

**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 einfacher Transposition der Großen Arterien nach Senning Operation**

Oana-Elisabeth Karl

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

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

Prüfer der Dissertation:

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

Die Dissertation wurde am 05.06.2007 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.09.07 angenommen.

Gliederung

1. EINLEITUNG	5
1.1. TRANSPOSITION DER GROßEN ARTERIEN	5
1.1.1. Anatomie	5
1.1.2. Pathogenese	7
1.1.3. Epidemiologie	9
1.1.4. Assoziierte Herzfehler	9
1.1.5. Hämodynamik	10
1.1.5.1. Fetale Zirkulation	10
1.1.5.2. Postpartale Zirkulation	10
1.1.6. Klinik, Diagnostik und Prognose	11
1.1.7. Therapie	13
1.1.7.1. Historischer Überblick	13
1.1.7.2. Versorgung vor Korrekturoperation	17
1.1.7.2.1. Medikamentöse Versorgung	17
1.1.7.2.2. Ballonseptostomie nach Rashkind und Miller	17
1.1.7.2.3. Atrioseptektomie nach Blalock-Hanlon	17
1.1.7.2.4. Verschuß eines PDA.....	18
1.1.7.3. Vorhofumkehr nach Senning	18
1.1.7.3.1. Chirurgische Einzelheiten bei der Vorhofumkehroperation nach Senning	19
1.2. ZIELSETZUNG DER ARBEIT	22
2. MATERIAL UND METHODIK	23
2.1. DATENERFASSUNG	23
2.1.1. Präoperative Daten	24
2.1.1.1. Demografische Daten	24
2.1.1.2. Medikamentöse Therapie.....	24
2.1.1.3. Herzkatheteruntersuchung	24
2.1.1.4. Eingriffe vor Korrekturoperation	25
2.1.2. Perioperative Daten	25
2.1.2.1. Korrekturoperation	25
2.1.2.2. Postoperativer Verlauf.....	25
2.1.2.3. Früh- und Spätletalität.....	26
2.1.3. Follow-up	26
2.1.3.1. Fragebogen	26
2.1.3.2. Nachuntersuchungen	27
2.1.3.2.1. EKG.....	28
2.1.3.2.2. Rechtsventrikuläre Funktion.....	28
2.1.3.2.3. Funktion der Trikuspidalklappe.....	29
2.1.3.2.4. Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion	29
2.2. STATISTISCHE AUSWERTUNG	30
2.2.1. Allgemeine Vorgehensweise	30
2.2.2. Deskriptive Statistiken	30
2.2.3. Korrelationsanalysen	30
3. ERGEBNISSE	31
3.1. PATIENTENKOLLEKTIV	31
3.1.1. Körpergröße	31
3.1.2. Körpergewicht	32
3.1.3. Alter	33
3.1.4. Hämoglobinkonzentration	33
3.2. PRÄOPERATIVE BEFUNDE UND EINGRIFFE	34
3.2.1. Ventrikelseptumdefekte	34
3.2.2. Extrakardiale Missbildungen	34
3.2.3. Cerebrale Erkrankungen	34
3.2.4. Voroperationen	34
3.2.5. Ballonatrioseptostomie nach Rashkind	35
3.2.6. Herzkatheterbefunde	35
3.2.7. EKG	36
3.2.8. Beatmung und Medikation	36
3.3. KORREKTUROPERATION	38

3.3.1. Dauer der Operation	38
3.3.2. Kreislauf während der Operation	38
3.3.2.1. Dauer der Extrakorporalen Zirkulation.....	38
3.3.2.2. Dauer der kardialen Ischämie.....	39
3.3.2.3. Körpertemperatur.....	40
3.3.2.4. Kardioplegie	40
3.3.3. Intraoperativer Verschluss eines offenen Ductus arteriosus Botalli.....	40
3.4. POSTOPERATIVER KLINIKAUFENTHALT	41
3.4.1. Frühletalität	41
3.4.2. Aufenthalt auf der Intensivstation.....	41
3.4.3. Intubationsdauer.....	42
3.4.4. Dauer des postoperativen Aufenthalts	43
3.4.5. Kreislaufunterstützung mittels Katecholaminen	43
3.4.6. Herzrhythmus.....	43
3.4.6.1. AV-Block postoperativ	43
3.4.6.2. Herzrhythmus bei Entlassung.....	43
3.5. FOLLOW-UP.....	44
3.5.1. Spätletalität	44
3.5.2. Herzkatheterintervention	47
3.5.3. Reoperationen.....	48
3.5.4. Implantation von Schrittmachern.....	50
3.5.5. Freiheit von Reoperationen und Schrittmacherimplantationen.....	51
3.5.6. EKG-Befunde	52
3.5.6.1. Reizbildung.....	52
3.5.6.1.1. Nomotope Reizbildungsstörungen.....	53
3.5.6.1.2. Sick-Sinus-Syndrom	53
3.5.6.1.3. Heterotope Reizbildungsstörungen.....	53
3.5.6.2. Reizleitung.....	54
3.5.7. Herzfunktion.....	54
3.5.7.1. Linker Ventrikel	54
3.5.7.2. Rechter Ventrikel	54
3.5.7.3. Trikuspidalklappe.....	55
3.5.7.4. Rechtsventrikuläre Dysfunktion	56
3.5.8. AUSWERTUNG DES FRAGEBOGENS	58
3.5.8.1. NYHA.....	59
3.5.8.2. Atemnot.....	59
3.5.8.3. Ability Index.....	60
3.5.8.4. Heirat und Kinder.....	60
3.5.8.5. Schwindelattacken und Bewusstlosigkeit	60
3.5.8.6. Medikamente.....	61
3.5.8.7. Erkrankungen	61
3.5.8.7.1. Infektionskrankheiten.....	62
3.5.8.7.2. Endokarditis	62
3.6. ANALYSE VON RISIKOFAKTOREN	63
3.6.1. Risikofaktoren für Spätletalität.....	63
3.6.1.1. Demografische Variable, VSD, Eingriffe vor Korrektur.....	63
3.6.1.2. Extrakorporale Zirkulation, Ischämie, Kreislaufstillstand.....	63
3.6.1.3. Postoperativer Verlauf.....	64
3.6.2. Risikofaktoren für RVD.....	65
3.6.2.1. Demografische Variable, VSD, Eingriffe vor Korrektur.....	65
3.6.2.2. Extrakorporale Zirkulation, Ischämie, Kreislaufstillstand.....	65
3.6.2.3. Postoperativer Verlauf.....	66
4. DISKUSSION	67
4.1. STUDIENGRÖSSE UND UNTERSUCHUNGSZEITRAUM.....	67
4.2. DEMOGRAFISCHE DATEN	67
4.3. EINGRIFFE VOR SENNING OPERATION	68
4.4. HERZKATHETERDATEN	69
4.5. OPERATIONS DATEN.....	70
4.6. POSTOPERATIVER VERLAUF.....	70
4.6.1. Frühletalität	70
4.6.2. Spätletalität	71
4.6.3. Hämodynamik	73
4.6.4. Rhythmusstörungen.....	75

4.6.5. Neurologische Komplikationen und psychosoziale Entwicklung.....	77
4.6.6. Funktionsstatus und Lebensqualität	79
4.6.7. Reoperationen.....	80
4.6.8. Ergebnisse der Senning und Mustard Operation im Vergleich.....	80
4. 7. ZAHNÄRZTLICHE EINGRIFFE UND ENDOKARDITISPROPHYLAXE BEI TGA PATIENTEN.....	82
4.7.1. Prädisposition	83
4.7.2. Zahnärztliche Eingriffe als Ursache einer Bakteriämie	83
4.7.3. Prophylaxeschema	83
4.8. LIMITATIONEN DER STUDIE	84
4.8.1. Aufbau der Studie	84
4.8.2. Endpunkt RVD.....	84
4.8.3. Fragebogenuntersuchung	85
5. ZUSAMMENFASSUNG	86
6. LITERATURVERZEICHNIS	88
7. ANHANG.....	102
7.1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	102
7.2. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	103
7.3. TABELLENVERZEICHNIS	105
7.4. FRAGEBOGEN.....	107
8. LEBENSLAUF	109
9. DANKSAGUNG	110

1. Einleitung

1.1. Transposition der großen Arterien

Die erste morphologische Beschreibung der Transposition der großen Arterien (TGA) erfolgte 1797 durch den englischen Pathologen M. Baillie (Baillie 1797). Der Begriff „Transposition“ wurde dagegen erst 17 Jahre später durch Farre geprägt, als er 1814 den 3. veröffentlichten Fall dieser Anomalie beschrieb (Farre 1814). Zusehends wurde jedoch jede Positionsanomalie der Aorta als Transposition bezeichnet, unabhängig davon, aus welchem Ventrikel sie entsprang. Van Praagh et al. definierten deshalb 1971 die Bezeichnung „Transposition“ neu und führten gleichzeitig den Begriff der „Malposition“ für alle anderen abnormen Positionen der Aorta ein (Van Praagh et al. 1971). Kirklin et al. schränkten den Begriff noch weiter ein und schlossen Fehlbildungen mit Trikuspidal- oder Mitralatresie und „double inlet left or right ventricle“ und atrio-ventrikulärer Diskordanz aus (Kirklin 2003).

