksagung .....	121
Widmung .....	122

# Einführung

## Problematik

Mit der Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine maßgeblich durch Gibbon im Jahre 1953 (Gibbon 1954), war der Startschuss für die rasante Entwicklung der Herzchirurgie gegeben. Erstmals konnten längere Eingriffe am stillstehenden Herzen durchgeführt werden und vielen Patienten eine Chance auf ein Weiterleben eröffnet werden. Die Behandlung schwerer angeborener Herzfehler ist seither, sowohl mit palliativem als auch kurativem Ansatz, Standard geworden.

Im Mittelpunkt des Interesses der Patienten einerseits und der behandelnden Ärzte andererseits steht immer die Frage nach den Erfolgschancen und dem Ergebnis einer operativen Behandlung. Dabei sind das unmittelbare operative Ergebnis, das langfristige Ergebnis sowie die Anforderungen an die Nachsorge von äquivalenter Bedeutung.

Gerade in einem sich schnell entwickelnden Bereich wie der Herzchirurgie, wo die Behandlung ein und desselben Krankheitsbildes im Verlauf von wenigen Jahrzehnten sehr verschiedene Strategien hervorbrachte, ist es wichtig, sich auch die Langzeitergebnisse inzwischen abgelöster Therapiemethoden ins Bewusstsein zu rufen. Nicht nur um die Nachsorge der Patienten zu gewährleisten, sondern auch, weil es in seltenen Fällen immer noch bestimmte Indikationen für ältere Methoden gibt.

## Definition

Unter der kompletten Transposition der großen Arterien (TGA) versteht man eine angeborene Anomalie des Herzens, bei der ganz oder überwiegend die Aorta aus dem rechten Ventrikel und der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringen. Man spricht von einer ventrikuloarteriellen Diskordanz.

Die Bezeichnung Transposition der großen Arterien lässt sich prinzipiell auf eine Vielzahl von Krankheitsbildern anwenden, die mit einer ventrikuloarteriellen Diskordanz vergesellschaftet sind. Insbesondere bei komplexeren Fehlbildungen ist die Abgrenzung schwierig (Meisner 1991);(Lange 2001);(Kirklin 2003).

Zum ersten Mal wurde diese Anatomie einer Fehlstellung der großen Arterien von Baillie 1797 beschrieben (Baillie 1797).

Der Ausdruck „Transposition“ wird J. R. Varre zugeschrieben, der den dritten bekannten Fall dieses Herzfehlers 1814 beschrieb (Varre 1814). Im Lauf der Zeit wurde die Bezeichnung „Transposition“ auf viele unterschiedliche Missbildungen angewandt, die mit einem abnormalen Abgang der Aorta einhergingen, ungeachtet der Ventrikelkonnektierung. Bis in die 70er Jahre herrschte Uneinigkeit über die Definition und erst Van Praagh definierte den Begriff „Transposition“, im Sinne



einer ventrikulo-arterielle Diskordanz neu. Für alle anderen Fehlpositionen der Arterien führte er den Begriff „Malposition“ ein (Van Praagh 1971). Kirklin et al. schränkten den Begriff weiter ein und schlossen Fehlbildungen mit Trikuspidal- oder Mitralatresie, sowie „double inlet left or right ventricule“ und atrio-ventrikulärer Diskordanz aus (Kirklin 2003). Die vorliegende Arbeit richtet sich nach dieser Definition von Kirklin et al.

## Zielsetzung der Arbeit

40 Jahre nach der ersten Mustard-Operation hat diese Technik der Vorhofumkehr, ebenso wie die Senning-Technik zwar zugunsten der anatomischen Korrektur nahezu vollständig ihre Bedeutung verloren (Williams 2003);(Lange 2001);(Kirklin 2003), die Patienten aus der Zeit der Vorhofumkehrungen haben jedoch inzwischen das Erwachsenenalter erreicht und bedürfen weiterhin der Nachsorge. Daneben finden sich auch heute noch einige Indikationen für die Vorhofumkehr, weshalb diese Technik nicht nur von historischem Interesse ist. Konstantinov führt vier Indikationen auf (Konstantinov 2004).

- Patienten mit TGA+IVS, die nicht neonatal eine arterielle Switch-Operation erhielten
- Als Palliativoperation bei Patienten mit TGA und pulmonalem Hochdruck
- Als double-switch-Operation bei ccTGA
- Bei Ventrikelinversionen mit AV-Diskordanz bei VA-Konkordanz

Bald nach dem Aufbau des Deutschen Herzzentrums Anfang der 70er Jahre wurden hier die ersten Patienten mit TGA operativ behandelt und so besteht 30 Jahre danach die Notwendigkeit, einen Blick auf das Langzeitergebnis zu werfen.

Die vorliegende Arbeit hat daher zum Ziel, die Langzeitergebnisse aller im Deutschen Herzzentrum München durchgeführten Korrekturoperationen nach Mustard retrospektiv zu analysieren und mit internationalen Studien zu vergleichen.

Insbesondere soll dabei geprüft werden, welche Parameter welchen Einfluss auf Sterblichkeit, Herzfunktion und Lebensqualität haben.

Im Einzelnen ergeben sich folgende Fragen:

- Welche Faktoren haben Einfluss hinsichtlich der Langzeitmortalität und perioperativen Sterblichkeit, des rechtsventrikulären Versagens, der elektrophysiologischen Funktion des Herzens und der notwendigen Nachoperationen,
- Wie lassen sich Risikopatienten identifizieren und
- Welche Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung?

Dabei gilt es zu prüfen, ob und welchen Einfluss anatomische Gegebenheiten und operative Maßnahmen auf das Ergebnis haben und welche postoperativen Indikatoren heute eine Risikodifferenzierung erlauben.

## Grundlagen

### Beschreibung der TGA

#### Anatomie

Wie in der Definition erwähnt handelt es sich bei der Transposition der großen Arterie um eine angeborene Fehlstellung der großen Gefäße. Die Aorta liegt in der Regel anterior und rechts der Pulmonalarterie, man spricht daher auch von dexter- oder d-TGA, und entspringt aus dem rechten Ventrikel, während die Pulmonalarterie hinter der Aorta zu liegen kommt und aus dem linken Ventrikel entspringt. Die Ventrikel sind normal positioniert, der rechte Ventrikel liegt gewöhnlich vorne und ist hypertrophiert. Meist besteht ein subaortaler Konus (infundibulum) und ein infundibuläres Septum, das sich bei intaktem Ventrikelseptum mit selbigem zwischen den Trabeculae septomarginalis vereinigt. In etwa 10% der Fälle fehlt ein subaortaler Konus (Kirklin 2003).

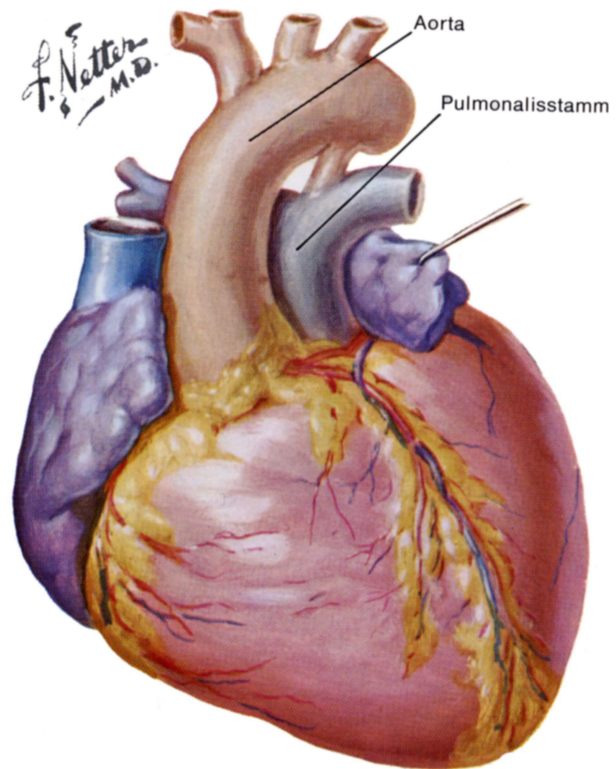


Abbildung 1: TGA, die Aorta liegt vorne und entspringt rechts vor der Pulmonalarterie (Netter 1990)

Im linken Ventrikel fehlt häufig ein Infundibulum.

In den etwa 8% der Herzen mit einem pulmonalen Konus ist dieser meist Ursache einer Stenose. Typischerweise besteht eine fibröse Verbindung zwischen der Mitral- und der Pulmonalklappe, ähnlich der Verbindung zwischen Mitral- und Aortenklappe bei gesunden Herzen.

Durch den pathologischen Blutfluss ist die rechte Ventrikelwand bereits bei Geburt leicht dicker als normal und nimmt im weiteren Verlauf deutlich an Dicke zu. Die Entwicklung des linken Ventrikels hängt von mehreren Faktoren ab. Bei intaktem Septum und normalem Ausflusstrakt wächst der bis zur Geburt normal entwickelte Ventrikel nicht und erscheint bereits innerhalb der ersten paar Wochen und Monate deutlich hypotrophiert. Ist ein hämodynamisch wirksamer VSD vorhanden oder besteht eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion (LVOTO), sorgen diese für eine Zunahme der Belastung und der Ventrikel entwickelt sich gut. Im Lauf der Zeit dilatiert der rechte Ventrikel, was sich radiologisch als „eiförmiges“ Herz bemerkbar macht und wird zunehmend insuffizient.

Die Vorhöfe sind gewöhnlich wie beim Herzgesunden angelegt und auch der jeweilige Einflusstrakt ist in aller Regel normal konfiguriert. Der AV-Knoten wie auch das His-Bündel liegt in normaler Position. Der rechte Ast des His-Bündels entspringt etwas weiter distal und besteht aus einem

einzelnen Strang, weswegen es bei einer Verletzung schneller zu einem totalen Schenkelblock kommen kann (Kirklin 2003).

Die Koronararterien entspringen gewöhnlich aus den dem Truncus pulmonalis zugewandten Aortensinus, ungeachtet der relativen Position der Arterien. Dabei ist die Variabilität der Abgangsformen sehr groß. Am häufigsten findet man einen gemeinsamen Abgang des Ramus interventrikularis anterior (*left anterior descending coronary artery* - LAD) und des Ramus circumflexus (*circumflex coronary artery* - Cx) als Truncus communis (*left main coronar artery* - LCA) und einem rechten Herzkranzgefäß, A. coronaria dextra (*right coronary artery* - RCA), die normal verlaufen. Ein weitere häufige Form ist eine aus der RCA entspringende Cx oder ein einzelner koronararterieller Stamm, der sich in die drei Hauptäste aufteilt.

Besondere Bedeutung kommt den Koronararterientypen hinsichtlich der arteriellen Switch-Operation (ASO) zu, wobei intramurale Verläufe die OP erschweren. Hinsichtlich der Vorhofumkehr ist die Sinusknotenarterie wichtig, die gewöhnlich aus der rechten Koronararterie entspringt und im oberen Teil des Vorhofseptums eingebettet verläuft. Sie kann bei einer großzügigen Exzision des Septums verletzt werden (Meisner 1991);(Kirklin 2003).

### **Assoziierte Herzfehler**

Ein weites Spektrum an assoziierten Herzfehlern kann mit der TGA vergesellschaftet sein. Zwischen 50% und 75% der Transpositionen haben außer einem offenen Foramen ovale oder einem persistierenden Ductus arteriosus keine weiteren Missbildungen. Die übrigen weisen weitere Anomalien in unterschiedlichen Ausprägungen und Kombination auf (Meisner 1991);(Kirklin 2003).

Ventrikelseptumdefekte (VSD) stellen dabei mit 20% bis 30% (Lange 2001);(Kirklin 2003);(Meisner 1991) die größte Gruppe dar, gefolgt von den in aller Regel pulmonalen Ausflusstraktobstruktionen (LVOTO) mit 5% bis 25% (Lange 2001);(Kirklin 2003). Daneben können fast alle Fehlbildungen des Herzens in Verbindung mit einer TGA vorkommen, welche die Ventrikelkonfiguration (z.B. Hypoplasien), die Klappen (z.B. Atresien) und sowohl venöse (z.B. Lungengefäßfehlmündungen) als auch arterielle Gefäße (z.B. Coarctation) betreffen.

#### Ventrikelseptumdefekte (VSD)

Ein Drittel bis die Hälfte aller Ventrikelseptumdefekte liegt perimembranös, in Kontinuität mit dem membranösen Septum, dorsal der anterioseptalen Trikuspidalklappenkommissur und inferior des Infundibulumseptums. Reicht der perimembranöse VSD bis zur septalen Trikuspidalklappe in das Inlet-Septum, kommt man bei bestehendem Septum-primum-Defekt in den Bereich der Atrio-Ventrikular-Defekte. Reitet die Trikuspidalklappe über, so verläuft das Reizleitungssystem immer abnormal. Gelegentlich besteht ein „Malalignment-VSD“, dabei inseriert das Infundibulumseptum nicht innerhalb des Ypsilon des septalen Bandes und ist nach rechts oder links verlagert. Hierdurch kann es zu Ausflusstraktstenosen kommen.

Ein „double-outlet-right-ventricle“ (DORV) nach Taussig-Bing liegt vor, wenn der VSD subpulmonal liegt und die Arterien Seit zu Seit stehen. Infundibuläre Septumdefekte liegen unterhalb der Aorta

bzw. der Arterien. Etwa ein Viertel der VSDs liegen im muskulären Septum, wobei auch multiple VSD vorkommen können (Meisner 1991);(Lange 2001);(Kirklin 2003);(Mavroudis 2003).

Die Größe des Defekts variiert stark und ist von diagnostischer und prognostischer Bedeutung, da sich die Kinder mit einem vorhandenen hämodynamisch wirksamen VSD durch die Durchmischung der Kreisläufe zunächst asymptomatisch entwickeln können. Gelegentlich kann sich ein kleiner VSD auch spontan verschließen (Mavroudis 2003). Ein großer VSD birgt die Gefahr einer pulmonalen Überzirkulation, die bei längerem Bestehen in einen fixierten pulmonalen Hochdruck übergeht und eine kurative Therapie erschwert oder unmöglich macht (Casasoprana 1985).

#### Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen

TGA mit intaktem Ventrikelseptum weisen in etwa 4% – 6% der Fälle eine LVOTO auf, bei assoziiertem VSD besteht in etwa bei 30% der Fälle zusätzlich eine LVOTO. Der Großteil davon ist „dynamisch“ und wird, bedingt durch den relativ höheren Druck im rechten Ventrikel, von sich vorwölbendem Septumgewebe verursacht. Ursachen für eine mechanische Einengung können eine fibromuskuläre subvalvuläre Hypertrophie, einer Leiste verdickten Endokards am Ansatzpunkt des Mitralsegels oder eine valvuläre Stenose sein. Gelegentlich finden sich aneurysmatische Ausbuchtungen des Ventrikelseptums, überschießendes Klappengewebe, das in die Ausflussbahn prolabiert, oder eine abweichende Insertion des vorderen Mitralsegels. Die LVOTO ist bei gleichzeitig vorhandenem VSD meist gravierender und in der Regel von einer langen tunnelförmigen fibromuskulären Einengung verursacht. Selten führen auch aneurysmatische Ausbuchtungen des membranösen Ventrikelseptums oder akzessorisches fibröses Klappengewebe, welche in die Ausflussbahn prolabieren, zu Obstruktionen (Meisner 1991);(Lange 2001);(Mavroudis 2003). Dabei scheinen sich viele LVOTO erst in den Wochen nach der Geburt zu entwickeln. So liegt bei TGA+IVS die Inzidenz einer LVOTO einige Tage nach der Geburt erst bei 0,7% und bei TGA+VSD bei etwa 20% (Kirklin 2003).

#### Weitere Fehlbildungen

Bei Patienten mit TGA ist nach der Geburt weitaus häufiger ein offener Ductus arteriosus zu finden als in der Normalbevölkerung. Etwa bei 50% fanden Waldman und Kollegen einen persistierenden Ductus, der sich aber im weiteren Verlauf bis zum Alter von einem Monat meist funktionell verschlossen hatte (Waldman 1977).

Funktionell bedeutende Klappenanomalien sind selten und betreffen meist Patienten mit VSD. Bei der Trikuspidalklappe können anormal verlaufende Sehnenfäden Schwierigkeiten beim VSD-Verschluss bereiten und Klappengewebe kann in die pulmonale Ausflussbahn prolabieren.(Kirklin 2003).

Aorten-Isthmus-Stenosen sind bei etwa 7% – 10% der Patienten mit TGA und VSD zu finden und selten bei TGA ohne VSD. Es handelt sich in aller Regel um einen präductalen Coarctation (Meisner 1991);(Kirklin 2003).

## Variationen

Neben den kompletten Transpositionen gibt es noch eine Reihe weiterer Anomalien, die mit einer Fehlstellung der Aorta assoziiert sind.

### Septierungsstörung

Je nach Ausmaß und Ausprägung der Ventrikelseptummissbildung und der Malposition der Arterien kommt es zu verschiedenen morphologischen Bildern. Beispiele dafür sind z.B. der Taussig-Bing-Komplex oder bei assoziierter Pulmonalstenose die Fallotsche Tetralogie (Kirklin 2003).

### ccTGA

Eine klinische Besonderheit stellt die kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien dar. Die Aorta liegt dabei links von der Pulmonalarterie. Diese daher gelegentlich auch als l-TGA bezeichnete Malformation zeichnet sich durch eine gleichzeitige Vertauschung der Arterien und der Vorhöfe aus. Erstmals von Rokitansky im Jahr 1875 beschrieben stellt sie also gleichsam eine natürliche Vergleichsgruppe bezüglich der Funktion des morphologisch rechten Ventrikels unter Systembelastung dar, wie man sie nach den Vorhofumlagernden Operationen vorfindet, (Dimas 1989);(Peterson 1988). Neben assoziierten Herzfehlern, die oft die primäre Symptomatik bestimmen, stellt sich auch hier wie bei der Vorhofumlagerung die Frage, ob der rechte Ventrikel auf Dauer in der Lage ist, den Systemkreislauf zu versorgen (Fredriksen 2001);(Peterson 1988).

Yamazaki beschrieb 2001 den Fall einer mit 84 Jahren verstorbenen Frau, bei der postmortem eine ccTGA diagnostiziert wurde. Im Gegensatz zur mittleren Lebenserwartung von 50 Jahren dürfte es sich damit wohl um die älteste Patientin mit dieser Diagnose gehandelt haben (Yamazaki 2001).

## Hämodynamik

Bei der kompletten TGA sind die beiden Kreisläufe parallel geschaltet, im Gegensatz zur seriellen Anordnung beim Gesunden. Das Blut der unteren und oberen Hohlvene gelangt über den rechten Vorhof in den rechten Ventrikel und von dort in die Aorta, der linke Ventrikel pumpt das Blut der Lungenvenen in die Pulmonalarterie. Postpartal stellt diese Situation der parallel geschalteten Kreisläufe eine lebensbedrohliche Situation für das Neugeborene dar. Das Überleben hängt dann von der Möglichkeit einer Mischung des Blutes beider Kreisläufe ab, was entweder auf Vorhofebene durch ein persistierendes Foramen ovale oder einen Atriumseptumdefekt (ASD), auf Ventrikel-ebene über einen VSD oder auf der Ebene der großen Gefäße über einen Ductus arteriosus oder bronchiale Kollateralkreisläufe geschieht.

Intrauterin macht sich diese Malformation nur unwesentlich bemerkbar, da sauerstoffreiches Blut aus der Plazenta über die untere Hohlvene in den rechten Vorhof gelangt und von da zum Teil über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und zum Teil über die Eustachsche Klappe und das Foramen ovale in den linken Vorhof und die linke Herzkammer. Letztere pumpt das Blut in die Pulmonalarterie und über den offenen Ductus arteriosus in die descendierende Aorta. Das Blut aus der rechten Herzkammer gelangt in die ascendierende Aorta. Daraus resultiert eine etwas höhere

Sauerstoffsättigung in der Pulmonalarterie, was den Gefäßwiderstand dort senkt und eine etwas geringere O<sub>2</sub>-Sättigung in der aufsteigenden Aorta, wovon Myokard und Gehirn betroffen sind (Hauser 2000). Letztlich beeinträchtigt das jedoch die Entwicklung nicht wesentlich, so dass die Kinder bis zur Geburt normal gedeihen (Lange 2001).

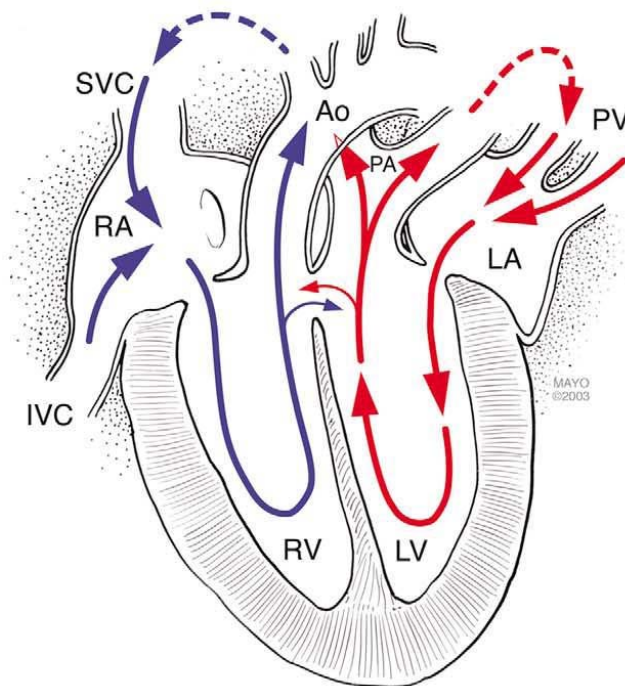


Abbildung 2: TGA, pathologischer Blutfluss, mit Shunt über einen VSD; (Burkhardt 2004)

Ein offener Ductus, das Foramen ovale oder ein VSD sorgen postpartal in der Summe für einen bidirektionalen Shunt und für eine ausreichende Oxygenierung. Sie sichern damit das Überleben des Säuglings. Idealerweise kommt es während der Systole zu einem Shunt Pulmonalarterie – Aorta auf Ductusebene der sich in der Diastole umkehrt. Dies ist abhängig von den arteriellen Drücken und der Präsenz eines VSD. Auf Vorhofebene herrscht idealerweise ebenfalls ein bidirektionaler Shunt, RA nach LA in der Vorhofsystole und LA – RA in der Vorhoffüllung. Durch eine zunehmende Füllung des linken Atriums kommt es zu einem funktionellen Verschluss des Foramen ovale, so dass lediglich ein unidirektionaler Shunt resultiert. Auch am Ductus kann eine Shuntrichtung dominieren. Zu einem Lungenödem kann es bei vermehrtem Shuntvolumen von der Aorta in die Pulmonalarterie kommen, wenn Blut aus dem pulmonalvenösen Schenkel erneut in den Lungenkreislauf fließt. Ein links – rechts – Shunt von der Pulmonalarterie in die Aorta äußert sich in einer Zunahme der Hypoxie (Hauser 2000).

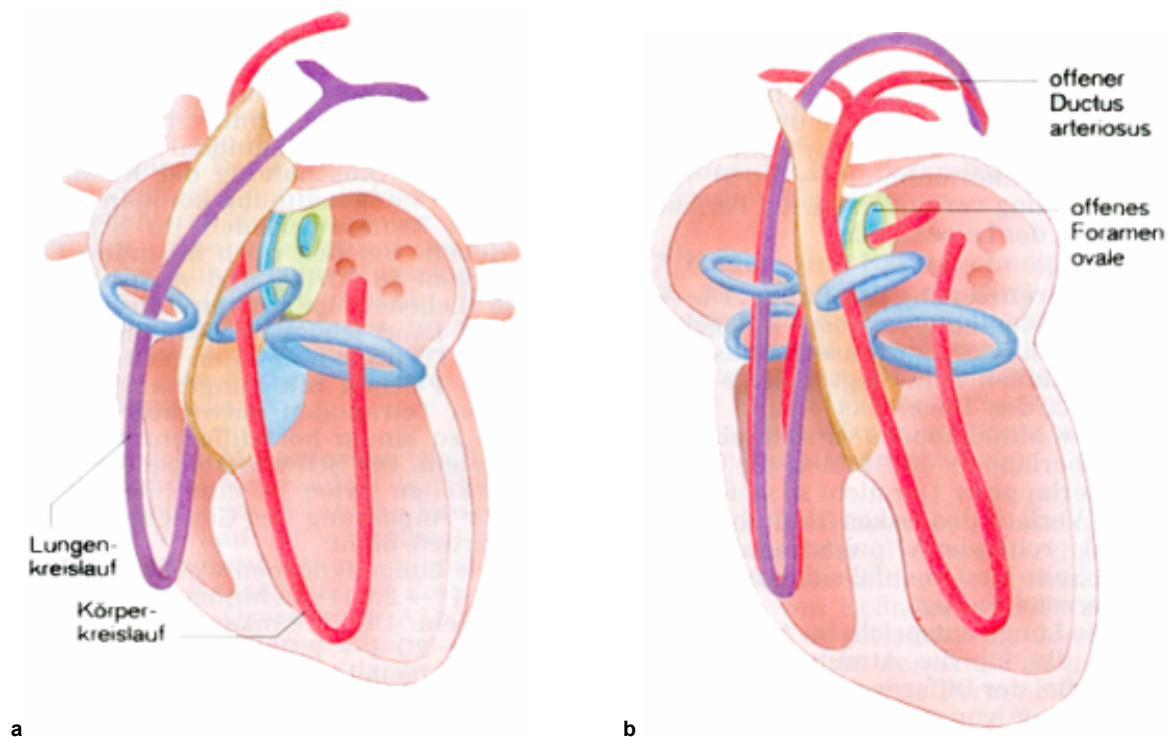
Palliative Ansätze zielen auf einen Erhalt, bzw. die Schaffung eines bidirektionalen Shunts, womit ein Überleben bis zur endgültigen Korrekturoperation ermöglicht wird.

Patienten mit einem Ventrikelseptumdefekt entwickeln postpartal wegen des sinkenden pulmonalarteriellen Widerstands vorwiegend einen Shunt vom rechten in den linken Ventrikel, wodurch die Lungendurchblutung steigt und diese Patienten eine relativ hohe Sauerstoffsättigung aufweisen können (Mustard 1954).

In den Wochen nach der Geburt kommt es bei einfacher TGA im Vergleich zum rechten Ventrikel zu einer Hypotrophie der linken Kammer, da diese lediglich den kleinen Kreislauf bedient. Dadurch verliert diese die Kompetenz als Systemventrikel zu arbeiten. Ein „arterieller Switch“ ist daher ohne Vorbehandlung nur innerhalb der ersten vier Lebenswochen möglich (Lange 2001). Bei komplexeren Krankheitsbildern mit LVOTO, VSD oder auch pulmonaler Hypertension bleibt der linke Ventrikel über längere Zeit stark genug, um nach einer späteren Korrektur den Systemdruck aufrecht zu halten (Wu 2003).

### Pathogenese

Bei der Entwicklung des embryonalen Ausflusstraktes um die 5. Woche entstehen die Pulmonalarterie und die Aorta durch die Septierung des Truncus arteriosus und des Conus Cordis. Normalerweise bildet sich dabei ein spiralig gedrehtes Septum, so dass sich pulmonaler und arterieller Blutfluss überkreuzen. Bleibt diese Rotation aus, entstehen zwei parallele Gefäße und es präsentiert sich das typische Bild einer TGA (Langman 1989) Wodurch diese fehlerhafte Rotation ausgelöst wird und von welcher embryonalen Struktur die Fehlbildung ausgeht, ist derzeit noch nicht vollständig geklärt.



**Abbildung 3: (a) normale Trennung von Körper- und Lungenkreislauf; (b) fehlende Rotation des aortopulmonalen Septums (Langman 1989)**

Derzeit werden zwei Theorien favorisiert: Zum einen wird von einer anomalen infundibulären Rotation ausgegangen, zum anderen ist ein fehlerhaftes aorto-pulmonales Septum Gegenstand der Diskussion.

Im Tierexperiment lässt sich die TGA nur schwer nachvollziehen, jedoch gibt es interessante Ergebnisse hinsichtlich der Verwendung von Retinolsäure und deren dosisabhängiger Wirkung im Hinblick auf Herzentwicklungsstörungen (Yasui 1995). Auch wenn Patienten mit einer TGA in aller Regel gesunde Kinder zur Welt bringen, konnten in letzter Zeit einige genetische Zusammenhänge festgestellt werden. Muncke et al. vermuten eine Beteiligung des PROST240 Gens an der frühen Herz- und Hirnentwicklung und Marino et al. identifizierten am Mausmodell zwei Gene, Smad2 und NODAL, die mit einer TGA in Verbindung gebracht werden könnten (Marino 2002);(Muncke 2003).

## Epidemiologie

Angeborene Herzfehler sind mit die häufigsten schwerwiegenden Krankheitsbilder bei Neugeborenen und finden sich bei etwa 0,7% – 1% aller Lebendgeborenen, wovon 5% – 8% an einer TGA leiden. Damit ist dieser Herzfehler nach den rechts-obstruktiven Vitien wie Pulmonalklappenstenose, -atresie oder Fallotscher Tetralogie die zweithäufigste Gruppe der zyanotischen Herzfehler (Muncke 2003);(Samaneck 1999). Sie kommt bei 1:2100 bis 1:4500 Lebendgeburten vor, wobei es regionale Unterschiede gibt. So lag die Prävalenz über einen Zeitraum von 10 Jahren betrachtet in Neuseeland bei 1:2400, wohingegen sie in New England bei 1:4000 lag (Kirklin 2003).

Männliche Patienten dominieren in etwa mit 2:1. Dieses Ungleichgewicht steigt für einfache TGA an und verschwindet bei komplexeren Formen. Mütter, die an Diabetes leiden, bekommen häufiger Kinder mit Herzfehlern (Wren 2003)

Die Prognose der Kinder ist unbehandelt schlecht und hängt stark von den vorhandenen Begleitbefunden, insbesondere von der Möglichkeit der Durchmischung der beiden Kreisläufe ab. Vor der Zeit der operativen Korrekturen verstarben im ersten Jahr 90% der Kinder und ihre mittlere Lebenserwartung betrug 8 Monate. Kinder ohne VSD leiden durch den einsetzenden Verschluss der vorgeburtlichen physiologischen Shuntverbindungen an einer rasch zunehmenden Zyanose und versterben in erster Linie an der Hypoxie. Liegt ein hämodynamisch wirksamer Defekt im Ventrikelseptum vor, ist die Prognose etwas besser, jedoch führt die vermehrte Volumenbelastung zu einer progredienten myocardialen Insuffizienz, die letztlich lebenslimitierend ist. Die höchsten Überlebenschancen bei unoperierten Patienten haben Kinder mit TGA, VSD und LVOTO (Mustard 1954)

Seit Einführung der operativen Behandlungen können diese inzwischen den Kindern ein selbständiges und weitgehend normales Leben ermöglichen. Die präoperative Sterblichkeit ist Dank frühzeitiger Diagnose- und Behandlungsstrategien auf Werte um 3% abgesunken (Wells 2000).

## Diagnose

Während der Schwangerschaft stellt die Parallelschaltung der beiden Kreisläufe nach Hauser nur eine geringe (Hauser 2000) Beeinträchtigung des Fötus dar, so dass dieser sich normal entwickeln kann (Lange 2001). Nach der Geburt hängt der Zustand stark von den vorhandenen Querverbindungen und damit von der Möglichkeit der Durchmischung des arteriellen und venösen Blutes zwischen den Kreisläufen ab. Verschließen bzw. verkleinern sich die Shunts, kommt es zu einer rasch



zunehmenden zentralen Zyanose. Insbesondere Kinder mit intaktem Ventrikelseptum sind stark gefährdet. Sorgt ein großer VSD für eine gute Blutmischung, birgt durch die vermehrte Volumenbelastung eher eine fortschreitende Herzinsuffizienz Gefahr für das Neugeborene. Neben der Zyanose weisen die Kinder je nach Ausprägung von Begleitvitien charakteristische klinische Befunde auf. Ein VSD produziert ein lautes Systolikum am linken unteren Sternalrand, und eine Pulmonalstenose ein typisches Systolikum links parasternal. Durch die Druckbelastung des als Systemventrikel arbeitenden rechten Ventrikels kommt es zu einer rechtsventrikulären Hypertrophie, die sich sowohl elektrokardiographisch als auch radiologisch – als „eiförmig“ konfigurierter Herzschatten – bemerkbar macht (Lange 2001).

Die Diagnosesicherung gelingt heute in erster Linie durch eine Echokardiographie bzw. einen Farbdoppler. Weitere Fragestellungen zu Widerständen oder Shuntvolumina können durch eine Herzkatheteruntersuchung geklärt werden. Früher war die Herzkatheteruntersuchung entscheidender, auch in Hinblick auf eine Ballon-Atriioseptostomie (BAS) nach Rashkind. Mit den heutigen Ultraschallgeräten ist die Herzkatheteruntersuchung in den Hintergrund getreten. Auch eine BAS wird inzwischen meist unter Echo-Kontrolle gemacht.

## Behandlung

Grundziel einer jeden Behandlung ist die Verbesserung der Sauerstoffversorgung des Neugeborenen. Dabei lassen sich palliative Ansätze und kurative Herangehensweisen unterscheiden.

### Palliative Therapie und präoperative Versorgung

Ziel aller palliativen Ansätze ist es, die Blutmischung der beiden getrennten Kreisläufe zu gewährleisten oder zu verbessern.

#### Medikamentöse Versorgung

Patienten mit einer TGA+IVS sind auf die Durchmischung der Kreisläufe über ein offenes Foramen ovale oder einen Ductus arteriosus angewiesen. Durch Gabe von Prostaglandin E<sub>1</sub> oder E<sub>2</sub> kann der Ductus offen gehalten oder wiedereröffnet werden (Hauser 2000);(Neutze 1977). Die damit einhergehende vermehrte Volumenbelastung vor allem des linken Ventrikels, trainiert diesen und seine Kompetenz als Systemventrikel kann über mehrere Wochen erhalten bleiben, was für eine spätere arterielle-switch-Operation wichtig ist (Kirklin 1992). Zwar ist das Training bedeutsam, um jedoch einem drohendem Lungenödem entgegenzuwirken, ist für einen ausreichenden Blutabstrom über einen ASD zu sorgen (Lange 2001).

#### Aortopulmonaler Shunt

Durch eine Anastomose einer Arterie mit einer Pulmonalarterie bekommt das Blut eine alternative Möglichkeit, die Lunge zu passieren. Dabei wird die Arteria subclavia mit der rechten oder linken Pulmonalarterie anastomosiert. Die 1944 von Blalock und Taussig entwickelte Technik war die erste operative Versorgung so genannter „blue-babys“, zyanotischer Säuglinge, die an einer bis dahin inoperablen Herzfehlbildung litten. Sie stellt einen Meilenstein in der Geschichte der Kinder-

herzchirurgie dar (Blalock 1945);(Zenker 1991). Später entwickelten andere Autoren ähnliche Operationen, von denen die Waterston-Anastomose (Waterston 1962) und der Cooley-Shunt (Cooley 1966) zu nennen sind. Meist wurden diese Techniken aber bei Kindern mit einer Fallotschen Tetralogie angewendet (Zenker 1991).

#### Blalock Hanlon

Der Ansatz von Blalock und Hanlon lag darin, eine verbesserte Durchmischung des Bluts auf Vorhofebene zu ermöglichen. Dazu exzidierten sie teilweise das Vorhofseptum und begannen damit 1950 die operative Versorgung der TGA (Blalock 1950). Bis zur Einführung der Ballon-Atrioseptostomie blieb diese Operation Mittel der Wahl als Erstversorgung der hoch zyanotischen Kinder. Auch Mitte der Achtziger hatte die Blalock-Hanlon-Operation nach wie vor ihre Bedeutung bei der Behandlung von TGA-Patienten, wenn das Rashkindmanöver nicht den gewünschten Erfolg brachte (Cohen 1987).

#### Rashkindmanoever

Das 1966 von William Rashkind erstmals publizierte Verfahren zur Stabilisierung der hämodynamischen Situation gleicht im Ergebnis der Blalock-Hanlonschen Operation. Mit Hilfe eines Ballonkatheters wird das Foramen Ovale aufgeweitet bzw. eingerissen, dabei erstmals ohne Eröffnung des Thorax (Rashkind 1966). Im Lauf der Zeit entwickelten verschiedene Zentren noch einige Variationen, wie die echokardiographisch gestützte BAS (Allan 1982);(Baker 1984) und die „Blade Atrial Septostomie“ (Park 1975). Zwar gibt es einige Unterschiede bezüglich der Indikation und der Durchführung zwischen einzelnen Zentren (Hauser 2000), jedoch ist es nach wie vor eine der ersten notfallmäßigen Behandlungen um die Hämodynamik entscheidend zu verbessern (Lange 2001). Neue Methoden, die zu einer Eröffnung eines ASD genutzt werden, wie beispielsweise der von Takahashi 2000 publizierte Ansatz mit Hilfe einer Knochenstanze stellen Alternativen dar (Takahashi 2000).

#### Pulmonalarterielleres Bändeln

Dies stellt keine Behandlung im Sinne einer lebensrettenden Sofortmaßnahme dar. Vielmehr ist Ziel dieser Behandlung, den Lungendurchfluss zu drosseln, um einer Überlastung des pulmonalen Gefäßsystems und damit der Entwicklung irreversibler Gefäßschäden entgegenzuwirken. Ferner wirkt der künstlich erhöhte Widerstand als Hypertrophiereiz für den linken Ventrikel, um diesen für die Übernahme des Systemdrucks nach einer arteriellen Switch-Operation zu trainieren (Mavroudis 2003).

#### Vorhofumkehr mit palliativem Ansatz

Besteht bei Patienten bereits ein fixierter pulmonaler Hochdruck, so ist eine definitive Korrekturoperation kontraindiziert. Sie profitieren jedoch durchaus von einer Umleitung des Blutflusses auf Vorhofebene (Mair 1976). Lindesmith beschrieb erstmals dieses Verfahren. Um eine Überlastung des cardiopulmonalen Systems im kleinen Kreislauf zu vermeiden, ließ er dabei einen VSD bestehen, bzw. schuf einen solchen (Lindesmith 1972). Dazu wurde über eine kleine Ventrikulotomie am Apex des Ventrikelseptums ein Einschnitt gemacht, welcher dann auf etwa 20 mm erweitert wurde.

Zur Steigerung der arteriellen Sauerstoffsättigung tragen zwei Effekte bei. Zum einen ergibt sich aus dem günstigeren Blutfluss, zum anderen fällt durch die gesteigerte Sauerstoffsättigung der systemische Gefäßwiderstand, was den rechts-links-Shunt von systemvenösen Blut durch den offenen VSD vermindert (Kirklin 2003).

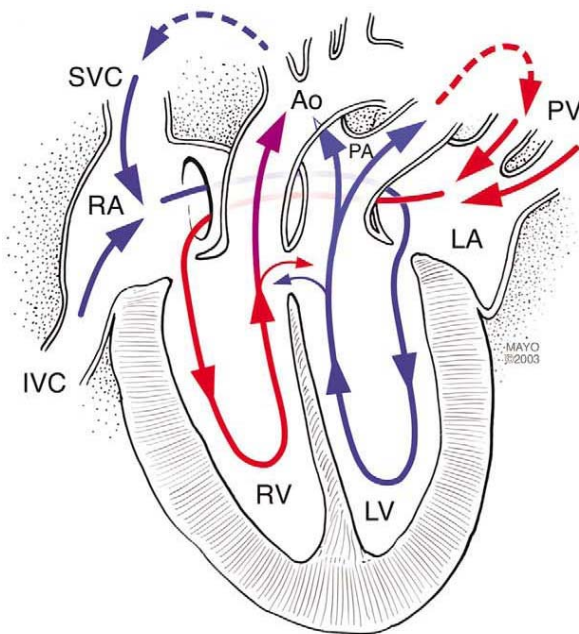


Abbildung 4: Hämodynamische Verbesserung des Blutstroms nach palliativer Vorhofumkehr (Burkhart 2004).