1.1.1. Anatomie

Bei der Transposition der großen Arterien sind die Vorhöfe meist normal konfiguriert, sehr selten kann die Anomalie einer Juxtaposition der Herzohren gefunden werden. Der rechte Ventrikel liegt immer anterior, er ist hypertrophiert und groß. Bei ca. 90% der Patienten ist ein subaortaler Konus (Infundibulum) vorhanden (Kirklin 2003). Die Aorta liegt normalerweise anterior und steigt parallel zu der dorsal und etwas links liegenden Pulmonalarterie auf. Das Konus-Septum vereinigt sich mit dem Ventrikelseptum zwischen den Trabeculae septomarginales. Der Vierkammer-Längsschnitt in Abbildung 1 macht das Kennzeichen der kompletten TGA deutlich: die diskordante ventrikuloarterielle Verbindung kombiniert mit konkordanter atrioventrikulärer Verbindung.

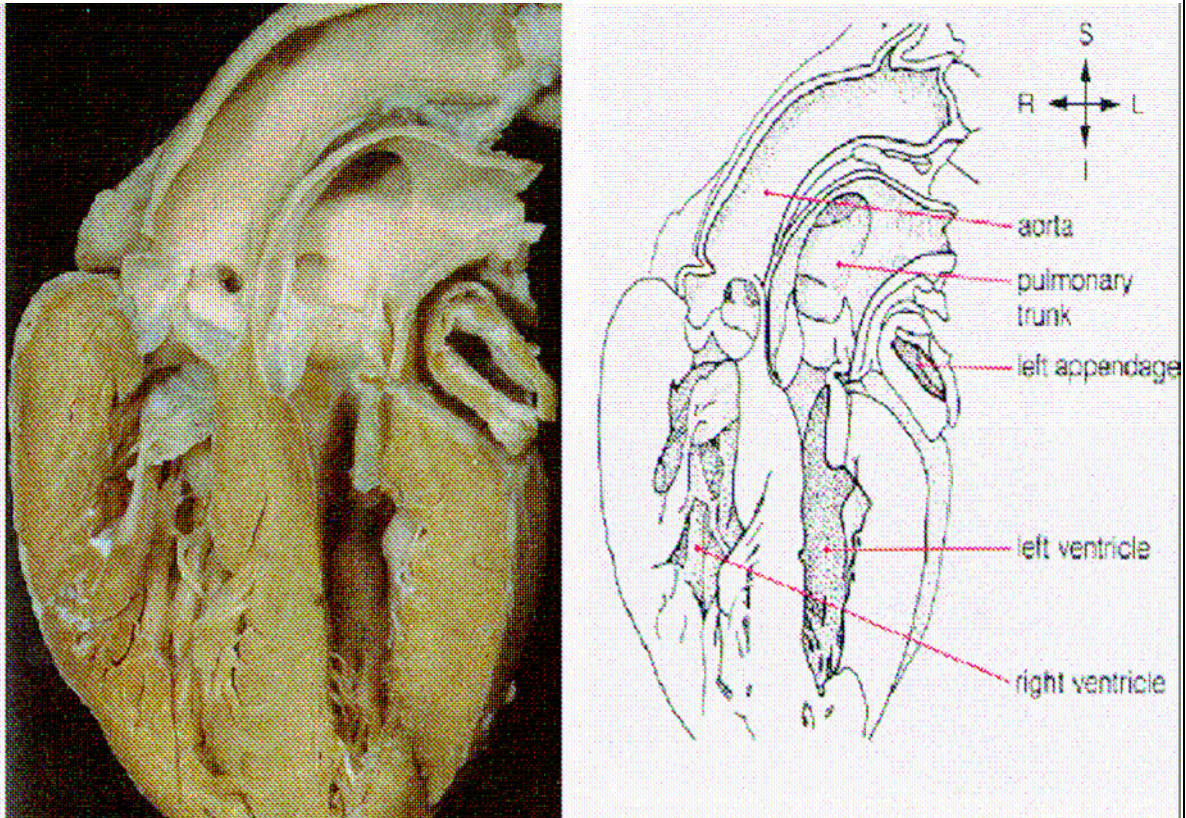


Abbildung 1: Einfache Transposition der großen Gefäße mit intaktem Ventrikelseptum

s: superior, i: inferior, r: rechts, l: links, pulmonary trunk: Truncus pulmonalis, left appendage: linkes Herzohr, left ventricle: linker Ventrikel, right ventricle: rechter Ventrikel (Hurst 1988)

Bei der TGA mit intaktem Ventrikelseptum (IVS) ist die rechte Ventrikelwand schon bei Geburt hypertrophiert, während die linke Ventrikelwand bei der Geburt noch normal dick ist (Smith et al. 1982). Die rechtsventrikuläre Muskeldicke nimmt dann mit steigendem Alter noch stärker zu, als es normalerweise der Fall wäre. Der linke Ventrikel zeigt die dazu entgegengesetzte Entwicklung. Hier nimmt die Wandstärke mit steigendem Alter schwächer als normal zu. Bereits nach zwei Monaten ist die Wand relativ dünn (Maroto et al. 1983; Danford et al. 1985). Aus diesem Grund ist die anatomische Korrektur bei der TGA mit IVS ohne eine vorherige Bändelung der Pulmonalarterie nur in den ersten Lebenswochen möglich.

Im linken Ventrikel besteht eine fibröse Kontinuität zwischen Pulmonal- und Mitralklappe. Die Gestalt des linken Ventrikels ändert sich infolge des Druckabfalls

nach der Geburt von einer ellipsoiden Form zu einer „Bananenform“ (Meisner et al. 1991).

Öffnet man den rechten Vorhof, so findet man als Grenze des Vorhofs zur oberen Hohlvene eine schräg verlaufende Muskelleiste, die Crista terminalis, welche auf der äußeren Oberfläche als Furche erkennbar ist. Dieser Sulcus terminalis atrii dextrii ist eine wichtige Markierungslinie bei der Senning Operation.

Der AV-Knoten und das His-Bündel liegen in normaler Position, die Form des AV-Knotens kann allerdings anormal sein. Der linke Schenkel geht häufig als einzelner Strang eher distal vom His-Bündel ab (Bharati et al. 1976; Lange et al. 1981).

Die Koronararterien entspringen bei der TGA von dem der Pulmonalarterie benachbarten Sinus, der akoronare Sinus ist meist anterior. Der R. circumflexus entspringt häufig aus der rechten Koronararterie und zieht dann hinter der Pulmonalarterie nach links. Die arterielle Versorgung des Reizleitungssystems erfolgt zu 55% über die Sinusknotenarterie der rechten Koronararterie. Sie zieht dann meist nach posterior und superior und verläuft teilweise im oberen Anteil des Limbus des Vorhofseptums. Im Allgemeinen verläuft sie dann dorsal der Vena cava, seltener anterior und kann sich sogar teilen (Anderson et al. 1974). Entspringt die Sinusknotenarterie aus dem Ramus circumflexus, so verläuft sie über die Wand des linken Vorhofs durch das interatriale Septum zur Basis der Vena cava superior und dann zum Sinusknoten an der Vena cava superior-Vorhof-Grenze. Die AV-Knoten-Arterie wird meist aus der rechten Koronararterie versorgt.

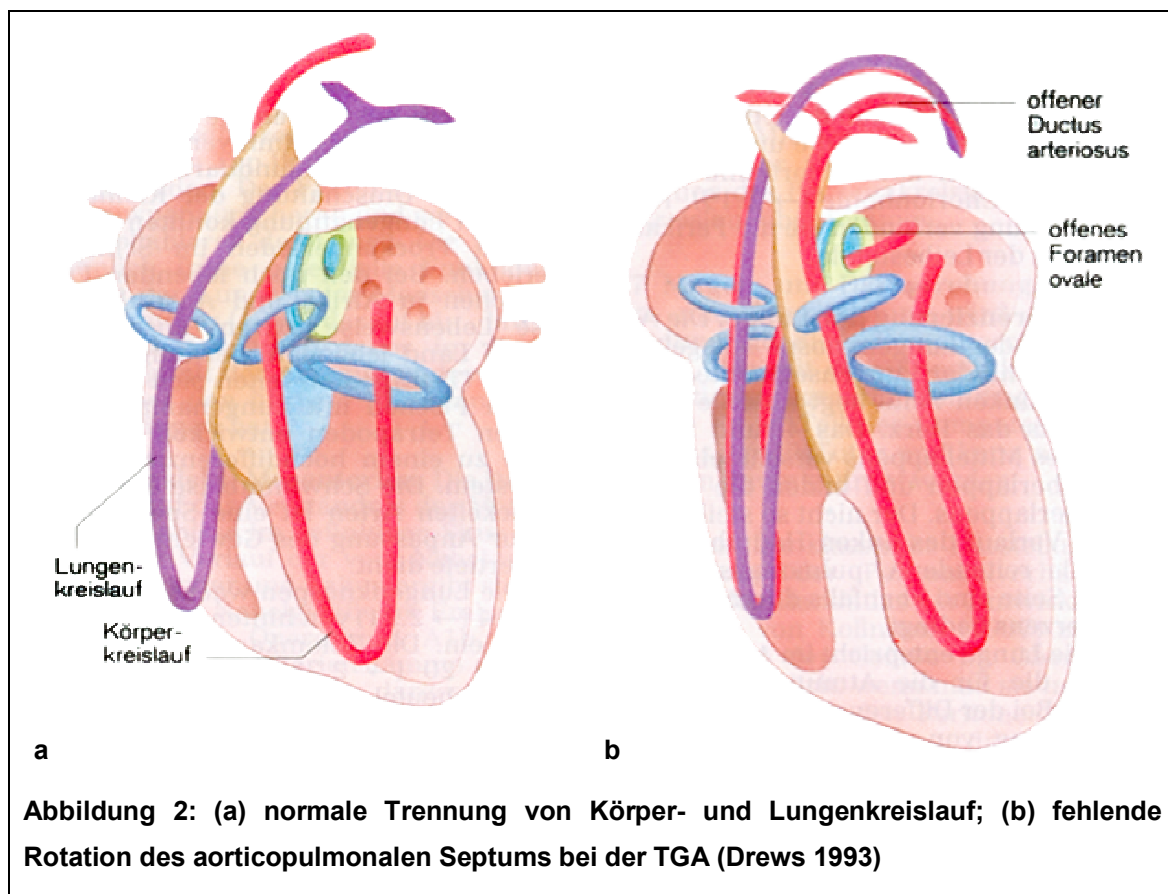
Im Röntgen-Thorax, das in der ersten Lebenswoche noch einen normalen Befund zeigen kann, zeigt sich im weiteren Verlauf eine eiförmige Herzsilhouette, eine leichte Herzvergrößerung, und aufgrund des erhöhten Lungendurchflusses eine pulmonale Plethora. Im EKG treten ab der ersten Lebenswoche Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie auf.

1.1.2. Pathogenese

In der fünften Embryonalwoche entstehen die Pulmonalarterie und die Aorta durch die Septierung des Truncus arteriosus und des Conus Cordis. Dabei bildet sich ein

spiralg gedrehtes Septum, so dass sich arterieller und pulmonaler Kreislauf kreuzen (Abbildung 2). Bei einer TGA unterbleibt diese Rotation und es entstehen zwei parallele Gefäße (Langman 1989). In der Literatur werden zwei Ursachen für diese embryonale Entwicklungsstörungen diskutiert. Die erste Theorie geht von einer anomalen infundibulären Rotation aus. Die zweite Theorie sieht ein fehlerhaftes aorto-pulmonales Septum als Ursache für diese Malformation.

Inzwischen gibt es auch tierexperimentelle Ansätze zur Klärung der Pathogenese. Im Mausmodell konnte eine dosisabhängige Wirkung von Retinolsäure nachgewiesen werden (Yasui et al. 1995; Ratajska et al. 2005). Muncke et al. vermuten eine Beteiligung des PROST 240 Gens an der Herz- und Hirnentwicklung und Marino et al. einen Zusammenhang zwischen den beiden Genen Smad2 sowie NODAL und dem Auftreten einer TGA (Marino et al. 2002; Muncke et al. 2003).



1.1.3 Epidemiologie

Angeborene Herzfehler findet man bei 0,7% bis 1% aller lebend geborener Kinder, wobei 5% bis 7% aller kongenitalen Herzvitien der TGA zuzuordnen sind (Hoffman 1995b; Hoffman 1995a; Schoetzau et al. 1997; Samanek et al. 1999).

Das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Patienten liegt bei 2 zu 1 zugunsten der männlichen Patienten. (Bender et al. 1989; Turina et al. 1989; Talner 1998). Diese Geschlechtsverteilung steigt bei einfacher TGA auf 3,3 zu 1 an und niveliert sich bei komplexen Formen (Liebman et al. 1969).

1.1.4. Assoziierte Herzfehler

Etwa 50% bis 75% der Patienten haben außer einem offenem Foramen Ovale und/ oder Ductus Botalli keine weiteren nennenswerten Anomalien (Meisner et al. 1991; Kirklin 2003). Ventrikelseptumdefekte kommen mit einer Häufigkeit von 20% bis 30% vor, in 10% der Fälle ist ein VSD kombiniert mit einer Pulmonalklappenstenose, gefolgt von Stenosen der Ausflussbahn des linken Ventrikels in 5% bis 25% der Fälle (Meisner et al. 1991; Kirklin 2003). Funktionell bedeutende Klappenanomalien sind relativ selten und betreffen meist Patienten mit einem VSD (Kirklin 2003). Bei 7% bis 10% der Patienten mit TGA findet man eine Aortenisthmusstenose, wobei der Ductus Botalli im allgemeinen distal der Einengung offen bleibt und Patienten mit TGA und intaktem Ventrikelseptum seltener betroffen sind (Meisner et al. 1991).

Der offene Ductus arteriosus ist eine über die Neugeborenenperiode hinaus funktionierende Kurzschlussverbindung zwischen Pulmonalarterie und dem Anfangsteil der Aorta descendens. Im fetalen Kreislauf fließen über diese Verbindung 2/3 des vom rechten Ventrikel gepumpten Blutes unter Umgehung der Lungen in die Aorta. Nach der Geburt kommt es physiologisch zu einem kontraktionsbedingten funktionellen Verschluss des Ductus innerhalb von 20 Stunden. Ein persistierender Ductus Botalli ist bei einer TGA weitaus häufiger zu finden als in der Normalbevölkerung. Waldman et al. fanden bei der initialen Herzkatheteruntersuchung der TGA-Patienten in 50% der Fälle einen PDA, der

sich aber im Alter von einem Monat meist funktionell verschlossen hatte (Waldman et al. 1977).

1.1.5. Hämodynamik

1.1.5.1. Fetale Zirkulation

Aus der Plazenta kommendes sauerstoffreiches Blut gelangt über den Ductus venosus und die untere Hohlvene in den rechten Vorhof, und über die Eustachische Klappe und das Foramen ovale in den linken Vorhof und über die Mitralklappe in die linke Herzkammer. Die dort entspringende Arteria pulmonalis leitet das Blut über einen offenen Ductus Botalli in die deszendierende Aorta.

Der rechte Ventrikel wird mit sauerstoffarmen Blut versorgt, das über die fehlabgehende ascendierende Aorta in den Körperkreislauf geleitet wird. Im Vergleich zum normalen fetalen Kreislauf ist einerseits der Sauerstoffgehalt in der Pulmonalarterie relativ höher und der Pulmonalgefäßwiderstand niedriger. Andererseits liegt die Sauerstoffsättigung der ascendierenden Aorta bei ca. 50% (normal 65%), was zu einer relativ niedrigeren Sauerstoffversorgung von Gehirn und Myokard führt (Hauser 2000).

1.1.5.2. Postpartale Zirkulation

Die postpartale Kreislaufumstellung beginnt mit der einsetzenden Ventilation, was zu einem deutlichen Abfall des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes führt. Eine zusätzliche Verstärkung erfolgt durch Freisetzung endogener Prostaglandine sowie durch die sauerstoffgetriggerte Freisetzung des EDRF (Endothelial derived relaxation factor). Oxygeniertes Blut rezirkuliert zwischen dem linkem Ventrikel, Pulmonalarterie und Lunge, systemvenöses Blut hingegen zwischen rechtem Ventrikel, Aorta sowie Vena cava inferior und superior (Abbildung 3). Es liegen somit zwei parallel geschaltete Kreisläufe vor, die nur unter der Voraussetzung von Shuntverbindungen mit dem Leben vereinbar sind. Dies wird durch einen postpartal offenen Ductus Botalli sowie über eine entsprechende Mischung auf

Vorhof- oder Ventrikel Ebene über ein persistierendes Foramen ovale, einen ASD oder VSD gewährleistet.

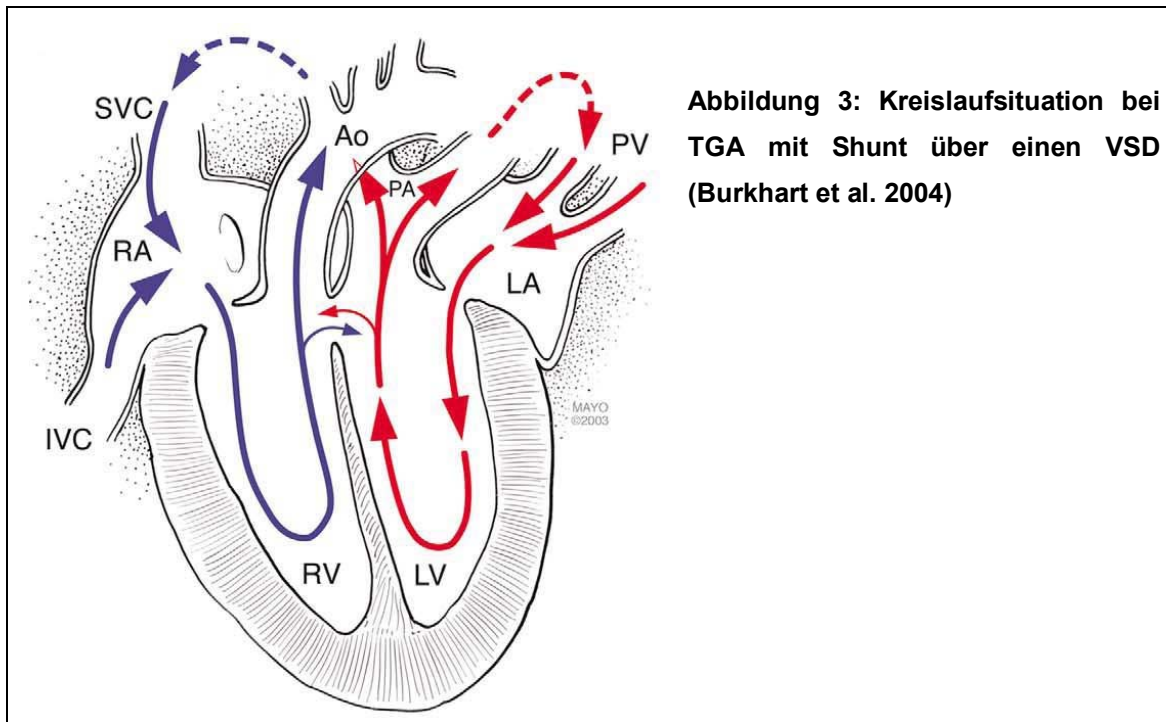


Abbildung 3: Kreislaufsituation bei TGA mit Shunt über einen VSD (Burkhart et al. 2004)