## Verschiedene OP-Techniken

### Historische Entwicklung

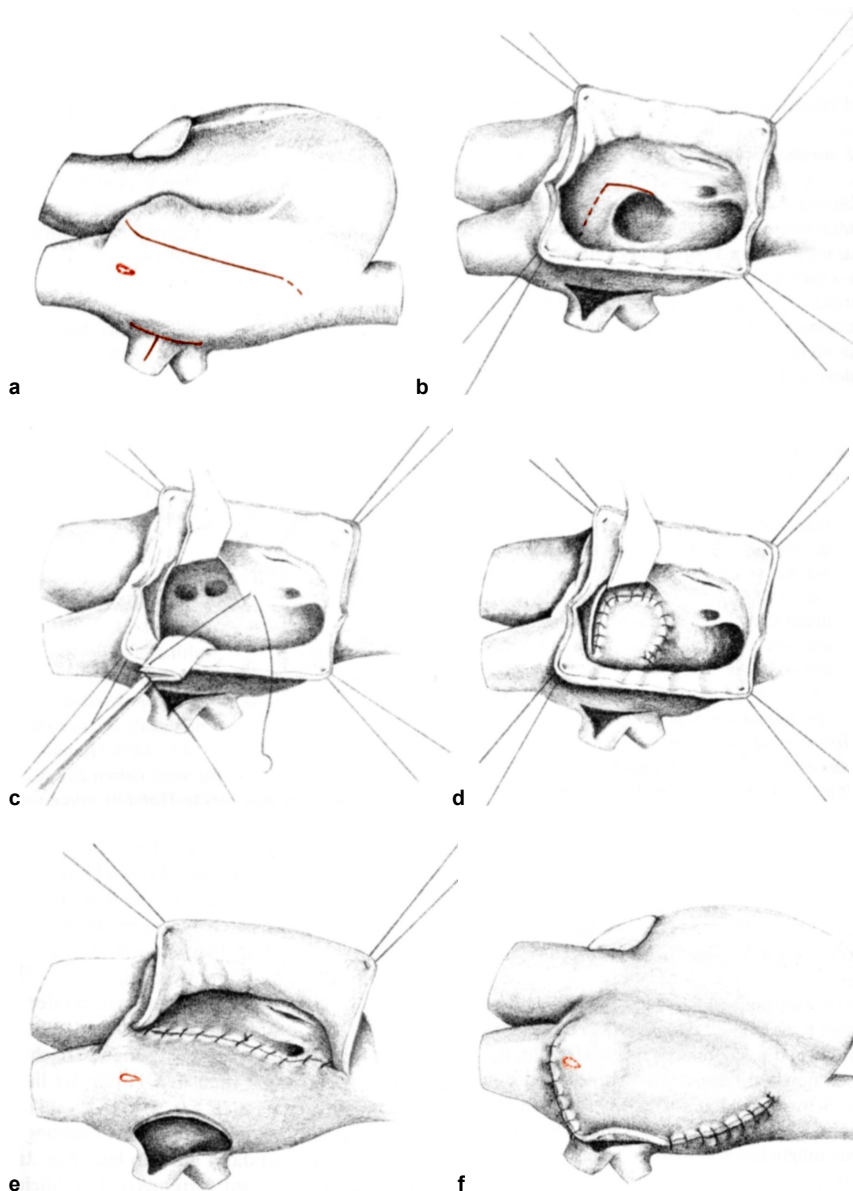
Mit Einführung der Blalock-Hanlon Operation in den vierziger Jahren war für TGA-Patienten erstmals die Chance auf ein Überleben gegeben. Neben den palliativen Möglichkeiten, bei denen Lungen- und Systemkreislauf nicht getrennt werden, bestand immer schon der Wunsch nach einer Korrektur, die zwei in Serie geschaltete Kreisläufe, und damit eine dem physiologischen Normalzustand konforme Situation schafft. Theoretisch stehen dafür zwei Wege zur Verfügung: Zum einen die Korrektur auf der arteriellen Seite und zum anderen die Umkehr des Blutflusses auf Vorhofebene. Beide Wege wurden schon von Anfang an in Erwägung gezogen und verschiedene Versuche unternommen. Die ersten Bemühungen richteten sich auf die Umkehr auf arterieller Ebene. Die ersten Versuche von Mustard 1954 scheiterten ebenso wie die Versuche von Bailey, Kay und Senning 1955 (Bailey 1954; Kay 1955; Mustard 1954; Senning 1959).

Nach Berichten von Lillehei und Baffes über gelungene partielle Umleitungen des Blutflusses auf Vorhofebene (Lillehei 1953);(Baffes 1956), sowie Alberts Arbeiten über die Möglichkeit, den Blutfluss auf Vorhofebene mit Hilfe eines Flickens umzuleiten (Albert 1954), setzte man mehr und mehr auf diesen Korrekturansatz.

1957 gelang es dann Senning in Stockholm erstmals, eine Vorhofumkehr bei einem Patienten erfolgreich durchzuführen (Senning 1959).

Vorhofumkehr nach Senning

Ziel sowohl dieser als auch der später von Mustard eingeführten Methode ist es, den Blutfluss auf Vorhofebene umzuleiten. Dabei wird das Blut der Venae Cavae in den linken Ventrikel geleitet, um von dort in den Lungenkreislauf zu gelangen. Umgekehrt fließt das oxigenierte Blut der Lungenvenen in den rechten Ventrikel um dann in den Körperkreislauf gepumpt zu werden.



**Abbildung 5: 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**

**(Senning 1959)**

Senning nutzte einen Teil des Vorhofseptums um den Blutfluss umzuleiten und kam somit ohne Einsatz von Fremdmaterial aus. Er arbeitete unter extrakorporaler Zirkulation und klemmte die Aorta ab, um einen hypoxischen Herzstillstand herbeizuführen. Alle 20 Minuten wurde die Klemme geöffnet.

Über eine parallel zur Vena Cava verlaufende Inzision in den rechten Vorhof schnitt er einen möglichst großen Lappen aus dem Vorhofseptum, um später damit das Dach des linken Atriums zu bilden.

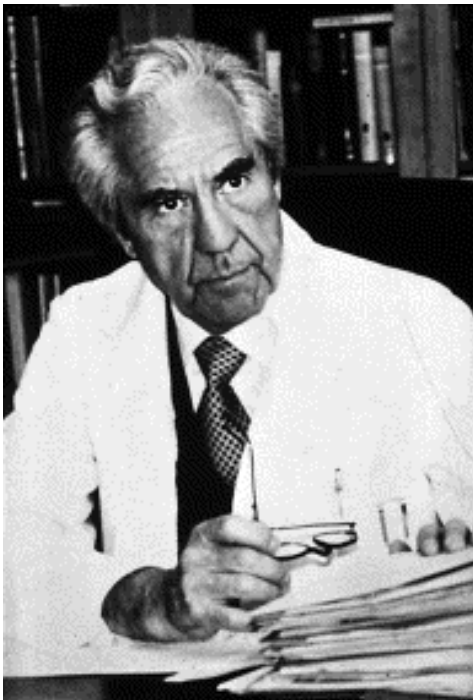


Abbildung 6: Ake Senning (1915 – 2000); (Konstantinov 2004)

Dieser wurde dann am Oberrand der linken Lungenvene, an der Hinterwand des linken Atriums fixiert. Anschließend wurde der systemvenöse Tunnel vervollständigt, indem der Rand des rechten Vorhofs mit dem Rand des ehemaligen Vorhofseptums verbunden wurde. Ein weiterer Schnitt wurde bereits zu Beginn in den linken Vorhof gemacht. Die beiden Ränder des linken und rechten Vorhofes wurden nun die Venae Cavae überspannend anastomosiert und so der lungenvenöse Vorhof geschaffen (Senning 1959).

#### Mustard Operation

Zurückgehend auf eine Idee von Albert aus dem Jahr 1954 (Albert 1954) leitete Mustard 1964 das venöse Blut nach Resektion des Vorhofseptums mit Hilfe eines Perikardflickens um. Die Prozedur war dabei auf zwei Sitzungen angelegt. Zunächst wurde das Vorhofseptum wie von Blalock und Hanlon beschrieben reseziert; die Korrektur konnte dann in einer zweiten Sitzung im zweiten oder dritten Lebensjahr durchgeführt werden.

Mustard nähte, nachdem Reste des Vorhofseptums entfernt worden waren, einen rechteckigen Perikardflicken in den Vorhof, um das Blut umzuleiten. Nach einer Längsinzision in den rechten Vorhof und der Resektion des restlichen Vorhofseptums wurde dessen Rand zunächst endothelialisiert.

Sodann erweiterte er die Mündung des Koronarsinus. Einen rechteckigen Perikardflicken nähte Mustard dann eng um die Ostien der Pulmonalvenen und dann weiter an der Vorhofwand entlang über die Zuflüsse der Hohlvenen. Auf diese Weise entstand ein Tunnel, der das systemvenöse Blut in die Mitralklappe lenkte. Der Koronarsinus mündete dabei ebenfalls in den systemvenösen Schenkel. Der rechte, jetzt linke Vorhof wurde dann wieder vernäht, wobei zur Vergrößerung des Vorhofs ein Perikard-Stück eingenäht wurde (Mustard 1964).



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

Sowohl beim Einschnitt am Ostium des Koronarsinus, als auch bei der Nahtführung entlang der Trikuspidalklappe können Leitungsstrukturen und insbesondere der AV-Knoten verletzt werden (Aberdeen 1968).

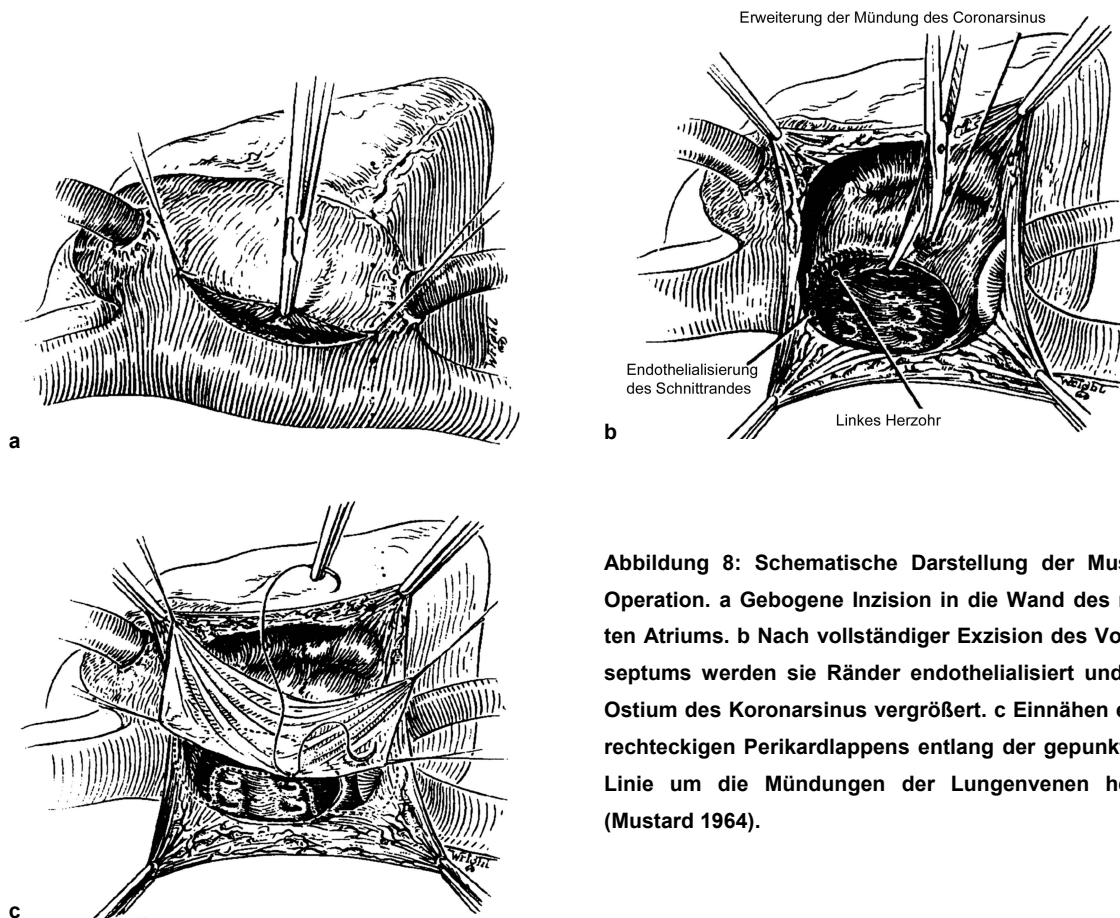
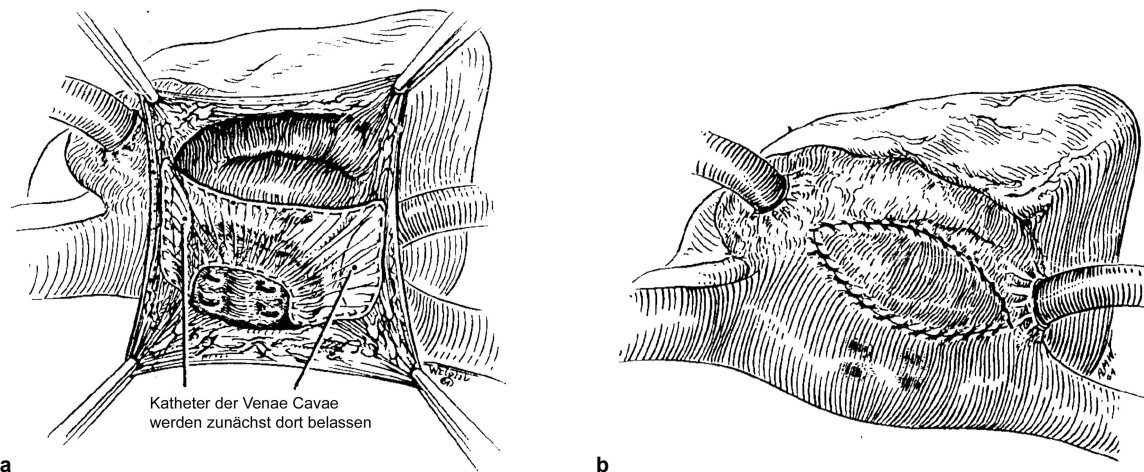


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Mustard Operation. a Gebogene Inzision in die Wand des rechten Atriums. b Nach vollständiger Exzision des Vorhofseptums werden die Ränder endothelialisiert und das Ostium des Koronarsinus vergrößert. c Einnähen eines rechteckigen Perikardlappens entlang der gepunkteten Linie um die Mündungen der Lungenvenen herum (Mustard 1964).

In den folgenden Jahren wurden verschiedene Modifikationen der Originalmethode entwickelt. Quaegebeur und Brom veränderten sowohl Form als auch Material des Flickens. Ihre Erfahrungen zeigten, dass die Wahl des Materials keinen Einfluss auf das Ergebnis hatte (Quaegebeur 1978).

Ullal in London bemühte sich durch veränderte Schnittführung und durch einen längeren Patch um eine Vermeidung von Arrhythmien und venösen Obstruktionen (Ullal 1979). Ähnliche Bemühungen unternahm auch El Said et al (El-Said 1976).



**Abbildung 9:** Schematische Darstellung der Mustard Operation. (a) Der Perikardflicken wird entlang der Vorhofwand eingenäht und der systemvenöse Tunnel geschlossen. Die Naht verläuft dabei eng am AV-Knoten. (b) Zur Erweiterung des Lungenvenefachs wird ein Perikard-Patch in den linken Vorhof eingenäht (Mustard 1964).

Neben dem Ziel der physiologischen Korrektur setzte Lindesmith 1972 die Vorhofumkehr erstmals erfolgreich als Palliativoperation bei Patienten mit erhöhtem pulmonalem Widerstand ein, indem er einen vorhandenen VSD nicht verschloss (Lindesmith 1972);(Lindesmith 1975). Stark erweiterte diese Methode auf Patienten mit IVS, indem er intraoperativ einen Septumdefekt schuf (Stark 1976).

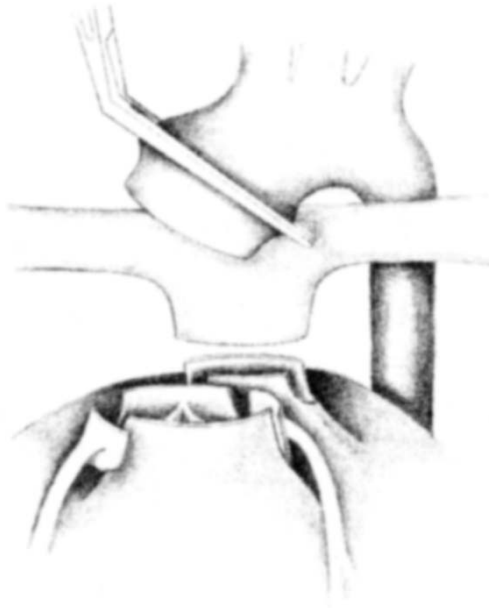
#### Rastelli Operation

Einige Jahre nach den ersten Vorhofumkehrungen stellte Rastelli im Jahr 1969 eine Korrekturoperation für Patienten mit einem VSD und LVOTO vor, die schon sehr nah an eine anatomische Korrektur kommt. Ein klappentragendes Konduit wird in den rechten Ventrikel eingesetzt und mit dem Trunkus pulmonalis verbunden. Der Stumpf der Pulmonalarterie wird blind verschlossen. Über den Ventrikelseptumdefekt wird das arterielle Blut mit Hilfe eines tunnelförmigen Patch aus dem linken Ventrikel zur Aortenklappe geleitet. Die Anwendung eignet sich für TGA mit einer bedeutsamen pulmonalen Ausflusstraktobstruktion, bzw. einer Pulmonalatresie und VSD (Rastelli 1969).

#### Arterieller Switch

Diese zunächst nahe liegende Technik der anatomischen Korrektur wurde schon 1954 von Mustard durchgeführt und von weiteren Autoren beschrieben, war jedoch erfolglos (Mustard 1954);(Bailey 1954);(Senning 1959). Mustard verpflanzte bei seinem Versuch nur die linke Koronararterie in der Vorstellung, dass der Druck im kleinen Kreislauf eine ausreichende Durchblutung des rechten Ventrikels gewährleisten könne. Über die Bedeutung der abnehmenden Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels, der als subpulmonaler Ventrikel nur in den ersten zwei Lebenswochen in der Lage ist Systemdruck aufzubauen, war man sich ebenso wenig im klaren, wie über die Notwendigkeit der Umsetzung beider Herzkranzgefäße.

In späteren Jahren bereitete dann vor allem die rasche Atrophie des linken Ventrikels nach der Geburt bei einfachen TGAs Schwierigkeiten. So hatte Jatene 1975 erstmals Erfolg mit einem arteriellen Switch, 20 Jahre nachdem Mustard und Senning diesen Weg zugunsten der Vorhofumkehr verlassen hatten (Jatene 1975). Kurz darauf publizierte Yacoub in London unabhängig davon von erfolgreichen arteriellen Switch-Operationen (Yacoub 1976). Beiden gelang die Korrektur jedoch zunächst nur an älteren Patienten mit assoziiertem Ventrikelseptumdefekt. Durch den interventrikulären Shunt war bei diesen Patienten die linksventrikuläre Funktion erhalten geblieben.



**Abbildung 10: Schematische Darstellung einer Arteriellen Switch Operation. Beide Arterien sind durchtrennt und die Koronararterien sind mit einem Stück Arterienwand herausgeschnitten. Die Aorta wird nun hinter die Bifurkation der Pulmonalarterie gelegt (Lecompte-Manöver) (Meisner 1991)**

Lecompte stellte 1981 eine Modifikation vor, in der er die Pulmonalisbifurkation vor den Aortenbogen verlegte. Dieses Verfahren wurde auch als „french maneuver“ bekannt (Lecompte 1981).

Ein Hauptgrund, warum die Korrektur bei IVS zunächst scheiterte, lag in der rasch abnehmenden Leistung des linken Ventrikels innerhalb der ersten Lebensmonate, so dass dieser postoperativ als Systemventrikel versagte. Abe und Mauck gelangten 1977 bzw. 1978 die ersten erfolgreichen Switch Operationen bei Patienten ohne VSD oder persistierendem Ductus (Mauck 1977). Zeitgleich konnte Yacoub zeigen, dass ein vorangehendes Training des linken Ventrikels mit Hilfe eines pulmonalen Bandings eine anatomische Korrektur zulässt (Yacoub 1977).

Jatene löste das Problem mit der Umsetzung der Koronararterien, indem er sie zusammen mit einem Stück Arterienwand exzidierte und dann in die Aorta einnähte. Die fehlenden Stücke in der Pulmonalarterie ersetzte er durch Dura mater. Die Arterien durchtrennte er auf Höhe der Bifurkation der Pulmonalis. Die Anastomose der Arterien erfolgte über Kreuz, teilweise auch unter Zuhilfenahme einer Prothese.



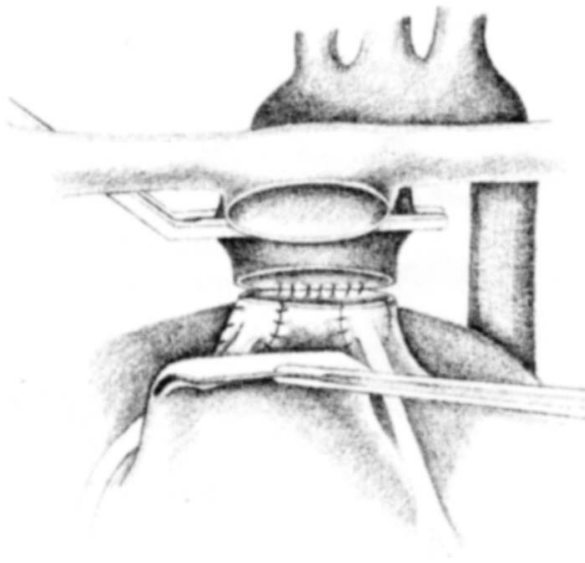


Abbildung 11: Die Koronararterien sind nun nach hinten verlagert und in den Stumpf der Pulmonalarterie (=Neoaorta) eingenäht. Die Aorta wird nun anastomosiert. (Meisner 1991)

Als sekundärer Switch wird die anatomische Korrektur inzwischen auch für Mustard- oder Senning-Patienten diskutiert, deren rechter Ventrikel den Belastungen nicht mehr standhält. Voraussetzung ist dabei ein Training des linken Ventrikels, um ihn wieder als Systemventrikel nutzen zu können (Cochrane 1993);(Carrel 2000);(Mavroudis 2000);(Padalino 2000);(Poirier 2004).

### **Vorhofumlagerung im Zuge einer Double-Switch-OP bei ccTGA**

Auch wenn der rechte Ventrikel über lange Zeit Systemdrücken standhält (Dimas 1989), gehen einige Autoren angesichts der ungünstigen Belastung des rechten Ventrikels als Systemventrikel davon aus, dass eine doppelte Korrektur, also ein arterieller Switch und eine Vorhofumlagerung für den Patienten ein besseres Langzeitergebnis liefert (Mavroudis 2003);(Wu 2001).

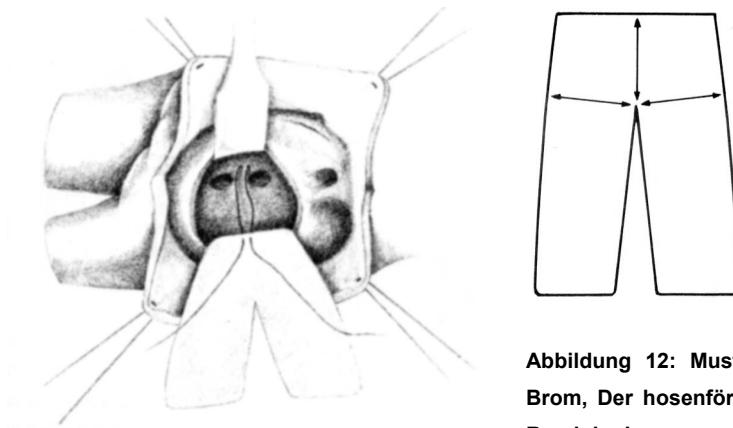
## **Chirurgische Einzelheiten bei der Vorhofumkehr nach Mustard in der Modifikation von Brom**

### **Einfache TGA**

Der Zugang zum Herz wird über eine mediale Längssternotomie geschaffen. Nach Präparation des Herzens und der herznahen Gefäße wird der Kreislauf an eine Herz-Lungen-Maschine angeschlossen.

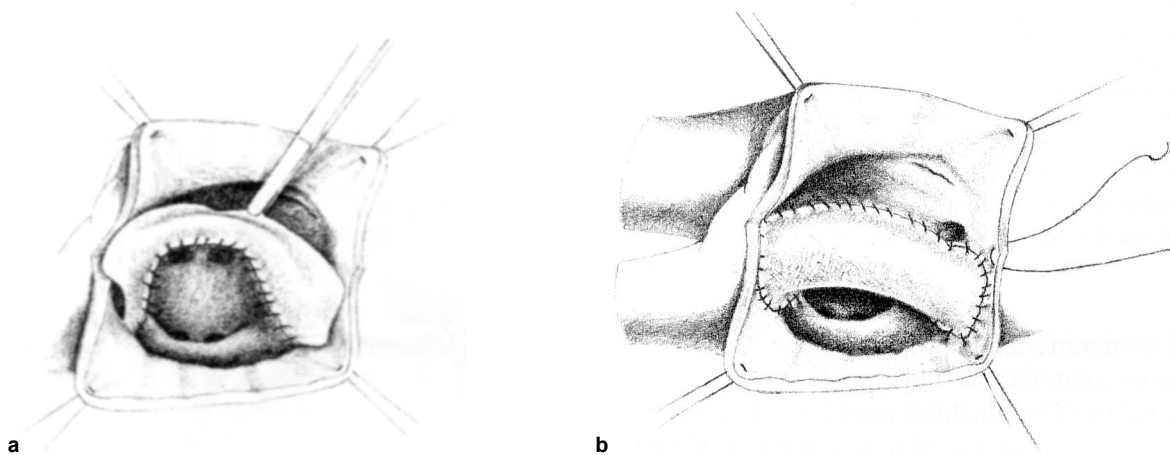
Für die Operation stehen zwei Bypasstechniken zur Verfügung. Wird der Patient auf etwa 18°C abgekühlt, kann bei vollständigem Kreislaufstillstand operiert werden. Schwerere Patienten werden meist jedoch bei weniger tiefer Hypothermie bei etwa 25°C und einem kontinuierlichen „low flow“ Bypass operiert, wobei der Kreislauf falls nötig für etwa 10 bis 15 Minuten abgestellt werden kann.

Mittels einer kalten hyperkaliämischen Lösung, die in die Aortenwurzel infundiert wird, wird der Herzstillstand induziert und zugleich die Ischämietoleranz des Myokards verlängert. Bisweilen wird auch ohne kardioplegische Lösung gearbeitet oder am flimmernden Herzen operiert.



**Abbildung 12: Mustard Operation in der Modifikation nach Brom, Der hosenförmige Patch wird mit dem Hosenbund am Rand der Lungenvenenmündung fixiert (Quaegebeur 1978).**

Anschließend wird der rechte Vorhof durch eine Längsinzision von einem Punkt 3 – 4mm kaudal des Sinusknotens anterior der Crista terminalis in Richtung Vena Cava inferior eröffnet. Ein eventuell vorhandenes Vorhofseptum oder auch Teile davon werden exzidiert und die Ränder durch Naht endothelialisiert. Der hosenförmige Flicker aus Perikard oder Kunststoff wird linksanterior der Lungenvenenmündung am Hosenbund eingenäht und die Beine in fortlaufender Naht an den Ostien der Venae Cavae befestigt. Der Hosenzwickel kommt dann knapp unterhalb der Trikuspidalklappe zu liegen. Der so geformte Tunnel leitet das venöse Blut dann zur Mitralklappe um, von wo es vom linken Ventrikel in den Lungenkreislauf gepumpt wird. Anschließend wird der Vorhof mit einer fortlaufenden Naht verschlossen.



**Abbildung 13: Der Patch wurde hochgeschlagen und der Hosenzwickel am Rand des ehemaligen Vorhofseptum angenäht. Die Hosenbeine werden an der Vorhofwand und an den Hohlvenenrändern befestigt. Zu beachten: der Koronarsinus wird nicht eingeschnitten, und der AV-Knoten liegt von der Naht entfernt (a) Der Hohlvenentunnel ist fertig. Das Lungenvenenfach kann nun verschlossen werden (b) (Quaegebeur 1978).**

Unter Umständen wird zur Erweiterung des lungenvenösen Fachs ein rhombisch geformter Patch in die Wand des Vorhofs eingesetzt. Das Lungenvenöse Blut fließt nun um den Tunnel herum zur Trikuspidalklappe und vom rechten Ventrikel in die Aorta. Das Herz wird mittels Kanülen entlüftet und nach Wiederaufwärmen und Aufnahme seiner Tätigkeit kann es von der EKZ entwöhnt werden. Die Operation wird nach schichtweisem Wundverschluss beendet.

### **Verschluss eines VSD**

Ein vorhandener VSD sollte in aller Regel verschlossen werden. Dazu wird meist vor dem Einsetzen des Mustard-Patch über die Trikuspidalklappe der Defekt aufgesucht und je nach Größe mit Einzelnähten oder mit einem Kunststoffflicken verschlossen. Hier am DHZ kamen dabei Goretex®, Dacron® und Perikard zum Einsatz.

### **Beseitigung einer PS**

Je nach Ursache der linksventrikulären Outflowtract Obstruction muss diese beseitigt werden. Dazu wird die Engstelle über eine Inzision in der Pulmonalis aufgesucht und reseziert. Kann die Obstruktion nicht operativ behoben werden, kann im Extremfall ein klappentragendes Konduit zwischen linkem Ventrikel und Pulmonalarterie eingesetzt werden. Mit Einführung der Rastelli-Operation wurden bei diesen Patienten eine Vorhofumkehr nicht mehr durchgeführt. Dynamische LVOTO müssen unter Umständen nicht behoben werden (Kirklin 2003).

### **Palliativ – Mustard**

Die Vorhofumlagerung erfolgt genauso wie oben beschrieben. Ein vorhandener VSD wird jedoch nicht verschlossen oder bei intaktem Septum geschaffen (Stark 1976);(Lindesmith 1972);(Lindesmith 1975).

## **Methoden**

Anhand der Patientendaten wird einerseits die prä- und perioperative Ausgangssituation der Patienten beschrieben sowie der derzeitige Ist-Zustand des operierten Patientenguts dargestellt, und andererseits nach Gründen und Zusammenhängen für das Ergebnis gesucht. Im Anschluss werden diese Resultate mit internationalen Studien verglichen und bewertet.

### **Erfasste Daten**

Im Rahmen dieser Studie wurden alle Patienten erfasst, die im Deutschen Herzzentrum nach Mustard operiert wurden. Dabei wurden zum einen die Patienten identifiziert, die nach Mustard im Sinne einer physiologischen Korrektur operiert wurden, Patienten, die eine palliative Vorhofumkehr erhielten und Patienten, die komplexe Herzfehler aufwiesen und einer modifizierten Mustard-Operation im Zusammenhang mit weiteren Maßnahmen bedurften. Die beiden letzten Gruppen werden in gesonderten Kapiteln vorgestellt. Eine Risikobetrachtung konnte aufgrund der Fallzahlen lediglich für die klassischen Mustard-Operationen durchgeführt werden.

Insgesamt wurden die Daten von 104 Patienten erfasst und bewertet. 90 Patienten erfüllten letztlich die Kriterien für die konventionelle Mustard-Umlagerung bei TGA. 10 Patienten wurden mit palliativer Intention nach Mustard operiert, und 4 Patienten hatten komplexe Herzfehler, die keiner der beiden ersten Gruppen zugeteilt werden konnten.

Patienten, die zwar am Deutschen Herzzentrum München betreut werden oder wurden, deren Mustard-Operation aber an einem anderen Zentrum vorgenommen wurde, sind in der Studie nicht berücksichtigt.

Die Datenerfassung gliedert sich für alle Patienten in vier Abschnitte:

- präoperative Ausgangssituation und Diagnostik
- Einzelheiten der Korrekturoperation mit anschließender postoperativer stationärer Nachsorge
- subjektiver Follow-up als Befragung der Patienten mit Hilfe eines Fragebogens
- objektiver Follow-up unter Zuhilfenahme der Arztbriefe, der Berichte und Protokolle behandelnder Ärzte

### **Patientendaten und präoperative Situation**

#### **Demographische Daten**

Die demographischen Daten beinhalten alle Daten, die zur Identifizierung der Patienten notwendig sind. In die Auswertung mit einbezogen wurden Geschlecht, Alter und Gewicht zum jeweiligen Behandlungszeitpunkt. Die Auswertung erfolgte später mit anonymisierten Daten.

### Einteilung in Vergleichsgruppen

Die Patienten die eine klassische Vorhofumlagerung nach Mustard erhielten wurden anhand ihrer Diagnose zunächst in Gruppen eingeteilt, was eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien vereinfacht. Die statistische Auswertung der Patienten die palliativ operiert wurden und solcher mit Sonderformen der mustardschen Operation wird im Kapitel über komplexe Herzfehler behandelt. Die Einteilung erfolgte aufgrund der Diagnose und des daraus folgenden operativen Procedere in vier Gruppen:

- Einfache TGA ohne weitere Missbildung
- Patienten mit VSD
- Patienten mit LVOTO
- Patienten mit VSD und LVOTO

Patienten mit kleinem, hämodynamisch nicht relevantem VSD und Patienten mit präoperativ beschriebener LVOTO, deren Behandlung nicht erfolgte, wurden ebenfalls der Gruppe der einfachen TGA zugerechnet. Andere Zuordnungen wie z.B. bei Williams (Williams 1988) beschrieben, wobei eine Einteilung der Patienten aufgrund von Herzkatheterbefunden erfolgte, konnten aufgrund fehlender Daten und mangelnder Standardisierung der Herzkatheteruntersuchungen nicht angewendet werden.

### Vorbehandlung

Aus dem präoperativen Zeitraum wurden Zeitpunkt und Art der palliativen Vorbehandlungen erfasst. Dabei wurde sowohl auf Behandlungen im DHZ, als auch auf Interventionen in den erstversorgenden Zentren eingegangen. Die Art der Vorbehandlung konnte in folgende Gruppen eingeteilt werden:

- Atrioseptektomie nach Blalock Hanlon (ASE)
- Pulmonalarterielles Banding (PAB)
- Aortopulmonaler Shunt, z.B. nach Blalock-Taussig (Shunt)
- Resektion einer Coarctation (CoA)
- Ballon-Atrioseptostomie (BAS)

Ferner wurde die medikamentöse Therapie zum Operationszeitpunkt beschrieben. Die Klassifizierung der Medikamente erfolgte in

- Diuretika
- Antiarrhythmika
- Andere die Herzarbeit beeinflussende Medikamente, wie Digitalispräparate oder das Renin-Angiotensin-System beeinflussende Medikamente

### Indikations- und Diagnosesicherung

Die Diagnosesicherung erfolgte bei allen Patienten mittels Herzkatheteruntersuchung. Für Einzelheiten bezüglich der Ventrikelfunktion, Sauerstoffsättigung, Druckverhältnisse, Shuntvolumina u.a.

war die letzte Katheteruntersuchung unmittelbar vor der Vorhofumlagerung maßgebend. Da es sich dabei gelegentlich um Wiederholungsuntersuchungen mit ganz speziellen Fragestellungen handelte wurden nicht immer alle Daten, insbesondere Druck und Flussmessungen, erhoben.

### EKG

Die Auswertung der EKG-Befunde war sowohl prä-, als auch postoperativ und zum Follow-up-Zeitpunkt notwendig und erfolgte stets in gleicher Weise. Die Bewertung des Herzrhythmus erfolgte aufgrund von Standard 12-Kanal Ableitungen und mittels 24h EKG. Die Klassifikation erfolgte in die Kategorien Sinus-Rhythmus, Störungen der Reizbildung, wie Sinusknoten-Dysfunktion oder Knotenrhythmus, Störungen der Reizleitung, wie AV-Block oder Schenkelblock und Rhythmusstörungen, die eine Indikation zur Schrittmacherimplantation stellten.

<b>Klassifikation der EKG – Befunde</b>	
<b>Sinusrhythmus</b>	
Reizbildungsstörungen	Sinustachykardie Sinusbradykardie Knotenrhythmus Extrasystolen Vorhofflattern Vorhofflimmern
Reizleitungsstörungen	Schenkelblock AV-Block
<b>Schrittmacherrhythmus</b>	

Tabelle 1: Klassifizierung des Herzrhythmus

## **Korrekturoperation und stationäre Nachsorge**

### Korrekturoperation

Aus dem Operationsbericht, dem Anästhesieprotokoll und Datenblättern der Kardiotechnik wurden für jeden Patienten die wichtigsten Schritte der Korrekturoperation nachvollzogen. Zum einen waren operativ-technische Aspekte wie die Vorgehensweise beim VSD-Verschluss von Interesse, zum anderen konnten Daten über Dauer, Zeit und Art der extrakorporalen Zirkulation gesammelt und verglichen werden.

Diese Daten wurden für alle Patienten nach dem gleichen Schema gesammelt, auch für palliativ operierte und modifizierte Mustard-Operationen.

### Nachsorge

Mit Hilfe der Stationsprotokolle und des Entlassungsberichts wurde die unmittelbare postoperative Phase rekonstruiert. Dabei wurden folgende Daten erhoben:

- Tage auf Intensivpflegestation
- Tage intubiert
- Tage mit Kreislaufunterstützenden Katecholamine (Dopamin, Dobutrex, Adrenalin, Aterenol) in Dosen  $\geq 5\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$

- Auftreten eines AV-Blocks Grad III
- EKG bei Entlassung
- Medikation bei Entlassung

### **Follow-up**

Der Follow-up setzt sich aus mehreren Teilen zusammen. An alle ermittelbaren Überlebenden wurde ein Fragebogen verschickt, der von den Patienten auszufüllen war und anschließend zurückgeschickt werden sollte. Bei den verstorbenen Patienten wurde mit Hilfe der Krankenakte, Gesprächen mit dem jeweiligen Hausarzt bzw. mit Familienangehörigen eine möglichst genaue Feststellung der Todesursache, des Gesundheitszustands und der Lebensqualität bis dahin angestrebt.

Patienten, die nach einer angemessenen Zeit nicht auf den Fragebogen reagiert hatten wurden telefonisch kontaktiert und haben dann entweder den Fragebogen zurückgesandt oder die Fragen direkt beantwortet.

Um schließlich ein möglichst objektives Bild von Gesundheitszustand und Herzfunktion der Patienten zu erhalten, wurden ihre Haus- bzw. Klinikärzte um die Übermittlung alter und neuester Echokardiographie, EKG oder Herzkatheterbefunde gebeten.

#### Fragebogen

Der zweiseitige Fragebogen wurde auch für die nach Senning operierten Patienten verwendet und daher nicht weiter modifiziert, um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Der Fragebogen gliedert sich in vier Teile. Zunächst wird nach der subjektiven Einschätzung von Belastbarkeit und Lebensqualität sowie dem Gesundheitszustand gefragt. Der zweite Teil befasst sich mit der aktuellen Medikamentenanamnese und den letzten Untersuchungen. Im dritten Teil werden weitere Krankheiten und Komplikationen im Zusammenhang mit der Herzoperation untersucht, und der letzte Teil dient der Vervollständigung der Patientendaten und der Information über den behandelnden Hausarzt. Der Fragebogen ist der Arbeit im Anhang beigelegt.

#### Befragung der behandelnden Ärzte

Um die Angaben der Patienten zu objektivieren wurden die behandelnden Ärzte um die neuesten Untersuchungsbefunde gebeten. Zur Auswertung gelangten dann die Echobefunde, die EKG und, soweit vorhanden, die Herzkatheterprotokolle.

#### Bewertung der Herzfunktion

Die Bewertung der Herzfunktion erfolgte durch einen erfahrenen Kardiologen im Rahmen einer echokardiographischen Untersuchung. Aus den Parametern Kontraktilität, Wanddicke, Ventrikelgröße und Septumbewegungen konnte auf einer Skala von 0 bis 3 die Ventrikelfunktion bewertet werden.

<b>Ventrikelfunktion</b>	<b>Befund</b>
Grad 0	Normale Ventrikelfunktion
Grad 1	Leicht eingeschränkte Ventrikelfunktion
Grad 2	Mittelgradig eingeschränkte Funktion
Grad 3	Hochgradig eingeschränkte Funktion

**Tabelle 2: Einteilung der Ventrikelfunktion**

Der Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz wurde mittels Dopplersonographie ermittelt und ebenfalls in vier Stufen eingeteilt

<b>TK-Insuffizienz</b>	<b>Befund</b>
Grad 0	keine TI
Grad 1	leichte TI
Grad 2	Moderate TI
Grad 3	Schwere TI

**Tabelle 3: Einteilung der Trikuspidalklappenfunktion**

#### Rechtsventrikuläre-Dysfunktion

Aus den Daten der Ventrikelfunktion und den Aussagen über die Funktion der Trikuspidalklappe wurde zusammen mit weiteren Ereignissen der kombinierte Endpunkt für die rechtsventrikuläre Dysfunktion definiert. Er setzt sich zusammen aus folgenden Ereignissen:

- Kardialer Tod
- Auftreten einer mittel- bis hochgradigen RV-Dysfunktion
- Auftreten einer mittel- bis hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz
- Datum der Reoperation, die zu einem pulmonalen Banding, einem arteriellen Switch oder einer Herztransplantation führt.

#### Reoperation

Ähnlich wie bei der Korrekturoperation wurde für die Reoperationen versucht, die genaue Diagnose zu klassifizieren um das operative Prozedere zu rekonstruieren. Für die Bewertung der Risikos, das zum Ereignis „Reoperation“ führte wurde das Datum der ersten kardialen Reoperation herangezogen, ungeachtet der Indikation oder der OP-Art. Dabei wurden Schrittmacherimplantationen oder interventionelle Angioplastien nicht als Reoperation gewertet.