Während der Systole kommt es über den Ductus Botalli zu einem Shunt Pulmonalarterie-Aorta descendens, während der Diastole zu einem Shunt Aorta-Pulmonalarterie, da der Lungengefäßwiderstand niedriger ist, als der Systemgefäßwiderstand. Liegen pulmonale Probleme mit inadäquater Ventilation vor, kommt überwiegend ein Shunt aus der Pulmonalarterie in die Aorta zustande, was zur Hypoxie führt. Auf der anderen Seite kann es durch Restriktion auf Ductusebene mit Abfall des pulmonalvaskulären Widerstandes zu einem überwiegenden Shunt Aorta-Pulmonalarterie kommen, was sich klinisch in einem schweren Lungenödem äußern kann. Auf Vorhofebene herrscht idealerweise ein bidirektionaler Shunt vor, RA nach LA während der Vorhofsystole und LA nach RA während der Vorhoffüllung.

1.1.6. Klinik, Diagnostik und Prognose

Da intrauterin die pathologische Hämodynamik mit Zufluss des sauerstoffreichen Nabelvenenblutes zur Aorta keine negativen Auswirkungen hat, sind die Kinder bis zur Geburt meist normal entwickelt. Die klinische Symptomatik postpartal ist überwiegend von der Größe des Shunts zwischen den beiden parallel

geschalteten Kreisläufen abhängig. Bei Kindern mit intaktem Ventrikelseptum entwickelt sich in den ersten Lebensstunden durch eine fortschreitende Verkleinerung der bestehenden Shunts eine rasch zunehmende zentrale Zyanose. Ist allerdings ein größerer VSD vorhanden, sorgt dieser für eine verbesserte Blutdurchmischung und die Zyanose tritt in den Hintergrund. Die erhöhte Volumenbelastung führt bei diesen Kindern dagegen zu einer fortschreitenden Herzinsuffizienz.

50% der Kinder mit einer einfachen TGA sind bei der körperlichen Untersuchung in der ersten Stunde nach der Geburt zyanotisch und 90% nach dem ersten Lebenstag (Levin et al. 1977). Bei der Auskultation findet man bei der Mehrzahl der tief zyanotischen Kinder kein Herzgeräusch, bei Vorliegen eines VSD`s ein lautes Systolikum am linken unteren Sternalrand und bei Vorliegen einer Pulmonalstenose ein systolisches Austreibungsgeräusch am linken oberen Sternalrand. Das EKG ist direkt nach der Geburt oft normal, durch die Druckbelastung des rechten Ventrikels sind allerdings schon nach der ersten Lebenswoche Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie erkennbar (Kirklin 2003). Im Thorax-Röntgenbild sieht man einen großen, typischerweise „eiförmig“ konfigurierten Herzschatten. Eine Herzkatheteruntersuchung oder Echokardiographie dient zur endgültigen Diagnosesicherung und eignet sich zur Abklärung der Klappen- und Ventrikelfunktion.

Die Prognose der Kinder bei unbehandelter TGA wird im Wesentlichen von der Art und dem Schweregrad der assoziierten Herz- und Gefäßfehlbildungen bestimmt. Vor der Zeit der operativen Korrekturen verstarben im ersten Jahr 90% der Kinder und die mittlere Lebenserwartung betrug 0,65 Jahre. Kinder ohne VSD leiden durch den einsetzenden Verschluss der vorgeburtlichen physiologischen Shuntverbindungen an einer rasch zunehmenden Zyanose und versterben in erster Linie an den Folgen einer schweren Hypoxie durch unzureichende Vermischung auf Vorhofebene. Liegt ein hämodynamisch wirksamer VSD vor, ist die Prognose etwas besser, jedoch führt die vermehrte Volumenbelastung zu einer progredienten myokardialen 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 Kinder ein selbständiges und weitgehend normales Leben führen. Die präoperative Letalität ist zudem aufgrund frühzeitiger Diagnose- und Behandlungsstrategien auf etwa 4% abgesunken (Soongswang et al. 1998).

1.1.7. Therapie

1.1.7.1. Historischer Überblick

Die Ära der chirurgischen Behandlung der Transposition der großen Gefäße begann 1950, als Blalock und Hanlon am Johns Hopkins Hospital in Baltimore erstmals eine Methode zur Teilexzision des Vorhofseptums vorstellten, durch die sich der klinische Zustand der Neugeborenen sofort nachhaltig verbesserte (Blalock et al. 1950). Dieser Eingriff, auch Blalock-Hanlon Operation genannt, führte zu einer verbesserten Mischung von pulmonal- und systemvenösem Blut. Edwards et al. versuchten 1964 eine Modifikation der Methode nach Blalock-Hanlon, indem sie zwar den Vorhofseptumdefekt vernähten, dafür aber den Zufluss über die rechte Pulmonalvene in den rechten Vorhof leiteten (Edwards et al. 1964). Diese Technik konnte sich allerdings nicht durchsetzen, so dass bis zur revolutionierenden Einführung der Ballonatrioseptostomie (BAS) durch William Rashkind und William Miller in Philadelphia im Jahre 1966, die Blalock-Hanlon Operation die Methode der Wahl bei der palliativen Erstbehandlung der TGA blieb (Rashkind et al. 1966). Der Vorteil der BAS war, dass dieser Eingriff während der Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden konnte und somit ein Eingriff am offenen Herzen nicht notwendig war. Tynan zeigte allerdings, dass nicht alle Säuglinge bis zur definitiven Korrekturoperation überlebten (Tynan 1971). Es sind deshalb zahlreiche Modifikationen zur Exzision oder Erweiterung des Septums beschrieben worden (Rastan et al. 1971; Park et al. 1975).

Im Jahre 1953 beschrieben Lillehei und Varco als erste eine "partielle physiologische Korrektur" mit Anastomosierung der rechten Pulmonalvenen mit dem rechten Vorhof und der Vena cava inferior mit dem linken Vorhof (Lillehei et al. 1953). Baffes modifizierte diese Methode 1955, indem er ein aortales Homograft zwischen die Vena cava inferior und den linken Vorhof implantierte

(Baffes 1956). Merendino et al. versuchten diese so genannte „Baffes Operation“ 1957 an zwei Patienten, allerdings ohne Erfolg (Merendino et al. 1957).

Die Idee einer hämodynamischen Korrektur auf Vorhofebene durch Verlagerung des Vorhofseptums, so dass der venöse Rückstrom in den linken Ventrikel und der pulmonalvenöse Zufluss in den rechten Ventrikel gelangen konnte, wurde erstmals 1954 von Albert vorgeschlagen (Albert 1954). Die erste erfolgreiche Vorhofumkehroperation (Atrialer Switch) an Patienten gelang Ake Senning im Jahre 1958 (Senning 1959). Es folgten zahlreiche Modifikationsversuche unter anderem durch Schumaker 1961 oder durch Barnard et al. 1962 (Schumaker 1961; Barnard 1962). Wilson et al. glaubten durch Exzision des Vorhofseptums und Implantation eines Perikardpatches bessere Verhältnisse zur Umleitung der Blutströme zu schaffen (Wilson et al. 1962). William Thornton Mustard etablierte dieses Verfahren 1963 in Toronto und erzielte anfangs bessere Ergebnisse als Ake Senning (Mustard 1963). Die Mustard Technik konnte sich in den meisten Herzzentren durchsetzen, doch aufgrund zunehmender Spät komplikationen, wie z.B. Baffle Obstruktionen und Arrhythmien, kam es 1977 zu einer Wiederbelebung der Senning Operation nach geringfügigen Modifikationen durch Quaegebeur, Rohmer und Brom (Quaegebeur et al. 1977).