#### Verstorbene Patienten

Mit Hilfe der Sektionsprotokolle konnte in den meisten Fällen eine genaue Todesursache ermittelt werden. In den übrigen Fällen waren Aussagen der behandelnden Ärzte oder der Familienangehörigen Grundlage für die Einteilung der Todesursachen. Bei nach den Angaben plötzlich und unerwartet Verstorbenen wurde eine maligne Arrhythmie, die zu plötzlichem Kammerflimmern führte, angenommen, ähnlich wie auch in der Literatur beschrieben (Wilson 1998). Bei 2 Patienten konnte aufgrund von fehlenden Unterlagen die genaue Todesursache nicht ermittelt werden.



In der Auswertung wurden je nach Fragestellung entweder das gesamte Patientenkollektiv oder nur die Krankenhausüberlebenden berücksichtigt. Dies wird im Einzelnen erwähnt.

### **Datenverlust**

Trotz intensiver Nachforschung konnte nicht von allen Patienten ein vollständiger aktueller Datensatz erstellt werden. Präoperative Daten und Daten der Operation weisen zum Teil auf Grund von unleserlichen Schriftstücken oder fehlenden Einträgen Lücken auf. Für den Follow-up ergaben sich Schwierigkeiten wegen fehlender Untersuchungsbefunde oder nicht durchgeführter Untersuchungen, sprachlicher Probleme, fehlender Kontaktdaten oder fehlender Rückantworten.

5 Patienten (8,0%) konnten im Beobachtungszeitraum nicht kontaktiert werden. Hier konnten Aussagen zum Follow-up lediglich über einen Zeitraum von 0 Jahre bis maximal 25 Jahre, im Mittel 12,5 Jahre postoperativ erfolgen. Insgesamt konnten Informationen über 1879 Patientenjahre gesammelt werden.

Innerhalb der Follow-up-Zeit jedes Patienten konnten bei 3 Patienten (4,8%) keine Aussagen über eine notwendige Schrittmacherimplantation gemacht werden, bei 10 Patienten (16%) keine Aussagen über die rechtsventrikuläre Funktion und bei 2 Patienten (3,2%) liegen keine Daten über eventuelle Reoperationen vor.

## **Statistische Vorgehensweise**

### **Allgemeine Vorgehensweise**

Die Patientendaten wurden tabellarisch erfasst, Daten wie EKG-Befunde oder Ventrikelfunktion wurden in Klassen eingeteilt und für die statistische Auswertung codiert. Für kontinuierliche Daten, wie z.B. Gewicht oder Operationsjahr wurde ein Cut-Off Punkt gesucht. Dieser Cut-Off ging dann in die weitere Analyse mit ein.

Die Verarbeitung und Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 12.0 für Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois) und mit Unterstützung des Instituts für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München

### **Deskriptive Statistiken**

#### Statistiken

Je nach Skalenniveau wurden die Daten unterschiedlich aufbereitet. Kategoriale Variablen wurden ausgezählt und die prozentuale Verteilung angegeben. Dabei wird jeweils die Anzahl der in die Berechnung eingehenden Daten genannt. Bei kontinuierlichen Variablen wie Gewicht und Größe oder Zeit wurde zum einen der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt, oder zum anderen, je nach Fragestellung und Aussagekraft, der Median mit 25% und 75% Perzentil angegeben. Die Überlebenszeiten bzw. Wahrscheinlichkeiten der Ereignisfreiheit wurden nach Kaplan-Meier be-

rechnet (Kaplan EL 1958). Vergleiche zwischen Patientengruppen erfolgten mit Hilfe des log-rank Tests nach Cox (Cox 1972). Um den Einfluss kontinuierlicher Variablen abzuschätzen, wurden diese dichotomisiert und dann wie kategoriale Variable behandelt.

### Grafiken

Die Veranschaulichung der Daten erfolgte mit Balkendiagrammen, Histogrammen, oder Boxplots. Die Darstellung der Boxplots berücksichtigt dabei, ausgehend vom Median und den 25% und 75% Perzentilen die 95%-Maxima und -Minima. Ausreißer und Extremwerte werden nicht berücksichtigt.

## **Korrelationsanalysen**

### Univariate Analyse

Merkmalsunterschiede für dichotome kategoriale Variable wurden mittels des Fischer-Exact-Tests ermittelt. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Ereignis-Freiheits-Kurven nach Kaplan-Meier wurden mittels log-rank-Test verglichen (Peto R 1972). Die Abschätzung des relativen Risikos für zeitlich abhängige Ereignisse erfolgte mit Hilfe der Cox-Regressions-Analyse. Als statistisch signifikant galten Ereignisse auf dem 5% Niveau.

### Multivariate Analyse

Die multivariate Analyse der zeitlich abhängigen Ereignisse wurde mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells angefertigt. Nach Concato ist es sinnvoll, die Zahl der Variablen an die Zahl der Ereignisse anzupassen, da zusätzliche Variablen keinen aussagekräftigen Beitrag für die Analyse bringen (Concato J 1995). In unserem Fall wurden maximal 2 Variable in einem multivariaten Modell verwendet.

## **Methodenkritik**

### **Aufbau der Studie**

In einer retrospektiven Studie ist man zum Großteil auf gegebene Daten angewiesen. Die Datenerhebung liegt dabei meist eine längere Zeit zurück, sodass auf die Art und Weise der Datengewinnung kein Einfluss mehr ausgeübt werden kann. Auch muss man sich mit einem gewissen Datenschwund abfinden, der sich auch bei sorgfältigster Archivierung nicht vermeiden lässt. So verblasen Schriftstücke, gehen Papiere verloren oder wurden, nachdem die Aufbewahrungsfrist abgelaufen war, vernichtet.

Ein weiteres Problem betrifft die Heterogenität der Datengewinnung, da diese über einen langen Zeitraum erfolgte, und sich somit Methoden und beteiligte Personen ändern. Auch wurde in dieser Studie auf Daten aus anderen Kliniken zurückgegriffen. Eine mögliche Verbesserung wäre es, die Patienten auf solche, die nur in einem Zentrum untersucht wurden zu beschränken. Dies würde aber die Gesamtzahl der Fälle in unerwünschter Weise einschränken.

Für die Bewertung des kumulativen Endpunktes RVD ergab sich die Schwierigkeit den zeitlichen Verlauf zu bestimmen. Es wurde daher versucht den Zeitpunkt des ersten Auftretens zu ermitteln. Es kann dabei aber leider nicht immer garantiert werden, dass nicht schon vorher die Kriterien für die rechtsventrikuläre Dysfunktion erfüllt wurden. Das vorgestellte Ergebnis stellt daher sicher nur eine Obergrenze dar. Ein weiterer Fehler liegt sicherlich in der Definition der RVD, die alle kardialen Todesfälle mit einschließt, darunter auch Patienten, die an Kammerflimmern verstarben, aber nicht notwendigerweise eine rechtsventrikuläre Dysfunktion aufwiesen.

### **Fragebogen**

Fragebogenerhebungen müssen mit einem Dilemma leben: Zum einen soll der Fragebogen möglichst alle interessanten Fragestellungen erfassen, zum anderen soll er so knapp wie möglich gehalten werden, um die Teilnehmer nicht zu überfordern. Dies geht aber nur mit einer Reduktion der Genauigkeit einher. Von daher sind pauschale Fragen über die Einschätzung des Gesundheitszustandes sicherlich kritisch zu bewerten. Eine genauere Aufschlüsselung, wie sie auch von Warnes und Somerville für die Erhebung des Ability-Index verwendet wird (Warnes 1986), ist sicherlich wünschenswert.

Ein weiterer notwendiger Fehler wurde bei der Patientenbefragung gemacht, indem sowohl Fragebögen an Patienten verschickt wurden und darüber hinaus Patienten telefonisch befragt wurden. Das war nötig, um eine möglichst vollständige Befragung durchzuführen, die mit einer alleinigen postalischen Befragung sicher nicht denselben Erfolg bieten kann.

# Ergebnisse der klassischen Mustard Patienten

## Ausgangssituation

### Demografische Daten

Anzahl und Jahresverteilung bei OP

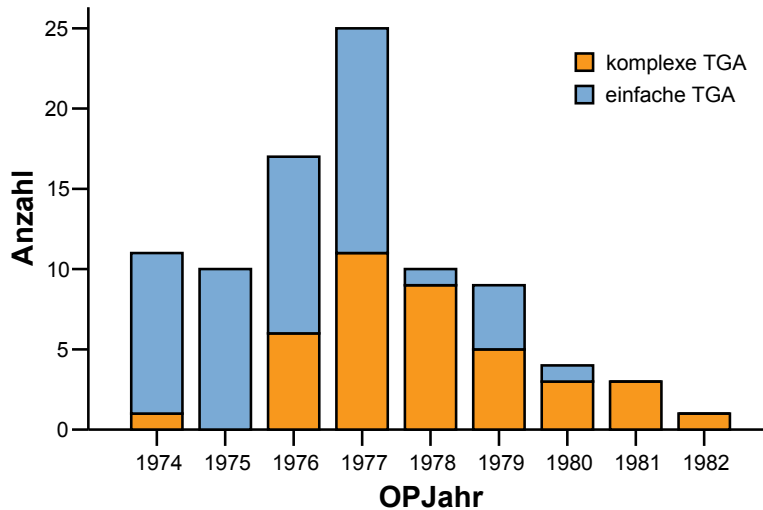


Abbildung 14: Mustard Operationen am DHZ von 1974 bis 1982

Insgesamt wurde zwischen 1974 und 1982 an 90 Patienten eine Vorhofumkehr nach Mustard bei TGA durchgeführt. Ab 1978 kam zunehmend die Senning-Methode zur Anwendung, welche die Mustard-OP bis zur Etablierung des arteriellen Switches in den spätern Achtzigern ablöste. Auffallend ist, dass ab 1978 fast nur noch Patienten mit komplexer TGA eine Vorhofumlagerung nach Mustard erhielten.

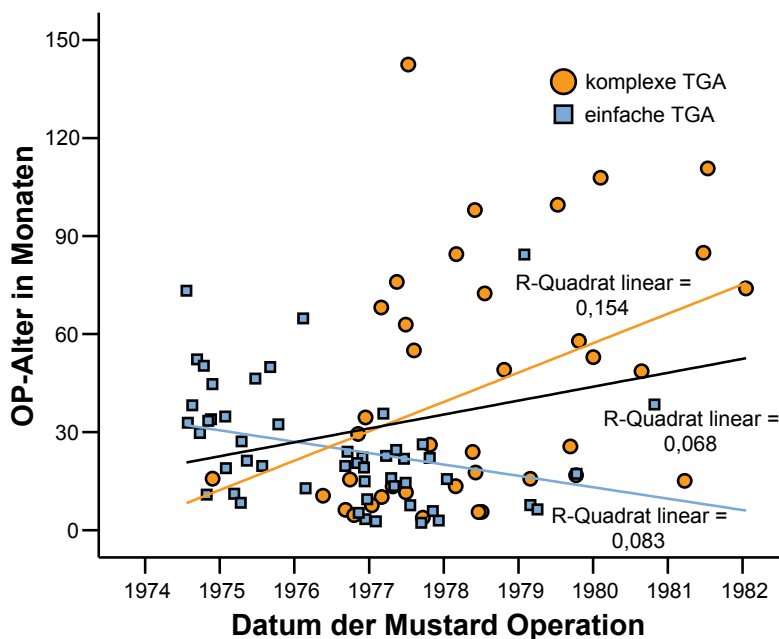


Abbildung 15: Streudiagramm mit Regressionsgeraden bezüglich Datum der Mustard-OP und Operationsalter nach Diagnose

Betrachtet man die Entwicklung des Operationsalters über die Jahre, stellt man einen leichten Trend hin zu einem höheren Patientenalter fest. Dabei ist aber zu beachten, dass in späteren Jahren vermehrt komplexe Fälle operiert wurden, die im Schnitt ein höheres Alter aufweisen. Eine für die Diagnosegruppen getrennte Berechnung ergibt eine Abnahme des OP-Alters für die einfache TGA. Lag der Median im Jahre 1974 noch bei 3 Jahren, so sank er in den folgenden Jahren auf 1,0 Jahre im Jahr 1979. Im Gegensatz dazu stieg der Median bei komplexen Fällen von 1,1 Jahre 1976 auf 7,1 Jahre im Jahr 1981.

### Patienten

23 der Patienten sind weiblich (25,6%), 67 männlich (74,4%).

### Diagnoseverteilung des Patientenkollektivs

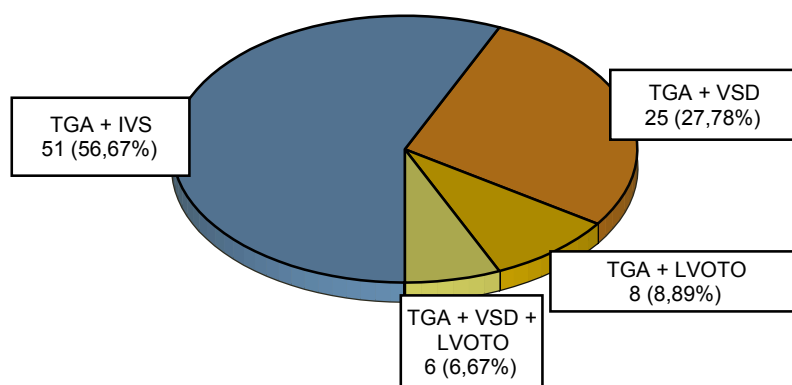


Abbildung 16: Verteilung der Diagnose anhand der Begleitvitien

Anhand der Diagnose ergeben sich 51 Patienten (56,7%) mit einfacher TGA ohne weitere Fehlbildungen, 25 Patienten (27,8%) mit bedeutsamen VSD, 6 Patienten (6,7%) mit VSD und zusätzlicher LVOTO und 8 Patienten (8,9%) mit LVOTO.

### NYHA und Vorerkrankungen

Die Leistungsfähigkeit der Patienten war im Allgemeinen beeinträchtigt, jedoch durch die palliativen Vorbehandlungen in aller Regel stabil. 60 Patienten (66,7%) befanden sich in NYHA I oder 2, 27 (30,0%) wurden mit NYHA III klassifiziert. Bei 3 Patienten war keine Klassifizierung möglich.

### Elektrophysiologische Ausgangssituation

Im Vorfeld der Korrekturoperation waren 81 (90,0%) im Sinusrhythmus, drei Patienten (3,3%) wiesen einen AV-Block I auf, ein Patient (1,1%) hatte einen AV-Block Grad III und einer wies eine absolute Arrhythmie auf.

### Cerebrovasculäre Erkrankungen

7 Patienten (7,8%) hatten eine mehr oder weniger ausgeprägte cerebrale Symptomatik in ihrer Vorgeschichte, die von leichten Extremitätenschwächen bis zur Hemiplegie reichte.

PIN	Cerebrovasculäre Vorgeschichte
16957	Hirnfarkt im Stromgebiet der Arteria cerebri media, keine näheren Angaben
15998	Hirnfarkt, keine näheren Angaben
20548	Cerebrale Embolie, leichte Schwäche im rechten Arm
3070	Cerebrale Embolie, Hemiplegie
5410	Cerebraler Insult, keine näheren Angaben
20393	Cerebraler Insult, kein Korrelat im CT, bei OP keine Symptomatik
18679	Hirnabszess, operativ behandelt, leichte Hemiparese links

Tabelle 4 Ursachen und Einzelheiten cerebrovasculärer Symptomatik

## Vorbehandlung, Untersuchung und voroperativer Status

### Ballon-Atrioseptostomie nach Rashkind (BAS)

Bei 76 (84,4%) Patienten ist bei ihrer ersten Herzkatheteruntersuchung eine Ballon-Atrioseptostomie nach Rashkind dokumentiert, 10 (11,1%) Patienten hatten eine ausreichende Blutmischung und benötigten keine BAS, bei 4 Patienten (4,4%) ist die Dokumentation nicht eindeutig. Patienten mit einem VSD bedurften seltener einer BAS ( $p < 0,001$ ).

Der Median lag bei 7 Tagen. 26 Patienten wurden bereits innerhalb der ersten 2 Tage behandelt, wohingegen der älteste Patient bereits fast 2 Jahre alt war.

Das mittlere Gewicht zum Zeitpunkt der BAS lag bei  $3,6 \pm 0,8$  kg und die Körpergröße lag durchschnittlich bei  $52,2 \pm 4,9$  cm.

### Voroperationen

Zusätzlich zur BAS wurden 32 Kinder (35,6%) palliativ voroperiert. Dabei wurden insgesamt 59 Prozeduren durchgeführt. Bei 22 Patienten (24,4%) erfolgte eine Blalock-Hanlonsche Atrioseptostomie, ein Banding der Pulmonalarterie bei 18 Kindern (20,0%). Dabei wurde bei 6 der 10 Patienten, die keine BAS erhielten, mit Hilfe der Blalock-Hanlonschen Operation ein ASD geschaffen, um die Blutmischung zu verbessern. Dagegen bedurften nur 13 der 76 Patienten (17,1%) mit einer BAS einer Vergrößerung des ASD durch eine ASE ( $p < 0,001$ ). Die nachfolgende Tabelle gibt ein Übersicht über die durchgeführten Prozeduren.

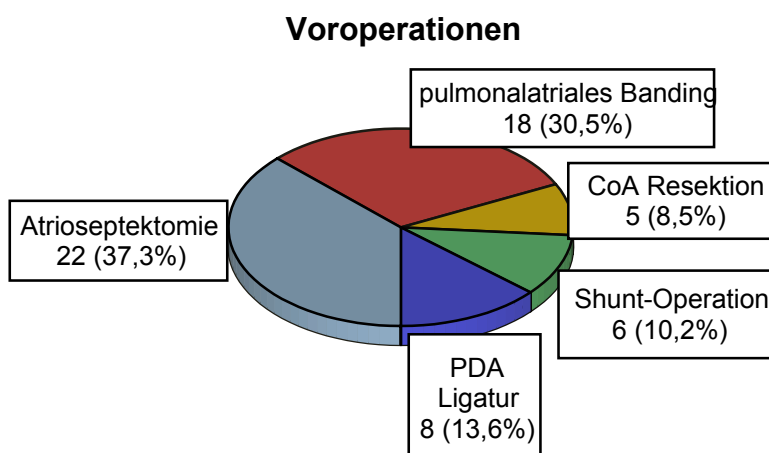


Abbildung 17: Art und Anzahl der durchgeführten Prozeduren bei Voroperationen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl (59) der Prozeduren.

Das Banding der Pulmonalarterie wurde bis auf einen Fall ausschließlich bei Patienten mit VSD durchgeführt.

Des Weiteren wurden bei 5 Kindern (5,6%) CoA-Resektionen, bei 6 (6,7%) Patienten Shunt OPs und bei 8 (8,9%) Patienten Ductusligaturen durchgeführt.

### Pharmakotherapie

Bei 47 (52,2%) Patienten war eine kardial supportative Therapie mit Herzglycosiden nötig, davon bei 6 Kindern zusätzlich mit Diuretika.

Ein Patient war beatmungspflichtig, bei keinem der Patienten war eine relevante Dosis von Katecholaminen nötig.

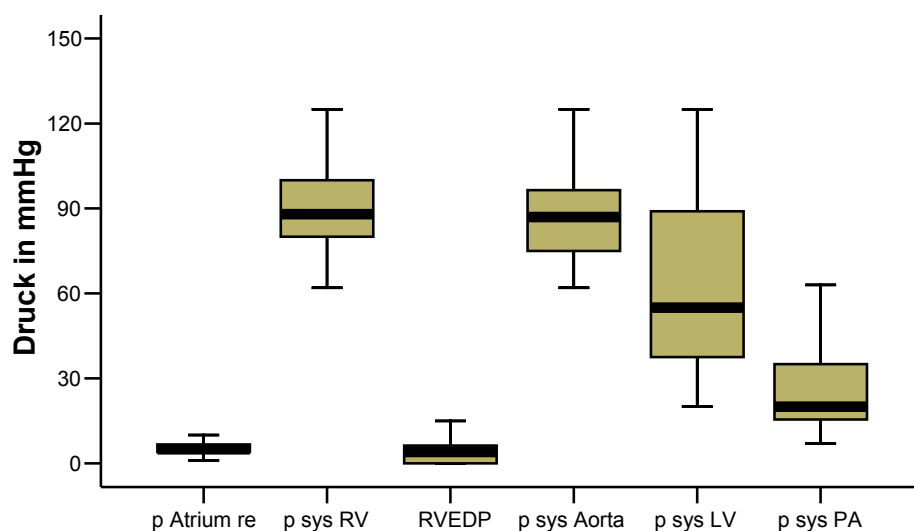
Über die Verwendung von Prostaglandinen konnte keine Aussage gemacht werden, da die Patienten in aller Regel nicht im DHZ erstversorgt wurden.

### EKG

78 Patienten (86,7%) waren vor der Vorhofumlagerung im Sinusrhythmus. Daneben fanden sich ein Patient (1,1%) mit Arrhythmia absoluta, 3 Patienten (3,3%) mit Rechtsschenkelblock, 3 Patienten mit AV-Block °I und ein Patient mit einem AV-Block °III.

## **Herzkatheterdaten**

Alle Patienten hatten vor der Korrekturoperation mindestens eine Herzkatheteruntersuchung, jedoch sind die Daten nicht vollständig. Bei 3 Patienten fehlen alle Herzkatheterbefunde. Auch bei den übrigen Patienten ließ sich nicht immer ein vollständiger Datensatz erstellen, da zum Teil unterschiedliche diagnostische Fragen untersucht wurden. Nahezu vollständig dokumentiert waren die Drücke und Sauerstoffsättigungen in den verschiedenen Herzhöhlen und den Arterien.



**Abbildung 18:**  
**Druckverteilung in den einzelnen Herzhöhlen**

Der für die Auswertung relevante HK-Befund wurde im Mittel 7 Monate (maximal 1 Jahr) vor der Korrekturoperation erhoben. Dabei hatten die Kinder im Mittel ein Gewicht von  $10,1 \pm 5,2$  kg und

eine Körpergröße von  $81,6 \pm 20,1$  cm. Der Hb lag im Durchschnitt bei  $19,6 \pm 3,4$  g/dl mit einem Minimum von 12 g/dl und einem Maximum von 33 g/dl. Bei 12 Patienten (13,3%) konnte ein persistierender Ductus arteriosus festgestellt werden.

Die Werte der Herzkatheteruntersuchung sind zusammengefasst der Tabelle zu entnehmen. Auffallend ist der deutliche Gradient zwischen linkem Ventrikel und der Pulmonalarterie. Hierzu tragen einerseits Patienten mit LVOTO und andererseits Patienten, die ein PA-Banding erhalten haben bei.

	Anzahl	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
pO <sub>2</sub> Aorta	85	61,0	10,8	31	86
pO <sub>2</sub> PA	84	83,0	6,4	69	97
p RA	86	5,3	2,4	1	15
p RV	87	88,9	14,6	62	125
p RV enddiastolisch	87	4,2	3,3	1	24
p Aorta	81	85,8	13,5	60	125
p LV	87	65,1	36,2	20	200
p PA	75	27,5	20,4	7	125

Tabelle 5: Daten der Herzkatheteruntersuchung; PA: Pulmonalarterie, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel

Die Sauerstoffsättigung der TGA-Patienten zeigt charakteristisch niedrige Werte in der Aorta und deutlich höhere Sauerstoffkonzentrationen in der Lungenarterie. Dabei variieren die gemessenen Konzentrationen je nach Diagnose. Betrachtet man die arterielle Sauerstoffsättigung für die einzelnen Patientengruppen, so ergaben sich folgende Werte:

	Anzahl (fehlend)	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
TGA+IVS Ao	48 (3)	59,9	11,0	31	86
TGA+IVS PA	48 (3)	83,9	6,0	69	97
VSD Ao	23 (2)	63,5	9,7	42	81
VSD PA	22 (3)	81,7	6,6	70	92
LVOTO Ao	8 (0)	57,6	11,9	40	73
LVOTO PA	8 (0)	82,4	8,7	70	95
VSD+LVOTO Ao	6 (0)	64,7	11,4	42	73
VSD+LVOTO PA	6 (0)	81,5	5,6	74	89
Z.n. PAB Ao	17 (1)	65,8	7,8	51	81
Z.n. PAB PA	16 (2)	82,0	6,6	70	92

Tabelle 6: Arterielle Sauerstoffsättigung je nach Diagnosegruppe. Ao: Aorta, PA Pulmonalarterie

Blutflüsse und Gefäßwiderstände wurden nur vereinzelt gemessen. Eine Auswertung wäre daher nicht repräsentativ und wurde hier nicht durchgeführt.



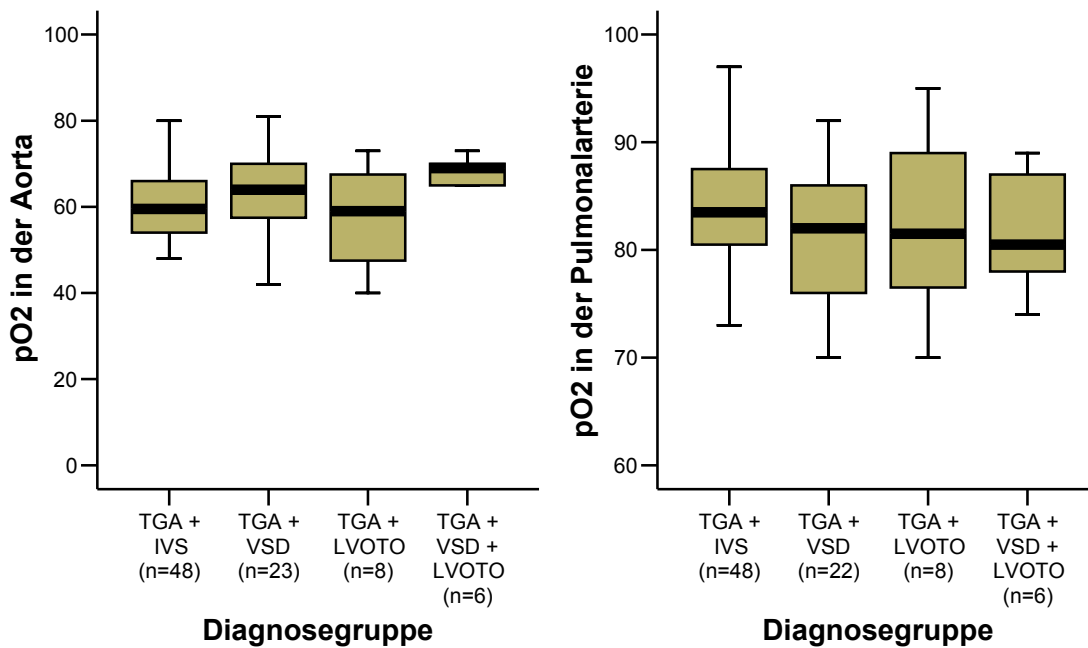


Abbildung 19: Vergleich der arteriellen Sauerstoffsättigungen für die einzelnen Diagnosegruppen. Links in der Aorta und rechts in der Pulmonalarterie; die Unterschiede sind nicht signifikant.

## Korrekturoperation

### OP-Daten

#### Kenndaten der Patienten bei OP

Der jüngste Patient war 2 Monate, der älteste 12 Jahre, der Median lag bei 22 Monaten, im Mittel waren die Patienten 32,8 Monate alt. Eine getrennte Betrachtung für die Diagnosegruppen ergibt, dass die Patienten mit einem komplexen Herzfehler eher später operiert wurden, ihr Durchschnittsalter liegt bei 3,5 Jahren, wohingegen die einfachen TGA-Patienten im Mittel 2,1 Jahre alt waren. Der Unterschied verfehlt aber knapp das 5% Signifikanzniveau.

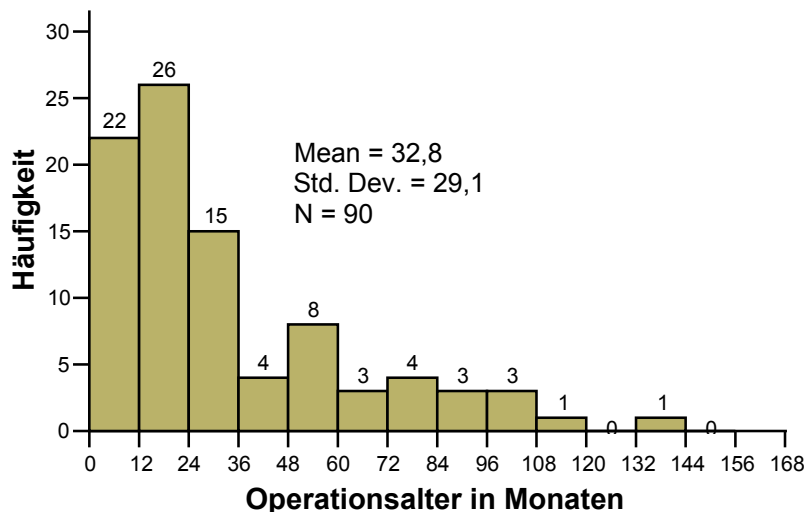


Abbildung 20: Alter zum Operationszeitpunkt in Monaten

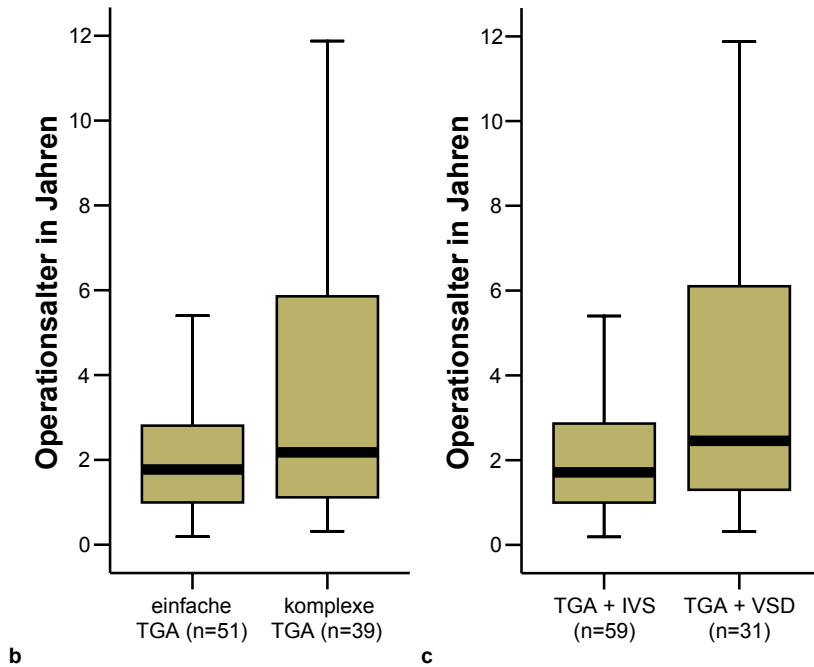


Abbildung 21: (a) Altersverteilung nach Diagnosegruppe ( $p=0,084$ ), der Unterschied verfehlt knapp das 5%-Niveau; (b) Altersverteilung für IVS und VSD-Patienten ( $p=0,038$ )

Das durchschnittliche OP-Gewicht lag bei  $11,3 \pm 5,3$  kg mit einem Minimum von 4,3 kg und einem Maximum von 25,0 kg. Die Größe der Patienten variierte von 53 cm bis 142 cm und betrug im Mittel 87,5 cm.

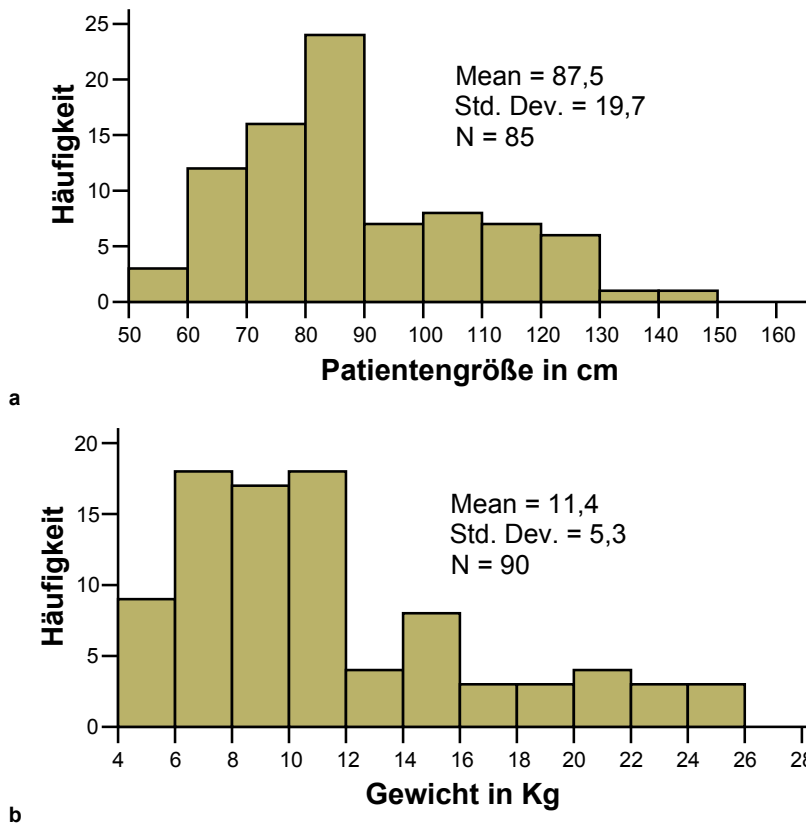


Abbildung 22: (a) Größenverteilung bei Mustard-Operation; (b) Gewichtsverteilung bei Mustard-Operation

Die Hämoglobinkonzentration lag bei den Patienten im Bereich von 13 g/dl bis 26 g/dl. Der Mittelwert lag bei  $19,6 \pm 3,4$  g/dl. Bei 8 Patienten fanden sich in den Akten keine Angaben dazu.

### OP-Zeiten

Alle Patienten wurden mit Unterstützung der Herz-Lungen-Maschine bei extrakorporaler Zirkulation und Hypothermie operiert.

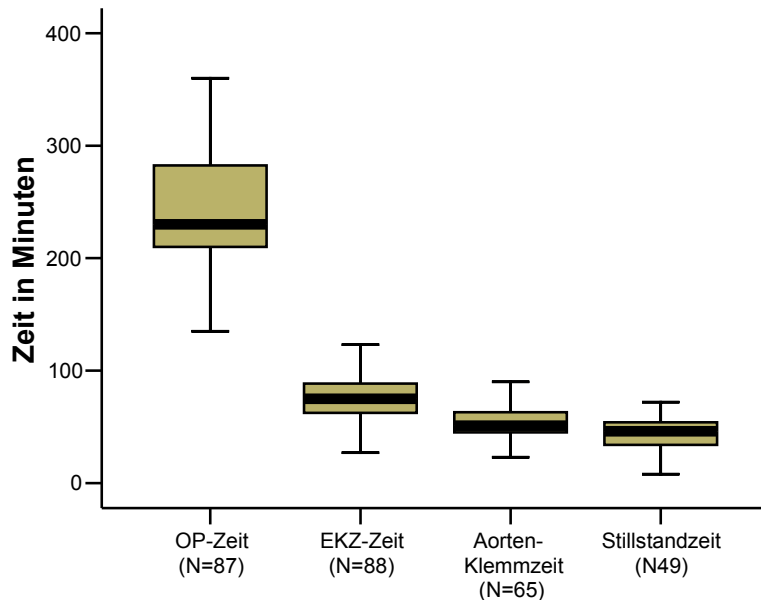


Abbildung 23: Übersicht über relevante OP-Zeiten

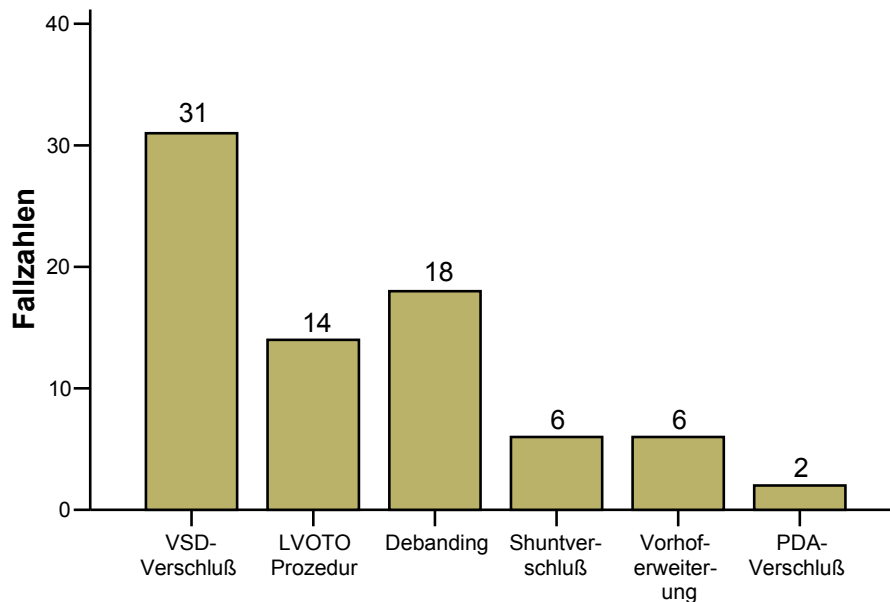
Die mittlere Operationsdauer betrug  $246,6 \pm 59,6$  Minuten. Die schnellste Operation konnte innerhalb 135 Minuten abgeschlossen werden, die längste OP dauerte 435 Minuten. Dabei wurden EKZ-Zeiten zwischen 27 Minuten und maximal 268 Minuten erreicht, im Mittel lag die Bypasszeit bei  $81,6 \pm 34,8$  Minuten. Bei den 65 Patienten (72,2%), deren Aorta abgeklemmt wurde, betragen die Klemmzeiten zwischen 9 und 100 Minuten. Der Mittelwert lag bei  $54,1 \pm 18,1$  Minuten. Bei 49 Patienten (54,4%) wurde ein kompletter Kreislaufstillstand bei tiefer Hypothermie durchgeführt. 39 Patienten (43,3%) wurden unter extrakorporalen Fluss operiert, bei 2 Patienten lag darüber keine Information vor. Die Stillstandzeiten betragen für die betroffenen Patienten zwischen 2 und 87 Minuten, durchschnittlich  $42,3 \pm 20,0$  Minuten und die dabei angewendete Hypothermie reichte von  $17^\circ\text{C}$  bis  $27^\circ\text{C}$  ( $21,2 \pm 2,7^\circ\text{C}$ ). Die unter kontinuierlichem Fluss angewandte Temperatur bewegte sich in einem Bereich von  $20^\circ\text{C}$  bis  $32^\circ\text{C}$  ( $26,6 \pm 3,1^\circ\text{C}$ ). Die Durchschnittstemperatur für alle Patienten lag bei  $23,6 \pm 4,0^\circ\text{C}$ .

### Mustard OP-Techniken

Als Zugangsweg zum Herzen wurde stets die mediane Längssternotomie gewählt. Bei allen Patienten wurde die Vorhofumkehr nach demselben von Mustard entwickelten und von Brom modifizierten Prinzip mit Hilfe eines hosenförmig geschnittenen Dacron®-Patches durchgeführt, der wie in den Methoden beschrieben in den Vorhof eingenäht wurde.

### Zusätzliche OP-Techniken

Ein VSD wurde über die Trikuspidalklappe aufgesucht und je nach Lage und Größe mit folgenden Methoden verschlossen: insgesamt wurden bei 31 Kindern (34,4%) ein VSD verschlossen, davon 19 (61,3%) mit Hilfe eines Patch, 12 (38,7%) mit direkter Naht, und bei 20 Patienten (64,5%) wurde bei dieser Prozedur durch den Trikuspidalklappenring gestochen.



**Abbildung 24: Übersicht der weiteren operativen Behandlungen**

Eine LVOTO war bei 14 Patienten (14,6%) operativ zu beseitigen. Davon wurden bei 10 Patienten fibröse Strukturen, bei 8 Patienten myokardiales Gewebe reseziert und bei einem Patienten der LVOT mit einem Patch erweitert.

Die palliativen Voroperationen wie pulmonalarteriell Banding – bei 18 Patienten (20,0%) - oder Shunt-Operationen – 6 betroffene Kinder (6,7%) – wurden bei den betreffenden Patienten wieder rückgängig gemacht.

Bei 6 Patienten zeigte sich das Lungenvenenfach als zu klein, so dass der Vorhof mit Hilfe eines Flickens – in 5 Fällen – oder durch eine Z-Plastik – in einem Fall –, erweitert werden musste. Zum Einsatz kamen dabei sowohl Perikard (zwei Patienten), Dacron® (ein Patient) als auch Goretex (zwei Patienten).

Zusätzlich erfolgte bei zwei Patienten die Ligatur eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli.

### Operateur

80 Operationen (88,9%) wurden von Prof. Dr. Sebening durchgeführt. 9 Patienten wurden von Prof. Dr. Meisner und ein Patient wurde von Prof. Struck operiert.

## Stationärer Aufenthalt

Alle Patienten wurden nach der Operation auf die Intensivstation verlegt, wo sie im Mittel  $9,0 \pm 6,0$  Tage zubrachten. Im Schnitt mussten die Kinder dabei  $3,4 \pm 4,5$  Tage intubiert und beatmet werden.