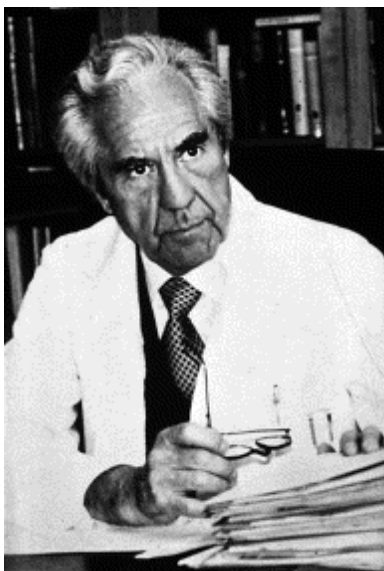


Abbildung 4: Ake Senning (1915 – 2000) in den 1980er Jahren; (Konstantinov et al. 2004)

Korrekturversuche auf arterieller Ebene, d.h. die Wiederherstellung korrekter anatomischer Verhältnisse durch Vertauschen von Aorta und Arteria pulmonalis, wurden bereits 1954 von Mustard und 1959 von Senning beschrieben (Mustard 1954) (Senning 1959). Es folgten Modifikationen dieser arteriellen Umsetzoperation von Bailey, Kay und Cross, Anagnostopoulos und Idriss, die jedoch allesamt hauptsächlich infolge fehlender Myokardprotektion missglückten (Bailey et al. 1954; Kay et al. 1955; Idriss et al. 1961; Anagnostopoulos 1973). Björk und Bouckaert erkannten als erste, dass ein hoher Druck im linken Ventrikel Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche anatomische Korrektur (Switch Operation) ist und führten gleichzeitig den Begriff „Switch-over-Anastomosis“ ein (Bjork et al. 1954). 1975 führten unabhängig voneinander Jatene et al. in Brasilien und nur kurze Zeit später auch Yacoub et al. in London erfolgreiche anatomische Korrekturen an Kindern mit TGA und VSD durch (Jatene et al. 1975; Yacoub et al. 1976). Eine wichtige Modifikation der original Jatene-Methode ist von Lecompte et al. in Paris entwickelt worden, und wurde deshalb auch als „french manoeuvre“ bezeichnet (Lecompte et al. 1981). Bei dieser Technik wird die Pulmonalisbifurkation vor die ascendierende Aorta verlagert.

Switch Operationen (Abbildung 5) gelangen zunächst nur bei Kindern mit TGA und VSD, denn hier blieb der linke Ventrikel durch die Belastung des Shuntblutes leistungsfähig genug, um nach erfolgter anatomischer Operation die Aufrechterhaltung des Systemdruckes zu übernehmen. Bei Kindern mit intaktem ventrikulärem Septum verhinderte zunächst ein postoperatives Versagen des linken Ventrikels die erfolgreiche Anwendung dieser Technik (Yacoub et al. 1977). Abe et al. sowie Mauck et al. zeigten aber 1978 und 1977, dass auch bei diesen Kindern eine erfolgreiche anatomische Korrektur durchgeführt werden kann (Mauck et al. 1977; Abe et al. 1978). Yacoub et al. führten schließlich 1977 als vorbereitende Operation eine Bändelung der Pulmonalarterie ein (Yacoub et al. 1977). Nach diesem Eingriff, der den linken Ventrikel auf die definitive Korrektur vorbereitete, folgte dann in einem gewissen Zeitabstand die Switch Operation.

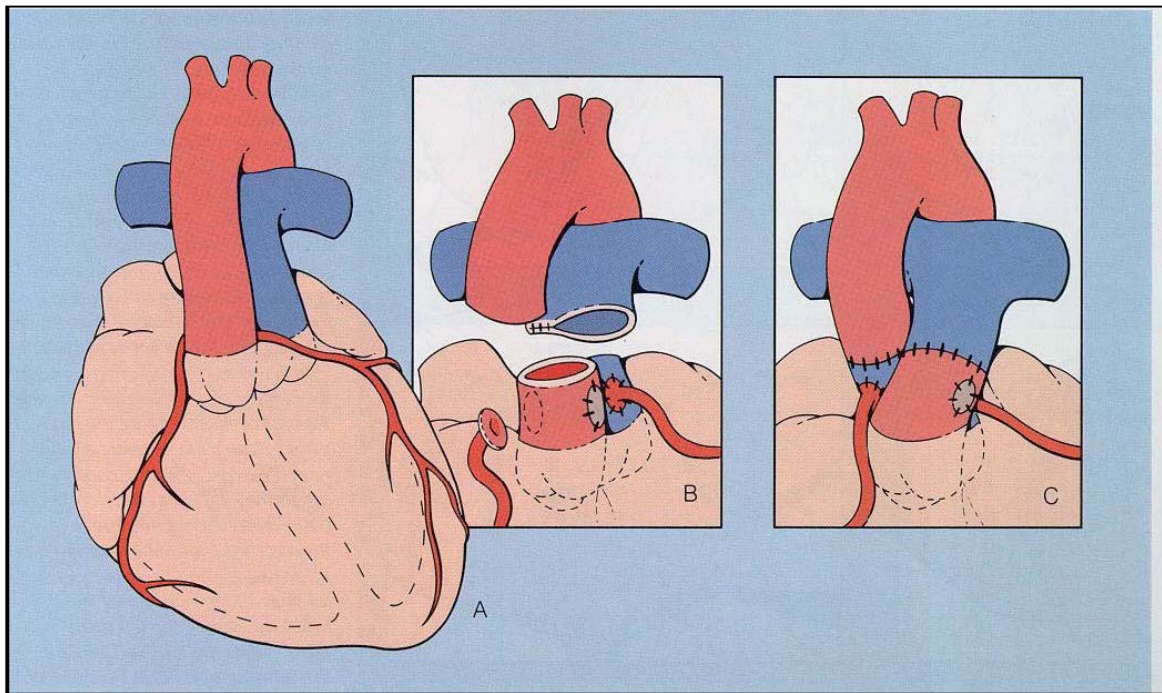


Abbildung 5: Arterielle Switch Operation (Hurst 1988)

Schon bald stellte sich heraus, dass die einzeitige anatomische Korrektur der TGA mit IVS nur innerhalb der ersten drei Lebenswochen möglich ist, solange der linksventrikuläre Druck hoch und belastbares Myokard vorhanden ist. Radley-Smith und Yacoub demonstrierten die Gültigkeit dieses Verfahrens in London, Quaegebeur in Holland und Castaneda in Boston (Castaneda et al. 1984; Radley-Smith 1984; Quaegebeur et al. 1986). Nach diesem Konzept wird an vielen Zentren mit gutem Erfolg operiert (Hougen 1984; Mee 1986; Sidi et al. 1987).

Damus, Kaye und Stansel beschrieben 1975 eine Modifikation zur anatomischen Korrektur der kompletten TGA (Damus 1975; Kaye 1975; Stansel 1975). Bei dieser Technik wurde das Ende der Arteria pulmonalis communis nach Durchtrennung End-zu-Seit mit der aufsteigenden Aorta anastomosiert. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wird dann mit einem klappentragenden Conduit vom rechten Ventrikel zur distalen Pulmonalarterie rekonstruiert. Der linke Ventrikel wird dadurch ebenfalls zum Systemventrikel erhoben.

Rastelli publizierte bereits 1969 das Prinzip eines ähnlichen Korrekturverfahrens und führte diese Technik erfolgreich an der Mayo Klinik in Rochester für die

Behandlung der komplexen TGA mit Pulmonalstenose und VSD ein (Rastelli 1969). Bei der Rastelli Operation wird der linke Ventrikel über den VSD mittels eines Tunnelpatches an die Aortenklappe konnektiert. Der truncus pulmonalis wird durchtrennt, das distale Ende des Truncus pulmonalis wird mit einem klappentragenden Conduit vom rechten Ventrikel verbunden und der proximale Stumpf verschlossen.

1.1.7.2. Versorgung vor Korrekturoperation

1.1.7.2.1. Medikamentöse Versorgung

Patienten mit einer TGA und IVS sind auf die Durchmischung der Kreisläufe über ein offenes Foramen ovale oder einen Ductus arteriosus angewiesen. Durch die Gabe von Prostaglandin E₁ oder E₂ kann der Ductus offen gehalten oder wieder eröffnet werden. Dadurch erfolgt in den meisten Fällen eine ausreichende präoperative Durchmischung der beiden parallel geschalteten Kreisläufe (Hauser 2000).

1.1.7.2.2. Ballonseptostomie nach Rashkind und Miller

Das von Rashkind und Miller 1966 erstmals publizierte Rashkind-Manöver mit Eröffnung des Foramen ovale steht auch heute noch als Erstbehandlung im Vordergrund (Rashkind et al. 1966; Tynan 1972). Ziel der Ballonseptostomie ist es, einen bidirektionalen Shunt auf Vorhofebene zu schaffen, um eine ausreichende Durchmischung des arteriellen und venösen Blutes zu gewährleisten und der Entwicklung einer Lungenstauung mit konsekutivem Lungenödem entgegenzuwirken. Dabei wird während der Herzkatheteruntersuchung ein Ballonkatheter unter Röntgenkontrolle durch das Foramen ovale in den linken Vorhof geführt. Der Ballon wird mit Flüssigkeit gefüllt und ruckartig zurückgezogen, so dass das Vorhofseptum breit einreißt und damit die interatriale Verbindung vergrößert wird.

1.1.7.2.3. Atrioseptektomie nach Blalock-Hanlon

Die chirurgische Behandlung der TGA begann 1950, als Blalock und Hanlon durch eine Teilexzision des Vorhofseptums eine verbesserte Durchmischung von pulmonal- und systemvenösem Blut auf Vorhofebene erreichten (Blalock 1950).

Bis zur Einführung der Ballonatrioseptostomie durch Rashkind und Miller blieb diese Operation Mittel der Wahl als Erstversorgung der hochcyanotischen Kinder.

1.1.7.2.4. Verschluss eines PDA

Die Indikation zum Verschluss eines persistierenden Ductus Arteriosus Botalli (PDA) vor der Korrekturoperation ist einem großen, hämodynamisch bedeutsamen PDA vorbehalten. Der vermehrte Lungenfluss bei einem großen PDA führt dabei 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.