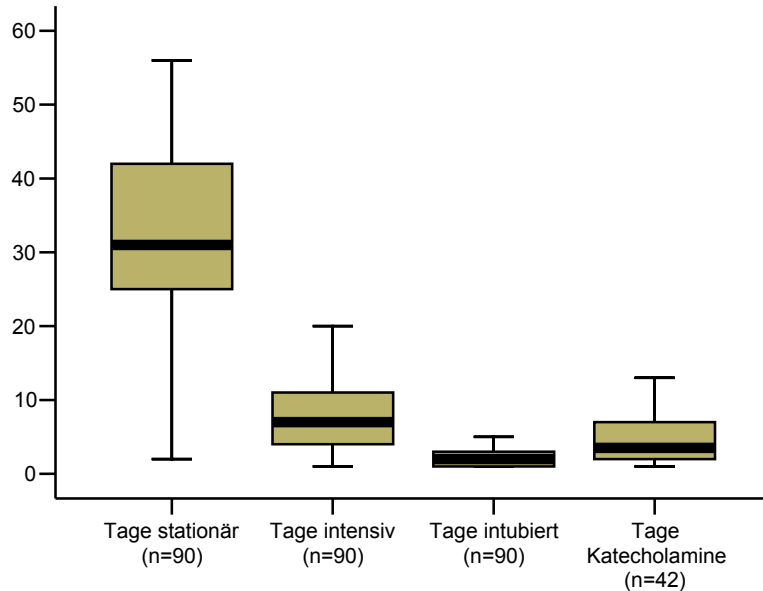


Abbildung 25: Übersicht über Verweildauer und Behandlungsdauer (Ausreißer und Extremwerte ausgeblendet)

Eine Kreislaufunterstützung mittels Gabe von Katecholaminen war bei 42 Patienten (46,7%) erforderlich. Der Median lag dabei bei 3,5 Tagen und maximal musste die Gabe über 13 Tage fortgesetzt werden.

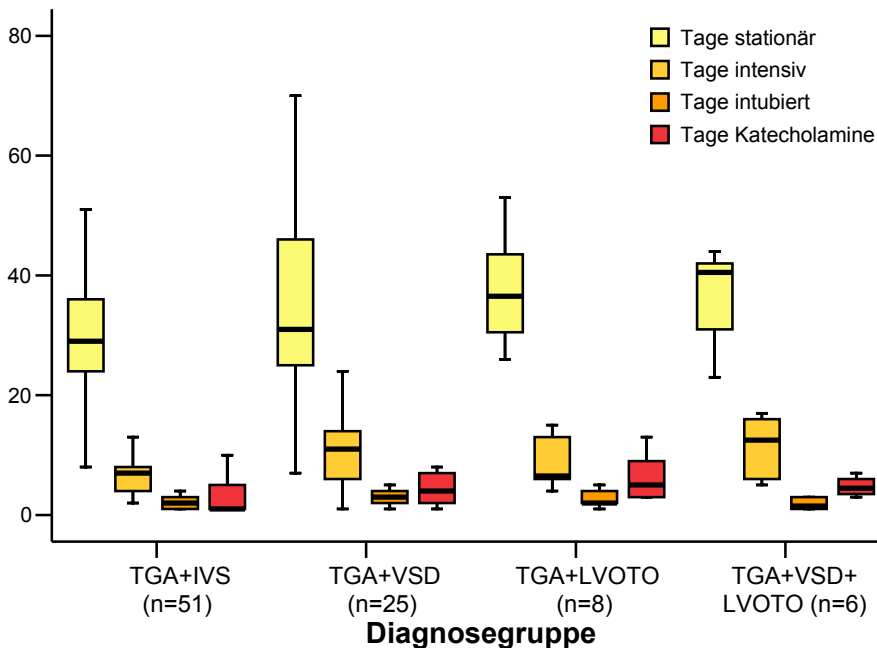


Abbildung 26: Übersicht über Verweildauer und Behandlungsdauer für die jeweilige Diagnosegruppe (Ausreißer und Extremwerte ausgeblendet). Signifikante Unterschiede ergaben sich beim Vergleich der Intensivzeiten von VSD- zu IVS-Patienten ( $p=0,009$ ) und bezüglich der stationären Verweildauer ( $p=0,047$ ) sowie der Katecholamingabe ( $p=0,046$ ) der LVOTO- zu IVS-Patienten.

Insgesamt kam es bei 15 Patienten (16,7%) zu atrio-ventrikulären Blockbildungen, die jedoch nur bei 2 (2,2%) eine Schrittmacherimplantation und bei 3 (3,3%) zumindest zeitweise eine Stimulation mittels eines temporären externen Schrittmacher erforderlich machten.

## Status bei Entlassung

### Medikamente bei Entlassung

Bei Entlassung waren 55 (66,3%) der überlebenden Kinder mit Digitalis eingestellt, 54 (65,1%) nahmen Diuretika und 9 (10,8%) benötigten eine antiarrhythmische Therapie. Die Liegezeit insgesamt betrug im Mittel  $35,6 \pm 23,6$  Tage bei maximal 182 Tagen.

### EKG

Bei Entlassung bestand bei 67 der Patienten (82,7%) ein Sinusrhythmus. Reizbildungsstörungen traten bei 15 Patienten (18,0%) auf und 9 Patienten (10,8%) hatten Störungen der Reizleitung. Zwei Patienten benötigten einen Schrittmacher.

Herzrhythmus		Anzahl	Prozent
Sinusrhythmus		67	82,7%
Reizbildungsstörungen	Knotenrhythmus	11	13,6%
	SVES	2	2,5%
	Wandernder Schrittmacher	1	1,2%
	Absolute Sinusarrhythmie	1	1,2%
Reizleitungsstörungen	Kompletter RSB	5	6,2%
	AV-Block °I	3	3,7%
	AV-Block °II	1	1,2%
Schrittmacherrhythmus		2	2,5%
Patienten		81	

Tabelle 7: EKG der Patienten bei Entlassung aus dem Krankenhaus, Mehrfachnennungen möglich, von zwei Patienten lagen keine Angaben vor

## Follow-up

Für den Follow-up konnten von fast allen Patienten Informationen über den jetzigen Zustand erhoben werden. 5 Patienten (7,8%) konnten nicht kontaktiert werden. Durch Arztbriefe oder Aktennotizen konnte zumindest für kürzere Zeitabschnitte ein Follow-up erstellt werden. Ein Patient konnte bis zum ersten post-OP-Jahr, zwei bis zum fünften post-OP-Jahr und zwei bis zum 25. bzw. 26. post-OP-Jahr nachbeobachtet werden. Insgesamt beträgt die Follow-up-Zeit für alle Patienten  $20,9 \pm 10,0$  Jahre mit maximal 30 Jahren, was 1879 Patientenjahren entspricht. Für die Überlebenden erhöht sich der durchschnittliche Follow-up auf  $25,7 \pm 5,2$  Jahre und ergibt damit 1643 Patiententjahre.

## Verstorbene

Die Zahl der Todesfälle beläuft sich bei Beendigung des Follow-up auf 26 (28,9%), wobei 7 (7,8%) innerhalb der ersten 30 Tage perioperativ verstarben und 19 (22,9%) in einem Zeitraum von 8 Mo-

naten bis 22 Jahren nach der Mustard-Operation. Die Haupttodesursache war kardiales Versagen, d.h. fast jeder Todesfall trug auch zum kumulativen Endpunkt für rechtsventrikuläres Versagen (RVD) bei. Die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier ergab für die Gesamtzahl der Patienten nach jeweils 5, 10, 20 und 30 Jahren  $85,5\pm 3,7\%$ ,  $83,2\pm 4,0\%$ ,  $77,4\pm 4,5\%$  beziehungsweise  $70,4\pm 4,9\%$ .

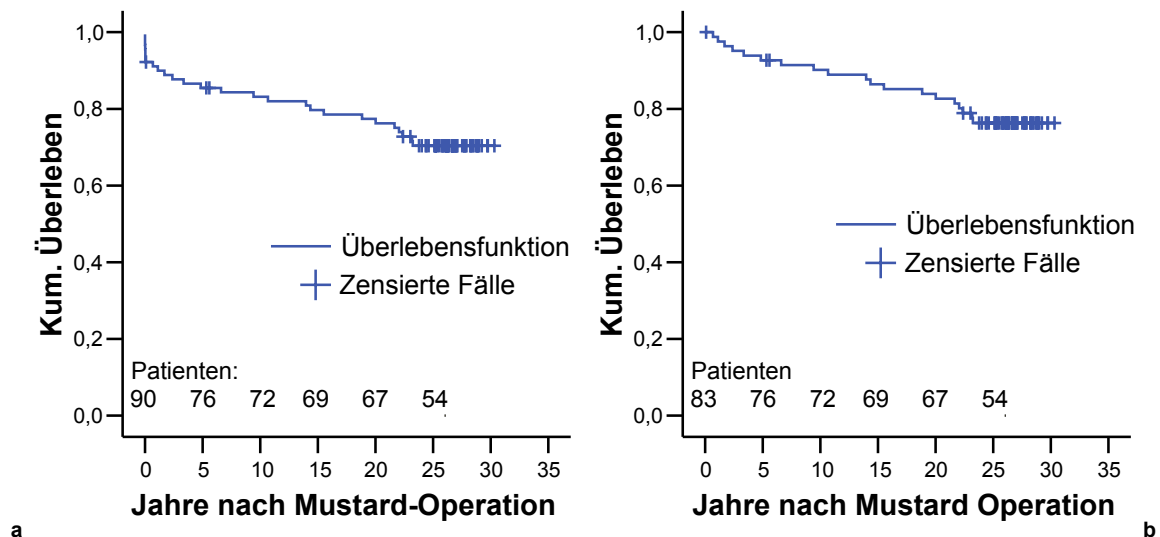


Abbildung 27: Kaplan-Meier-Diagramm aller 90 Mustard Patienten (a) und der Krankenhausüberlebenden (b)

Die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier der Krankenhausüberlebenden zeigt eine Überlebensrate von  $92,7\pm 2,9\%$ ,  $90,2\pm 3,3\%$ ,  $83,9\pm 4,1\%$  beziehungsweise  $76,3\pm 4,8\%$ .

## Todesursache

Ursachen für die Frühletalität lagen zum einen in schweren Rhythmusstörungen, zum anderen in myokardialer Insuffizienz, die über ein Schockgeschehen letztlich innerhalb weniger Tage zum Tod führten.

Eine Übersicht über die Todesursachen der im Krankenhaus Verstorben gibt folgende Tabelle:

PIN	Geschl.	OP Alter (Mon.)	Diagnose.	Zeit nach OP	Kommentar
18017	M	48	TGA + VSD	0 Tage	Herzversagen bei hypoplastischem Systemventrikel
23472	W	16	TGA + VSD	1 Tag	Herzversagen bei AV-Block III, zunehmendes Low-Output-Syndrom
31668	W	3	TGA + IVS	1 Tag	Herzstillstand, hochgradige Herzhypertrophie im Sektionsbefund mit Einengung der linken Ausflussbahn
31672	M	26	TGA + VSD	2 Tage	Herzversagen bei zunehmender myokardialer Insuffizienz
15671	W	10	TGA + VSD	5 Tage	Schwere Rhythmusstörungen, mehrmalige reanimationspflichtige Bradykardien und zunehmendes Schockgeschehen

<b>PIN</b>	<b>Geschl.</b>	<b>OP Alter (Mon.)</b>	<b>Diagnose.</b>	<b>Zeit nach OP</b>	<b>Kommentar</b>
19607	M	35	TGA + IVS	6 Tage	Schwere Rhythmusstörungen, zunehmende Anurie, Hirnödem
20364	M	99	TGA + VSD	7 Tage	Herzinsuffizienz bei postoperativer Trikuspidalinsuffizienz, Lungenödem und Nierenversagen

Tabelle 8: Übersicht der Hospitalverstorbenen; Alter in Monaten

Bei den 19 Spätverstorbenen dominieren deutlich die Fälle unerwartet und plötzlich Verstorbenen. 9 Patienten verstarben plötzlich beim Spielen oder im Bett. 6 Patienten verstarben an Herzversagen und 2 Patienten aufgrund von Infekten. Bei 2 Patienten konnten die Gründe nicht eruiert werden.

<b>Nr.</b>	<b>Geschl.</b>	<b>OP Alter (Mon.)</b>	<b>Diagnose</b>	<b>Zeit nach OP</b>	<b>Kommentar</b>
31667	m	142	TGA + VSD	8 Monate	Herzversagen
16904	m	8	TGA + IVS	13 Monate	rezidivierende Pneumonien, schlaffe Dilatation des RV
20491	w	12	TGA + VSD	20 Monate	Ursache unbekannt
29677	w	4	TGA + VSD	2 Jahre	Verstarb bei Aufnahmeuntersuchung nach Erbrechen bei dekompensierter Herzinsuffizienz
20337	m	50	TGA + IVS	3 Jahre	beim Spielen plötzlich tot umgefallen
22364	w	6	TGA + IVS	5 Jahre	Verstarb plötzlich beim Herumlaufen an einem Parkplatz.
16805	m	98	TGA + LVOTO + VSD	7 Jahre	Hatte Tage vor seinem Tod einen Herzkreislaufstillstand mit folgender hypoxischer Hirnschädigung und apallischem Syndrom
14649	m	16	TGA + IVS	10 Jahre	starb plötzlich bei einem Ausflug
31666	m	11	TGA + VSD	11 Jahre	Plötzlich gestorben
17143	m	20	TGA + IVS	14 Jahre	Verstarb plötzlich im Bett.
21945	m	68	TGA + LVOTO	14 Jahre	Plötzlicher Herztod bei malignen Herzrhythmusstörungen
31661	m	3	TGA + IVS	16 Jahre	Herzversagen bei exzentrischer Herzhypertrophie
21893	m	85	TGA + VSD	19 Jahre	Verstarb plötzlich an Herzversagen, nach hypoxischem Hirnschaden Jahre zuvor mit resultierendem apallischen Syndrom.
1744	m	63	TGA + LVOTO + VSD	20 Jahre	Verstarb auf IPS an plötzlicher Pulslosigkeit bei elektromechanischer Entkopplung
32972	m	16	TGA + VSD	22 Jahre	Kardiorespiratorische Globalinsuffizienz
16054	m	110	TGA + VSD	22 Jahren	Enzephalitis, war nach begonnener Antibiose plötzlich reanimationspflichtig
14163	m	84	TGA + IVS	22 Jahre	Plötzlicher Herztod beim Spaziergehen



Nr.	Geschl.	OP Alter (Mon.)	Diagnose	Zeit nach OP	Kommentar
16963	m	13	TGA + IVS	23 Jahre	Ursache unbekannt
10549	m	108	TGA + LVOTO + VSD	23 Jahre	Verspürte plötzlich beim Radfahren Rhythmusstörungen, gestürzt, Notarzt gerufen, mit zunehmenden Rhythmusstörungen eingetrübt und im Rettungswagen verstorben.

Tabelle 9: Übersicht über die Todesfälle und Todesursachen; Alter in Monaten

## Reoperationen

### Indikation

31 Patienten (34,4%) mussten im Verlauf nochmalig operiert werden, 8 davon zweimalig. Insgesamt kam es also zu 39 Nachoperationen. Als Indikation traten vorrangig venöse Einflusstauungen hervor, die in 27 Fällen (69,2%) die Reoperationsindikationen darstellten. Dabei waren die Systemvenenfächer in 13 (33,3%), die Pulmonalvenenfächer in 6 (15,4%) und beide Fächer in 8 Fällen (20,5%) betroffen. Die übrigen Indikationen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Indikation	Anzahl	Prozent der Reoperationen
Obstruktion im Systemvenenfach	13	33,3%
Obstruktion in beiden Venenfächern	8	20,5%
Obstruktion im Pulmonalvenenfach	6	15,4%
VSD-Rezidiv	5	12,8%
Leck der Venenfächer	5	12,8%
Trikuspidalinsuffizienz	4	10,3%
LVOTO	3	7,7%
Sternumdehiszenz	2	5,1%
Dekompensierte Herzinsuffizienz mit Indikation zur HTX	1	2,6%
Stentdislokation nach Stenting der VCI	1	2,6%
Nachblutung	1	2,6%
CoA-Rezidiv	1	2,6%

Tabelle 10: Indikationen für Reoperation.

### Art der Reoperation

Revisionen des Mustard-Patches bzw. Erweiterungen der Venenfächer stellen den Hauptteil der Nachoperationen dar. Danach folgen Behandlungen einer TK-Insuffizienz und der Verschluss von VSD-Rezidiven. Nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die durchgeführten Operationen.

Durchgeführte Reoperationen	Anzahl	Prozent der Reoperationen
Erweiterung der Venenfächer	14	35,9%
Mustard-Patch Erneuerungen	13	33,3%
Trikuspidalklappenplastik	6	15,4%

Durchgeführte Reoperationen	Anzahl	Prozent der Reoperationen
VSD-Verschluss	5	12,8%
Umwandlung in eine Senning Operation	4	10,3%
Gleichzeitige Schrittmacherimplantation	4	10,3%
Sternumfixation	2	5,1%
LVOTO Resektion	2	5,1%
Verschluss bei Leck der Venenfächer	1	2,6%
Banding der Pulmonalarterie	1	2,6%
Herztransplantation	1	2,6%
Blutstillung	1	2,6%
Stententfernung	1	2,6%
Interponat zwischen RV und PA	1	2,6%
CoA-Resektion	1	2,6%

Tabelle 11: Anzahl und Anteil der Reoperationen, Teilweise kombinierte Eingriffe

Zeitpunkt

Betrachtet man die Zeitintervalle zwischen Vorhofumkehr und der ersten Nachoperation, so ergibt sich eine zweipipflige Verteilung über die Jahre mit einem Maximum in den ersten 5 Jahren und einem zweiten Maximum etwa 20 Jahre nach der Vorhofumkehr.

Diese Verteilung spiegelt sich schwach auch in der Abschätzung der Ereignisfreiheit nach Kaplan – Mayer in Form eines Plateaus im Bereich von 10 Jahren postoperativ wieder. Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von Nachoperationen nach 5, 10, 20 und 30 Jahren nach Kaplan-Meier ergibt dabei Werte von  $88,8 \pm 3,5\%$ ,  $84,7 \pm 4,1\%$ ,  $68,6 \pm 5,5$  beziehungsweise  $53,4 \pm 6,7\%$ .

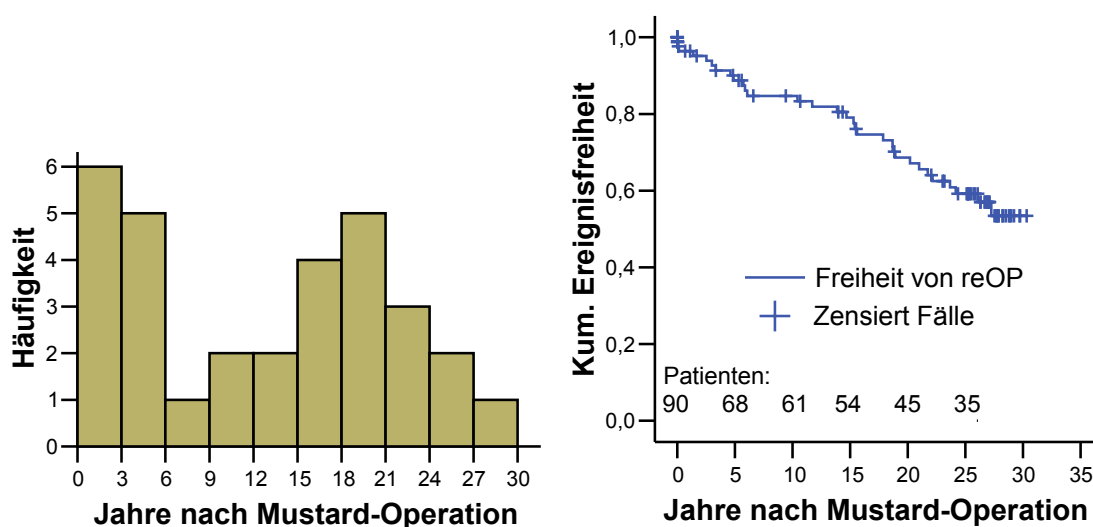


Abbildung 28: links: Histogramm der Anzahl der Reoperationen nach Mustard Operation; rechts: Kaplan-Meier-Diagramm für Freiheit von Reoperationen

## Schrittmacherimplantation

13 Patienten (14,4%) bekamen im Untersuchungszeitraum Rhythmusstörungen, die eine Indikation zur Schrittmacherimplantation darstellten. Die Indikationen zeigt nachfolgende Tabelle:

PIN	Ge- schl.	OP- Alter (Jahre)	Diag- nose	Alter bei SM Implantation (Jahre)	Zeit nach Operation (Jahre)	Grund für SM Implantati- on
31668	w	0,2	TGA + IVS	0,2	0,0	Herzstillstand (später perioperativ verstorben)
5410	m	2,9	TGA + VSD	3,0	0,1	Tachy- und Bradyarrhythmie
29677	w	0,3	TGA + VSD	0,5	0,2	AV-Block °III intraoperativ bei Re-OP entstanden
16805	m	8,1	TGA + LVOTO + VSD	8,7	0,5	Vorhofftachykardie (240/min) mit 2:1 Block, z.T. höhergradig
1744	m	5,2	TGA + LVOTO + VSD	11,1	5,9	Sick-Sinus-Syndrom, Sinuspausen und Knotenersatzrhythmus um 40/min
32959	w	2,2	TGA + VSD	9,8	7,6	Sick-Sinus-Syndrom
2126	m	2,0	TGA + VSD	15,9	13,9	AV-Block °III, Sick-Sinus-Syndrom
14163	m	7,0	TGA + IVS	25,9	18,8	Vorhofflattern bei 2:1 Überleitung
29093	m	1,4	TGA + VSD	23,1	21,7	Sick-Sinus-Syndrom
32975	m	3,0	TGA + IVS	26,1	23,1	Sick-Sinus-Syndrom
32966	w	7,0	TGA + LVOTO	32,2	25,1	Sick-Sinus-Syndrom mit Vorhofflattern und Knotenersatzrhythmus
19027	m	2,5	TGA + VSD	29,7	27,3	Sick-Sinus-Syndrom
3070	m	1,6	TGA + IVS	unbekannt	unbekannt	unbekannt

Tabelle 12: Übersicht über Schrittmacher-Patienten

Im Hinblick auf die zeitliche Verteilung des Risikos zeigt sich eine Häufung in den ersten Jahren und im Bereich 25 Jahre nach der Vorhofumlagerung. Schließt man die perioperativ verstorbenen Patienten aus, bleiben 12 (14,5%) die im Verlauf einen Schrittmacher benötigen.

Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von einer Schrittmacherimplantation nach Kaplan-Meier ergibt nach 5, 10, 20 und 30 Jahren  $96,3 \pm 2,1\%$ ,  $93,5 \pm 2,8\%$ ,  $90,6 \pm 3,4\%$  beziehungsweise  $77,4 \pm 6,7\%$ .

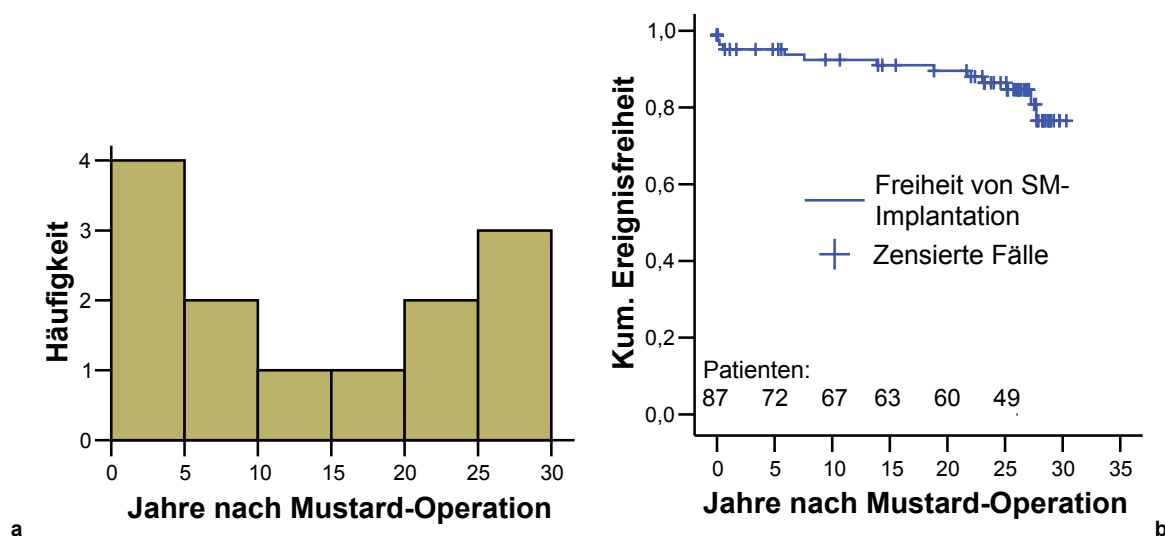


Abbildung 29: (a) Anzahl der Schrittmacherimplantationen in 5-Jahres Intervallen und Freiheit von Schrittmacherimplantation über 30 Jahre (b)

## Überlebende

Die meisten der 64 überlebenden Patienten wurden kardiologisch nachuntersucht. Dabei wurden sie klinisch untersucht, sowie ein Ruhe-EKG und Herzecho angefertigt. Ergänzend wurde je nach Fragestellung auch ein Langzeit-EKG erstellt. Bei den 43 Patienten, die im DHZ ambulant kontrolliert wurden liegt jeweils ein vollständiger Datensatz vor. Bei den 16 Patienten, deren Kontrolluntersuchungen in anderen Zentren erfolgte, zeigt sich ein heterogenes Bild. Je nach Patient wurden nicht alle Daten erfasst. Im Einzelnen werden daher die gültigen Fallzahlen angegeben.

### EKG

Es lagen bis zum Abschluss des Follow-up von 55 Patienten Informationen über deren EKG vor. Danach findet sich bei fast drei Viertel der Patienten eine regelrechte AV-Überleitung. 7 Patienten sind auf einen Schrittmacher angewiesen und 8 Patienten leiden unter Überleitungsstörungen.

Herzrhythmus		Anzahl	Prozent
Sinusrhythmus		33	51,6%
Reizbildungsstörungen	AV-Knotenrhythmus	4	6,3%
	AV-Dissoziation	3	4,7%
	Ventrikuläre Extrasystolen	3	4,7%
	2:1 Überleitung	1	1,6%
	Sinusbradykardie	1	1,6%
Reizleitungsstörungen	Rechtsschenkelblock	3	4,7%
Schrittmacherrhythmus		7	10,9%
Fehlend		9	14,1%
Gesamt		64	100,0%

Tabelle 13: Aufstellung der diagnostizierten EKG-Befunde der Überlebenden (n=55)

Beurteilung der Ventrikelfunktion

Die Beurteilung der Ventrikelfunktion ergab sich aus den Befunden der Herzecho-Untersuchungen. Es fanden sich dabei 53 Patienten (94,6%) die eine gute, bzw. nur leicht eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels hatten und 3 Patienten (5,4%) die eine mittel- bis hochgradige Funktionseinschränkung aufwiesen. Die Funktion des linken Ventrikels war allgemein gut. Lediglich ein Patient hatte eine mittelgradig eingeschränkte Funktion des linken Ventrikels.

<b>Befund</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Funktion des rechten Ventrikels</b>	<b>56</b>	
Gute RV Funktion	32	57,1%
Leicht eingeschränkte RV Funktion	21	37,5%
Mittelgradig eingeschränkte RV Funktion	2	3,6%
Hochgradig eingeschränkte RV Funktion	1	1,8%
<b>Funktion des linken Ventrikels</b>	<b>56</b>	
Gute linksventrikuläre Funktion	49	87,5%
Leicht eingeschränkte LV Funktion	1	1,8%
Mittelgradig eingeschränkte LV Funktion	1	1,8%
Hochgradig eingeschränkte LV Funktion	0	0,0%
Überschießende LV Funktion	5	8,9%
<b>Trikuspidalinsuffizienz</b>	<b>56</b>	
Suffiziente TK	7	12,5%
Grad 1	44	78,6%
Grad 2	4	7,1%
Grad 3	1	1,8%

**Tabelle 14: Übersicht über die hämodynamische Herzfunktion**

Daneben wurde die Funktionalität der Trikuspidalklappe im Großteil der Fälle als höchstens geringgradig insuffizient beschrieben. 5 Fälle (8,9%) wurden als mittel- bis hochgradige TK-Insuffizienz eingestuft.

Fragebogenauswertung

Von den 64 noch lebenden Patienten konnten 58 (90,6%) postalisch oder telefonisch kontaktiert und der Fragebogen erhoben werden. Zwischen Befragung und Korrekturoperation lagen dabei zwischen 22,4 und 30,3 Jahren, im Schnitt  $26,8 \pm 1,7$  Jahre. Die Patienten waren dabei zwischen 23,6 und 43,1 Jahre, durchschnittlich  $29,1 \pm 2,3$  Jahren alt. Es sind nicht immer alle Fragen vollständig bearbeitet worden. Die genaue Zahl ist daher bei jeder Frage vermerkt.

<b>Parameter</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>NYHA</b>	<b>n=57</b>	
I	26	45,6%
II	27	47,4%
III	4	7,0%
IV	0	0,0%

Parameter	Anzahl	Prozent
<b>Ability-Index</b>	<b>n=56</b>	
1	46	82,1%
2	6	10,7%
3	4	7,1%
4	0	0,0%
<b>Atemnot</b>	<b>n=55</b>	
Keine Atemnot	36	65,5%
Nach drei Stockwerken	16	29,1%
Nach einem Stockwerk	3	5,5%
Gehen in der Ebene	0	0,0%
<b>Verheiratet</b>	<b>n=55</b>	
Ja	10	18,2%
Nein	45	81,5%
<b>Kinder</b>	<b>n=55</b>	
Ja	8	14,5%
Nein	47	85,5%
<b>Schwindelattacken</b>	<b>n=55</b>	
Ja	3	5,5%
Nein	52	94,5%
<b>Bewusstlosigkeit</b>	<b>n=56</b>	
Ja	2	3,6%
Nein	54	96,4%
<b>Subjektiver Herzrhythmus</b>	<b>n=53</b>	
Regelmäßig	42	79,2%
Unregelmäßig	11	20,8%
<b>Medikamente</b>	<b>n=58</b>	
Ja	31	53,4%
Nein	27	46,6%
<b>Weitere Erkrankungen</b>		
Embolien (n=53)	1	1,9%
Thrombosen (n=54)	0	0,0%
Cerebrovasculäre Erkrankungen (n=54)	3	5,6%
Blutungen (n=54)	0	0,0%

Tabelle 15: Auswertung des Fragebogens

Weitere Erkrankungen

Im Anschluss an die vorgefertigten Fragen wurde nach weiteren Krankheiten und stationären Aufenthalten gefragt. Dabei ergaben sich neben den Informationen über stattgefundene Nachoperationen folgende Nebenbefunde:

Erkrankung	Anzahl	Prozent
<b>Infektiologisch</b>	<b>n=58</b>	
Hepatitis C	11	19,0%
Hepatitis B	1	1,7%
Pneumonie	1	1,7%
Sepsis nach Reoperation	1	1,7%
Endokarditis	1	1,7%

Erkrankung	Anzahl	Prozent
<b>Andere Erkrankungen</b>		
Rezidivierende Pleuraergüsse mit Pleuraschwarte, Dyspnoe	1	1,7%
Schilddrüsen-Überfunktion	1	1,7%
Cerebrale Krampfanfälle	2	3,4%
Migräne	1	1,7%

Tabelle 16: Übersicht über aufgetretene Krankheiten

Auffallend ist der hohe Prozentsatz an Hepatitis-C Infizierten.

#### Medikamente

31 Patienten (53,4%) gaben an, regelmäßig Medikamente zu nehmen. 26 (44,8%) nahmen herz-kreislaufwirksame Medikamente. Medikamente, die einer INR-Bestimmung bedurften, nahm keiner der Patienten. 3 Patienten nahmen Thrombozytenaggregationshemmer. Eine grobe Einteilung der eingenommenen herz-kreislaufwirksamen Medikamente gibt folgende Übersicht wieder.

Herz-kreislaufwirksame Medikamente	Anzahl	Prozent
ACE-Hemmer, Herzglycoside	22	37,9%
Duretika	1	1,7%
Antiarrhythmika	11	19,0%
Antikoagulantien	3	5,2%

Tabelle 17: Aufstellung der herz-kreislaufwirksamen Medikamente

Eine genauere Aufstellung aller im Fragebogen genannten Pharmaka findet sich in dieser Tabelle.

PIN	Medikamentenanamnese bei Follow-up
17035	Lisinopril (ACE-Hemmer)
15780	Acetylsalicylsäure (Thrombozytenaggregationshemmer)
21851	Eisen(II)-sulfat (Eisensubstitution)
32975	Kaliumcanrenoat (Aldosteron Antagonist); Bisoprololhemifumerat ( $\beta$ -Blocker); Furosemid (Schleifendiuretikum); Amiodaron (Antiarrhythmikum Klasse III)
11793	ACE-Hemmer
20536	ACE-Hemmer
21106	ACE-Hemmer
20548	ACE-Hemmer; Amiodaron (Antiarrhythmikum Klasse III)
26551	ACE-Hemmer; Sotalol-HCl (Antiarrhythmikum Klasse III, $\beta$ -Blocker)
16957	Acetylsalicylsäure (Thrombozytenaggregationshemmer)
32969	Bisoprololhemifumerat ( $\beta$ -Blocker)
17692	Captopril (ACE-Hemmer)
28355	Ramipril (ACE-Hemmer); Hydrochlorothiazid (Diuretikum); Jodid; Digoxin (Herzglycosid)
10584	Digitoxin (Herzglycosid); Enalapril (ACE-Hemmer)
5410	Enalapril (ACE-Hemmer) Furosemid (Schleifendiuretikum); Spironolaktone (Diuretikum); Digoxin (Herzglycosid)

PIN	Medikamentenanamnese bei Follow-up
9670	Enalapril (ACE-Hemmer), Metoprololsuccinat ( $\beta$ -Blocker), Amiodaron (Antiarrhythmikum Klasse III)
15998	Natriumvalproat (Antiepileptikum); Levothyroxin-Natrium (Schilddrüsenhormon)
899	Entgiftungstherapie von Phönix
19723	Acetylsalicylsäure (Thrombozytenaggregationshemmer)
18441	Kaliumhydrogenaspartat/Magnesiumaspartat (Mineralstoffpräparat); Amiodaron (Antiarrhythmikum Klasse III), Metoprolol ( $\beta$ -Blocker); Enalapril (ACE-Hemmer)
2126	Losartan-Kalium (Angiotensin-II-Antagonist)
16167	Metoprolol ( $\beta$ -Blocker); Ramipril (ACE-Hemmer)
32966	Metoprololsuccinat ( $\beta$ -Blocker)
29093	Pantoprazol (Protonenpumpeninhibitor); Calcium; Azathioprin (Immunsupresivum); Prednisolon; Ciclosporin (Immunsupresivum); Ramipril (ACE-Hemmer); Hydrochlorothiazid (Diuretikum); Simvastatin (HMG CoA-Reduktase-Hemmer);
32973	Risperidon (Psychopharmakon)
3070	Quetiapin (Psychopharmakon); Ramipril (ACE-Hemmer)
32961	Kaliumhydrogenaspartat/Magnesiumaspartat (Mineralstoffpräparat); Metoprololsuccinat ( $\beta$ -Blocker)
32959	Sotalol ( $\beta$ -Blocker); Digoxin (Herzglycosid)
30092	Sotalol ( $\beta$ -Blocker)
17038	Sotalol ( $\beta$ -Blocker)
32971	Kaliumhydrogenaspartat/Magnesiumaspartat (Mineralstoffpräparat); Sotalol ( $\beta$ -Blocker); Enalapril (ACE-Hemmer)

Tabelle 18: Aufstellung der im Fragebogen genannten Pharmaka

### Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion

Bei 73 der 83 langzeitüberlebenden Patienten konnte aus den Daten eine ausreichende Beurteilung der Herzfunktion erhoben werden, um Aussagen über den kombinierten Endpunkt für die rechtsventrikuläre Dysfunktion (RVD) und deren erstmaliges Auftreten zu machen. Demnach erfüllten 23 Patienten (31,5%) die Kriterien, wovon 12 mit dem Tod die Kriterien für den Endpunkt erfüllten und 3 den Endpunkt vor ihrem Tod erreichten. 8 Patienten (11,0%) mit RVD leben noch.

Eine Aufstellung der Gründe, die zur Diagnose RVD führten ist für die einzelnen Fälle nachfolgender Tabelle zu entnehmen.

PIN	Geschl.	OP Alter (Mon.)	Diagnose	Status	Zeit nach Operation (Jahre)	NYHA	Ability Index	Kommentar
31667	m	142	TGA + VSD	verstorben	0,7			kardial bedingter Tod
29677	w	4	TGA + VSD	verstorben	2,4			kardial bedingter Tod
20337	m	50	TGA + IVS	verstorben	3,3			kardial bedingter Tod
22364	w	6	TGA + IVS	verstorben	4,8			kardial bedingter Tod



PIN	Ge- schl.	OP Alter (Mon.)	Diag- nose	Status	Zeit nach Operation (Jahre)	NYHA	Ability Index	Kommentar
32959	w	26	TGA + VSD	lebt	5,7	2	2	TK-Plastik und reVSD- Verschluß
21893	m	85	TGA + VSD	verstorben	5,7			kardial bedingter Tod
16805	m	98	TGA + LVOTO + VSD	verstorben	6,5			kardial bedingter Tod
14649	m	16	TGA + IVS	verstorben	9,4			kardial bedingter Tod
31666	m	11	TGA + VSD	verstorben	10,7			kardial bedingter Tod
2126	m	24	TGA + VSD	lebt	13,9	2	1	Banding der PA
17143	m	20	TGA + IVS	verstorben	14,0			kardial bedingter Tod
21945	m	68	TGA + LVOTO	verstorben	14,3			kardial bedingter Tod
9670	m	53	TGA + VSD	lebt	14,7	2	1	Trikuspidalklap- penplastik und Mustard-Patch Erneuerung
31661	m	3	TGA + IVS	verstorben	15,5			kardial bedingter Tod
16167	w	23	TGA + IVS	lebt	15,6	3	1	Trikuspidalplastik
10584	w	15	TGA + IVS	lebt	17,9	3	3	Banding der PA
14163	m	84	TGA + IVS	verstorben	18,0			hochgradige TK- Insuffizienz
1744	m	63	TGA + LVOTO + VSD	verstorben	20,0			kardial bedingter Tod
18441	w	74	TGA + VSD	lebt	20,5	2	2	TK-Insuffizienz Grad 3 und ver- minderte Ventri- kelfunktion
29093	m	17	TGA + VSD	lebt	21,1	1	3	nicht- transmuraler Infarkt mit hoch- gradiger TK- Insuffizienz
32972	m	16	TGA + VSD	verstorben	21,6			kardial bedingter Tod
10549	m	108	TGA + LVOTO + VSD	verstorben	23,2			kardial bedingter Tod
32975	m	36	TGA + IVS	lebt	25,3	keine Anga- ben	keine Anga- ben	hochgradige Ventrikelinsuffi- zienz

Tabelle 19: Übersicht über die Diagnosen, die zur RVD führten, OP-Alter in Monaten, Zeit nach OP in Jahren

Die Verteilung des Zeitpunktes bei dem die Patienten eine RVD entwickelten, zeigt zwei Maxima, einmal um die 5 Jahre postoperativ und dann wieder 12-17 Jahre nach der Vorhofumkehr.

Die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von RVD nach Kaplan-Meier beträgt nach 5, 10, 20 und 30 Jahren jeweils  $94,5 \pm 2,7\%$ ,  $88,7 \pm 3,9\%$ ,  $75,8 \pm 5,1\%$  beziehungsweise  $67,0 \pm 5,7\%$ .