Der operative Verschluss eines PDA wird durch eine links posterolaterale Thorakotomie durchgeführt. Der Ductus arteriosus wird dabei mehrfach ligiert oder durchtrennt und die Stümpfe übernäht.

1.1.7.3. Vorhofumkehr nach Senning

Bei der Senning Operation wird durch das Einnähen eines Flickens aus Perikard, eines so genannten Baffles, eine Umleitung des systemvenösen und pulmonalvenösen Zustroms auf Vorhofebene erreicht und damit das Herzvitium funktionell, jedoch nicht anatomisch korrigiert. Dabei wird das systemvenöse Blut zur Mitralklappe und danach in den linken Ventrikel geleitet und gelangt von dort in die Pulmonalarterie. Umgekehrt erreicht das pulmonalvenöse Blut über den atrialen Baffle die Trikuspidalklappe, fließt in den rechten Ventrikel und danach in die Aorta ab. Es wird somit eine Trennung zwischen systemischer und pulmonaler Zirkulation erzielt.

Als Spätkomplikationen der Vorhofumkehr nach Senning treten Herzrhythmusstörungen, Insuffizienz der Trikuspidalklappe und Stenosen der Venenfächer auf, sowie eine Dysfunktion des zum Systemventrikel erhobenen rechten Ventrikels, die zu einer zunehmenden Belastungseinschränkung führt (Peters et al. 2001). Von chirurgischer Seite kann bei einer fortschreitenden rechtsventrikulären Insuffizienz eine Zweistufenoperation mit Bändelung der

Pulmonalarterie (Stufe 1) und nachfolgender arterieller Switch Operation (Stufe 2) durchgeführt oder eine Herztransplantation vorgenommen werden.

1.1.7.3.1. Chirurgische Einzelheiten bei der Vorhofumkehroperation nach Senning

Nach Meisner et al. (Meisner et al. 1991):

Der Zugang zum Herzen erfolgt über die mediane Längssternotomie. Der Eingriff ist nur mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine möglich. Patienten unter 8 KG wurden in der Regel im Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, d.h. 18° C Rektaltemperatur, operiert (Barrat-Boyes 1976). Zu diesem Zweck wird eine Kanüle als arterieller Zufluss in die Aorta und als venöser Rückfluss eine Kanüle in den rechten Vorhof eingeführt. Nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation wird bei Erreichen der gewünschten rektalen Temperatur (ca. 18°C) die venöse Kanüle temporär entfernt. Bei Patienten mit einem Körpergewicht über 8 kg werden sowohl die untere als auch die obere Hohlvene separat voneinander kanuliert. Diese Patienten werden bei einer weniger tiefen 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.

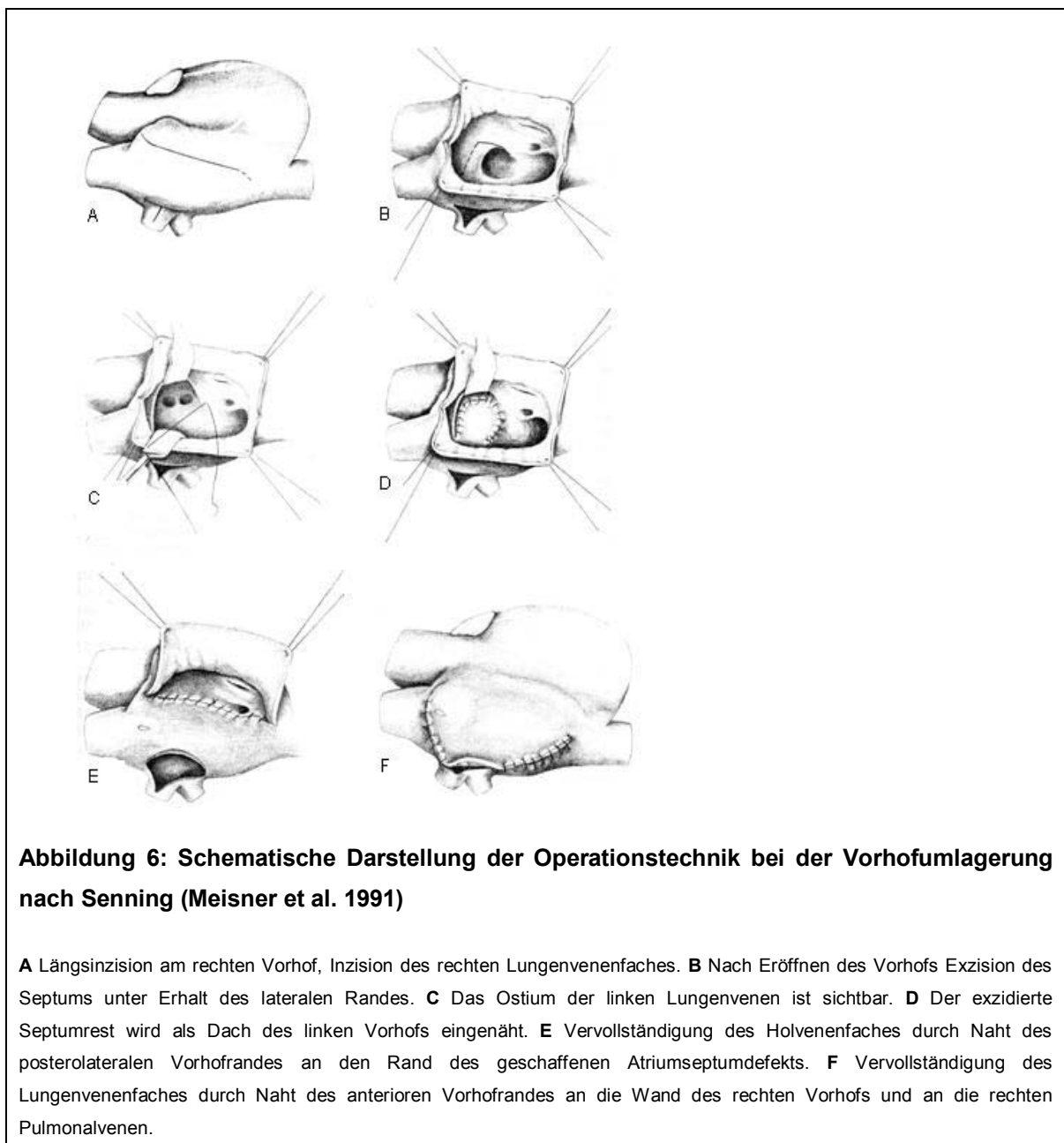
Während der Kühlphase werden der Ductus Botalli verschlossen, die Hohlvenen umschlungen und der Sulcus interatrialis präpariert. Nach Lokalisation des Sinusknotens, wird 3 bis 4 mm anterior des Sinusknotens eine Markierungsnaht gesetzt. Im totalen Kreislaufstillstand oder unter EKZ, am kardioplegisch stillgelegten Herzen, wird eine Längsinzision von der markierten Stelle an im rechten Vorhof anterior der Crista terminalis in Richtung Vena cava inferior durchgeführt. Danach wird der Vorhofseptumdefekt identifiziert. Der obere Rand des Vorhofseptums wird am Limbus fossae ovalis abgetrennt und in Längsrichtung so aufgespalten, dass bei ausreichendem Material damit das Dach des linken Vorhofs geschaffen werden kann. Dazu wird der Septumrand nach dorsal verlagert und unterhalb des medianen Vorhofseptumrandes mit einer fortlaufenden Naht am Oberrand der linken Lungenvenen, d.h. dorsal der Mündung des linken Herzohrs, fixiert. Falls der Anteil des restlichen Vorhofseptums zu klein ist, um dieses Dach spannungsfrei zu bilden, kann alternativ auch ein kleiner Dacronpatch verwendet werden. Die von Ake Senning

(Messmer et al. 1978) ursprünglich angegebene Methode der Inzision in das Ostium des Sinus coronarius und Spaltung desselben bis zum Boden des linken Vorhofs wurde aufgrund eventuell resultierender Rhythmusstörungen im Deutschen Herzzentrum München nicht durchgeführt (Gillette et al. 1980).

Nach Eröffnung des linken Vorhofs in der atrio-ventrikularen Grube von anterior nach kaudal, bestimmt man die Ostien der rechten Lungenvenen. Um den Ausfluss zu erweitern wird die rechte obere Lungenvene, die meist anterior liegt, in Längsrichtung aufgespalten. Um ein tunnelförmiges Hohlvenendach zu schaffen werden nachfolgend die Ränder des ursprünglichen Vorhofseptums mit dem vormaligen Rand des rechten Vorhofs vernäht. Das Septum zwischen den beiden AV-Klappen muss belassen werden. Da die Naht an der unteren Hohlvene beginnt, wird zunächst deren Öffnung genau bestimmt. Beim Vorhandensein einer Valvula Eustachii wird diese in die Naht miteinbezogen. Aufgrund der Gefahr einer AV-Knoten-Läsion näht man am Unterrand des Sinus coronarius, so dass dieser „funktionell links“ zu liegen kommt. Im Bereich der oberen Hohlvene und am oberen Anteil des Vorhofseptums erfolgt die Naht entlang der Crista terminalis bis zum Oberrand des ursprünglichen Vorhofseptums. Das Blut aus beiden Hohlvenen fließt nach diesen Maßnahmen über die dorsale Klappe in den anatomisch linken und funktionell rechten Ventrikel. Um das Blut aus den Lungenvenen in den anatomisch rechten und funktionell linken Ventrikel zu leiten, wird der Rest des ehemaligen rechten Vorhofs über die Kavaeinmündungsstellen gestülpt und mit dem lateralen Rand der Inzision der rechten Lungenvenen vereinigt. Es muss einerseits beachtet werden, dass im Bereich der Vena cava keine Stenosierungen entstehen. Andererseits ist der Bereich des Sinusknotens streng zu schonen, so dass er meist kranial der oberen Nahtreihe zu liegen kommt. Falls der Rest des rechten Vorhofs zur Anastomose mit dem anterioren Rand der Lungenvenen zu klein ist und somit die Gefahr einer Abflussbehinderung besteht, bietet sich zur Erweiterung das benachbarte Perikard an, das in situ belassen am Rand des rechten Vorhofs angenäht werden kann. Die Verwendung von monophilem resorbierbarem Nahtmaterial soll dabei die Bildung von narbigen Stenosierungen verhindern.

Zur Wiedererwärmung nach temporärem tiefem hypothermen Kreislaufstillstand, legt man die temporär entfernte Kanüle wieder in das anatomisch rechte Herzohr

und stellt die extrakorporale Zirkulation an. Einer möglichen Herzüberdehnung kann durch vorsichtige Herzdruckmassage oder durch Kanülierung des vormals linken Herzohres vorgebeugt werden. Aufgrund der Obstruktion der Hohlvenen durch die Kanülen sind Druckwerte von 14-20 mmHg in den Venae cavae keine Seltenheit, nach Entfernung der eingelegten Kanülen normalisieren sich diese Werte aber in der Regel wieder.



1.2. Zielsetzung der Arbeit

Seit 1977 werden am Deutschen Herzzentrum München bei Patienten mit einer einfachen Transposition der großen Arterien Vorhofumkehroperationen nach Senning durchgeführt. Ziel der vorliegenden Arbeit war, alle am Deutschen Herzzentrum in den Jahren 1977 bis 1993 mit der Diagnose einer einfachen TGA operierten Patienten systematisch zu erfassen und im klinischen Verlauf zu beurteilen. Hierzu wurden präoperative morphologische und klinische Daten, der perioperative Verlauf und frühpostoperative Ergebnisse ausgewertet. Über eine systematische Erfassung des Langzeitverlaufs anhand von Nachuntersuchungsergebnissen sollte die Letalität, die Reoperationsrate sowie die Häufigkeit von Rhythmusstörungen und rechtsventrikulärer Dysfunktion zum Follow-up Zeitpunkt bestimmt werden. Mittels an die Patienten versandter Fragebögen sollte zudem die subjektive Belastungsfähigkeit sowie die Lebensqualität eruiert werden. Gleichzeitig sollten mögliche Risikofaktoren für das Versagen des rechten Ventrikels und für eine Spätletalität untersucht werden.

2. Material und Methodik

2.1. Datenerfassung

In der vorliegenden retrospektiven Follow-up Studie wurden alle Patienten mit einfacher Transposition der großen Arterien eingeschlossen, die sich zwischen 1977 bis 1993 am Deutschen Herzzentrum in München einer Senning Operation unterzogen haben. In das Patientenkollektiv wurden sowohl Patienten mit intaktem interventrikulärem Septum aufgenommen, als auch Patienten mit einem kleinen, hämodynamisch unwirksamen Ventrikelseptumdefekt, der während der Korrekturoperation nicht verschlossen wurde.

Patienten mit TGA und VSD oder TGA und LVOTO wurden in einer vorausgegangenen Studie bereits untersucht. Patienten mit assoziierten Herzfehlern wie univentrikulärem Herzen, atrio-ventrikulärem Septumdefekt und atrio-ventrikulärer Diskordanz wurden aus der Studie ausgeschlossen. Patienten mit großem VSD und fixierter pulmonal-arterieller Hypertonie, bei denen der VSD nicht verschlossen werden konnte, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Zudem wurden auch Patienten, die zum Zeitpunkt der Follow-up Studie in nicht deutschsprachigen Ländern lebten, ausgeschlossen.

Die erfassten Daten gliedern sich für alle Patienten in vier Abschnitte:

- Präoperative Ausgangssituation und Diagnostik
- Korrekturoperation und postoperative stationäre Behandlung
- Follow-up als Patientenbefragung unter Zuhilfenahme eines Fragebogens
- Follow-up anhand der Arztbriefe und Berichte der weiterbehandelnden Ärzte

Zur Systematisierung und Standardisierung der Daten wurde ein Excel-Arbeitsblatt erarbeitet, in dem alle für die Arbeit notwendigen Informationen jeweils für einen Patienten eingetragen werden konnten. Es gab zwei verschiedene Arten von

Daten, die in das Excel-Arbeitsblatt eingegeben wurden. Einmal quantitative Größen und zweitens qualitative Größen, die durch eine Codenummer in der Tabelle aufgenommen wurden. In vielen Fällen wurde die Information zunächst als freier Text eingegeben und anschließend systematisch codiert.

2.1.1. Präoperative Daten

2.1.1.1. Demografische Daten

Die demografischen Daten beinhalten alle Angaben, die zur Identifizierung der Patienten erforderlich sind. Hierzu gehören Alter, Geschlecht und Gewicht zum Behandlungszeitpunkt. Die Auswertung erfolgte anhand verschlüsselter Patientenidentifizierung.

2.1.1.2. Medikamentöse Therapie

Zudem wurde die präoperative medikamentöse Therapie erfasst. Folgende Medikamente sind berücksichtigt worden:

- Diuretika
- Antiarrhythmika
- Medikamente, die die Herzarbeit beeinflussen (Digitalis, ACE-Hemmer)
- Prostaglandine

2.1.1.3. Herzkatheteruntersuchung

Um die präoperative Situation zu charakterisieren, wurde bei den Patienten, bei denen präoperative Herzkatheterdaten wie Sauerstoffsättigung und Druckverhältnisse zur Verfügung standen, die Katheteruntersuchung ausgewertet. Bei einigen Patienten erfolgte mehrmals eine Herzkatheteruntersuchung. Für die Auswertung maßgebend war dabei die letzte Katheteruntersuchung vor der Senning Operation. Falls während des Herzkatheters eine BAS durchgeführt wurde, beziehen sich die Angaben zur Sauerstoffsättigung und zu den Druckverhältnissen nach erfolgter BAS.

2.1.1.4. Eingriffe vor Korrekturoperation

Es wurde die Art und der Zeitpunkt der operativen Vorbehandlung in den erstversorgenden Zentren und im Deutschen Herzzentrum München erfasst. Die Art der Vorbehandlung konnte in folgende Gruppen unterteilt werden:

- Atrioseptektomie nach Blalock Hanlon (ASE)
- Aortopulmonaler Shunt (Blalock-Taussig-Shunt)
- Resektion einer Coarctation (CoA)
- Verschluss eines persistierenden Ductus arteriosus (PDA-Ligatur)
- Ballonatrioseptostomie (BAS)

2.1.2. Perioperative Daten

2.1.2.1. Korrekturoperation

In diesem Abschnitt der Datenerfassung wurden die Daten zur Korrekturoperation aus dem Operationsbericht und dem Anästhesieprotokoll erhoben. Von diesen Daten wurden u.a. das Operationsalter und –gewicht, sowie Art und Zeit der extrakorporalen Zirkulation ausgewertet.

2.1.2.2. Postoperativer Verlauf

Die Daten zur postoperativen Nachbehandlung wurden aus den Verlegungsprotokollen der Intensivstation auf die Pflegestation, den Stationsberichten und aus dem Entlassungsbericht entnommen. Dabei wurden folgende Daten ausgewertet:

- Tage auf der Intensivstation
- Tage intubiert
- Tage mit Katecholamintherapie (Dopamin, Dobutrex, Adrenalin, Arterenol) in Dosen $\geq 5 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$
- Stationäre Aufenthaltsdauer
- Postoperativer AV-Block
- EKG und Medikation bei Entlassung

Alle Angaben bezüglich der stationären Nachbehandlung wurden auf die postoperative Zeit nach der Senning Operation bezogen.

2.1.2.3. Früh- und Spätletalität

Frühletalität wurde definiert als Tod auf Grund jeder Ursache innerhalb des stationären Aufenthaltes nach der Senning Operation. Spätletalität wurde definiert als Tod auf Grund jeder Ursache nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt nach der Senning Operation.

2.1.3. Follow-up

2.1.3.1. Fragebogen

Der erste Schritt der Follow-up Untersuchung bestand darin, die noch lebenden Patienten zunächst brieflich zu kontaktieren. Die Erhebung des Follow-up erfolgte zwischen Mai 2003 und Juli 2004. Es wurde an alle überlebenden 229 Patienten ein Anschreiben, das eine kurze Erklärung über Ziel und Zweck der Erhebung und einen beiliegenden Fragebogen sowie einen frankierten Rückumschlag enthielt, verschickt (siehe Anhang). Patienten unter 16 Jahren wurden nicht direkt angeschrieben, sondern ihre Erziehungsberechtigten. Diejenigen Patienten, die nicht innerhalb von 8 Wochen antworteten, wurden telefonisch befragt. Im Todesfall wurden die zuletzt betreuenden Ärzte kontaktiert, um die Todesursache zu ermitteln.