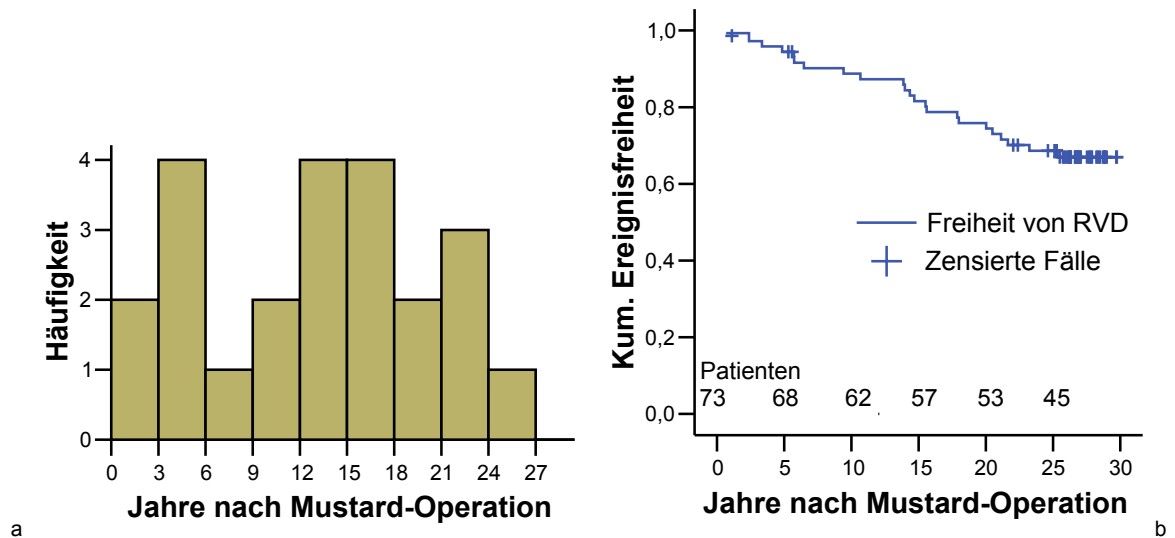


Abbildung 30: (a) Histogramm der Zeit bis zur Diagnose der RVD (rechts) und Kaplan-Meier Kurve der Ereignisfreiheitskurve (b)

## Analyse von Risikofaktoren

### Risikofaktoren für Krankenhausmortalität

Die Risikoanalyse ist, da nur 7 Patienten perioperativ verstarben, statistisch schwer zu erfassen und sollte vorsichtig bewertet werden. Als Risikofaktoren kommen nach der Analyse folgende Parameter in Betracht:

- Präsenz eines relevanten VSD ( $p=0,023$ )
- Banding der Pulmonalarterie als Palliativoperation ( $p=0,028$ )
- Verschluss eines VSD ( $p=0,045$ )
- kardiopulmonaler Bypass länger als 125 Minuten ( $p=0,006$ )
- sowie die postoperative Anwendung von Katecholaminen ( $p=0,01$ )

### Risikofaktoren für Spätmortalität

Anhand der durch den log-rank-Test bestimmten Signifikanzniveaus konnte der univariate Einfluss für verschiedene Parameter auf die Mortalität bestimmt werden. In einem zweiten Schritt wurde dann ein multivariates Cox-Regressionsmodell berechnet.

#### Morphologisch

An morphologischen Parametern wurden folgende Diagnosen untersucht:

Morphologische Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>TGA + IVS</b>	49	8	Referenz
komplexe TGA	34	11	0,1123
<b>TGA + IVS</b>	49	8	Referenz
TGA + VSD	20	7	0,0933
TGA + LVOTO	8	1	0,7472
TGA + LVOTO + VSD	6	3	0,0738
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	53	8	Referenz
VSD gesamt	30	11	0,0319 *
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	53	8	Referenz
kleiner VSD	4	1	0,6298
moderater oder großer VSD	26	10	0,0249 *

Tabelle 20: Übersicht über untersuchte morphologische Einflussparameter  
(\* )  $\approx$  signifikant auf dem 5 % Niveau

Daraus lässt sich ablesen, dass von den diagnostischen Faktoren die Präsenz eines VSD der einzig signifikante Risikofaktor für die Langzeitmortalität ist. Das Risiko steigt für Patienten mit einem VSD um den Faktor 2,6 (95% KI: 1,1-6,5) an.

## Präoperativ

Kinder, die voroperiert wurden hatten ein höheres Risiko im Langzeitverlauf zu versterben. In der univariaten Analyse zeigte sich besonders für jene, die eine Blalock-Hanlon-Operation oder einen aorto-pulmonalen Shunt erhielten eine signifikante Risikoerhöhung. Daneben waren Kinder, die kein Rashkind-Manöver erhielten ebenfalls gefährdeter.

präoperative Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>keine Voroperation</b>	55	9	Referenz
Voroperation	28	10	0,0483 *
<b>Keine ASE</b>	64	11	Referenz
ASE	19	8	0,0182 *
<b>kein PAB</b>	69	15	Referenz
PAB	14	4	0,6793
<b>Kein Shunt</b>	77	15	Referenz
Shunt	6	4	0,0016 *
<b>keine BAS</b>	8	5	Referenz
BAS	71	11	0,0004 *
<b>Quotient <math>p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} &lt; 0,9</math></b>	53	9	Referenz
Quotient $p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} \geq 0,9$	27	9	0,1059

Tabelle 21: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter

(\*)  $\approx$  signifikant auf dem 5 % Niveau

Patienten, deren Ventrikeldrücke annähernd gleich sind, d.h. bei denen der Quotient aus  $p_{\text{sysLV}}$  und  $p_{\text{sysRV}}$  größer als 0,9 ist haben auf dem 5% Niveau kein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Sie korrelieren jedoch mit den VSD-Patienten (Korrelationskoeffizient= 0,7;  $p < 0,001$ ).

## Operativ

Von den untersuchten operativen Parametern haben neben dem VSD-Verschluss noch eine Reihe weiterer Variablen einen signifikanten Einfluss. So steigt das Risiko signifikant, wenn es sich um Patienten über 5 Jahre handelt, die Patienten schwerer als 14 kg sind, oder längere Zeit an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen waren.

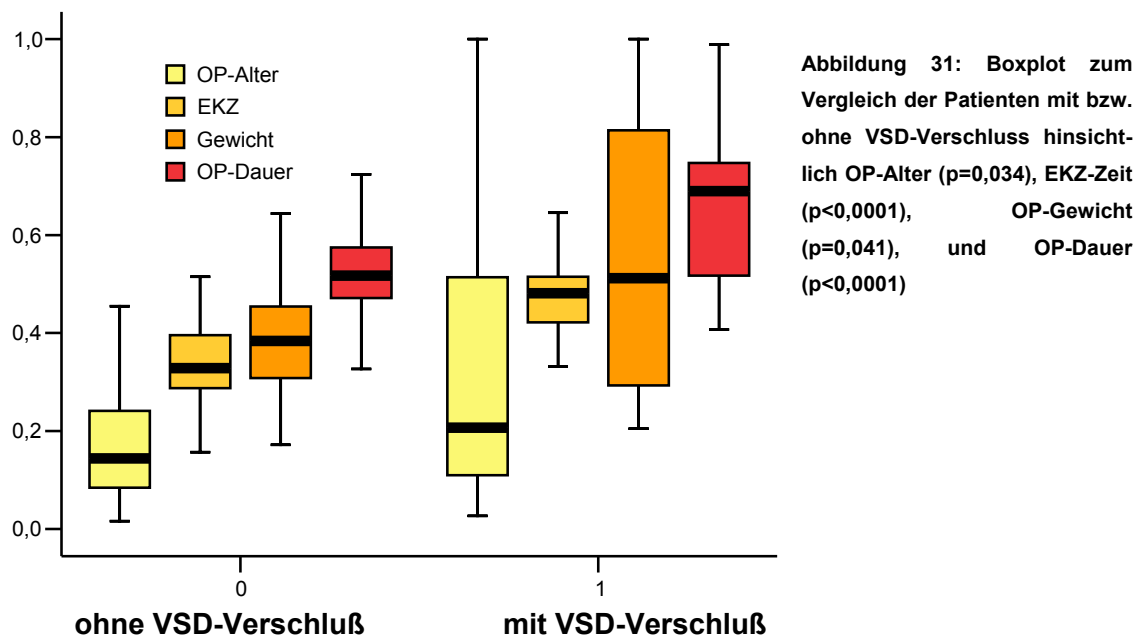
Operative Variablen	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>kein VSD Verschluss</b>	57	9	Referenz
VSD Verschluss	26	10	0,0276 *
<b>keine LVOTO-Prozedur</b>	69	15	Referenz
LVOTO-Prozedur	14	4	0,6915
<b>keine Vorhoferweiterung</b>	78	17	Referenz
Vorhoferweiterung	5	2	0,4125
<b>OP-Jahr bis 1976</b>	37	6	Referenz
OP-Jahr nach 1976	46	13	0,1911
<b>Gewicht unter 14 Kg</b>	61	10	Referenz

Operative Variablen	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
Gewicht über 14 Kg	22	9	0,012 *
<b>EKZ unter 100 Minuten</b>	44	5	Referenz
EKZ über 100 Minuten	37	13	0,0212 *
<b>OP-Dauer &lt; 250 Minuten</b>	55	10	Referenz
OP-Dauer > 250 Minuten	26	8	0,2588
<b>OP-Alter &lt; 5 Jahre</b>	69	11	Referenz
OP-Alter > 5 Jahre	14	8	0,0004 *
<b>Aorta abgeklemmt</b>	59	15	Referenz
Aorta nicht abgeklemmt	22	3	0,3187
<b>Kein Stillstand</b>	33	7	Referenz
Stillstand	48	11	0,8633
<b>Temperatur unter 26°C</b>	53	14	Referenz
Temperatur über 26°C	29	4	0,1822

Tabelle 22: Übersicht über untersuchte operative Einflussparameter

(\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

Es kann gezeigt werden, dass alle diese signifikanten Parameter durch einen vorhandenen VSD mit beeinflusst werden (siehe Tabelle 33).



Andere operative Einflussfaktoren, wie Aortenklemmzeit oder die Unterscheidung bei der OP-Technik in kontinuierlichen Bypass oder totalen Kreislaufstillstand haben nicht das 5% Signifikanzniveau erreicht.

### Postoperativ

Die postoperativen Variablen können zwar nicht als direkte Einflussfaktoren betrachtet werden, da sie in aller Regel eine Folge auf den intraoperativen Verlauf und eine Folge der Komplexität des

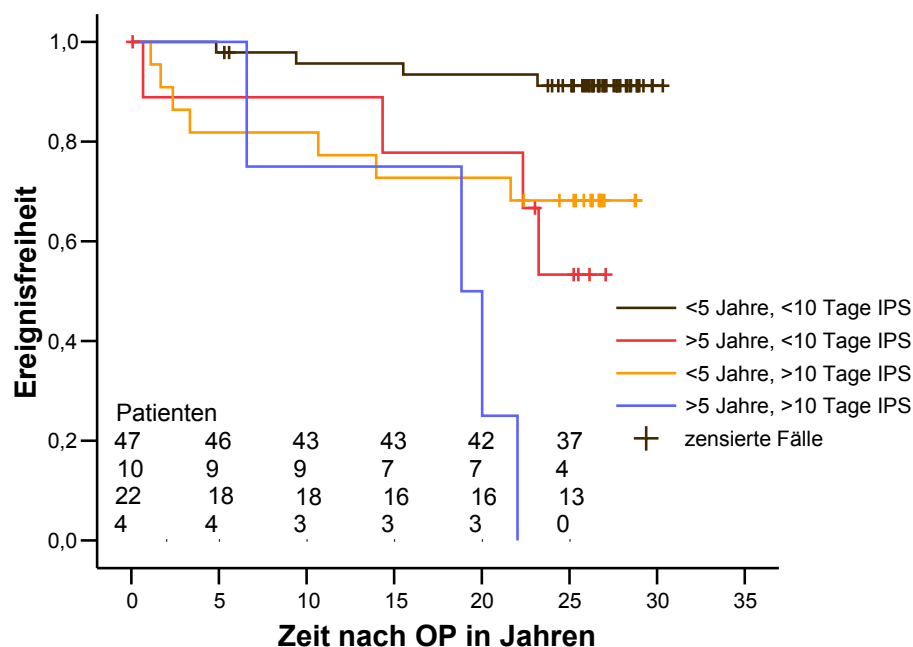
Vitiums darstellen, jedoch stellen sie eine Kontrollmöglichkeit dar. Patienten mit langen Intensiv-Liegezeiten und mit aufgetretenem AV-Block haben z.B. ein schlechteres Langzeitergebnis. Der Einfluss des Einsatzes von Katecholaminen erreicht im Langzeitverlauf nicht das 5%-Niveau.

postoperative Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
kein AV-Block post OP	68	11	Referenz
AV-Block	13	6	0,0101 *
IPS unter 10 Tage	57	8	Referenz
IPS über 10 Tage	26	11	0,0034 *
Katecholamine nein	52	8	Referenz
Katecholamine ja	26	9	0,0613

Tabelle 23: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit; IPS = Intensiv Pflege Station; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

### Multivariate Analyse der Spätmortalität

Alle univariat signifikanten Einflussfaktoren wurden in ein Cox-Regressionsmodell einbezogen. Nach Elimination aller weniger signifikanten oder aufgrund von geringen Fallzahlen unplausiblen Parametern blieben 2 Parameter in der Bewertung. Es zeigte sich, dass Patienten, die zum OP-Zeitpunkt älter als 5 Jahre waren, ein um den Faktor 5,0 (95% KI: 2,0 – 12,6) höheres Risiko hatten als jüngere Patienten. Bei Patienten, die länger als 10 Tage auf Intensivstation verbringen mussten, erhöhte sich das Risiko um den Faktor 3,9 (95% KI: 1,5 – 9,7).



Weitere Parameter, insbesondere morphologische Kriterien spiegeln sich in der multivariaten Analyse nicht wieder.

## Faktorenanalyse für den kumulativen Endpunkt RVD

### Morphologisch

An morphologischen Parametern wurden folgende Diagnosen untersucht:

Morphologische Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>TGA + IVS</b>	40	14	Referenz
Komplexe TGA	33	9	0,0919
<b>TGA + IVS</b>	40	9	Referenz
TGA + VSD	19	10	0,0217 *
TGA + LVOTO	8	1	0,5236
TGA + LVOTO + VSD	6	3	0,2123
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	45	9	Referenz
VSD gesamt	28	14	0,0097 *
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	45	9	Referenz
kleiner VSD	3	1	0,5813
moderater oder großer VSD	25	13	0,0073 *

Tabelle 24: Untersuchte morphologische Parameter im Hinblick auf RVD; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

Im Hinblick auf die Langzeitüberlebenden zeigte sich nur die Diagnose VSD als signifikanter Einflussfaktor.

### Präoperativ

Die untersuchten Faktoren zeigten einen ähnlichen Einfluss auf die Ventrikelfunktion wie im Bezug auf das Überleben. Einzig Patienten mit einem pulmonalarteriellen Banding hatten kein signifikant erhöhtes Risiko.

präoperative Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>keine vor-OP</b>	49	10	Referenz
vor-OP	24	13	0,0018 *
<b>Keine ASE</b>	58	14	Referenz
ASE	15	9	0,0025 *
<b>kein PAB</b>	60	16	Referenz
PAB	13	7	0,0682
<b>Kein Shunt</b>	67	19	Referenz
Shunt	6	4	0,0176 *
<b>keine BAS</b>	7	4	Referenz
BAS	63	16	0,0318 *
<b>Quotient <math>p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} &lt; 0,9</math></b>	45	9	Referenz
Quotient $p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} \geq 0,9$	26	12	0,0201 *

Tabelle 25: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

## Operativ

Von den untersuchten operativen Parametern haben neben dem VSD-Verschluss noch eine Reihe weiterer Variablen einen signifikanten Einfluss auf die Ventrikelfunktion.

Operative Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>kein VSD Verschluss</b>	48	10	Referenz
VSD Verschluss	25	13	0,008 *
<b>keine LVOTO-Prozedur</b>	59	19	Referenz
LVOTO-Prozedur	14	4	0,678
<b>keine Vorhoferweiterung</b>	68	20	Referenz
Vorhoferweiterung	5	3	0,2306
<b>OP-Jahr bis 1976</b>	31	4	Referenz
OP-Jahr nach 1976	42	19	0,0031 *
<b>Gewicht unter 14 kg</b>	53	14	Referenz
Gewicht über 14 kg	20	9	0,1004
<b>EKZ unter 125</b>	56	12	Referenz
EKZ über 125 Minuten	15	9	0,0034 *
<b>OP-Dauer &lt; 250 Minuten</b>	47	10	Referenz
OP-Dauer > 250 Minuten	24	11	0,0259 *
<b>OP-Alter &lt; 5 Jahre</b>	60	15	Referenz
OP-Alter > 5 Jahre	13	8	0,0102 *
<b>Aorta abgeklemmt</b>	53	19	Referenz
Aorta nicht abgeklemmt	18	2	0,0664
<b>Klemmzeit &lt; 60 Minuten</b>	37	10	Referenz
Klemmzeit ≥ 60 Minuten	16	9	0,0289 *
<b>Kein Stillstand</b>	29	9	Referenz
Stillstand	42	12	0,9464
<b>Temperatur unter 26 °C</b>	48	17	Referenz
Temperatur über 26 °C	24	6	0,2469

Tabelle 26: Übersicht über die operativen Einflussfaktoren; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

Auffallend ist das signifikant positivere Abschneiden der vor 1977 operierten Patienten. Eine Erklärung dafür ist die unterschiedliche Verteilung der Diagnosen im Lauf der Jahre. Wie bereits anhand der demographischen Daten gezeigt wurde, wurden zunächst überwiegend TGA mit intaktem Ventrikelseptum operiert. Später kamen mehr komplexe Herzfehler dazu.

## Postoperativ

Postoperativ stellten sich folgende Zusammenhänge heraus: Patienten mit langen Intensiv-Liegezeiten hatten ein schlechteres Ergebnis, und die Implantation eines Schrittmachers stellte sich als Risiko für eine RVD heraus.

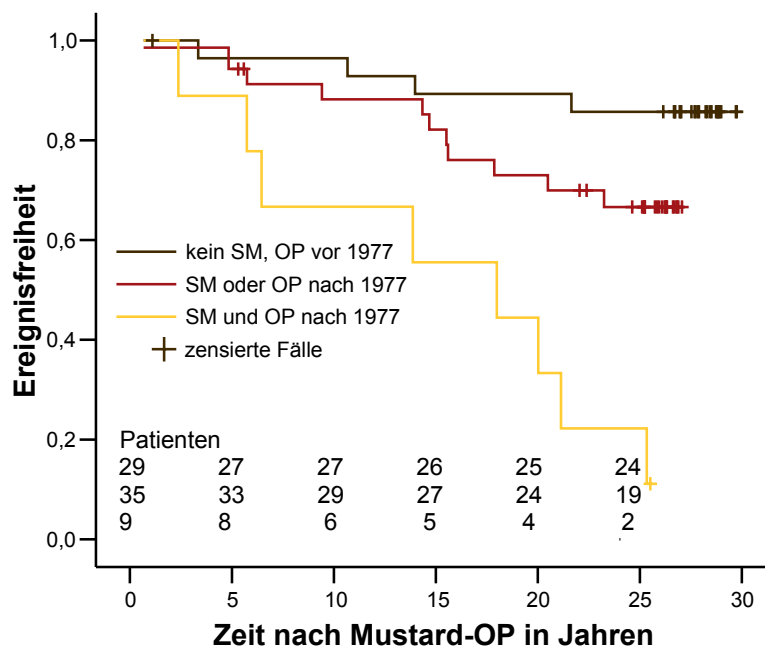


postoperative Variablen	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>kein AV-Block post OP</b>	59	16	Referenz
AV-Block	12	6	0,0887
<b>IPS unter 10 Tage</b>	48	11	Referenz
IPS über 10 Tage	25	12	0,0187 *
<b>Katecholamine nein</b>	45	10	Referenz
Katecholamine ja	25	11	0,0766
<b>SM-Implantation nein</b>	62	15	Referenz
SM-Implantation ja	11	8	0,0011 *

Tabelle 27: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren auf RVD; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

### Multivariate Analyse

Nach Eingabe der signifikanten Parameter in das multivariate Modell zeigte sich, dass das Operationsjahr und die Indikation zur Schrittmacherimplantation den stärksten Einfluss auf das Versagen des rechten Ventrikels hatten. So stieg das Risiko für Schrittmacherpatienten um den Faktor 3,0 (95% KI: 1,3 – 7,3) und für ab 1977 operierte um den Faktor 3,8 (95% KI: 1,3 – 11,4).



Bei Betrachtung eines multivariaten Modells, in das nur präoperative und morphologische Faktoren einfließen, stellte sich heraus, dass Patienten mit einem relevanten VSD, die ab 1977 operiert wurden das höchste Risiko hatten. Der Schrittmacher für sich erhöhte dabei das Risiko um den Faktor 3,0 (95% KI: 1,2 – 7,7), die Operation ab 1977 um 3,8 (95% KI: 1,3 – 11,4).

## Faktorenanalyse für die Schrittmacherindikation

Nachfolgend werden die Einflussfaktoren für die Schrittmacherimplantation aufgeführt.

### Morphologisch

An morphologischen Parametern wurden folgende Diagnosen untersucht:

Morphologische Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>TGA + IVS</b>	46	3	Referenz
Komplexe TGA	43	9	0,0021 *
<b>TGA + IVS</b>	46	3	Referenz
TGA + VSD	20	6	0,0014 *
TGA + LVOTO	8	1	0,3077
TGA + LVOTO + VSD	6	2	0,0096 *
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	50	4	Referenz
VSD gesamt	30	8	0,0077 *
<b>intaktes Ventrikelseptum</b>	50	4	Referenz
kleiner VSD	4	0	0,5456
moderater oder großer VSD	26	8	0,0015 *

Tabelle 28: Übersicht über untersuchte morphologische Einflussparameter; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

Auch hier dominiert wieder die Präsenz eines relevanten VSD den Einfluss auf das Ergebnis.

### Präoperativ

Hinsichtlich der Voroperationen hatten Patienten, die ein pulmonalarteriell Banding oder eine ASE erhielten, ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Schrittmacherimplantation.

präoperative Variable	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
<b>keine vor-OP</b>	52	2	Referenz
vor-OP	28	10	<0,0001 *
<b>Keine ASE</b>	61	7	Referenz
ASE	19	5	0,0418 *
<b>keine PAB</b>	66	6	Referenz
PAB	14	6	0,0001 *
<b>Kein Shunt</b>	74	10	Referenz
Shunt	6	2	0,0282 *
<b>keine BAS</b>	8	3	Referenz
BAS	69	9	0,0061 *
<b>Quotient <math>p_{\text{sysLV}}/p_{\text{sysRV}} &lt; 0,9</math></b>	51	4	Referenz
Quotient $p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} \geq 0,9$	27	8	0,0006

Tabelle 29: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

## Operativ

Auch hier bleibt der bestimmende signifikante Einflussfaktor der durchgeführte VSD-Verschluss, der sich auch in den weiteren OP-Daten widerspiegelt.

<b>Operative Variable</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Ereignisse</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>kein VSD Verschluss</b>	54	4	Referenz
VSD Verschluss	26	8	0,0008 *
<b>keine LVOTO-Prozedur</b>	66	9	Referenz
LVOTO-Prozedur	14	3	0,3053
<b>keine Vorhoferweiterung</b>	75	1	Referenz
Vorhoferweiterung	5	1	0,703
<b>OP-Jahr bis 1976</b>	36	3	Referenz
OP-Jahr nach 1976	44	9	0,124
<b>Gewicht unter 14 Kg</b>	59	8	Referenz
Gewicht über 14 Kg	21	4	0,3488
<b>EKZ unter 125</b>	63	8	Referenz
EKZ über 125 Minuten	15	4	0,0577
<b>OP-Dauer &lt; 250 Minuten</b>	52	4	Referenz
OP-Dauer > 250 Minuten	26	8	0,0024 *
<b>OP-Alter &lt; 5 Jahre</b>	67	8	Referenz
OP-Alter > 5 Jahre	13	4	0,0163 *
<b>Aorta abgeklemmt</b>	57	12	Referenz
Aorta nicht abgeklemmt	21	0	0,0024 *
<b>Kein Stillstand</b>	32	4	Referenz
Stillstand	46	8	0,2915
<b>Temp. unter 26 °C</b>	51	9	Referenz
Temp. über 26 °C	28	3	0,097

Tabelle 30: Übersicht der operativen Einflussfaktoren; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

## Postoperativ

Alle untersuchten Variablen zeigen hier einen signifikanten Einfluss.

<b>postoperative Variable</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Ereignisse</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>kein AV-Block post OP</b>	65	7	Referenz
AV-Block	13	5	0,0054 *
<b>IPS unter 10 Tage</b>	54	3	Referenz
IPS über 10 Tage	26	9	<0,0001 *
<b>Katecholamine nein</b>	51	3	Referenz
Katecholamine ja	26	8	0,0002 *

Tabelle 31: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren im Hinblick auf Schrittmacherimplantation; (\*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau

## Multivariate Analyse

Die Analyse der signifikanten Parameter ergab, dass ein VSD und ein postoperativ aufgetretener AV-Block zusammen das Risiko von Rhythmusstörungen, die eine Schrittmacherimplantation nötig machten, stark erhöhen. Der VSD trug dabei mit dem Faktor 10,9 (95% KI: 2,8 – 41,7) und ein aufgetretener AV-Block mit dem Faktor 8,3 (95% KI: 2,4 – 29,2) zum Risikozuwachs bei.

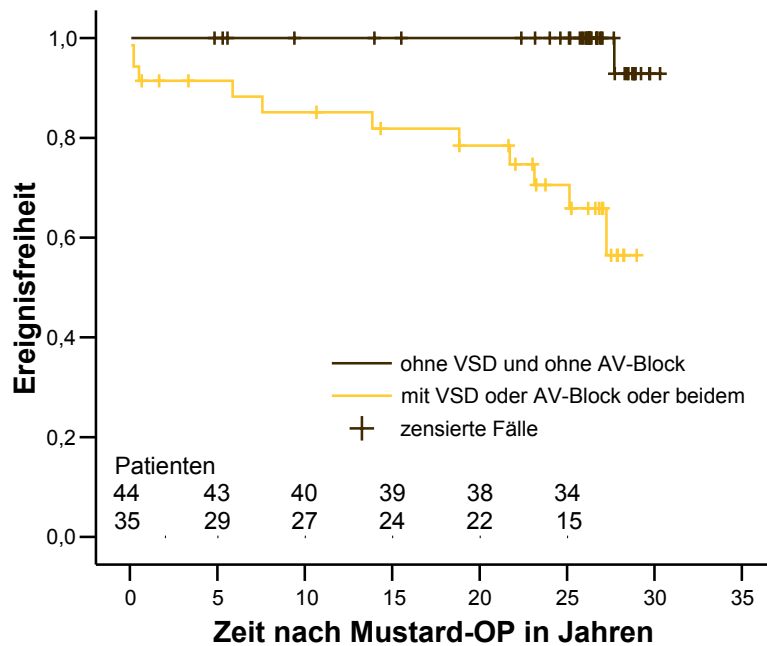


Abbildung 34: Kaplan-Meier Kurven der Freiheit von Schrittmacherimplantation, aufgeteilt nach Patienten mit VSD oder aufgetretenem AV-Block und Patienten ohne VSD oder AV-Block

## Faktorenanalyse für Reoperationen

Unter den hinsichtlich des Risikos der notwendigen Nachoperationen untersuchten Faktoren erreichte lediglich das Operationsjahr und die Unterteilung nach dem Quotienten der Ventrikeldrücke das 5%-Signifikanzniveau. Beides hängt mit der Präsenz eines VSD zusammen ( $p=0,008$ ).

Die Berechnung eines multivariaten Modells ergab keinen signifikanten Beitrag eines zweiten Parameters im Bezug auf die Risikoerhöhung für eine notwendige Reintervention.

Risikofaktoren	Anzahl	Ereignisse	Signifikanz
OP-Jahr bis 1977	60	19	Referenz
OP-Jahr ab 1977	23	12	0,0388 *
Quotient $p_{\text{sysLV}}/p_{\text{sysRV}} < 0,9$	53	16	Referenz
Quotient $p_{\text{sysLV}} / p_{\text{sysRV}} \geq 0,9$	27	14	0,0169 *

Tabelle 32: Risikofaktoren im Hinblick auf Reinterventionen; (\*)  $\approx$  signifikant auf dem 5 % Niveau

## Faktorenanalyse für das Auftreten einer Trikuspidalklappeninsuffizienz

Die Untersuchung, ob das Auftreten einer mittel bis hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz, welche im Verlauf des Follow-up bei 11 Patienten auftrat, mit den untersuchten Faktoren in Verbindung gebracht werden kann, erbrachte keinen signifikanten Zusammenhang.

## Zusammenhänge zwischen den einzelnen Risikofaktoren

	relev. VSD	Prä-OP	ASE	Shunt	BAS	P <sub>sys</sub> LV/ P <sub>sys</sub> RV	VSD- Verschl.	OP-Datum	Gewicht	EKZ	OP-Alter	AV-Block	IPS	Katecho- lamine
<b>VSD gesamt</b>	<b>0,888</b>	<b>0,436</b>	<b>0,169</b>	<b>0,145</b>	<b>-0,438</b>	<b>0,589</b>	<b>0,888</b>	<b>0,285</b>	<b>0,117</b>	<b>0,459</b>	<b>0,167</b>	<b>-0,041</b>	<b>0,269</b>	<b>0,427</b>
Signifi- kanz	<0,001	<0,001	0,112	0,171	<0,001	<0,001	<0,001	0,006	0,27	<0,001	0,115	0,708	0,01	<0,001
n	90	90	90	90	86	87	90	90	90	88	90	85	90	85
<b>relev. VSD</b>		<b>0,536</b>	<b>0,241</b>	<b>0,181</b>	<b>-0,419</b>	<b>0,700</b>	<b>1,000</b>	<b>0,378</b>	<b>0,216</b>	<b>0,547</b>	<b>0,220</b>	<b>0,004</b>	<b>0,292</b>	<b>0,489</b>
Signifi- kanz		<0,001	0,022	0,087	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,04	<0,001	0,037	0,972	0,005	<0,001
n		90	90	90	86	87	90	90	90	88	90	85	90	85
<b>Prä-OP</b>			<b>0,766</b>	<b>0,360</b>	<b>-0,355</b>	<b>0,727</b>	<b>0,536</b>	<b>0,500</b>	<b>0,590</b>	<b>0,411</b>	<b>0,608</b>	<b>0,239</b>	<b>0,166</b>	<b>0,290</b>
signifi- kanz			<0,001	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,027	0,117	0,007
n			90	90	86	87	90	90	90	88	90	85	90	85
<b>ASE</b>				<b>0,263</b>	<b>-0,331</b>	<b>0,461</b>	<b>0,241</b>	<b>0,386</b>	<b>0,440</b>	<b>0,243</b>	<b>0,478</b>	<b>0,307</b>	<b>0,003</b>	<b>0,112</b>
signifi- kanz				0,012	0,002	<0,001	0,022	<0,001	<0,001	0,022	<0,001	0,004	0,974	0,309
n				90	86	87	90	90	90	88	90	85	90	85
<b>Shunt</b>					<b>-0,092</b>	<b>0,324</b>	<b>0,181</b>	<b>0,165</b>	<b>0,370</b>	<b>0,207</b>	<b>0,362</b>	<b>0,113</b>	<b>0,08</b>	<b>0,096</b>
signifi- kanz					0,399	0,002	0,087	0,121	<0,001	0,053	<0,001	0,301	0,453	0,382
n					86	87	90	90	90	88	90	85	90	85
<b>BAS</b>						<b>-0,330</b>	<b>-0,419</b>	<b>-0,343</b>	<b>-0,173</b>	<b>-0,268</b>	<b>-0,203</b>	<b>-0,095</b>	<b>-0,112</b>	<b>-0,230</b>
signifi- kanz						0,002	<0,001	0,001	0,111	0,014	0,061	0,399	0,304	0,037
n						85	86	86	86	84	86	81	86	83
<b>P<sub>sys</sub>LV/ P<sub>sys</sub>RV</b>							<b>0,700</b>	<b>0,554</b>	<b>0,326</b>	<b>0,589</b>	<b>0,354</b>	<b>-0,008</b>	<b>0,239</b>	<b>0,468</b>
signifi- kanz							<0,001	<0,001	0,002	<0,001	0,001	0,942	0,026	<0,001
n							87	87	87	86	87	82	87	84
<b>VSD- Verschl.</b>								<b>0,378</b>	<b>0,216</b>	<b>0,547</b>	<b>0,220</b>	<b>0,004</b>	<b>0,292</b>	<b>0,489</b>
signifi- kanz								<0,001	0,04	<0,001	0,037	0,972	0,005	<0,001
n								90	90	88	90	85	90	85
<b>OP- Datum</b>									<b>0,144</b>	<b>0,388</b>	<b>0,095</b>	<b>-0,038</b>	<b>-0,013</b>	<b>0,295</b>
signifi- kanz									0,176	<0,001	0,374	0,732	0,906	0,006
n									90	88	90	85	90	85
<b>Gewicht</b>										<b>0,04</b>	<b>0,916</b>	<b>0,331</b>	<b>-0,014</b>	<b>0,018</b>
signifi- kanz										0,712	<0,001	0,002	0,897	0,873
n										88	90	85	90	85
<b>EKZ</b>											<b>0,065</b>	<b>-0,095</b>	<b>0,145</b>	<b>0,400</b>
signifi- kanz											0,545	0,394	0,178	<0,001
n											88	83	88	83
<b>OP-Alter</b>												<b>0,312</b>	<b>0,006</b>	<b>0,064</b>
signifi- kanz												0,004	0,954	0,56
n												85	90	85

	relev. VSD	Prä-OP	ASE	Shunt	BAS	p <sub>sys</sub> LV/ p <sub>sys</sub> RV	VSD- Verschl.	OP-Datum	Gewicht	EKZ	OP-Alter	AV-Block	IPS	Katecho- lamine
<b>AV-Block</b>													-0,028	0,166
signifikanz													0,801	0,142
n													85	80
<b>IPS</b>														0,470
signifikanz														0
n														85

**Tabelle 33: Korrelationsanalyse mit Korrelationskoeffizient nach Spearman für einzelne Faktoren. Die grau hinterlegten Felder sind mindestens signifikant auf dem 5%- Niveau**

Die gefundenen Risikofaktoren für das jeweilige Ereignis lassen jeder für sich betrachtet noch keine Aussage darüber zu, welche Zusammenhänge zwischen ihnen bestehen. Mit Hilfe einer Korrelationsanalyse lässt sich bestimmen, welche Faktoren zusammengefasst werden können, und welche Kausalverknüpfungen gemacht werden dürfen. Die obige Tabelle zeigt die Korrelationsanalyse nach Spearman für einzelne Risikofaktoren.

Auffallend ist, dass zum einen die Präsenz eines relevanten VSD mit den meisten Faktoren korreliert, nicht jedoch mit dem Auftreten eines temporären oder permanenten AV-Blocks. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen AV-Block und einer durchgeführten Blalock-Hanlonschen Operation.

## Ergebnisse der Palliativ-Mustards

Wie in der Einleitung schon beschrieben lässt sich die Vorhofumkehr nach Mustard oder Senning auch mit einem palliativen Ansatz verknüpfen, um hämodynamisch eine Verbesserung zu erzielen, jedoch ohne dass die Trennung der beiden Kreisläufe angestrebt wird.

### Ausgangssituation

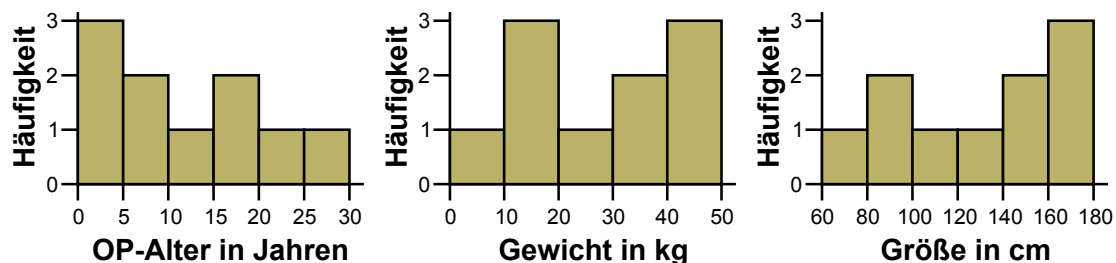
#### Demografische Daten

##### Anzahl und Altersverteilung bei OP

Mit einem palliativen Ansatz wurden zwischen 1975 und 1984 10 Patienten am Deutschen Herzzentrum in München operiert. Darunter waren 3 weibliche Patienten und 7 männliche. 9 von ihnen hatten einen relevanten VSD, ein Patient hatte keinen VSD. Kein Patient hatte ein LVOTO, somit waren 9 Patienten als komplexe und ein Patient als einfache TGA zu klassifizieren. Darüber hinaus hatte ein Patient sowohl einen persistierenden Ductus Botalli als auch eine Aortenisthmusstenose.

##### Kenndaten der Patienten bei OP

Die Patienten wiesen im Vergleich zu den klassischen Mustard-Patienten mit 11,7 Jahren ein deutlich höheres Durchschnittsalter auf ( $p \leq 0,001$ ). Der jüngste Patient war dabei 1 Jahr und 9 Monate, der älteste 29 Jahre alt. Dementsprechend höher lag auch das Durchschnitts OP-Gewicht mit 27,8 kg, bei 7,6 kg minimal und 48 kg maximal.



**Abbildung 35: Kenndaten der Palliativ-Mustard Patienten. Deutlich die breite Streuung der Altersverteilung und die entsprechende Verteilung der Patientengröße und OP-Gewicht**

##### Gesundheitszustand vor OP

Die Leistungsfähigkeit aller Patienten war insgesamt eingeschränkt. 3 Patienten wurden mit NYHA II und 7 Patienten aufgrund ihres Allgemeinzustandes mit NYHA III bewertet. Die präoperative EKG-Untersuchung zeigte, dass 7 Patienten einen Sinusrhythmus aufwiesen, 2 Patienten einen AV-Block ersten Grades hatten und ein Patient unter einem Sick-Sinus-Syndrom litt. 2 Patienten hatten in früheren Jahren einen Hirnabszess, der operativ entfernt werden musste und beide hatten leichte einseitige Paresen als Residuen. Daneben zeigte ein weiterer Patient eine verzögerte psychomotorische Entwicklung und ein anderer hatte eine leichte Trikuspidalinsuffizienz.

## Vorbehandlung und Untersuchung

### Ballon-Atrioseptostomie

Lediglich bei drei Patienten ist ein durchgeführtes Rashkind-Manöver gesichert, bei vier war keine Erweiterung des ASD nötig und von drei weiteren konnte aus den Daten nicht ermittelt werden ob eine BAS durchgeführt wurde. Die Atrioseptostomie wurde jeweils einmal am ersten, einmal 17. und einmal 51. Lebensstag durchgeführt.

### Voroperationen

Vor der Mustard-Palliation wurden sechs Patienten voroperiert. Alle bekamen dabei ein PA-Banding, bei fünf Patienten wurde eine Blalock-Hanlon-Operation durchgeführt und ein Patient bedurfte einer CoA-Resektion zusammen mit einer Ductusligatur.

### Medikation und weitere Therapie

An medikamentöser Therapie bekamen 7 Patienten Herzglycoside, und ein Patient zusätzlich Diuretika. Beatmet musste keines der Kinder werden.

## Herzkatheterdaten

Wie bei allen TGA-Patienten wurden in aller Regel mehrere Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Die Befunde der letzten Untersuchung vor der Mustard-Operation lassen sich wie folgt zusammenfassen:

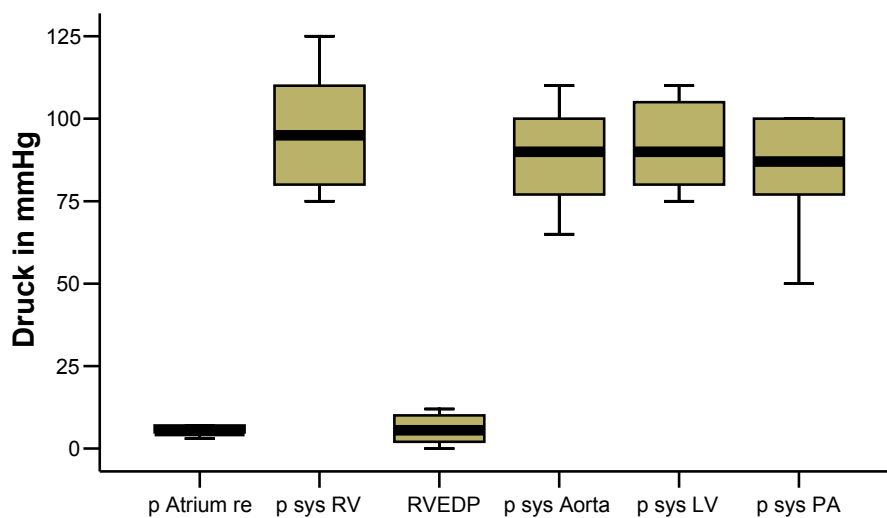


Abbildung 36:  
Druckverteilung in  
den einzelnen Herz-  
höhlen

90% der Herzkatheterbefunde waren zum OP-Zeitpunkt nicht älter als 10 Monate, lediglich ein Befund war fast 6 Jahre alt. Die Patienten waren dabei zwischen 1 und 28 Jahre alt, im Durchschnitt 10,8 Jahre, waren im Mittel  $125,0 \pm 41,5$  cm groß und  $26,3 \pm 16,4$  kg schwer.

Die Drücke in den Herzhöhlen unterscheiden sich von denen der normalen Mustard-Patienten. So sind die Kammerdrücke im rechten und linken Ventrikel annähernd gleich und der pulmonalarterielle Druck liegt im Bereich des Systemdrucks.



	Fallzahl	Mittelwert in mmHg	Standardab- weichung	Minimum in mmHg	Maximum in mmHg
pO <sub>2</sub> Aorta	10	61,7	8,4	48	75
pO <sub>2</sub> PA	10	76,0	18,3	30	95
p RA	10	6,2	3,0	3	14
p RV	10	97,2	18,3	75	125
p RV enddiastolisch	10	5,9	4,2	0	12
p Aorta	10	89,2	15,4	65	110
p LV	10	92,0	13,6	75	110
p PA	10	83,2	16,5	50	100

Tabelle 34: Kenndaten der Herzkatheteruntersuchung

## Korrekturoperation

### OP-Daten

#### Hämoglobin

Die Hämoglobinkonzentration lag zwischen 22 g/dl und 25 g/dl, im Mittel bei 22,2±2,0 g/dl.

#### Zeiten

Die Dauer der Palliativ-Mustard-Operation lag zwischen 200 und 330 Minuten und betrug im Mittel 245,8±39,0 Minuten. Die Bypasszeiten lagen zwischen 50 und 100 Minuten und die Aorta wurde bei acht Patienten zwischen 30 und 62 Minuten abgeklemmt. Drei Patienten hatte man im absoluten Kreislaufstillstand, der 14, 22 beziehungsweise 39 Minuten dauerte operiert. Die OP-Körpertemperatur lag für die Patienten, deren Kreislauf abgestellt wurde, bei durchschnittlich 24,0 °C, für die übrigen sechs lag die Durchschnittstemperatur bei 27,3 °C. Über einen Patienten lag bezüglich der Körpertemperatur keine Angabe vor.

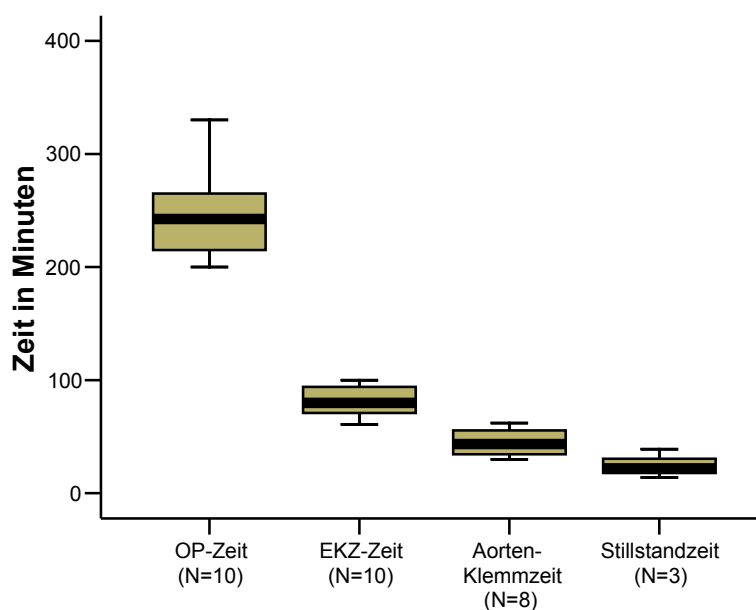


Abbildung 37: Übersicht der relevanten OP-Zeiten

### OP-Technik - Vorhofumkehr

Bei allen Patienten wurde die Vorhofumkehr nach demselben Prinzip wie auch bei kurativen Mustard-Operationen durchgeführt.

### Zusätzliche OP-Techniken

Im Sinne des palliativen Ansatzes wurde bei dieser Operation die Verbindung der Ventrikel nicht verschlossen. Bei einem Patienten wurde ein VSD künstlich geschaffen und bei einem weiteren musste ein bestehender VSD erweitert werden. In zwei Fällen war eine Venenfacherweiterung erforderlich. Bei einem Patienten hat man zusätzlich noch eine Lungenbiopsie durchgeführt.

### Operateur

Insgesamt 3 verschiedene Ärzte nahmen die Operationen vor. Sechs davon hatte Prof. Sebening, drei Prof. Struck und einen Patienten Prof. Meisner operiert.

## **Nachbehandlung**

### **Stationärer Aufenthalt**

Die Liegezeiten auf der Intensivstation betragen zwischen 3 und 21 Tagen, was einem Durchschnitt von  $8,2 \pm 5,3$  Tagen entspricht. Dabei mussten die Patienten zwischen einem und acht Tagen ( $3,0 \pm 2,5$  Tage) beatmet werden. Sechs Patienten benötigten eine Kreislaufunterstützung mit Katecholaminen über 1 bis 16 Tage ( $6,5 \pm 5,4$  Tage). Ein Patient entwickelte zwischenzeitlich einen AV-Block und benötigte zeitweise die Unterstützung eines Schrittmachers.

Der gesamte stationäre Aufenthalt betrug zwischen 13 und 48 Tagen, die minimale Liegezeit der Krankenhausüberlebenden lag dabei bei 22 Tagen.

### **Status bei Entlassung**

Ein Patient verstarb noch im Krankenhaus acht Tage nach der Vorhofumkehr, die übrigen neun konnten mit einem zufrieden stellenden Ergebnis entlassen werden. Acht Patienten erhielten eine medikamentöse Therapie, davon vier eine Monotherapie mit Digitalispräparaten, vier zusätzlich mit Diuretika und zwei zusätzlich mit Antiarrhythmika.

Das Entlassungs-EKG zeigte bei fünf Patienten einen Sinusrhythmus, die anderen Patienten hatten einen Knotenersatzrhythmus, Vorhofflattern, SVES beziehungsweise einen inkompletten Rechtsschenkelblock.

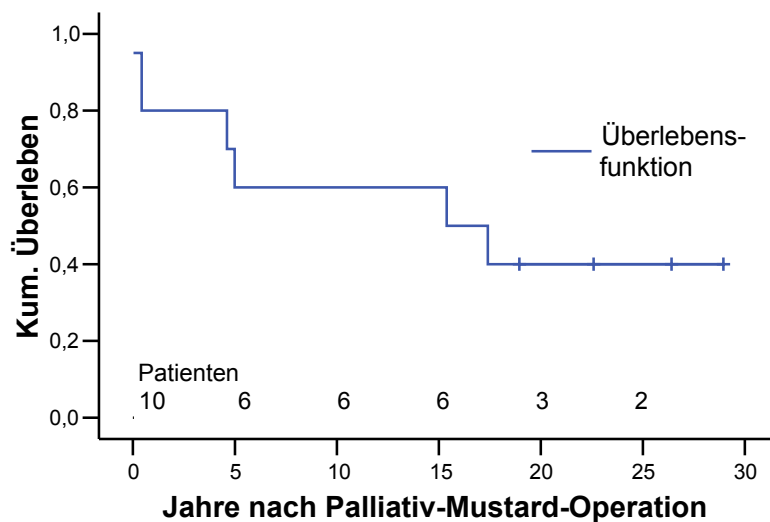
### **Besondere Vorkommnisse**

Ein Patient musste am dritten postoperativen Tag auf Grund eines Krampfanfalls reintubiert werden. Ein weiterer Patient zeigte Fieber mit Trommelfellrötung, das auf Antibiotikatherapie ansprach.

## Follow-up

### Verstorbene

Zum Follow-up-Zeitpunkt sind sechs der zehn Palliativpatienten verstorben, einer bereits acht Tage nach der Operation. Ein weiterer Patient verstarb innerhalb des ersten Jahres an einer Hirnblutung und zwei nach knapp fünf Jahren, wovon ein Patient an einer Digitalisüberdosierung in suizidaler Absicht verstarb, der andere an einer Herzhypertrophie mit konsekutivem Herzversagen. Die übrigen Todesfälle konnten nicht gänzlich geklärt werden. Nach Auskunft der Mutter eines der Patienten fiel dieser zwei Tage vor seinem Tod ins Koma. Im CT wurde eine Raumforderung im Hirn festgestellt, die mutmaßlich eine cerebrale Blutung darstellte. Der andere Patient verstarb plötzlich bei einem stationären Aufenthalt. Eine Reanimation blieb erfolglos. Näheres ist nicht bekannt.

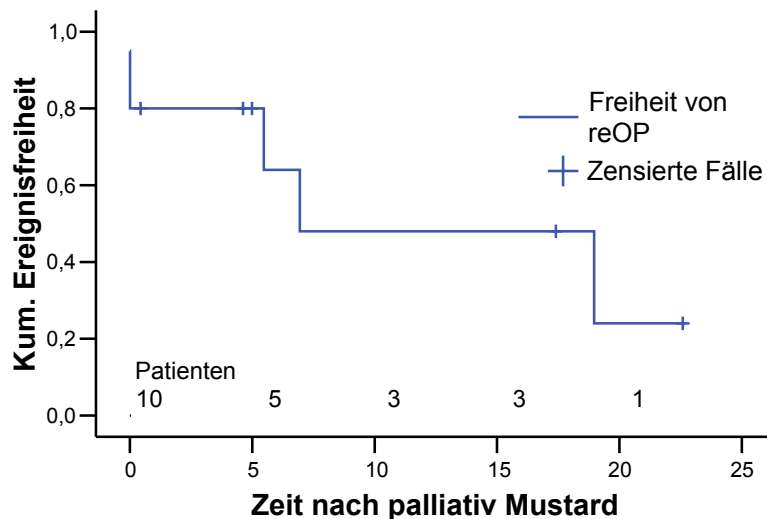


PIN	Geschl.	OP Alter (Jahre)	Diagnose	Zeit nach OP	Todesursache	Kommentar
18679	m	7	TGA + VSD	8 Tage		perioperativ
20493	m	21	TGA + IVS	5 Monate	Hirnblutung	
16899	w	14	TGA + VSD	4,6 Jahre	Suizid	Verstarb an Überdosis Digitoxin
31669	w	16	TGA + VSD	5 Jahre	Herzversagen	Herzversagen Aufgrund einer Herzhypertrophie
20626	m	2	TGA + VSD	15 Jahre	Herzstillstand	Plötzlich im Krankenhaus verstorben
21553	m	15	TGA + VSD	17 Jahre	V.a. Hirnblutung	2 Tage vor Tod ins Koma gefallen

Tabelle 35: Übersicht über Todesursache der Palliativ-Mustard-Patienten

## Reoperationen

5 Patienten mussten im Follow-up-Verlauf reoperiert werden, ein Patient zweimal. Zwei Patienten wurden wegen Nachblutungen unmittelbar nach der Vorhofumkehr operiert, wovon einer wenig später verstarb, in einem weiteren Fall nahm die Zyanose des Patienten zu, so dass durch eine Lockerung des PA-Bändchens die Lungendurchblutung gesteigert wurde. In einem weiteren Fall hatte sich der pulmonale Hochdruck soweit normalisiert, dass das PA-Bändchen entfernt und der VSD verschlossen werden konnten.



Im Falle des zweimalig Nachoperierten kam es beim ersten Mal zu einer Lungenvenenstenose, weshalb der Einflusstrakt erweitert und der Mustard-Patch erneuert wurde, beim zweiten Mal kam es wiederum zu einem Verschluss der Lungenvene. Die Vene wurde mit einer Patchplastik rekonstruiert und der VSD verschlossen. Dieser Patient verstarb einige Jahre später plötzlich.

PIN	Indikation	Operation	Zeit nach OP	Status
18679	Nachblutung	Blutstillung	0 Tag	Tot
20625	Nachblutung	Blutstillung	1 Tage	Lebt
19869	Normaler pulmonaler Gefäßwiderstand	Debanding und VSD-Verschluss	5 Jahre	Lebt
20626	Lungenvenenstenose	Venenfacherweiterung, Ersatz des Mustard-Patches	7 Jahre	Tot
	Verschluss der linken oberen Lungenvene	Patcherweiterung der Lungenvene, VS-Verschluss	10 Jahre	
7617	Zunahme der Zyanose	Lockerung des Bändchens	19 Jahre	Lebt

Tabelle 36: Übersicht über die Nachoperationen

## Überlebende

Die vier Überlebenden haben alle am Follow-up teilgenommen und es konnte ein vollständiger Datensatz erhoben werden.

Objektive Herzfunktion

Der Grad der Herzinsuffizienz war bei allen Patienten zufrieden stellend, kein Patient hatte Kriterien einer RVD. Alle Patienten hatten einen Vorhofrhythmus mit adäquater Reizüberleitung, ein Patient zeigte einen inkompletten Rechtsschenkelblock und ein weiterer ventrikuläre Extrasystolen.

Subjektiver Befund und Fragebogenauswertung

Der Gesundheitszustand der Patienten war insgesamt gut. Bis auf einen gaben alle an, durch ihren Herzfehler nicht in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu sein, auch wenn sie nach NYHA-Kriterien nicht voll leistungsfähig waren. Alle Patienten benötigten eine medikamentöse Therapie, unter der die meisten weitgehend beschwerdefrei waren. Nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die vier Patienten:

<b>Fragebogen-Item</b>	<b>PIN 7617</b>	<b>19869</b>	<b>20625</b>	<b>32960</b>
Alter bei FU in Jahren	31	28	49	29
Zeit nach OP in Jahren	29	26	19	23
NYHA	2	1	2	2
Ability	1	1	3	1
Atemnot	nach einem Stockwerk	keine Atemnot	nach drei Stockwerken	nach einem Stockwerk
Verheiratet	ja	keine Angaben	ja	nein
Kinder	ja	keine Angaben	ja	nein
Schwindelattacken	nein	nein	nein	nein
Synkopen	nein	nein	nein	nein
Regelmäßiger HR (subjektiv)	nein	Ja	ja	ja
Medikamente	HI – AAR	AAR	AAR	AAR

**Tabelle 37: Auswertung der Fragebögen der vier überlebenden Palliativpatienten; HR = Herzrhythmus, HI = Therapie einer Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmer, Herzglycoside, Diuretika, AAR = Antiarrhythmika**

# Ergebnisse modifizierter Mustard Operationen bei komplexen Herzfehlern

## Ausgangssituation

### Demografische Daten

#### Anzahl und Diagnose

Zwischen 1984 und 1994 gab es am Deutschen Herzzentrum vier Fälle von modifizierten Mustard-Operationen bei unterschiedlich komplexen kardialen Fehlbildungen. Im Einzelnen handelte es sich um folgende Fälle:

PIN	Fall	Diagnose
3595	1	Atrioventrikuläre Diskordanz, DORV, VSD, ASD
8604	2	Atrioventrikuläre Discordanz, DORV, VSD, Pulmonalatresie
14732	3	Atrioventrikuläre Discordanz, DORV, VSD, Pulmonalstenose
33122	4	TGA, kompletter AV-Septumdefekt, Pulmonalstenose, PAPVC

Tabelle 38: Übersicht der Herzfehlbildungen, DORV = double-outlet-right-ventricle, PAPVC = Partielle Lungenvenenfehlmündung,

#### Kenndaten der Patienten bei OP

Die Kinder, alle männlich, wurden im Alter zwischen ein und vier Jahren operiert, hatten zum OP-Zeitpunkt bis auf eine Ausnahme einen stark reduzierten Allgemeinzustand. Nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht:

Fall	Alter (Monate)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Hb	EKG	NYHA	Cerebrovasculäre Erkrankung
1	51	97	12,9	k.A.	SR	1	Leichte spastische Diplegie (neonatal)
2	25	83	10,1	14	AA	3	-
3	12	74	8,2	16	SR	3	-
4	16	79	4,3	19	SR	3	-

Tabelle 39: Kenndaten der Patienten bei Korrektur OP; SR = Sinusrhythmus, AA = absolute Arrhythmie, k.A. = keine Angabe

### Vorbehandlung und Untersuchung

Zwei Patienten wurden vor der Korrektur-OP vorbehandelt. Im Fall Nr. 1 wurde eine Blalock-Hanlon-Operation mit einem PA-Banding durchgeführt, Fall Nr. 3 erhielt einen modifizierten Blalock-Taussig Shunt. Kein Patient hatte eine BAS. Eine medikamentöse Therapie erhielt keiner.

### Herzkatheterdaten

Die Befunde der letzten Herzkatheteruntersuchung vor der Korrekturoperation lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Fall	pO <sub>2</sub> Aorta	pO <sub>2</sub> PA	p RA	p RV	p RV ED	p Aorta	p LV	p PA
1	81	86	6	90	6	91	91	20
2	60	60	7,5	88	6	78	87	k.A.
3	75	k.A.	k.A.	78	14	86	84	17
4	59	55	3	82	2	89	77	11

Tabelle 40: Kenndaten der Herzkatheteruntersuchung; ED = enddiastolisch, alle Drücke in mmHg

## Korrekturoperation

### Fall 1

Nach Übergang auf EKZ und Kühlung des Patienten wurde der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt längs inzidiert und hierüber der VSD aufgesucht. Dieser wurde mit einem Dacron®-Flicken verschlossen, so dass der linke Ventrikel mit der Aorta konnektiert wird. Anschließend wurde eine Vorhofumkehr nach Mustard durchgeführt, so dass das Blut des Körperkreislaufes in den rechten Ventrikel drainiert wird. Der funktionell linke Vorhof wurde mit einem Dacron®-Patch erweitert und das PA-Bändchen entfernt. Nach Wiedererwärmen schlug das Herz im Sinusrhythmus, es wurden dennoch Schrittmacherdrähte aufgenäht. Der Patient kam mit stabilem Kreislauf auf Intensiv.

Die Operation dauerte 300 Minuten. Dabei war der Patient 127 Minuten an der Herz-Lungen-Maschine und die Aorta wurde insgesamt 93 Minuten abgeklemmt. Ein totaler Kreislaufstillstand wurde nicht durchgeführt. Die Kardioplegie wurde mittels Bretschneiderlösung erreicht. Über die Körpertemperatur lagen keine Angaben vor.

Der Patient wurde anschließend 7 Tage auf der Intensivstation überwacht und am zweiten postoperativen Tag extubiert. Katecholamine gab man über 6 Tage. Der Patient erholte sich gut, hatte keine Rhythmusstörungen und konnte nach 40 Tagen mit Sinusrhythmus entlassen werden. Die letzte Medikation bestand aus einem Diuretikum.

### Fall 2

Unter extrakorporaler Zirkulation wurde ein Mustard-Patch um 180° gedreht in den Vorhof eingenäht, um den Blutfluss über die Mitralklappe in den dorsalen Ventrikel zu leiten. Der verschlossene rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde eröffnet und nach Resektion hypertrophierter Muskulatur der VSD in der Art mit einem Dacron®-Patch verschlossen, dass der linke, hintere Ventrikel in die Aorta drainiert. Ein klappentragendes Homograft wurde zwischen der Ventrikelinzision und der Pulmonalarterie eingesetzt, der Ductus Arteriosus verschlossen und ein Dacron®-Patch zur Erweiterung des rechten Vorhofes eingenäht. Der Patient kam mit Schrittmacherunterstützung und ausreichenden Kreislaufverhältnissen auf die Intensivstation. 360 Minuten nahm die Operation in Anspruch, dabei war der Patient 245 Minuten am Bypass und die Aortenklemmzeit betrug 137 Minuten. Auch hier wurde kein Kreislaufstillstand angewendet. Die Kardioplegie erfolgte mittels Bretschneiderlösung.

Es folgte ein komplizierter Verlauf. Der Patient hatte Rhythmusstörungen, benötigte einen Schrittmacher und wurde nach zweieinhalb Monaten erneut operiert. Dabei wurde ein GoreTex®-Interponat in die stenotische Pulmonalarterie eingesetzt und ein Schrittmacher implantiert. Der Patient wurde insgesamt 95 Tage beatmet und lag 141 Tage auf der Intensivstation. Er konnte nach 162 Tagen entlassen werden. Aus Aufzeichnungen geht hervor, dass er etwa ein Jahr nach der Operation verstarb. Die Todesursache ist unbekannt.

### Fall 3

Unter Hypothermie und EKZ erfolgte die Eröffnung des Vorhofes im Bereich des linken Herzohres und des Ventrikels im mittleren Bereich, um die Koronararterien nicht zu verletzen. Ein tunnelförmiger VSD wurde mit einem Dacron® Patch so verschlossen, dass das Blut aus dem linken Ventrikel nun in die Aorta floss. Zwischen Ventrikelinzision und Pulmonalis wurde ein Allograft mit Klappe eingenäht und die Pulmonalklappe vernäht. Die Vorhofumkehr war wegen der Anatomie stark modifiziert worden, so wurde zwar ein tunnelförmiger Patch zwischen VCS und VCI eingenäht, das Blut dann jedoch außen, mit Hilfe eines Perikardlappens um den Vorhof herum in die Trikuspidalklappe geleitet. Der Patient kam mit AV-Dissoziation und Schrittmacherstimulation bei ausreichenden Kreislaufverhältnissen auf die Intensivstation.

Die Operation dauerte 475 Minuten. Dabei war der Patient 269 Minuten an der Herz-Lungen-Maschine bei gesamt 168 Minuten Aortenklemmzeit. Es wurde unter kontinuierlichem Bypass bei 18 °C Körpertemperatur unter Kardioplegie mit Bretschneiderlösung operiert.

Der Verlauf war kompliziert, der Patient musste während des stationären Aufenthalts nochmalig operiert werden, wobei ein Re-ASD verschlossen und das Systemvenenfach erweitert wurde. Insgesamt verbrachte der Patient 18 Tage auf Intensiv, wurde über 15 Tage beatmet und benötigte 14 Tage lang Katecholamine. Zeitweise war ein externer Schrittmacher nötig. Nach 56 Tagen konnte der Patient mit Diuretika entlassen werden.

### Fall 4

Beginnend mit EKZ und später Übergang zu absolutem Stillstand wurde der Vorhof eröffnet und der Verdacht auf eine Lungenvenenfehlmündung bestätigt. Diese mündeten in einem Ostium, welches unterhalb der VCS in den Vorhof mündete. Die Pulmonalarterie wurde inzidiert und die Kommissuren der PA-Klappe scharf getrennt. Über die AV-Klappe wurden fibröse Strukturen, die den LVOT einengten, entfernt. Ein halbmondförmiger Dacron®-Patch wurde in den VSD eingenäht und die AV-Klappen dadurch getrennt. In den Vorhof wurde ein großer Patch derart eingenäht, dass eine modifizierte Mustard-Operation resultierte. Nach Aufwärmen bestand ein Ventrikel-Ersatzrhythmus bei komplettem AV-Block, so dass der Patient mit externen Schrittmacherdrähten versorgt und unter Schrittmacherstimulation die Operation beendet wurde.

Die Operation dauerte 300 Minuten, bei 118 Minuten EKZ, 111 Minuten Aortenklemmzeit und 59 Minuten absolutem Kreislaufstillstand. Die Körpertemperatur betrug 28 °C. Der Patient entwickelte ein Hirnödem, an dem er wenige Tage später verstarb.



## Follow-up

Den beiden überlebenden Patienten geht es sehr gut. Fall Nr. 1 ist jetzt 9 Jahre nach der Korrektur-OP 13 Jahre alt, hat eine gute Ventrikelfunktion, im EKG lediglich einen inkompletten Rechtsschenkelblock bei Sinusrhythmus. Das subjektive Befinden ist gut, NYHA II und der Ability-Index wurde mit 1 bewertet. Medikamente nimmt das Kind keine, weitere Erkrankungen sind nicht aufgetreten.

Das Kind von Fall Nr. 3 ist inzwischen 6 Jahre alt und zeigt fünf Jahre nach der Korrektur-OP geringe Einschränkungen seiner körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Ventrikelfunktion ist gut, im EKG zeigt sich ein Rechtsschenkelblock bei Sinusrhythmus. Bei NYHA Grad 2 wurde die Lebensqualität ebenfalls mit zwei bewertet. Zwischenzeitlich wurde das Kind an einem Hirnabszess behandelt, Medikamente nimmt der Patient nicht.

## **Diskussion**

### **Bewertung der Ergebnisse (klassische Mustard-OP)**

#### **Studiengröße**

Die Studie ist mit 90 Patienten, die nach Mustard operiert und die über 30 Jahre nachbeobachtet wurden, repräsentativ. Moons untersuchte in einer großen Multicenter-Studie in Belgien 124 Mustard-Patienten (Moons, Gewillig 2004) und Helbing konnte über 76 Mustard-Patienten die zwischen 1965 und 1977 operiert wurden berichten (Helbing 1994). Daneben gibt es allerdings auch deutlich größere Studien wie z.B. aus London mit 249 Patienten und Toronto mit bis zu 534 Mustard-Patienten (Gewillig 1991);(Gelatt 1997). Was die Follow-up Zeit angeht, ist diese Studie mit einem durchschnittlichen Follow-up von über 20 Jahren pro Patient unter denen mit dem längsten Follow-up anzusiedeln.

#### **Demografische Daten**

Über die Inzidenz der TGA kann in dieser Studie keine Aussage gemacht werden, da die Patienten aus einer nicht definierten Bevölkerungsmenge stammen. Die Geschlechterverteilung für TGA wird in der Literatur mit 2:1 im Verhältnis männlich zu weiblich angegeben. Dieser Überschuss an männlichen Patienten nimmt bei einfacher TGA zu und nivelliert sich bei komplexeren Formen (Liebman 1969);(Puley 1999);(Müller 1984). Im vorliegenden Fall liegt das Geschlechterverhältnis für alle 90 Patienten bei 2,9:1 (74,5% männlich), bei 4:1 für einfache TGA und bei 2:1 für komplexe Formen.

#### **Diagnoseverteilung**

Zwischen 50% und 75% der TGA-Patienten lassen sich als einfache TGA klassifizieren. Der Anteil an relevanten VSD schwankt zwischen 20% und 30% und eine LVOTO wird nach Literaturangaben in 5% bis 10% der Fälle, bei vorhandenem VSD bis zu 30% diagnostiziert (Meisner 1991);(Kirklin 2003). Somit sind die Daten in diesem Kollektiv mit 56,7% einfacher TGA, 34,4% VSD, 15,5% LVOTO, wobei 19,3% der VSD-Patienten eine LVOTO aufweisen mit anderen Studien vergleichbar.

#### **Vorbehandlung und Untersuchung**

Wie in den meisten Zentren der damaligen Zeit wurden die Patienten zweizeitig korrigiert. Zunächst wurde die hämodynamische Situation der Kinder durch Palliativ-Eingriffe, wie die Atriostomie nach Rashkind, oder der Blalock-Hanlonschen Operation verbessert, und dann in einem späteren Eingriff die Vorhofumkehr nach Mustard durchgeführt (Gelatt 1997);(Williams 1988).

Die am häufigsten angewendete Palliativmaßnahme um die Blutmischung zu verbessern, war die BAS nach Rashkind in 84,4% der Fälle, gefolgt von einer Blalock-Hanlon Atriostomie (24,4%) oder einer systemarterielle-pulmonalarterielle Shuntanlage (6,7%). Daneben wurde in 20,0% der

Fälle der Lungendurchfluss gedrosselt um einer Lungengefäßerkrankung mit fixiertem pulmonalen Hochdruck vorzubeugen. Ein CoA-Resektion fand in 5,6% der Fälle statt und 8,9% hatten einen nicht verschlossenen Ductus, der ligiert wurde.

Die Palliativoperationen zur besseren Blutmischung wurden in ähnlicher Häufigkeit auch von anderen Autoren beschrieben (Gewillig 1991);(Williams 1988). Wilson gibt an, dass bei 81,4% seiner Patienten eine BAS und bei 17,6% eine Atrioseptektomie durchgeführt wurde (Wilson 1998). In einer mit unserer Studie gut vergleichbaren Arbeit von Moons aus Belgien wird die Zahl der nach Rashkind behandelten Patienten mit 51,6% und die Zahl der Blalock-Hanlon Operationen mit 39,5% angegeben, was eine leichte Verschiebung zugunsten der Atrioseptektomie bedeutet (Moons, Gewillig 2004). Dabei wurden die belgischen Patienten zwar etwa im gleichen Zeitraum, zwischen 1970 und 1982, aber in verschiedenen Zentren behandelt.

Die Zahl der Aortenisthmusstenosen, die in der Literatur mit etwa 7% bis 10% angegeben wird und fast nur bei Patienten mit VSD vorkommt, kann bestätigt werden. 5,6% der Patienten wurden wegen einer Coarctation operiert. Alle hatten einen relevanten VSD (Kirklin 2003).

Eine Aussage über die perioperative Sterblichkeit bei den Palliativ-Operationen lässt sich aufgrund des Studienaufbaus nicht treffen, jedoch untersuchte Mocellin das Risiko palliativer Maßnahmen in einer Studie von 1981 am DHZ an über 125 TGA-Patienten zwischen 1974 und 1980, bei denen eine BAS durchgeführt wurde. Demnach verstarben 17 Patienten vor der geplanten Korrekturoperation, vier davon hatten zusätzlich zur BAS eine Palliativoperation erhalten. Die Mortalität für die Palliativoperationen lag bei 15%. Aus den untersuchten Daten geht hervor, dass mehr als 75% der Neugeborenen mit TGA bis zur Korrekturoperation lebten (Mocellin 1981).

Wilson gibt für 829 untersuchte Fälle, die prospektiv in einer Multicenter-Studie des Congenital Heart Surgeons Society Data Center (CHSS) untersucht wurden, eine Sterblichkeit von 4,3% an für Patienten bei denen eine Vorhofumkehr geplant war. Von den Patienten, die in das arterielle Switch-Protokoll aufgenommen wurden verstarben 2,5%. Chantepie gab für 199 untersuchte Neugeborene mit TGA eine präoperative Mortalität von 9,9% an. Frühzeitiges Erkennen, verbunden mit Pränataldiagnostik steht für ihn im Vordergrund der Verbesserung des Ergebnisses, um insbesondere Patienten ohne effektive Blutmischung rechtzeitig einer Palliativbehandlung zuzuführen (Chantepie 2000).

Ein wichtiger präoperativer Einflussfaktor dürfte die Zeit sein, die bis zur Korrekturoperation verstreicht. So stellt Castaneda eine Mortalität von 10% in den ersten 30 Tagen nach BAS und ein anhaltendes Risiko für präoperative Todesfälle fest (Castaneda 1988). Auch Kirklin beschreibt, bezugnehmend auf die CHSS-Studie eine anhaltende Sterblichkeit nach Palliativbehandlungen (Kirklin 2003) [1483].

Eine frühzeitigere Behandlung der Patienten ist im Zuge der Verbesserung der operativen Techniken und der Erfahrung im Umgang mit Neugeborenen inzwischen Standard geworden und hat damit die Überlebenschancen der Kinder mit angeborenen Herzfehlern deutlich verbes-

sert. In diesem Zusammenhang spielt auch die Pränataldiagnostik eine wichtige Rolle, um Patienten frühzeitig an spezialisierte Zentren zu verweisen.

### **Herzkatheterdaten**

Da die erhobenen Herzkatheterdaten sich nicht auf den Zustand unmittelbar nach der Geburt bezogen, sondern in aller Regel vorbehandelte Patienten untersucht wurden, lassen sich Aussagen über die ursprünglichen Bedingungen nur mit Vorsicht stellen. Insbesondere die Aussage zum Ductus und der LVOTO unterliegen einer großen Unsicherheit. Die in der Literatur angegebene Häufigkeit eines persistierenden Ductus bei 50% der Patienten beziehen sich auf die ersten Lebenswochen (Kirklin 2003). Auch die gemessenen Drücke in linkem Ventrikel und der Pulmonalarterie werden durch die Vorbehandlungen verändert. So haben Patienten mit einem PA-Bändchen einen ähnlich großen Gradienten zwischen PA und LV ( $65,2 \pm 34,3$  mmHg) wie Patienten mit einem LVOTO ( $70,1 \pm 39,2$  mmHg). Der mittlere Gradient der übrigen Patienten liegt bei  $19,9 \pm 18,5$  mmHg. Leider sind die Angaben über die gemessenen Blutflüsse und Shunt-Verhältnisse unvollständig und liegen nur bei etwa 20% der Patienten vor, so dass sie wegen mangelnder statistischer Relevanz nicht ausgewertet wurden.

Kirklin unterteilt, bezugnehmend auf die Arbeit von Neutze, die Patienten in 3 Gruppen. Zum einen Patienten mit einem schlechten Mischungsverhältnis (Poor Mixing), die ein intaktes Ventrikelseptum haben und wo die Blutmischung über ein ASD oder offenes Foramen Ovale geschieht.  $Q_p/Q_s$  liegt im Bereich von 2. Die Patienten bekommen zunehmend eine Hypoxie, woran sie ohne Behandlung versterben. Die arterielle Sauerstoffsättigung ist vermindert.

Als nächste Gruppe erfasst er Patienten mit einem großen VSD oder großem PDA oder beidem (Good Mixing). Der vermehrte Lungenfluss führt zu einer Lungengefäßerkrankung und einer erhöhten Herzbelastung, die in einer Herzinsuffizienz mündet. Zu Beginn sind die Patienten oft asymptomatisch und haben in der Regel eine gute Sauerstoffsättigung.

Die dritte Gruppe stellen die Patienten mit einem guten Mischungsverhältnis dar, die jedoch wegen einer LVOTO einen verminderten Lungendurchfluss haben. Die Kinder sind stark zyanotisch (Kirklin 2003).

Dieser Unterschied sollte sich auch im Vergleich der Sauerstoffsättigungen für die einzelnen Diagnosegruppen zeigen. Demnach sollte die arterielle Sättigung bei Patienten mit einem VSD trotz aller Vorbehandlungen höher liegen als für Patienten die nur über einen ASD mischen. Im vorliegenden Fall verfehlt dieser Unterschied allerdings knapp das 5%-Niveau.

## **Korrekturoperation**

### **Patientendaten**

Das durchschnittliche Patientenalter zum Zeitpunkt der Mustard-Operation liegt in den Vergleichsstudien zwischen 0,8 und 2,3 Jahren für einfache TGA und bis zu 4,6 Jahren bei komplexen TGA

(Deanfield 1988);(Meijboom 1996);(Moons, Gewillig 2004);(Gelatt 1997);(Puley 1999);(Helbing 1994);(Moreno 1992). Dabei liegt das OP-Alter für Patienten mit assoziierten Fehlern in aller Regel höher als für einfache TGA. Dies lässt sich auch am DHZ feststellen, wo der Median für Patienten mit IVS bei 21 Monaten lag, gegen 26 Monaten bei Patienten mit VSD und LVOTO.

Die Entwicklung des Operationsalters über die Zeit zeigt für einfache TGA-Patienten eine Tendenz hin zu jüngeren Patienten. Der Median sank dabei von 3 Jahren im Jahr 1974 bis auf ein Jahr im Jahr 1979. Auch in den Ergebnissen aus Toronto lässt sich dieser Trend feststellen. So betrug dort das Durchschnittsalter für die Patienten, die zwischen 1963 und 1973 operiert wurden noch 37,5 Monate, und für die zwischen 1974 und 1985 operierten 14,25 Monate (Trusler 1987).

Besonders bei Patienten mit IVS besteht, wie oben beschrieben, in der Zeit zwischen Palliativprozedur und definitiver Korrektur ein hohes Mortalitätsrisiko, so dass eine frühzeitige Operation erwünscht ist (Chantepie 2000). Dem gegenüber steht das Risiko der Obstruktion der Venenfächer, die bei einer Mustard-Korrektur im ersten Lebensjahr (Kron 1985), bzw. in den ersten drei Monaten (Williams 1985) deutlich erhöht sind.

### **OP-Daten**

Die Mustard-Operation wurde nach ihrer Einführung 1964 weltweit erfolgreich angewendet. Dabei unterlag sie schon immer kleinen und größeren Modifikationen, z.B. in Bezug auf die Beschaffenheit des Mustard-Patches oder der Schnittführung. Auch in Toronto, wo W.T. Mustard die erste erfolgreiche Operation durchführte, wurde die OP-Technik im Laufe der Zeit modifiziert (Gelatt 1997). Sowohl über Form, als auch über das verwendete Material gab es in der Geschichte der Mustard-Operation stets verschiedene Meinungen. Mustard selber verwendete Perikard, und der Patch hatte die Form eines Rechtecks (Mustard 1964). In den folgenden 15 Jahren entwickelte sich aus dem Rechteck ein knochenförmiger Flicker. Jedoch arbeitete man in Toronto stets mit Perikard (Williams 1985) Mustard selber soll einmal gesagt haben, dass die einzige Entschuldigung für die Verwendung künstlichen Materials das Herunterfallen des Perikards sei (Konstantinov 2004). Auch in anderen Zentren war Perikard das bevorzugte Material (Deanfield 1988);(Myridakis 1994)

In Leiden, Holland entwickelten Quaegebeur und Brom einen hosenförmigen Patch, wobei sie der Meinung waren, dass das Material eine untergeordnete Rolle spiele (Quaegebeur 1978). Diese Technik wurde auch am Deutschen Herzzentrum angewandt, wobei hier ausschließlich Dacron® verwendet wurde (Meisner 1991).

Über die Folgen daraus für das Langzeitergebnis gibt es unterschiedliche Meinungen. Kron et al. sehen klare Vorteile bei der Verwendung von Perikard, wobei die Form des Patches keine Rolle spielt (Kron 1985), wohingegen man in Holland der Meinung ist, die Form des Patches sei ausschlaggebend (Quaegebeur 1977);(Quaegebeur 1978).

Daneben wurden von vielen Autoren Modifikationen bei Schnittführung und anderen Manipulationen am Vorhof entwickelt, um mögliche Rhythmusstörungen zu verhindern (Ebert 1974);(Ullal 1979), oder Stenosen des Lungenvenenfachs zu vermeiden (Wilson 1998).

Eine wichtige Rolle beim operativen Geschehen stellt nicht zuletzt die Form der Kreislaufsubstitution dar, die sich mit den Jahren weiterentwickelt hat. Anfangs, beschrieben die meisten Autoren, wurde bei kontinuierlichem cardiopulmonalen Bypass operiert, bis sich dann Anfang der 70er die tiefe Hypothermie in Verbindung mit dem totalen Kreislaufstillstand besonders bei jüngeren und leichteren Patienten etablierte (Wilson 1998);(Meijboom 1996);(Gelatt 1997).

Am DHZ wurden beide Verfahren angewandt, wobei Patienten über 10 kg meist unter kontinuierlichem Bypass, und Kinder unter 10 kg in aller Regel im Kreislaufstillstand operiert wurden.

Ischämie-Zeiten und Angaben über die Dauer der Operation finden sich in der Literatur selten. Gelatt et al. machen dazu in einer der größten Mustard-Studien folgende Angaben, die mit denen im DHZ vergleichbar sind:

<b>OP-Zeiten</b>	<b>Studie Gelatt et al.</b>	<b>DHZ</b>
Bypasszeit	79±42	81,6±34,8
Aortenklemmzeit	40±28	54,1±18,1
Stillstandzeit	37±28	42,3±20,0

**Tabelle 41: Vergleich der Operationszeiten in Toronto und München**

Zwar zeigt sich, dass am DHZ die Ischämie-Zeiten etwas länger sind als in Toronto, der Anteil an einfachen TGA, die dadurch eine weniger umfangreiche Operation benötigen, ist dort aber auch mit 66% etwas größer als in diesem Kollektiv mit 56,7%.

## Follow-up

### Funktionsstatus

Das Langzeitergebnis, soweit es den Gesundheitszustand der überlebenden Patienten betrifft, wird in allen vergleichbaren Studien durchweg als zufrieden stellend bezeichnet und die Leistungsfähigkeit, gemessen nach NYHA ist bei 98% bis 100% nur gering oder gar nicht eingeschränkt (Trusler 1987);(Moons, De Bleser 2004);(Wilson 1998);(Wells 2000);(Williams 2003). Auf den Ability-Index nach Warnes und Somerville (Warnes 1986) bezogen, waren 95% bis 100% der Patienten in der Lage ein weitgehend normales Leben zu führen (Moons, Gewillig 2004; Wilson 1998). Lediglich bis zu 5% der überlebenden Patienten leiden stärker unter Beschwerden und mangelnder Leistungsfähigkeit. Als Gründe dafür werden zum einen rein kardiale Probleme wie Rhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz, oder aber Begleiterkrankungen wie z.B. neurologische Komplikationen genannt.

Dieses Ergebnis kann auch in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, wonach 82,1% der Patienten berichteten ein normales Leben zu führen, 10,7% leichte und 7,1% starke Einschränkungen in ihrer Lebensführung angaben. Interessanterweise weicht die Einteilung der Patienten nach NYHA etwas ab. Demnach sind nur 40,6% in NYHA Klasse I. 42,2% der Patienten sind NYHA Klasse II zuzuordnen. Diese Diskrepanz lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass die Patienten zwar ihre Leistungsgrenze schneller spüren als Gesunde, sie dadurch aber im Alltag und in ihrer Lebensfüh-

rung nicht eingeschränkt sind. Es konnte bei Belastungstests gezeigt werden, dass Mustard-Patienten im Durchschnitt nicht die Leistung von gesunden Probanden erreichen, sondern etwa 20% weniger belastbar sind (Meijboom 1996);(Helbing 1994). Eine Studie aus Zürich zeigte, dass auch asymptotische Patienten eine verminderte Sauerstoffaufnahme bei der Fahrradergometrie im Vergleich zu gesunden Probanden hatten (Oechslin 2000).

Einige Autoren haben bei der Frage nach dem Funktionsstatus und dem Gesundheitszustand der Patienten einen deutlich ausführlicheren Fragebogen benutzt, wie auch Warnes und Somerville für die Bestimmung des Ability-Index. Wilson erhob in seiner Studie unter anderem Fragen zu Symptomen, Medikation, Freizeitaktivität, Bildung, Beruf, Partnerschaft/Freunden, Lebensversicherung und Führerschein. Der daraus gebildete Ability-Index führt zu ähnlichen Befunden wie auch in anderen Studien. 95% der Patienten führen demnach ein nahezu normales Leben, lediglich ein kleiner Teil ist stark beeinträchtigt (Wilson 1998).

## Herzrhythmus

Unmittelbar nach der Krankenhausentlassung besteht bei 83% bis 96% der Kinder Sinusrhythmus (Clarkson, Barratt-Boyes 1976);(Southall 1980);(Deanfield 1988). Auch bei dieser vorliegenden Arbeit hatten 82,7% der Kinder nach Entlassung einen Sinusrhythmus und 17,3% wiesen Störungen in der Reizbildung und Reizleitung auf. Meist kam es zu Knotenersatzrhythmen (13,5%), aber auch AV-Blockierungen konnten beobachtet werden. Zwei Patienten waren auf einen Schrittmacher angewiesen. Vorübergehend kam es in der postoperativen Phase aber bei mehreren Patienten (15,7%) zu AV-Überleitungsstörungen. Gelatt gibt an, dass 12% seiner Patienten einen vorübergehenden oder permanenten AV-Block hatten und 2% einen Schrittmacher in den ersten Tagen nach der Mustard-Operation erhielten (Gelatt 1997). Die meisten dieser Störungen sind unmittelbar operationsbedingt, denn in den Voruntersuchungen finden sich nach Meinung anderer Autoren kaum Rhythmusstörungen (Deanfield 1988);(Southall 1980);(Myridakis 1994). Dies kann in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

Im weiteren postoperativen Verlauf fällt die Zahl der Patienten mit normalem Sinusrhythmus kontinuierlich, ein Problem, das schon früh bemerkt wurde (El-Said 1972);(Trusler 1980). Nach 10 Jahren sind noch 40% bis 77% im Sinusrhythmus (Gelatt 1997);(Myridakis 1994);(Moons, Gewillig 2004), eine Studie aus Madrid zeigt eine noch drastischere Abnahme in der Zahl der Patienten mit Sinusrhythmus auf 22% nach 15 Jahren (Moreno 1992). Dabei steht die Dysfunktion des Sinusknotens als Ursache der Rhythmusstörung vor Problemen der atrio-ventrikulären Reizleitung (Gillette 1980). Es zeigt sich auch, dass in 24-Stunden-EKGs mehr Rhythmusstörungen diagnostiziert werden als bei normalen Oberflächen-EKGs (Saalouke 1978);(Trusler 1987).

Die Analyse der Patienten am DHZ ergab ein ähnliches Bild. So waren beim aktuellen Follow-up nur noch 72,7% der Überlebenden im Sinusrhythmus. Diese Zahl erscheint im Vergleich hoch zu sein, jedoch werden darin nicht die bereits verstorbenen berücksichtigt. Da es außerdem auf Grund des Studienaufbaus schwierig war, den Zeitpunkt des Verlusts des Sinusrhythmus festzustellen, meist aber leicht nachzuvollziehen war, wann eine Schrittmacherimplantation erfolgte, kann dies

als objektiveres Maß für die Freiheit von Rhythmusstörungen herangezogen werden. Im Einzelnen sank dabei die Wahrscheinlichkeit der Patienten ohne Schrittmacherimplantation von  $93,5 \pm 2,8\%$  nach 10 Jahren auf  $77,4 \pm 6,7\%$  nach 30 Jahren ab. Unter den Rhythmusstörungen stehen hier Sinusknotendysfunktionen an erster Stelle, ebenso bei den Indikationen für Schrittmacherimplantationen.

Als Ursache der zunehmenden Sinusknotendysfunktion sind Verletzungen der Sinusknotenarterie und des Sinusknotens während der Operation anzusehen (Edwards 1978). Veränderte Operationstechniken zum Schutz des Sinusknotens und dessen Versorgung haben gezeigt, dass die Inzidenz von Reizbildungsstörungen zurückgeht (El-Said 1976). Im vorliegenden Kollektiv konnte bezüglich der Inzidenz der Schrittmacherimplantation kein signifikanter Unterschied zwischen den in den ersten Jahren operierten und den in den Folgejahren behandelten Patienten hergestellt werden. Die Präsenz eines VSD hat dagegen signifikanten Einfluss. Da die Verteilung der Diagnose über die Jahre nicht gleich blieb, beeinflussen sich hier der Effekt einer Verbesserung der OP-Technik und die höhere Komplikationsrate der Patienten mit VSD gegenseitig.

Die Gefahr, die von Arrhythmien ausgeht, konnte in zahlreichen Studien belegt werden (Trusler 1987);(Flinn 1984);(Kirklin 2003). Besonders im Hinblick auf den plötzlichen Tod spielen Arrhythmien eine wichtige Rolle (Williams 1988). Für die Todesfälle unserer Patienten waren Arrhythmien und daraus resultierend ein plötzlicher Herzstillstand ebenfalls eine häufige Ursache. Auch der Einsatz von Schrittmachern stellt dabei keinen sicheren Schutz vor einem plötzlichen Tod dar. So verstarben drei Patienten trotz Schrittmacher, zwei davon plötzlich und einer hatte einen Herzstillstand mit folgendem apallischen Syndrom. Er verstarb später. Auch andere Autoren berichten von solchen Fällen (Flinn 1984);(Meijboom 1996). Auf ein anderes Problem machen Deanfield und Kollegen aufmerksam, wonach ein plötzlicher Tod auch bei Patienten mit vorher diagnostiziertem Sinusrhythmus eintrat (Deanfield 1988).

Die Identifizierung von Patienten, die einem hohen Risiko für einen plötzlichen Tod ausgesetzt sind scheint anhand der EKG-Diagnostik schwierig. Als Risikofaktoren für Todesfälle werden in der Literatur sich wiederholende supraventrikuläre Tachykardien oder ein Knotenrhythmus angesehen (Gewillig 1991);(Flinn 1984). Andere Autoren können diesen Zusammenhang zwischen Tachykardien oder Knotenrhythmus und Todesfällen nicht herstellen (Deanfield 1988);(Kirklin 2003).

Insbesondere die Problematik der aus völliger Symptombefreiheit plötzlich versterbenden Patienten stellt diesbezüglich eine Herausforderung für die Diagnostik dar.

## **Todesfälle**

### Frühletalität

Die Operationsmortalität oder Frühletalität lag am DHZ mit 7,8% im Rahmen dessen, was in anderen Studien auch angegeben wird. Weltweit werden Werte zwischen 0% und 10% berichtet (Trusler 1987);(Clarkson 1972);(Egloff 1978);(Mahony 1982);(Meijboom 1996);(Wells 2000), allerdings weisen einige Studien auch eine deutlich höhere perioperative Mortalität, zwischen 16,5% und 21%



auf (Helbing 1994);(Moons, Gewillig 2004). Dabei handelt es sich zumeist um Ergebnisse aus den Anfängen der Mustard Operationen, wo mangelnde Erfahrung im Umgang mit der Herz-Lungenmaschine und der Kardioprotektion zu solch hohen Sterberaten führte.

Ursachen der Frühletalität am DHZ lagen zum einen in hämodynamischen Problemen und zum anderen in elektrophysiologischen Störungen wie schweren Rhythmusstörungen begründet. Diese Probleme führt auch Wilson an (Wilson 1998).

Als Risikofaktor für die Frühletalität ist in dieser Studie die Präsenz eines relevanten VSD anzusehen. Diese Aussage wird untermauert von der Tatsache, dass Patienten die ein pulmonales Banding erhalten haben, und längere Zeit an der Herz-Lungenmaschine angeschlossen waren ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko aufweisen. Beide Faktoren korrelieren mit der Präsenz eines VSD. Die Tatsache, dass die Gabe von Katecholaminen postoperativ ebenfalls als signifikanter Risikofaktor identifiziert werden konnte, ist wohl eher als Konsequenz denn als Ursache anzusehen.

In einer Studie am Green Lane Hospital konnte ebenfalls die Präsenz eines VSD als unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhausmortalität identifiziert werden (Kirklin 2003).

#### Spätletalität

Im Bezug auf die Spätletalität variieren die Angaben in der Literatur zwischen 8% und 20% (Moons, Gewillig 2004);(Meijboom 1996);(Gelatt 1997);(Gewillig 1991);(Backer 1989);(Darvell 1988);(Ishizawa 1985). Im Vergleich dazu liegt die Spätletalität am DHZ bei 22,9% und damit relativ hoch. Dabei ist allerdings zu beachten, dass der Beobachtungszeitraum an diesem Zentrum sehr lang ist. Weitaus aussagekräftiger ist der Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Kaplan-Meier. Dazu finden sich in der Literatur inzwischen Daten über vier Jahrzehnte. Nach fünf Jahren liegen die Überlebensraten zwischen 86% und 95%, nach 10 Jahren zwischen 75% und 93%, nach 20 Jahren zwischen 67% und 89% und nach 25 Jahren zwischen 64% und 88% (Oechslin 2000);(Moons, Gewillig 2004);(Williams 2003);(Wells 2000);(Gelatt 1997). Aussagen über längere Zeiträume finden sich in den Studien selten und haben das Problem, dass die Patientenzahlen zum Risikozeitpunkt ab 30 Jahren postoperativ stark abnehmen.

Eine interessante Bemerkung am Rande ist, dass die erste Patientin, bei der Dr. W.T. Mustard 1963 seine Operationstechnik erfolgreich anwandte, 2001 auf der Eröffnung des dritten Weltkongresses für Kinderkardiologie anwesend war, sich auch 2004 guter Gesundheit erfreute und 2 Kinder zur Welt gebracht hat (Konstantinov 2004). Sie ist daher die am längsten überlebende Mustard-Patientin.

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten in dieser Studie sind für 5, 10, 20 und 25 Jahre  $92.7 \pm 2.9\%$ ,  $90.2 \pm 3.3\%$ ,  $83.9 \pm 4.1\%$  beziehungsweise  $76.3 \pm 4.8\%$ . Das Ergebnis ist also repräsentativ im Vergleich mit anderen Studien.

Eine getrennte Betrachtung der komplexen und einfachen TGA-Patienten ergibt in allen Studien, ebenso wie für unsere Daten, dass Patienten mit komplexer TGA schlechter abschneiden als mit

einfacher TGA (Oechslin 2000);(Moons, Gewillig 2004);(Myridakis 1994);(Helbing 1994);(Puley 1999). Patienten mit LVOTO alleine zeigten sich in dieser Studie allerdings als nicht gefährdet. An morphologischen Parametern trug nur die Präsenz eines VSD ( $p=0,03$ ) zur Risikoerhöhung bei. Weiter zeigte sich, dass präoperierte Patienten stärker gefährdet waren. Insbesondere die Blalock-Hanlon Operation hatte einen signifikanten Einfluss ( $p=0,02$ ).

Von den zusätzlich getesteten Parametern stellte sich heraus, dass ältere Patienten und schwerere Patienten stärker gefährdet waren, ebenso wie Patienten mit einer längeren extrakorporalen Zirkulation. Alle Parameter korrelierten dabei auch mit der Präsenz eines VSD (Korrelationskoeffizient für Alter: 0,22  $p=0,037$ ; Gewicht: 0,216  $p=0,04$ ; EKZ-Zeit: 0,547  $p\leq 0,0001$ ). Darüber hinaus scheinen postoperativ aufgetretene Probleme, die zu einer längeren intensivmedizinischen Betreuung führten, wie beispielsweise aufgetretene Rhythmusstörungen, prädiktiven Einfluss zu haben. So zeigte sich vor allem in der multivariaten Analyse, dass das Patientenalter und die Intensivverweildauer das Ergebnis beeinflussen.

In der Literatur findet sich die Präsenz eines VSD als Risikofaktor, meist zusammen mit anderen komplexen Fehlbildungen bestätigt (Puley 1999);(Helbing 1994);(Genoni 1999);(Moons, Gewillig 2004);(Gelatt 1997);(Williams 2003);(Ashraf 1986). Daneben finden sich noch weitere Risikofaktoren, wie perioperative Vorhofftachykardien (Gelatt 1997), pulmonaler Hochdruck (Oechslin 2000) und Rechtsherzversagen (Oechslin 2000);(Janousek 1994). Über den Einfluss des Operationsalters gibt es widersprüchliche Aussagen. Die CHSS-Studie von 2000 schreibt einem jüngeren OP-Alter ein höheres Risiko zu (Wells 2000), was Gelatt bestätigt (Gelatt 1997), Genoni und Kollegen hingegen behaupten in ihrer Studie genau das Gegenteil (Genoni 1999). Möglicherweise kommt hier ein Effekt zum Tragen, der auch am DHZ beobachtet werden konnte, dass nämlich Patienten mit einem VSD meist später operiert wurden und damit Risikofaktoren korrelieren.

Ein großes Problem stellen die plötzlichen Todesfälle dar, die zum Teil auch bei asymptomatischen Patienten auftreten und einen hohen Prozentsatz der späten Todesfälle ausmachen (Hayes 1986);(Turina 1988);(Deanfield 1988). Untersuchungen dahingehend zeigten, dass möglicherweise supraventrikuläre Tachykardien oder wiederholt auftretendes Vorhofflattern ein signifikant erhöhtes Risiko darstellen (Birnie 1998);(Gewillig 1991);(Janousek 1994).

Eine weitgehend unbeantwortete Frage ist, warum Patienten mit einem VSD einem ungleich höheren Risiko im postoperativen Verlauf ausgesetzt sind. Untersucht man die Unterschiede, die sich zwischen VSD und IVS-Patienten existieren, finden sich folgende Ergebnisse: Im Zuge des notwendigen VSD-Verschlusses ergeben sich logischerweise operative Konsequenzen. Es kommt zu längeren OP-Zeiten, mit verlängerten Zeiten des kardiopulmonalen Bypasses und Ischämie-Zeiten für das Myokard. Laut Drago et al. erhöht eine verlängerte Aortenklemmzeit über 50 Minuten deutlich das Risiko für die Entwicklung einer Sinusknoten-Dysfunktion (Drago 1992). Am DHZ haben VSD-Patienten signifikant mehr Palliativoperationen, vor allem ein pulmonalarterielles Banding wurde fast ausschließlich bei VSD-Patienten durchgeführt, ähnlich auch bei Helbing et al. (Helbing 1994).

Fakt ist, dass von den Patienten in dieser Studie, wie auch in allen anderen Studien beschrieben, die Patienten mit VSD im höheren Alter operiert wurden ( $p=0,05$ ) (Williams 2003);(Helbing 1994);(Meijboom 1996).

Bei der letzten Herzkatheteruntersuchung vor der Mustard-OP herrschte bei nahezu allen Patienten mit VSD in beiden Ventrikeln Druckgleichheit. Einige Patienten hatten ein pulmonalarteriell Bändchen erhalten, um den Druck im kleinen Kreislauf zu senken. Bedingt durch den späten Operationszeitpunkt und den vorhandenen hämodynamisch wirksamen Shunt musste der rechte Ventrikel der VSD-Patienten relativ lange nicht nur eine vermehrte Druckerbeit sondern auch eine vermehrte Volumenarbeit leisten.

Daraus lässt sich zunächst folgende Hypothese ableiten: Über den vorhanden VSD kommt es zu einer vermehrten Druck- und Volumenbelastung, die zu einer Vorschädigung des rechtsventrikulären Myokards führt. Diese Belastung erfolgt über einen relativ langen Zeitraum, so dass der rechte Ventrikel bereits vor der Korrekturoperation dauerhaft geschädigt wird. Unterstützt wird diese These durch eine Arbeit von Redington der zeigen konnte, dass Myokardschäden des rechten Ventrikels, die bei Nachuntersuchungen gefunden wurden, häufig bereits vor der Korrekturoperation bestanden (Redington 1989). Ob ein perioperativer pulmonaler Hochdruck eine Rolle spielt, kann auf Grund der Datenlage für dieses Kollektiv nicht ermittelt werden. Ebenso wenig kann eine Aussage bezüglich einer sich später entwickelnden pulmonalarteriellen Hypertension gemacht werden.

Eine andere Hypothese geht dahin, dass der operativen Eingriff beim Verschluss des VSD das eigentliche Problem darstellt. In dieser Studie konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem VSD-Verschluss und einem aufgetretenen AV-Block gefunden werden. Auch hinsichtlich der Prävalenz einer Trikuspidalklappeninsuffizienz besteht kein Zusammenhang mit dem VSD-Verschluss. Daher scheinen mögliche Verletzungen von Leitungsbahnen oder Sehnenfäden, die beim VSD-Verschluss denkbar wären, das schlechtere Ergebnis dieser Patienten nicht zu erklären. Der eigentliche Risikofaktor scheint also der VSD und die daraus resultierende Herzschädigung zu sein und weniger der VSD-Verschluss. Ein Zusammenwirken beider Faktoren ist dabei allerdings nicht auszuschließen, kann aber statistisch nicht erfasst werden.

### **Ventrikelfunktion**

Die Frage, die sich viele Herzchirurgen und Kardiologen gestellt haben ist, ob der rechte Ventrikel nach der Vorhofumkehr den Belastungen als Systemventrikel gewachsen ist. Untersuchungen zeigen, dass die Leistung des rechten Ventrikels unterhalb der eines normalen Systemventrikels liegt (Bender 1980);(Graham 1975);(Hagler 1979);(Murphy 1983);(Ramsay 1984).

Daneben wurde in mehreren Untersuchungen Patienten mit RVD eine erhöhte Prävalenz von Mortalität und Morbidität zugesprochen (Janousek 1994);(Oechslin 2000)

In dieser Studie wurde versucht, mit Hilfe der Untersuchungsbefunde während der Nachbeobachtungszeit eine Aussage über das erste Auftreten einer rechtsventrikulären Dysfunktion zu machen. Hierbei wurden auch indirekte Zeichen einer RVD, wie Trikuspidalinsuffizienz, Banding der Pulmo-

nalarterie oder kardial bedingter Tod herangezogen, um möglichst genau den zeitlichen Zusammenhang zu erfassen. Aufgrund des Problems der fehlenden kontinuierlichen Untersuchungen wird ein Resultat eher zu spät als zu früh erfasst, und damit das Ergebnis tendenziell positiver ausfallen. Andererseits müssen nicht alle kardialen Todesfälle eine RVD gehabt haben. So kann zwar eine RVD zu Arrhythmien führen, die dann zu Herzversagen führen; nicht jede Arrhythmie wurde aber durch ein Ventrikelversagen ausgelöst. Dadurch werden also eher zu viele Ereignisse dazugezählt.

In der Untersuchung zeigte sich, dass im Verlauf von 30 Jahren die Wahrscheinlichkeit, keine RVD zu entwickeln, auf 67% absank. Die Ereignisse traten dabei über die Jahre verteilt, mit leichter Häufung nach 5 und 15 Jahren postoperativ auf. Oechslin und Jenni fanden in ihrem Patientenkollektiv, dass nach einem Median von 22 Jahren postoperativ ein Drittel der Patienten Zeichen einer RVD hatte, (Oechslin 2000). Wilson berichtet von 18% der echokardiographisch untersuchten Patienten mit RVD (Wilson 1998). Puley fand nach  $18 \pm 3.3$  Jahren ebenfalls bei 32% der untersuchten Patienten eine RVD, und 10% mussten wegen dekompensierter Herzinsuffizienz stationär behandelt werden (Puley 1999). Somit steht das Ergebnis dieser Studie im Einklang mit den angegebenen Werten aus der Literatur. Einen weiteren Vergleich stellt der natürliche Verlauf von Patienten mit ccTGA dar. Graham et al. fanden bei ccTGA-Patienten, dass im Alter von 45 Jahren bei 67% der Patienten mit und bei 25% der Patienten ohne weitere Herzfehlbildungen eine Herzinsuffizienz aufgetreten war (Graham 2000)

Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer RVD traten in dieser Studie im Wesentlichen dieselben Faktoren in Erscheinung, wie sie auch für die Mortalität gefunden wurden. Insbesondere die Präsenz eines VSD scheint ein zentraler Risikofaktor zu sein. Auch andere Autoren führen die Diagnose einer komplexen TGA als Risikofaktor für RVD an (Siebenmann 1989; Theissen 1991).

Warum der rechte Ventrikel den Belastungen als Systemventrikel schlechter standhält als der linke versuchten einige Gruppen mit verschiedenen Ansätzen zu analysieren. Fest steht, dass der rechte Ventrikel nur über eine koronararterielle Gefäßversorgung verfügt, während der linke Ventrikel über zwei Koronararterien verfügt. Millane konnte mit seiner Gruppe nachweisen, dass die Ventrikeldurchblutung nach Vorhofumkehr bei Mustard-Patienten 20 Jahre postoperativ signifikant vermindert ist (Millane 2000). Darüber hinaus ist das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen gegenüber der Norm deutlich erhöht, und die Ejektionsfraktion ist deutlich niedriger als normal (Hagler 1979). Streeter bemerkte eine andere Ausrichtung der Herzmuskelfasern im rechten Ventrikel, die möglicherweise dessen geringere Belastbarkeit erklären (Streeter 1969). Nach Peterson et al. könnte auch die veränderte ventrikuläre Füllung nach Vorhofumkehr die reduzierte Funktion erklären (Peterson 1988). Diese These wird durch Arbeiten unterstützt, die nach Mustard-Operationen eine Verminderung der aktiven Vorhoffbewegung feststellten (Bjornstad 1984). Durch diesen Verlust der aktiven Vorhofffunktion kommt es besonders in Verbindung mit einem Verlust des Sinusrhythmus zu einer Abnahme des Schlagvolumens, welches dann je nach Ausmaß zu einem „low-output-syndrome“ führt. Daneben kann gerade bei VSD-Patienten – möglicherweise auf Grund iatrogenen Schädigung beim VSD-Verschluss (Carrel 1996) – eine Trikuspidalinsuffizienz

sich negativ auf die Ventrikelfunktion auswirken (Park 1983). Ob dies allerdings bereits ausreichend das erhöhte Risiko, dem Patienten mit TGA und VSD ausgesetzt sind, erklärt, ist fraglich. Die Daten dieser Studie konnten, wie bereits erwähnt, keinen Zusammenhang zwischen einer TK-Insuffizienz und dem VSD-Verschluss herstellen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Frage, welche Faktoren in der präoperativen Phase die Ventrikelfunktion beeinflussen. Graham stellt in einer Arbeit 1985 fest, dass Patienten mit einer postoperativen RVD schon vor der Korrekturoperation Abweichungen in der Ventrikelfunktion aufwiesen (Graham 1985). Zudem konnte Reich keine signifikante Erhöhung der Inzidenz von RVD über einen Zeitraum von 8 Jahren nachweisen (Reich 1997), was die Vermutung bestärkt, dass der präoperative Zustand der Ventrikel determinierend für das Langzeitergebnis ist. Die zentrale Bedeutung des VSD als Risikofaktor für RVD und Mortalität scheint sich also eher aus der präoperativen Vorschädigung des Ventrikels, z.B. durch die erhöhte Druck- und Volumenbelastung, zu erklären. Auch nach der Korrekturoperation kann sich der rechte Ventrikel, da er als Systemventrikel arbeitet, nicht regenerieren und es kommt in dieser Subpopulation gehäuft zu einer RVD.

Damit stellt sich die Frage, was für diese Patienten getan werden kann. Man kann festhalten, dass Patienten möglichst früh definitiv korrigiert werden sollten, insbesondere sollte eine zweizeitige Korrektur mit vorangehendem Banding der Pulmonalarterie vermieden werden. Für die inzwischen erwachsenen Patienten mit TGA und VSD gilt, dass sie als Risikogruppe eingestuft, und daher engmaschiger nachuntersucht werden müssen.

Eine Möglichkeit für Patienten mit RVD stellt die Umwandlung in eine anatomische Korrektur, mit arteriellem Switch und Rückverlagerung der Vorhofumkehr dar. Dazu muss der linke Ventrikel vorher für die Übernahme des Systemdrucks durch ein Banding der Pulmonalarterie trainiert werden und dann in einer zweiten Prozedur die anatomische Korrektur erfolgen. Gute funktionelle Ergebnisse konnten damit erzielt werden (Mee 1986);(van Son 1996);(Cochrane 1993);(Chang 1992). Die hohe Mortalität in der Zeit zwischen Banding und ASO von bis zu 14,3% (Poirier 2004), aber auch die Operationsmortalität zwischen 12,5% und 33,3% (Cochrane 1993; Mavroudis 2000); lassen Zweifel am Nutzen dieser Methode aufkommen. Große Probleme ergeben sich dabei aus der Gefahr eines biventrikulären Versagens oder der Aorteninsuffizienz (Carrel 2000);(Cochrane 1993);(Mavroudis 2000). In diesem Kollektiv wurde eine Umwandlung zur ASO nicht durchgeführt.

Die Möglichkeit der alleinigen Behandlung der TK-Insuffizienz führt nach einer Studie in Zürich nicht zu einer wesentlichen Verbesserung der RV-Funktion (Carrel 2000).

Als letzte Möglichkeit bleibt noch die Herztransplantation, mit den damit verbundenen Risiken der Gewebeunverträglichkeit und der lebenslangen Immunsuppression. Einige Gruppen haben damit auch bei TGA-Patienten nach Vorhofumkehr gute Ergebnisse erzielt und können über 5-Jahres-Überlebensraten von 86,2% berichten (Mayer 1990; Speziali 1998). Dem einzigen Patienten, der in der vorliegenden Studie eine Herztransplantation erhielt, geht es sehr gut (NYHA I) und er hat derzeit, 5 Monate nach Transplantation keine Beschwerden.

## Reoperationen

Die Mustard-Operation ist zwar eine funktionelle Korrektur und hat vielen Patienten das Überleben gesichert, es treten jedoch im Lauf der Zeit immer wieder Probleme auf, die eine Reintervention notwendig machen.

An erster Stelle stehen Probleme mit dem Vorhof-Patch. Schon Anfang der 70er Jahre zeigte sich, dass Obstruktionen der Venenfächer eine häufige Komplikation darstellten (Mazzei 1971);(Stark 1972);(Stark 1974). Dabei ist die Inzidenz der Vena Cava Superior-Obstruktion am höchsten mit 14% bis 20%, vor der Einengung des Lungenvenenfachs mit 4% bis 6% und der Vena Cava Inferior-Obstruktion und als seltene Komplikation mit etwa einem Prozent (Clarkson, Neutze 1976);(Arciniegas 1981);(Graham 1982);(Mahony 1982);(Trusler 1980). Daneben sind Lecks der Venenfächer bei etwa 12% ein häufiger Befund (Trusler 1987). Auch in dieser Studie dominierten die Venenfach-Obstruktionen mit 79,2% das Spektrum der Reoperationsindikationen. Dabei war in 53,8% der Fälle das Systemvenenfach betroffen und in 36,0% das Lungenvenenfach.

Im zeitlichen Verlauf zeigt sich ein relativ konstantes Risiko, so dass die Wahrscheinlichkeit der Freiheit von Reoperationen permanent abnimmt. In der großen prospektiven CHSS Studie waren unter den Mustard-Patienten nach 1, 3, 11 und 17 Jahren jeweils 96%, 89%, 80% beziehungsweise 79% der Patienten frei von Reinterventionen. Darin eingeschlossen waren aber auch Schrittmacher- und interventionelle Behandlungen. Als Risikofaktoren wurden, allerdings für alle TGA-Patienten ungeachtet des Korrekturverfahrens, eine komplizierte TGA und eine LVOTO-Behandlung angeführt (Williams 2003).

In der vorliegenden Studie stellte sich heraus, dass ein anhaltendes Risiko für Reoperationen besteht. Dabei zeigte sich aber auch, dass sowohl in den ersten 5 Jahren postoperativ und etwa 15 – 20 Jahre nach der Vorhofumkehr die Zahl der Nachoperationen ansteigt. An erster Stelle standen auch am DHZ Probleme mit dem Patch. Obstruktionen im Bereich des Systemvenenfachs machten über die Hälfte aller Reinterventionen aus und fast drei Viertel aller Reoperationen waren mit Patch-Problemen assoziiert. Daneben kamen noch Probleme wie VSD-Rezidive, Trikuspidalinsuffizienz, LVOTO-Rezidive oder Wundrevisionen vor.

Nach 10 Jahren betrug die Freiheit von Reoperationen 85%, was über dem Wert der CHSS-Studie liegt, jedoch sank die Wahrscheinlichkeit im Lauf der Zeit auf 53% nach fast 30 Jahren ab. Eine Studie aus London erbrachte ein vergleichbares Ergebnis mit 60% Freiheit von Reinterventionen nach 20 Jahren (Sarkar 1999).

Die Analyse nach Risikofaktoren ergab kein signifikantes Ergebnis. Lediglich ein vorhandener VSD kam in den Bereich des 5% Niveaus, und Patienten die nach 1977 operiert wurden scheinen ein erhöhtes Risiko zu haben. Wie bereits erwähnt korrelieren diese Eigenschaften miteinander. Nach 1977 wurden zwar hauptsächlich komplexe TGA nach Mustard korrigiert, jedoch ergibt ein Vergleich dieser Patientengruppen kein signifikantes Ergebnis. Somit ist dieses Resultat sicherlich kein Hinweis auf einen unabhängigen Risikofaktor.

Trusler hat für die Toronto-Patienten keine Risikofaktoren genannt, meint aber, dass durch tadellose Operationen Patch-Probleme weitgehend vermieden werden. Die Inzidenz betrug dort 8,2% für Venenfachobstruktionen und 12,7% für Lecks der Venenfächer (Trusler 1987). Ullal fand bei einigen Patienten mit VCS-Obstruktionen, dass deren Septum secundum ungenügend reseziert worden war. Die eigentlich offensichtliche Frage, warum Kinder, denen in jungen Jahren ein Kunststoffflicken eingenäht wurde, mit dem Heranwachsen kaum Probleme mit dem Patch bekommen, beantwortet er damit, dass während des Wachstums der Vorhof um den Flicken herumwächst. Einen unabhängigen Risikofaktor nannte auch er nicht (Ullal 1979). Die vergleichbaren Inzidenzen für Patch-Probleme bei den Studien aus Toronto, wo ausschließlich Perikard als Mustard-Patch zum Einsatz kommt und der vorliegenden Studie, bei der Dacron® als Patch verwendet wurde, bestätigt die Vermutung, dass das verwendete Material keinen Einfluss auf das Operationsergebnis hat.

In keiner der großen Studien wurde eine vorhergegangene Reoperation als unabhängiger Risikofaktor für spätere Todesfälle genannt. Berichte über Todesfälle während oder unmittelbar nach Reoperationen sind jedoch nicht selten. Wells berichtet dabei zwar von einer sehr geringen Inzidenz der Reinterventionen wegen Patch-Obstruktionen von nur 4% nach 5 Jahren, allerdings sind inzwischen fünf von 12 dieser Patienten gestorben (Wells 2000). In London verstarben zwei von vier nach Reinterventionen auf Grund von Stenosen der Venenfächer (Ullal 1979). Von den am DHZ behandelten Patienten verstarb keiner perioperativ während einer Reintervention, im Beobachtungszeitraum verstarben allerdings fünf (16,1%) der 31 Patienten, die eine oder mehrere Reoperationen benötigt hatten. Hinsichtlich der Prognose hat sich bei uns gezeigt, dass nachoperierte Patienten kein signifikant höheres Risiko bezüglich der Mortalität oder des rechtsventrikulären Versagens haben. Zum selben Ergebnis kommen auch Meijboom et al. (Meijboom 1996).

Damit im Zusammenhang steht ein Problem, auf das Gewillig am Great Ormons Street Hospital in London aufmerksam machte. Dort stellte sich heraus, dass nicht selten plötzlich verstorbene Patienten in der anschließenden Autopsie eine hochgradige Venenfachobstruktion zeigten, die auch kurz vor dem Tod nicht diagnostiziert worden war (Gewillig 1991). Insofern scheint es notwendig die Diagnostik der Einflussstauungen sehr sorgfältig zu bewerten, um Risikopatienten zu identifizieren.

## **Betrachtung der palliativen Mustard-Operationen**

Patienten mit einem VSD haben, bedingt durch ihr großes Shuntvolumen, einen erhöhten pulmonalen Blutfluss und damit ein hohes Risiko eine pulmonale Hypertonie zu entwickeln, die irreversibel werden kann. Dieses Risiko steigt an, je länger die Fehlbildung unbehandelt bleibt. Hat sich trotz aller Maßnahmen ein pulmonaler Hochdruck mit einem erhöhten PA-Widerstand gebildet, kann eine definitive Korrektur und Trennung der beiden Kreisläufe wegen der hohen Mortalität unmöglich werden (Mair 1976). Häodynamisch können diese Patienten jedoch von einer Umleitung der Blutflüsse profitieren. Lindesmith beschrieb erstmals die Möglichkeit der palliativen Mustard-Operation, mit Umkehr der Vorhöfe und Belassung eines VSD (Lindesmith 1972). Dabei

kann mit einer Letalität, die der von normalen Mustard-Operationen entspricht (Corno 1987), die periphere Sauerstoffsättigung der Patienten entscheidend verbessert werden. Von den 10 Patienten, die am DHZ palliativ operiert wurden verstarb einer perioperativ.

Das mittlere Operationsalter liegt in der Regel relativ hoch bei etwa 10 bis 13 Jahren, wobei eine große Spannweite besteht (Humes 1988);(Burkhardt 2004). In dieser Studie wurden Patienten zwischen knapp 2 Jahren und 29 Jahren behandelt.

Die Operation führt zu einer sofortigen und anhaltenden Verbesserung des Gesundheitszustandes der Patienten, mit einer deutlichen Zunahme der arteriellen Sauerstoffsättigung (Burkhardt 2004).

War man früher noch der Ansicht, dass eine pulmonale Widerstandserhöhung auf über  $10 \text{ Um}^2$  eine Indikation für eine palliative Vorhofumkehr war (Mair 1976), so hat sich gezeigt, dass selbst bei Rp-Werten von  $10 \text{ Um}^2$  bis  $20 \text{ Um}^2$  eine definitive Korrektur möglich ist und die Widerstandserhöhung zurückgehen kann (Nakajima 1996). Bei unseren Patienten konnte in einem Fall der VSD verschlossen, und das Lungenarterienbändchen entfernt werden. Der Patientin geht es sehr gut (NYHA I und Ability-Index 1). Die Belastungsfähigkeit der übrigen überlebenden Patienten ist leicht eingeschränkt (NYHA II). Die meisten sind in der Lage ein normales Leben zu führen. Auch andere Studien berichten über sehr zufrieden stellende funktionelle Ergebnisse (Sagin-Saylam 1996);(Burkhardt 2004).

Trotz der ermutigenden Berichte dürfen gute Palliationsergebnisse auch über längere Zeit nicht über die relativ hohe Mortalität im Langzeitverlauf hinwegtäuschen. So waren aus einer Studie der Mayo-Klinik 9 von 15 Patienten innerhalb von längstens 15 Jahren verstorben, davon zwei perioperativ (Humes 1988). Auch Burghardt et al. geben eine 15-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von lediglich 54% an (Burkhardt 2004). Hier am DHZ sind inzwischen 6 Patienten der ursprünglich 10 verstorben, einer davon perioperativ.

Auch wenn heute mit Hilfe frühzeitiger Diagnostik und verbesserten Behandlungsmethoden, der Verfügbarkeit sehr selektiver pulmonal-vasoaktiver Substanzen wie NO und den Entwicklungen in der prä- und postoperativen Überwachung diese palliativen Prozeduren kaum mehr zur Anwendung kommen (Kirklin 2003)(Seite 1495), besteht doch ein Interesse den überlebenden Palliativ-Mustard- oder Senning- Patienten ein möglichst beschwerdefreies Leben zu ermöglichen. Eine engmaschige Betreuung in spezialisierten Zentren ist daher für diese Patienten mit diesem hoch komplexen Krankheitsbild zwingend nötig.

## **Diskussion der modifizierter Mustard Operationen bei komplexen Herzfehlern**

Die vier Patienten, die am DHZ unter anderem mit einer modifizierten Vorhofumlagerung nach Mustard operiert wurden, können auf Grund der komplexen Herzfehlbildung nur schwer einer Vergleichsgruppe zugeordnet werden. Die Operationen der Fälle 1 bis 3 kann man als double-switch-artige Operationen bezeichnen, eine der wenigen Indikationen, bei der auch heute noch eine Vor-



hofumlagerung notwendig ist (Duncan 2003; Lange 2001) Da es sich bei den Patienten aber nicht um einfache ccTGA Fälle handelt, ist ein Vergleich mit diesen Studien schwer. Der vierte Patient hatte neben einer TGA einen kompletten AV-Septumdefekt, weshalb er ebenfalls nicht mit anderen Mustard-Patienten vergleichbar ist.

Solche hochkomplexen Herzfehler stellen hohe Anforderungen an die behandelnden Ärzte, da jeder Fall individuell betrachtet werden muss und eine auf den Patienten zugeschnittene Behandlungsstrategie zur Anwendung kommt. Auch für die Nachsorge ist eine engmaschige, individuelle Verlaufskontrolle durch Spezialisten notwendig.

## Problematik des Studienaufbaus

Diese Studie betrachtet retrospektiv die Langzeitergebnisse aller Mustard Patienten, die an diesem Zentrum operiert wurden. Daraus ergeben sich logischerweise Probleme, aber auch Vorteile für die Bewertung und Analyse der Resultate. Die retrospektive Betrachtung erlaubt zwar einen weitgehend umfassenden Blick auf die Entwicklung der Patienten, jedoch bereitet die oft fehlende Standardisierung z.B. diagnostischer Parameter Schwierigkeiten bei der Klassifizierung der Patienten. Zusätzlich finden sich einzelne Daten oder ganze Befunde nicht mehr, sei es weil sie damals nicht erhoben wurden oder weil sie in der Zwischenzeit verloren gegangen sind.

Im Hinblick auf zeitliche Ereignisse, z.B. Verlust des Sinusrhythmus ergeben sich retrospektiv immer die Probleme, dass eine exakte Zuordnung nur schwer, wenn nicht gar unmöglich ist. Eine prospektive Studie ist diesbezüglich sicherlich aussagekräftiger, lässt sich aber nur schwer auf unvorhergesehene Ereignisse anpassen.

Zusätzliche Probleme bereitete die Erhebung medizinischer Befunde. Aufgrund des großen Einzugsbereiches war es nicht möglich alle Patienten ins DHZ einzubestellen und eine standardisierte Untersuchung bei allen Patienten durchzuführen. Es wurde daher auf Befunde vieler Ärzte mit unterschiedlichen Kompetenzen und Erfahrungen zurückgegriffen, was die Vergleichbarkeit erschwert. Um diesen Fehler zu vermeiden müsste man sich mit der Anzahl derer zufrieden geben, die der Einladung zur Nachuntersuchung folgen. Man muss also eine gewisse Unschärfe, was die medizinische Beurteilung der Patienten betrifft, in Kauf nehmen, um die möglichst vollständige Anzahl der behandelten Patienten in einer Studie zu erfassen.

Wie zu Beginn des Diskussionsteils erwähnt, handelt es sich um eine mit anderen Studien vergleichbare Studie, soweit es die Patientenzahl betrifft. Aus statistischer Sicht behandelt die Studie allerdings dennoch eine eher kleine Patientenmenge. Daher sind die gefundenen Ergebnisse und statistischen Zusammenhänge stets vor dem Hintergrund der Fall- und Ereigniszahlen zu bewerten. Besonders bei der Berechnung multivariater Modelle stößt man schnell an Grenzen.

## **Schlussfolgerung**

30 Jahre nach der ersten Mustard-Operation am DHZ lässt sich eine zu anderen Mustard-Kollektiven vergleichbare Mortalität und ein sehr gutes funktionelles Ergebnis der Langzeitüberlebenden feststellen. Vielen Patienten konnte ein Überleben über einen längeren Zeitraum ermöglicht werden und die meisten von ihnen führen ein normales Leben.

Dennoch sind im Verlauf über ein Viertel der operierten Patienten bereits verstorben, und es ist nicht abzusehen, dass das Mortalitätsrisiko für die Überlebenden mit der Zeit zurückgehen wird. Angesichts der Diskrepanz aus gutem Funktionsstatus der Überlebenden und großer Zahl an Verstorbenen, sollten die Bemühungen sich auf eine Risikoreduktion richten.

Dabei gilt es zum einen Hochrisikopatienten zu identifizieren und zum anderen diesen dann eine adäquate Behandlung zukommen zu lassen.

Was die Identifizierung anbelangt sollte folgenden Patienten besondere Beachtung zukommen:

- Patienten mit einem relevanten und verschlossenen VSD
- Patienten mit Herzrhythmusstörungen in der Vorgeschichte, dabei sind insbesondere aufgetretene Vorhofftachyarrhythmien von Interesse
- Patienten, die zum Operationszeitpunkt ein höheres Alter aufwiesen
- Patienten nach palliativer Vorhofumlagerung

Hinsichtlich der adäquaten Behandlung besteht sicher noch einiger Diskussionsbedarf. Angesichts der doch nicht zu vernachlässigenden Operationsmortalität und der nachfolgenden Probleme bei der gestuften Umwandlung in einen arteriellen Switch ist diese Strategie nicht generell für alle Patienten geeignet, eine Risikoreduktion zu gewährleisten. Auch eine Herztransplantation sollte schon wegen der Organknappheit nur nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen in Erwägung gezogen werden. Moderne Schrittmachersysteme mit automatischen Defibrillatoren könnten bei Risikopatienten mit ausreichender Ventrikelfunktion die beste Behandlungsstrategie darstellen.

Für diese spezielle Gruppe erwachsener Patienten mit angeborenen Herzfehlern kann eine adäquate Betreuung somit nur in Zentren erfolgen, die über besondere Erfahrung verfügen. Dabei müssen alle Teilbereiche, wie Kinderkardiologie, Kinderherzchirurgie, Kardiologie und Kardioanästhesie schwerpunktmäßige Erfahrung im Umgang mit Patienten mit angeborenen Herzfehlern aufweisen.

## **Zusammenfassung**

Grundlage: Langzeitstudien haben gezeigt, dass etwa 75% der Patienten mit Transposition der großen Arterien (TGA), bei denen eine Vorhofumkehr durchgeführt wurde, das Erwachsenenalter erreichen. Eine rechtsventrikuläre Dysfunktion (RVD) kann dabei den Gesundheitszustand der Patienten beeinflussen und korreliert mit der Spätmortalität. Ziel dieser Studie ist die Identifikation von Risikofaktoren für die Spätmortalität und die RVD im Langzeitverlauf.

Methode: Wir führten eine retrospektive Follow-up-Studie an 90 Patienten mit TGA durch, bei denen zwischen 1974 und 1980 am DHZ eine Vorhofumlagerung nach Mustard durchgeführt wurde. Demographische, anatomische und operative Parameter, sowie der Gesundheitsstatus der Patienten wurden ausgewertet. Eine RVD wurde definiert, als mittel- bis hochgradig eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion, mittel- bis hochgradige Trikuspidalinsuffizienz oder Tot aufgrund von Herzversagen.

Ergebnis: Der mittlere Follow-up betrug  $20,9 \pm 10,0$  Jahre. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten betrug nach 10, 20 und 30 Jahren jeweils  $83,2 \pm 4,0$ ,  $77,4 \pm 4,5$ , und  $70,4 \pm 4,5\%$ . Die Freiheit von RVD war für die Krankenhausüberlebenden nach 10, 20 und 30 Jahren jeweils  $88,7 \pm 3,8$ ,  $75,9 \pm 5,1$ , und  $67,0 \pm 5,7\%$ . Von den untersuchten präoperativen demographischen Parametern, vorangegangenen Palliativ-Operationen, assoziierten Herzfehlbildungen und operativen Parametern fanden sich die Präsenz eines Ventrikelseptumdefekts (VSD) ( $p=0,01$ , hazard rate: 2,9, 95% KI 1,2-6,7) und eine vorangegangene Atrioseptektomie ( $p=0,003$  hazard rate 3,4, KI 1,5-8,0) als Risikofaktoren für die RVD im Langzeitverlauf. 82,1% der Patienten führten zum Follow-up-Zeitpunkt ein normales Leben und waren zu Vollzeitarbeit in der Lage. 10,7% waren in der Lage einer Teilzeitbeschäftigung nachzugehen und lediglich 7,1% hatten deutliche Einschränkungen ihrer Aktivität. Patienten mit RVD zeigten einen schlechteren Funktionsstatus ( $p=0,004$ ).

Schlussfolgerung: Das Überleben und der Funktionsstatus der untersuchten Population war bis zu 30 Jahren nach der ersten Mustard-Operation, verglichen mit anderen Studien gut. Jedoch definiert das Vorhandensein eines VSD eine spezielle Patientengruppe, die ein erhöhtes Risiko für die Spätmortalität ebenso wie für die RVD hat. Die Risikopatienten müssen engmaschig nachkontrolliert werden, damit eine RVD frühzeitig erkannt und behandelt werden kann.

## **Abstract**

**Objective:** Long-term outcome studies have revealed that approximately 75% of patients with transposition of the great arteries (TGA) who underwent an atrial redirection survive until adulthood. Right ventricular dysfunction (RVD) may reduce the patients' health status and is associated with late cardiac death. This study aims at identifying risk factors for RVD.

**Methods:** The study was a retrospective follow-up study of 90 patients who underwent the Mustard operation from 1974 to 1982 at a single center. Demographic, anatomic, and echocardiographic predictors and outcomes were reviewed. RVD was considered to be present in patients with moderately or severely reduced right ventricular function, moderate or severe tricuspid insufficiency or in patients who died from right ventricular failure.

**Results:** Mean follow-up interval was  $20.9 \pm 10.0$  years. Survival probability of the entire study population after 10, 20, and 30 years was  $83.2 \pm 4.0$ ,  $77.4 \pm 4.5$ , and  $70.4 \pm 4.5\%$ , respectively. Freedom from RVD of hospital survivors after 10, 20, and 30 years was  $88.7 \pm 3.8$ ,  $75.9 \pm 5.1$ , and  $67.0 \pm 5.7\%$  respectively. Among preoperative demographic parameters, previous palliative operations, associated cardiac anomalies, and operative parameters presence of a ventricular septal defect (VSD) ( $p=0.01$ , hazard rate: 2.9, 95% confidence interval 1.2-6.7) and prior atrial septectomy ( $p=0.003$  hazard rate 3.4, confidence interval 1.5-8.0) emerged as risk factors for RVD in the long-term. At follow-up, 82.1% of the patients led a normal life with full-time work, 10.7% were able to do part-time work, and only 7.1% experienced noticeable limitation on activities. RVD was associated with impaired functional status ( $p=0.004$ ).

**Conclusion:** Survival in this cohort is comparable to literature and functional status up to 30 years after Mustard operation is good. However presence of VSD defines a distinct subgroup of patients with increased risk for RVD. To prevent functional deterioration close follow-up of these patients for early recognition and therapy of RVD is demanded.

## Anhang

### Literaturverzeichnis

- Aberdeen, E. and I. Carr (1968). Transposition of the great arteries. *Modern Trends in Cardiac Surgery*. E. Aberdeen and G. H. Wooler. London, Butterworth's. 2: 182.
- Albert, H. M. (1954). "Surgical correction of transposition of the great vessels." *Surg Forum* 5: 74-77.
- Allan, L. D., R. Leanage, R. Wainwright, M. C. Joseph and M. Tynan (1982). "Balloon atrial septostomy under two dimensional echocardiographic control." *Br Heart J* 47(1): 41-43.
- Arciniegas, E., Z. Q. Farooki, M. Hakimi, B. L. Perry and E. W. Green (1981). "Results of the Mustard operation for dextro-transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 81(4): 580-587.
- Ashraf, M. H., J. Cotroneo, D. DiMarco and S. Subramanian (1986). "Fate of long-term survivors of Mustard procedure (inflow repair) for simple and complex transposition of the great arteries." *Ann Thorac Surg* 42(4): 385-389.
- Backer, C. L., M. N. Ilbawi, S. Ohtake, S. Y. DeLeon, A. J. Muster, M. H. Paul, D. W. Benson, Jr. and F. S. Idriss (1989). "Transposition of the great arteries: a comparison of results of the mustard procedure versus the arterial switch." *Ann Thorac Surg* 48(1): 10-14.
- 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.
- Baker, E. J., L. D. Allan, M. J. Tynan, O. D. Jones, M. C. Joseph and P. B. Deverall (1984). "Balloon atrial septostomy in the neonatal intensive care unit." *Br Heart J* 51(4): 377-378.
- 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.
- 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.
- Bjornstad, P. G., S. Tjonneland and B. K. Semb (1984). "Echocardiographic evaluation of atrial function after Senning and Mustard correction for transposition of the great arteries." *Thorax* 39(2): 114-120.
- 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.
- Blalock, A. and H. B. Taussig (1945). "The surgical treatment of malformations of the Heart." *Jama* 128: 189.
- 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, ventri-

- cular 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.
- Carrel, T., A. Serraf, F. Lacour-Gayet, J. Bruniaux, S. Demontoux, A. Touchot, D. Piot, J. Losay and C. Planche (1996). "Transposition of the great arteries complicated by tricuspid valve incompetence." *Ann Thorac Surg* 61(3): 940-944.
- Casasoprana, A., S. Magnier and G. Bloch (1985). "[Date of surgery in congenital cardiopathies]." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 34(10): 665-672.
- Castaneda, A. R., G. A. Trusler, M. H. Paul, E. H. Blackstone and J. W. Kirklin (1988). "The early results of treatment of simple transposition in the current era." *J Thorac Cardiovasc Surg* 95(1): 14-28.
- 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.
- Chantepie, A., J. M. Schleich, V. Gournay, G. Blaysat and P. Maragnes (2000). "[Preoperative mortality in transposition of the great vessels]." *Arch Pediatr* 7(1): 34-39.
- Clarkson, P. M., B. G. Barratt-Boyes and J. M. Neutze (1976). "Late dysrhythmias and disturbances of conduction following Mustard operation for complete transposition of the great arteries." *Circulation* 53(3): 519-524.
- Clarkson, P. M., B. G. Barratt-Boyes, J. M. Neutze and J. B. Lowe (1972). "Results over a ten-year period of palliation followed by corrective surgery for complete transposition of the great arteries." *Circulation* 45(6): 1251-1258.
- Clarkson, P. M., J. M. Neutze, B. G. Barratt-Boyes and P. W. Brandt (1976). "Late postoperative hemodynamic results and cineangiographic findings after Mustard atrial baffle repair for transposition of the great arteries." *Circulation* 53(3): 525-532.
- 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.
- Cohen, D. J. and P. S. Chopra (1987). "The Blalock-Hanlon operation: an anachronism?" *Ann Thorac Surg* 44(4): 407-410.
- Concato J, P. P., Holford TR, Feinstein AR. (1995). "Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis. I. Background, goals, and general strategy." *J Clin Epidemiol.* 48: 1495-1501.
- Cooley, D. A. and G. L. Hallman (1966). "Intrapericardial aortic-right pulmonary arterial anastomosis." *Surg Gynecol Obstet* 122(5): 1084-1086.
- Corno, A. F., F. Parisi, B. Marino, L. Ballerini and C. Marcelletti (1987). "Palliative Mustard operation: an expanded horizon." *Eur J Cardiothorac Surg* 1(3): 144-147.
- Cox, D. R. (1972). "Regression Models and Life-Tables." *Journal of the Royal Statistical Society Series B-Statistical Methodology* 34(2): 187-&.
- Darvell, F. J., I. R. Rossi, M. B. Rossi, P. Fayers, R. H. Anderson, M. L. Rigby, E. A. Shinebourne and C. Lincoln (1988). "Intermediate to late term results of Mustard's procedure for complete transposition of the great arteries with an intact ventricular septum." *Br Heart J* 59(4): 468-473.

- Deanfield, J., J. Camm, F. Macartney, T. Cartwright, J. Douglas, J. Drew, M. de Leval and J. Stark (1988). "Arrhythmia and late mortality after Mustard and Senning operation for transposition of the great arteries. An eight-year prospective study." *J Thorac Cardiovasc Surg* 96(4): 569-576.
- Dimas, A. P., D. S. Moodie, R. Sterba and C. C. Gill (1989). "Long-term function of the morphologic right ventricle in adult patients with corrected transposition of the great arteries." *Am Heart J* 118(3): 526-530.
- 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.
- Duncan, B. W., R. B. Mee, C. I. Mesia, A. Qureshi, G. L. Rosenthal, S. G. Seshadri, G. K. Lane and L. A. Latson (2003). "Results of the double switch operation for congenitally corrected transposition of the great arteries." *Eur J Cardiothorac Surg* 24(1): 11-19; discussion 19-20.
- Ebert, P. A., W. A. Gay, Jr. and M. A. Engle (1974). "Correction of transposition of the great arteries: Relationship of the coronary sinus and postoperative arrhythmias." *Ann Surg* 180(4): 433-438.
- Edwards, W. D. and J. E. Edwards (1978). "Pathology of the sinus node in d-transposition following the Mustard operation." *J Thorac Cardiovasc Surg* 75(2): 213-218.
- Egloff, L. P., M. D. Freed, M. Dick, W. I. Norwood and A. R. Castaneda (1978). "Early and late results with the Mustard operation in infancy." *Ann Thorac Surg* 26(5): 474-484.
- El-Said, G., H. S. Rosenberg, C. E. Mullins, G. L. Hallman, D. A. Cooley and D. G. McNamara (1972). "Dysrhythmias after Mustard's operation for transposition of the treat arteries." *Am J Cardiol* 30(5): 526-532.
- El-Said, G. M., P. C. Gillette, D. A. Cooley, C. E. Mullins and D. G. McNamara (1976). "Protection of the sinus node in Mustard's operation." *Circulation* 53(5): 788-791.
- Flinn, C. J., G. S. Wolff, M. Dick, 2nd, R. M. Campbell, G. Borkat, A. Casta, A. Hordof, T. J. Houggen, R. E. Kavey, J. Kugler and et al. (1984). "Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries." *N Engl J Med* 310(25): 1635-1638.
- Fredriksen, P. M., A. Chen, G. Veldtman, S. Hechter, J. Therrien and G. Webb (2001). "Exercise capacity in adult patients with congenitally corrected transposition of the great arteries." *Heart* 85(2): 191-195.
- Gelatt, M., R. M. Hamilton, B. W. McCrindle, M. Connelly, A. Davis, L. Harris, R. M. Gow, W. G. Williams, G. A. Trusler and R. M. Freedom (1997). "Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience." *J Am Coll Cardiol* 29(1): 194-201.
- Genoni, M., P. Vogt, L. von Segesser, B. Seifert, U. Arbenz, R. Jenni and M. Turina (1999). "Extended follow-up after atrial repair for transposition of the great arteries: a younger age at surgery improves late survival." *J Card Surg* 14(4): 246-251.
- Gewillig, M., S. Cullen, B. Mertens, E. Lesaffre and J. Deanfield (1991). "Risk factors for arrhythmia and death after Mustard operation for simple transposition of the great arteries." *Circulation* 84(5 Suppl): III187-192.
- Gibbon, J. H. j. (1954). "Application of a mechanical Heart and apperatus to cardiac surgery." *Minn Med* 37: 171.
- 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.

- Graham, T. P., Jr. (1982). "Hemodynamic residua and sequelae following intraatrial repair of transposition of the great arteries: a review." *Pediatr Cardiol* 2(3): 203-213.
- 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.
- Graham, T. P., Jr., Y. D. Bernard, B. G. Mellen, D. Celermajer, H. Baumgartner, F. Cetta, H. M. Connolly, W. R. Davidson, M. Dellborg, E. Foster, W. M. Gersony, I. H. Gessner, R. A. Hurwitz, H. Kaemmerer, J. D. Kugler, D. J. Murphy, J. A. Noonan, C. Morris, J. K. Perloff, S. P. Sanders and J. L. Sutherland (2000). "Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study." *J Am Coll Cardiol* 36(1): 255-261.
- Graham, T. P., Jr., J. Burger, H. W. Bender, J. W. Hammon, R. J. Boucek, Jr. and S. Appleton (1985). "Improved right ventricular function after intra-atrial repair of transposition of the great arteries." *Circulation* 72(3 Pt 2): II45-51.
- 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). Fehllsprung 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.
- Hayes, C. J. and W. M. Gersony (1986). "Arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries: a long-term study." *J Am Coll Cardiol* 7(1): 133-137.
- 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.
- Humes, R. A., D. J. Driscoll, D. D. Mair, G. K. Danielson and D. C. McGoon (1988). "Palliative transposition of venous return. Long-term follow-up." *J Thorac Cardiovasc Surg* 96(3): 364-367.
- Ishizawa, E., M. Tadokoro, S. Satoh, Y. Suzuki, K. Haneda, Y. Kagawa and T. Horiuchi (1985). "Mustard procedure for simple transposition of the great arteries." *Tohoku J Exp Med* 145(1): 91-96.
- Janousek, J., T. Paul, I. Luhmer, M. Wilken, J. Hrudá 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.
- Kay, E. B. and F. S. Cross (1955). "Surgical treatment of transposition of the great vessels." *Surgery* 38(4): 712-716.
- Kirklin, J. W. and B. G. Barrat-Boyes (2003). Complete Transposition 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.
- Kron, I. L., K. S. Rheuban, A. W. Joob, R. Jedeiken, R. M. Mentzer, M. A. Carpenter and S. P. Nolan (1985). "Baffle obstruction following the Mustard operation: cause and treatment." *Ann Thorac Surg* 39(2): 112-115.
- Lange, R. (2001). *Herzchirurgie. Chirurgie. R. Siewert. Berlin, Heidelberg, New York, Springer: 359 - 425.*
- Langman, J. (1989). *Medizinische Embryologie. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.*
- 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.
- 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.
- Lindesmith, G. G., R. E. Stanton, P. R. Lurie, M. Takahashi, B. L. Tucker, Q. R. Stiles and B. W. Meyer (1975). "An assessment of Mustard's operation as a palliative procedure for transposition of the great vessels." *Ann Thorac Surg* 19(5): 514-520.
- Lindesmith, G. G., Q. R. Stiles, B. L. Tucker, M. E. Gallaher, R. E. Stanton and B. W. Meyer (1972). "The Mustard operation as a palliative procedure." *J Thorac Cardiovasc Surg* 63(1): 75-80.
- Mahony, L., K. Turley, P. Ebert and M. A. Heymann (1982). "Long-term results after atrial repair of transposition of the great arteries in early infancy." *Circulation* 66(2): 253-258.
- Mair, D. D., D. G. Ritter, G. K. Danielson, R. B. Wallace and D. C. McGoon (1976). "The palliative Mustard operation: rationale and results." *Am J Cardiol* 37(5): 762-768.
- Marino, B., M. C. Digilio, P. Versacci, S. Anaclerio and B. Dallapiccola (2002). "[Transposition of great arteries. Understanding its pathogenesis]." *Ital Heart J Suppl* 3(2): 154-160.
- Mauck, H. P., Jr., L. W. Robertson, E. L. Parr and R. R. Lower (1977). "Anatomic correction of transposition of the great arteries without significant ventricular septal defect or patent ductus arteriosus." *J Thorac Cardiovasc Surg* 74(4): 631-635.
- 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.
- Mayer, J. E., Jr., S. Perry, P. O'Brien, A. Perez-Atayde, R. A. Jonas, A. R. Castaneda and I. A. Parness (1990). "Orthotopic heart transplantation for complex congenital heart disease." *J Thorac Cardiovasc Surg* 99(3): 484-491; discussion 491-482.

- Mazzei, E. A. and D. G. Mulder (1971). "Superior vena cava syndrome following complete correction (mustard repair) of transposition of the great vessels." *Ann Thorac Surg* 11(3): 243-245.
- 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.
- Meijboom, F., A. Szatmari, J. W. Deckers, E. M. Utens, J. R. Roelandt, E. Bos and J. Hess (1996). "Long-term follow-up (10 to 17 years) after Mustard repair for transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 111(6): 1158-1168.
- 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. Klinner and H. Oelert, Springer Verlag. 6: 261-287.
- Millane, T., E. J. Bernard, E. Jaeggi, R. B. Howman-Giles, R. F. Uren, T. B. Cartmill, R. E. Hawker and D. S. Celermajer (2000). "Role of ischemia and infarction in late right ventricular dysfunction after atrial repair of transposition of the great arteries." *J Am Coll Cardiol* 35(6): 1661-1668.
- 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.
- Moreno, F., M. E. Hiraldo, N. S. Cordero, L. M. Gonzalez, M. Zamora, R. Madero, F. Benito, J. Cabo and F. Alvarez (1992). "[Transposition of the great arteries. A follow-up of patients operated on with atrial correction]." *Rev Esp Cardiol* 45(2): 117-127.
- 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.
- Myridakis, D. J., K. H. Ehlers and M. A. Engle (1994). "Late follow-up after venous switch operation (Mustard procedure) for simple and complex transposition of the great arteries." *Am J Cardiol* 74(10): 1030-1036.

- Nakajima, Y., K. Momma, M. Seguchi, M. Nakazawa and Y. Imai (1996). "Pulmonary hypertension in patients with complete transposition of the great arteries: midterm results after surgery." *Pediatr Cardiol* 17(2): 104-107.
- Netter, F. (1990). *Farbatlanten der Medizin, Band 1: Herz*, Seite 186. Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.
- 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.
- Padalino, M. A., G. Stellin, W. J. Brawn, G. Fasoli, L. Daliento, O. Milanese and D. Casarotto (2000). "Arterial switch operation after left ventricular retraining in the adult." *Ann Thorac Surg* 70(5): 1753-1757.
- 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.
- Park, S. C., J. R. Zuberbuhler, W. H. Neches, C. C. Lenox and R. A. Zoltun (1975). "A new atrial septostomy technique." *Cathet Cardiovasc Diagn* 1(2): 195-201.
- 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.
- Peto R, P. J. (1972). "Asymptotically efficient rank invariant test procedures." *J R Stat Soc.* 135: 185-206.
- 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(4): 975-981.
- 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. and A. G. Brom (1978). "The trousers-shaped baffle for use in the Mustard operation." *Ann Thorac Surg* 25(3): 240-242.
- 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.
- 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.
- Rashkind, W. J. and W. W. Miller (1966). "Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries." *Jama* 196(11): 991-992.
- Rastelli, G. C. (1969). "A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries." *Mayo Clin Proc* 44(1): 1-12.
- Redington, A. N., M. L. Rigby, P. Oldershaw, D. G. Gibson and E. A. Shinebourne (1989). "Right ventricular function 10 years after the Mustard operation for transposition of the great arteries: analysis of size, shape, and wall motion." *Br Heart J* 62(6): 455-461.

- Reich, O., M. Voriskova, C. Ruth, M. Krejcir, J. Marek, J. Skovranek, B. Hucin and M. Samanek (1997). "Long-term ventricular performance after intra-atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation." *Heart* 78(4): 376-381.
- Saalouke, M. G., J. Rios, L. W. Perry, S. R. Shapiro and L. P. Scott (1978). "Electrophysiologic studies after mustard's operation for d-transposition of the great vessels." *Am J Cardiol* 41(6): 1104-1109.
- Sagin-Saylam, G. and J. Somerville (1996). "Palliative Mustard operation for transposition of the great arteries: late results after 15-20 years." *Heart* 75(1): 72-77.
- Samanek, 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.
- Senning, A. (1959). "Surgical Correction of Transposition of the Great Vessels." *Surgery* 45(6): 966-980.
- 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.
- Southall, D. P., B. R. Keeton, R. Leanage, L. Lam, M. C. Joseph, R. H. Anderson, C. R. Lincoln and E. A. Shinebourne (1980). "Cardiac rhythm and conduction before and after Mustard's operation for complete transposition of the great arteries." *Br Heart J* 43(1): 21-30.
- Speziali, G., D. J. Driscoll, G. K. Danielson, P. R. Julsrud, C. J. Porter, J. A. Dearani, R. C. Daly and C. G. McGregor (1998). "Cardiac transplantation for end-stage congenital heart defects: the Mayo Clinic experience. Mayo Cardiothoracic Transplant Team." *Mayo Clin Proc* 73(10): 923-928.
- Stark, J., M. R. de Leval and J. F. Taylor (1976). "Mustard operation and creation of ventricular septal defect in two patients with transposition of the great arteries, intact ventricular septum and pulmonary vascular disease." *Am J Cardiol* 38(4): 524-527.
- Stark, J., E. D. Silove, J. F. Taylor and G. R. Graham (1974). "Obstruction to systemic venous return following the Mustard operation for transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 68(5): 742-749.
- Stark, J., M. J. Tynan, K. W. Ashcraft, E. Aberdeen and D. J. Waterston (1972). "Obstruction of pulmonary veins and superior vena cava after the Mustard operation for transposition of the great arteries." *Circulation* 45(Suppl 1): I116-120.
- 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.
- Takahashi, M., H. Kanazawa, Y. Yamazaki, M. Ueno and T. Sakano (2000). "A new, safe, and easy technique of atrial septal defect creation." *Ann Thorac Surg* 69(1): 293-294.
- Theissen, P., H. Kaemmerer, U. Sechtem, I. Luhmer, K. Smolarz, H. C. Kallfelz and H. Schicha (1991). "Magnetic resonance imaging of cardiac function and morphology in patients with transposition of the great arteries following Mustard procedure." *Thorac Cardiovasc Surg* 39 Suppl 3: 221-224.
- Trusler, G. A., W. G. Williams, K. F. Duncan, P. S. Hesslein, L. N. Benson, R. M. Freedom, T. Izukawa and P. M. Olley (1987). "Results with the Mustard operation in simple transposition of the great arteries 1963-1985." *Ann Surg* 206(3): 251-260.

- Trusler, G. A., W. G. Williams, T. Izukawa and P. M. Olley (1980). "Current results with the Mustard operation in isolated transposition of the great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 80(3): 381-389.
- Turina, M., R. Siebenmann, P. Nussbaumer and A. Senning (1988). "Long-term outlook after atrial correction of transposition of great arteries." *J Thorac Cardiovasc Surg* 95(5): 828-835.
- Ullal, R. R., R. H. Anderson and C. Lincoln (1979). "Mustard's operation modified to avoid dysrhythmias and pulmonary and systemic venous obstruction." *J Thorac Cardiovasc Surg* 78(3): 431-439.
- 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.
- Waldman, J. D., M. H. Paul, E. A. Newfeld, A. J. Muster and F. S. Idriss (1977). "Transposition of the great arteries with intact ventricular septum and patent ductus arteriosus." *Am J Cardiol* 39(2): 232-238.
- 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.
- Waterston, D. J. (1962). "[Treatment of Fallot's tetralogy in children under 1 year of age.]" *Rozhl Chir* 41: 181-183.
- 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.
- Williams, W. G. and G. A. Trusler (1985). "Baffle obstruction after the Mustard operation." *Ann Thorac Surg* 40(4): 416-417.
- Williams, W. G., G. A. Trusler, J. W. Kirklin, E. H. Blackstone, J. G. Coles, T. Izukawa and R. M. Freedom (1988). "Early and late results of a protocol for simple transposition leading to an atrial switch (Mustard) repair." *J Thorac Cardiovasc Surg* 95(4): 717-726.
- 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.
- Wren, C., G. Birrell and G. Hawthorne (2003). "Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers." *Heart* 89(10): 1217-1220.
- 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.

- Wu, S. J., I. S. Chiu, S. J. Chen, M. L. Lee, M. R. Chen, M. H. Wu, J. K. Wang and H. C. Lue (2001). "Combined atrial and arterial switch operations for congenitally corrected transposition." *J Formos Med Assoc* 100(1): 53-59.
- 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.
- Yamazaki, I., J. Kondo, K. Imoto, S. Suzuki, Y. Ichikawa, H. Yanagi and Y. Takanashi (2001). "Corrected transposition of the great arteries diagnosed in an 84-year-old woman." *J Cardiovasc Surg (Torino)* 42(2): 201-203.
- Yasui, H., M. Nakazawa, M. Morishima, S. Miyagawa-Tomita and K. Momma (1995). "Morphological observations on the pathogenetic process of transposition of the great arteries induced by retinoic acid in mice." *Circulation* 91(9): 2478-2486.
- Zenker, R. (1991). *Zur Geschichte und Entwicklung der Herzchirurgie. Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre, Herzchirurgie.* H. G. Borst, W. Klinger and H. Oelert, Springer Verlag: 1 - 12.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: TGA, die Aorta liegt vorne und entspringt rechts vor der Pulmonalarterie (Netter 1990).....	10
Abbildung 2: TGA, pathologischer Blutfluss, mit Shunt über einen VSD; (Burkhardt 2004).....	14
Abbildung 3: (a) normale Trennung von Körper- und Lungenkreislauf; (b) fehlende Rotation des aortopulmonalen Septums (Langman 1989).....	15
Abbildung 4: Hämodynamische Verbesserung des Blutstroms nach palliativer Vorhofumkehr (Burkhardt 2004).....	19
Abbildung 5: 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 (Senning 1959).....	20
Abbildung 6: Ake Senning (1915 – 2000); (Konstantinov 2004).....	21
Abbildung 7: William Thornton Mustard (1914 – 1987) (Konstantinov 2004).....	22
Abbildung 8: Schematische Darstellung der Mustard Operation. a Gebogene Inzision in die Wand des rechten Atriums. b Nach vollständiger Exzision des Vorhofseptums werden sie Ränder endothelialisiert und das Ostium des Koronarsinus vergrößert. c Einnähen eines rechteckigen Perikardlappens entlang der gepunkteten Linie um die Mündungen der Lungenvenen herum (Mustard 1964). .....	22
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Mustard Operation. (a) Der Perikardflicken wird entlang der Vorhofwand eingenäht und der systemvenöse Tunnel geschlossen. Die Naht verläuft dabei eng am AV-Knoten. (b) Zur Erweiterung des Lungenvenenfachs wird ein Perikard-Patch in den linken Vorhof eingenäht (Mustard 1964). .....	23
Abbildung 10: Schematische Darstellung einer Arteriellen Switch Operation. Beide Arterien sind durchtrennt und die Koronararterien sind mit einem Stück Arterienwand herausgeschnitten. Die Aorta wird nun hinter die Bifurkation der Pulmonalarterie gelegt (Lecompte-Manöver) (Meisner 1991).....	24

---

Abbildung 11: Die Koronararterien sind nun nach hinten verlagert und in den Stumpf der Pulmonalarterie (=Neoaorta) eingenäht. Die Aorta wird nun anastomosiert. (Meisner 1991).....	25
Abbildung 12: Mustard Operation in der Modifikation nach Brom, Der hosenförmige Patch wird mit dem Hosenbund am Rand der Lungenvenenmündung fixiert (Quaegebeur 1978). .....	26
Abbildung 13: Der Patch wurde hochgeschlagen und der Hosenzwickel am Rand des ehemaligen Vorhofseptum angenäht. Die Hosenbeine werden an der Vorhofwand und an den Hohlvenenrändern befestigt. Zu beachten: der Koronarsinus wird nicht eingeschnitten, und der AV-Knoten liegt von der Naht entfernt (a) Der Hohlvenentunnel ist fertig. Das Lungenvenefach kann nun verschlossen werden (b) (Quaegebeur 1978).....	26
Abbildung 14: Mustard Operationen am DHZ von 1974 bis 1982 .....	36
Abbildung 15: Streudiagramm mit Regressionsgeraden bezüglich Datum der Mustard-OP und Operationsalter nach Diagnose .....	36
Abbildung 16: Verteilung der Diagnose anhand der Begleitvitien.....	37
Abbildung 17: Art und Anzahl der durchgeführten Prozeduren bei Voroperationen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl (59) der Prozeduren.....	38
Abbildung 18: Druckverteilung in den einzelnen Herzhöhlen .....	39
Abbildung 19: Vergleich der arteriellen Sauerstoffsättigungen für die einzelnen Diagnosegruppen. Links in der Aorta und rechts in der Pulmonalarterie; die Unterschiede sind nicht signifikant.....	41
Abbildung 20: Alter zum Operationszeitpunkt in Monaten .....	41
Abbildung 21: (a) Altersverteilung nach Diagnosegruppe ( $p=0,084$ ), der Unterschied verfehlt knapp das 5%-Niveau; (b) Altersverteilung für IVS und VSD-Patienten ( $p=0,038$ ) .....	42
Abbildung 22: (a) Größenverteilung bei Mustard-Operation; (b) Gewichtsverteilung bei Mustard-Operation .....	42
Abbildung 23: Übersicht über relevante OP-Zeiten.....	43
Abbildung 24: Übersicht der weiteren operativen Behandlungen .....	44
Abbildung 25: Übersicht über Verweildauer und Behandlungsdauer (Ausreißer und Extremwerte ausgeblendet).....	45
Abbildung 26: Übersicht über Verweildauer und Behandlungsdauer für die jeweilige Diagnosegruppe (Ausreißer und Extremwerte ausgeblendet). Signifikante Unterschiede	



ergaben sich beim Vergleich der Intensivzeiten von VSD- zu IVS-Patienten ( $p=0,009$ ) und bezüglich der stationären Verweildauer ( $p=0,047$ ) sowie der Katecholamingabe ( $p=0,046$ ) der LVOTO- zu IVS-Patienten.....	45
Abbildung 27: Kaplan-Meier-Diagramm aller 90 Mustard Patienten (a) und der Krankenhausüberlebenden (b).....	47
Abbildung 28: links: Histogramm der Anzahl der Reoperationen nach Mustard Operation; rechts: Kaplan-Meier-Diagramm für Freiheit von Reoperationen.....	50
Abbildung 29: (a) Anzahl der Schrittmacherimplantationen in 5-Jahres Intervallen und Freiheit von Schrittmacherimplantation über 30 Jahre (b) .....	52
Abbildung 30: (a) Histogramm der Zeit bis zur Diagnose der RVD (rechts) und Kaplan-Meier Kurve der Ereignisfreiheitskurve (b).....	58
Abbildung 31: Boxplot zum Vergleich der Patienten mit bzw. ohne VSD-Verschluss hinsichtlich OP-Alter ( $p=0,034$ ), EKZ-Zeit ( $p<0,0001$ ), OP-Gewicht ( $p=0,041$ ), und OP-Dauer ( $p<0,0001$ ) .....	61
Abbildung 32: Kaplan-Meier Kurven, aufgeteilt nach OP-Alter und Intensivbehandlungszeiten. Junge Patienten mit kurzen Intensiv-Zeiten haben eine bessere Prognose.....	62
Abbildung 33: Kaplan-Meier Kurve der Freiheit von RVD jeweils für Patienten vor oder nach 1977 operiert und mit oder ohne Schrittmacher .....	65
Abbildung 34: Kaplan-Meier Kurven der Freiheit von Schrittmacherimplantation, aufgeteilt nach Patienten mit VSD oder aufgetretenem AV-Block und Patienten ohne VSD oder AV-Block..	68
Abbildung 35: Kenndaten der Palliativ-Mustard Patienten. Deutlich die breite Streuung der Altersverteilung und die entsprechende Verteilung der Patientengröße und OP-Gewicht .....	71
Abbildung 36: Druckverteilung in den einzelnen Herzhöhlen .....	72
Abbildung 37: Übersicht der relevanten OP-Zeiten.....	73
Abbildung 38: Kaplan-Meier-Kurve der Überlebenswahrscheinlichkeit der Palliativ-Mustard Patienten.....	75
Abbildung 39: Kaplan-Meier-Diagramm für Freiheit von Nachoperationen .....	76

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifizierung des Herzrhythmus .....	30
Tabelle 2: Einteilung der Ventrikelfunktion.....	32
Tabelle 3: Einteilung der Trikuspidalklappenfunktion.....	32
Tabelle 4 Ursachen und Einzelheiten cerebrovasculärer Symptomatik.....	38
Tabelle 5: Daten der Herzkatheteruntersuchung; PA: Pulmonalarterie, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel.....	40
Tabelle 6: Arterielle Sauerstoffsättigung je nach Diagnosegruppe. Ao: Aorta, PA Pulmonalarterie.....	40
Tabelle 7: EKG der Patienten bei Entlassung aus dem Krankenhaus, Mehrfachnennungen möglich, von zwei Patienten lagen keine Angaben vor .....	46
Tabelle 8: Übersicht der Hospitalverstorbenen; Alter in Monaten.....	48
Tabelle 9: Übersicht über die Todesfälle und Todesursachen; Alter in Monaten .....	49
Tabelle 10: Indikationen für Reoperation. ....	49
Tabelle 11: Anzahl und Anteil der Reoperationen, Teilweise kombinierte Eingriffe .....	50
Tabelle 12: Übersicht über Schrittmacher-Patienten .....	51
Tabelle 13: Aufstellung der diagnostizierten EKG-Befunde der Überlebenden (n=55) .....	52
Tabelle 14: Übersicht über die hämodynamische Herzfunktion.....	53
Tabelle 15: Auswertung des Fragebogens .....	54
Tabelle 16: Übersicht über aufgetretene Krankheiten.....	55
Tabelle 17: Aufstellung der herz-kreislaufwirksamen Medikamente.....	55
Tabelle 18: Aufstellung der im Fragebogen genannten Pharmaka.....	56
Tabelle 19: Übersicht über die Diagnosen, die zur RVD führten, OP-Alter in Monaten, Zeit nach OP in Jahren.....	57
Tabelle 20: Übersicht über untersuchte morphologische Einflussparameter (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	59

---

Tabelle 21: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	60
Tabelle 22: Übersicht über untersuchte operative Einflussparameter (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	61
Tabelle 23: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren auf die Sterblichkeit; IPS = Intensiv Pflege Station; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau.....	62
Tabelle 24: Untersuchte morphologische Parameter im Hinblick auf RVD; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	63
Tabelle 25: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	63
Tabelle 26: Übersicht über die operativen Einflussfaktoren; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .	64
Tabelle 27: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren auf RVD; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	65
Tabelle 28: Übersicht über untersuchte morphologische Einflussparameter; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	66
Tabelle 29: Übersicht über untersuchte präoperative Einflussparameter; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	66
Tabelle 30: Übersicht der operativen Einflussfaktoren; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	67
Tabelle 31: Übersicht der postoperativen Einflussfaktoren im Hinblick auf Schrittmacherimplantation; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau .....	67
Tabelle 32: Risikofaktoren im Hinblick auf Reinterventionen; (*) ≈ signifikant auf dem 5 % Niveau.....	68
Tabelle 33: Korrelationsanalyse mit Korrelationskoeffizient nach Spearman für einzelne Faktoren. Die grau hinterlegten Felder sind mindestens signifikant auf dem 5%- Niveau.....	70
Tabelle 34: Kenndaten der Herzkatheteruntersuchung .....	73
Tabelle 35: Übersicht über Todesursache der Palliativ-Mustard-Patienten.....	75
Tabelle 36: Übersicht über die Nachoperationen.....	76
Tabelle 37: Auswertung der Fragebögen der vier überlebenden Palliativpatienten; HR = Herzrhythmus, HI = Therapie einer Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmer, Herzglycoside, Diuretika, AAR = Antiarrhythmika.....	77

Tabelle 38: Übersicht der Herzfehlbildungen, DORV = double-outlet-right-ventricle, PAPVC = Partielle Lungenvenenfehlmündung, .....	78
Tabelle 39: Kenndaten der Patienten bei Korrektur OP; SR = Sinusrhythmus, AA = absolute Arrhythmie, k.A. = keine Angabe .....	78
Tabelle 40: Kenndaten der Herzkatheteruntersuchung; ED = enddiastolisch, alle Drücke in mmHg .....	79
Tabelle 41: Vergleich der Operationszeiten in Toronto und München.....	86

## Fragebogen

Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor Prof. Dr. R. Lange

Deutsches Herzzentrum München  
des Freistaates Bayern

Klinik an der Technischen Universität München

M - TGA / 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 →

→

→

Gehen in der Ebene

nach einem Stockwerk Treppensteigen

nach drei Stockwerken Treppensteigen

**Welche der folgenden Aussagen über Ihre Lebensqualität trifft zu?**

- Normale Lebensführung, gantztägig 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

ja:  nein

Embolie

ja:  nein

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

ja:  nein

Blutung

ja:  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

Name Herrmann  
 Vorname Florian Thomas  
 Anschrift Lohbruck 28  
 84307 Eggenfelden  
 Geburtsdatum 28. Juli 1977  
 Geburtsort München  
 Familienstand ledig

### Universitäre Ausbildung

Abschluss des Studiums der Humanmedizin 18. Oktober 2004

Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München (klinischer Studienabschnitt) WS 2000/01 bis WS 2004/05

Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg (vorklinischer Studienabschnitt) WS 1998/99 bis SS 2000

Studium der Diplom – Physik an der Universität Regensburg WS 1997/98 bis SS 1998

### Schulische Ausbildung

Allgemeine Hochschulreife am Carl von Closen Gymnasium Eggenfelden Juni 1996

### Praktische Tätigkeiten

Assistenzarzt an der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Brandenburg Seit Juni 2005

Wissenschaftliche Hilfskraft am Lern und Trainingszentrum (LUTZ) am Klinikum Rechts der Isar Oktober 2004 bis Mai 2005

Praktisches Jahr am „Hospital Clinico San Cecilio“ der Universität Granada (Spanien), Schwerpunkte in den Bereichen Gefäßchirurgie, Infektiologie und Neonatologie WS 2003/04 bis SS 2004

- Studentische Hilfskraft am Lern- und Trainingszentrum (LUTZ) SS 2002 bis  
am Klinikum Rechts der Isar SS 2004
- Famulatur in der internistischen Praxis Dr. Bernhofer-Schied, März 2003  
Hauerwaas und Lechner in Eichenau
- Famulatur in der Klinik für Kinderorthopädie Aschau Oktober 2002
- Famulatur am Kinderkrankenhaus „Baca Ortiz“ in März 2002  
Quito (Ecuador)
- Studentischer Vertreter im Fachbereichsrat der medizinischen WS 2001/02 bis  
Fakultät der TU – München SS 2002
- Famulatur am WHO Kollaborationscenter für Februar 2001  
Traditionelle Chinesische Medizin in Peking (China)
- Zivildienstleistender im Kreiskrankenhaus Eggenfelden August 1996 bis  
September 1997



## Danksagung

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

Die Anregung mich mit dem Thema der Kinderherzchirurgie zu beschäftigen verdanke ich Herrn Dr. Jürgen Hörer, der mich dieser Materie näher brachte, mit dem ich lange und fruchtbare Diskussionen über das Thema führte und der geduldig meine Fragen beantwortete.

Daneben danke ich Frau Dr. Busch, vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der medizinischen Fakultät der TU-München, die mich bei statistischen Fragen geduldig beriet.

Ferner gilt mein Dank meinen Eltern, die mich in jeder Hinsicht unterstützt haben und mir nicht zuletzt mein Studium ermöglichten.

Allen meinen Freunden gilt der Dank für ihre Meinung, den Aufmunterungen und den wichtigen kleinen Unterstützung.

## Widmung

Für Markus, den ich leider nicht gut genug kennen lernen konnte.