Der Fragebogen gliedert sich in vier Teile. Im ersten Abschnitt wurden die Patienten nach der subjektiven Einschätzung von Belastbarkeit und Lebensqualität sowie dem Gesundheitszustand befragt. Die Patienten konnten die vorformulierten Antwortkästchen ankreuzen. Aus diesen Angaben erfolgte in der Auswertung die Einteilung in den jeweiligen Funktionsstatus nach der New York Heart Association (NYHA). Der Ability Index wurde nach Warnes und Somerville klassifiziert (Warnes et al. 1986). Im zweiten Teil wurden die Patienten gebeten, Datum und Institution der letzten Nachuntersuchung anzugeben und Fragen zur momentanen Medikamenteneinnahme zu beantworten. Die Patienten wurden im dritten Teil über das Vorhandensein weiterer Erkrankungen, wie Arrhythmien, kardio-vaskuläre Erkrankungen, Schlaganfälle und Thrombosen befragt. Zudem wurden Fragen zu Reoperationen, Herzkatheteruntersuchungen, Schrittmacherimplantation und Krankenhausaufenthalten gestellt. Abschließend wurden die Patienten zur Vervollständigung der Patientendaten des Deutschen

Herzzentrums München um die Angabe der aktuellen Adresse und die Adresse des behandelnden Hausarztes gebeten.

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

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation

ABILITY INDEX	BEFUND
Ability Index 1	Normale Lebensführung; ganztätig berufstätig oder in Ausbildung; Schwangerschaft möglich
Ability Index 2	Lebensqualität durch Symptome beeinträchtigt; Teilzeitarbeit möglich
Ability Index 3	Arbeitsunfähig; Aktivität deutlich eingeschränkt
Ability Index 4	Extreme Einschränkung; nahezu ständig an zu Hause gebunden

Tabelle 2: Ability Index nach Warnes und Somerville

2.1.3.2. Nachuntersuchungen

Informationen aus Ambulanzbesuchen wurden ebenfalls aus der Krankenakte entnommen. Es wurden die Befunde der letzten Kontrolluntersuchung bis Juli 2004 ausgewertet. Die Ambulanzuntersuchungen bestanden aus klinischer Untersuchung, Echokardiographie und Ruhe-EKG. Traten während der ambulanten Untersuchung besondere Auffälligkeiten auf, so wurde bei den Patienten zusätzlich ein Belastungs-EKG oder ein 24-Stunden-EKG durchgeführt.

2.1.3.2.1. EKG

Die EKG-Befunde wurden nach folgenden Kriterien kategorisiert:

EINTEILUNG DER RHYTHMUSSTÖRUNGEN	
Störungen der Reizbildung	
Nomotope Störungen	Sinustachykardie Sinusbradykardie Sinusarrhythmie
Passiv-heterotope Störungen	Knotenrhythmus Vorhofrhythmus AV-Dissoziation
Aktiv-heterotope Störungen	Extrasystolen Vorhofflattern Vorhofflimmern
Störungen der Erregungsleitung	AV-Block, Rechtsschenkelblock

Tabelle 3: Einteilung der Rhythmusstörungen

2.1.3.2.2. Rechtsventrikuläre Funktion

Die rechtsventrikuläre Funktion wurde qualitativ und visuell durch einen erfahrenen Kardiologen im Rahmen einer echokardiographischen Untersuchung beurteilt. Als Kriterien für die RV Funktion wurden Kontraktionsmuster, Wanddicke, ventrikuläre Dimensionen und Septumbewegung verwendet. Die Einteilung der Schweregrade der rechtsventrikulären Dysfunktion (RVD) erfolgte auf einer Skala von 0 bis 3 (Tabelle 4).

RVD	KLINISCHER BEFUND
Grad 0	Normale Ventrikelfunktion
Grad 1	Leicht eingeschränkte Ventrikelfunktion
Grad 2	Mittelgradig eingeschränkte Ventrikelfunktion
Grad 3	Hochgradig eingeschränkte Ventrikelfunktion

Tabelle 4: Einteilung der rechtsventrikulären Dysfunktion

2.1.3.2.3. Funktion der Trikuspidalklappe

Das Vorhandensein einer Trikuspidalinsuffizienz wurde ebenfalls mittels Echokardiographie ermittelt. Die Einteilung des Schweregrades der Trikuspidalinsuffizienz (TI) erfolgte auf einer Skala von 0 bis III.

TI	KLINISCHER BEFUND
Grad 0	Keine TI
Grad I	Geringe TI
Grad II	Mittelgradige TI
Grad III	Hochgradige TI

Tabelle 5: Einteilung der Trikuspidalinsuffizienz

2.1.3.2.4. Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion

Der kombinierte Endpunkt „rechtsventrikuläre Dysfunktion“ wurde beim Eintreten eines oder mehrerer in Tabelle 6 aufgeführten Ereignisse erreicht.

ENDPUNKT RECHTSVENTRIKULÄRE DYSFUNKTION
mittelgradige bis hochgradige Reduktion der RV Funktion
mittelgradige bis hochgradige Trikuspidalinsuffizienz
Durchführung einer Bündelungs-OP
Durchführung einer arteriellen Switch-Operation
Durchführung einer Herztransplantation
Tod durch dekompensierte Herzinsuffizienz
Tod durch Kammerflimmern

Tabelle 6: Erreichen des kombinierten Endpunktes „rechtsventrikuläre Dysfunktion“

2.2. Statistische Auswertung

2.2.1. Allgemeine Vorgehensweise

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 12.0.1 für Windows unter Anleitung von Frau Busch im Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. Klaus A. Kuhn) an der TU München.

2.2.2. Deskriptive Statistiken

Kategoriale Variablen wurden ausgezählt und die prozentuale Verteilung angegeben. Bei kontinuierlichen Variablen wie Größe und Gewicht wurde entweder der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt oder der Median mit 25% und 75% Perzentil angegeben. Die Berechnung der Überlebenszeiten und der Wahrscheinlichkeiten der Ereignisfreiheit erfolgte nach Kaplan-Meier (Kaplan 1958).

2.2.3. Korrelationsanalysen

Mittelwertdifferenzen stetig verteilter Merkmale wurden mittels einfaktorieller Varianzanalyse untersucht, Unterschiede von qualitativen Merkmalsverteilungen wurden mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf statistische Signifikanz untersucht. P-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant eingestuft. Unterschiede zwischen zwei oder mehreren Kaplan-Meier Kurven wurden mit dem Log Rank Test untersucht (Peto 1972).

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der technischen Universität München begutachtet und genehmigt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Von allen Patienten, bei denen im Deutschen Herzzentrum München eine Senning Operation durchgeführt wurde, erfüllten 248 (173 männlich, 75 weiblich) die Einschlusskriterien und konnten in die Studie einbezogen werden. Die Operationszahlen pro Jahr für dieses Patientenkollektiv sind der Abbildung 7 zu entnehmen.

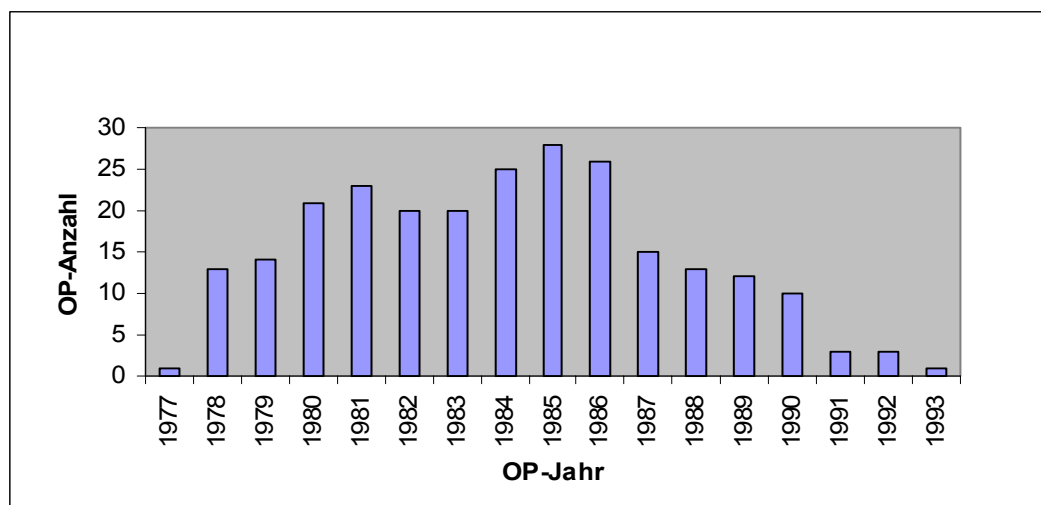


Abbildung 7: Senning Operationen am Deutschen Herzzentrum München bei einfacher TGA von 1977 bis 1993

3.1.1. Körpergröße

Die durchschnittliche Körpergröße zum Zeitpunkt der Senning Operation lag bei $63,9 \text{ cm} \pm 10,7 \text{ cm}$. Der kleinste Patient war 47 cm und der größte Patient 88 cm groß. Bei einem Patienten lagen keine Angaben zur Körpergröße zum Operationszeitpunkt vor.

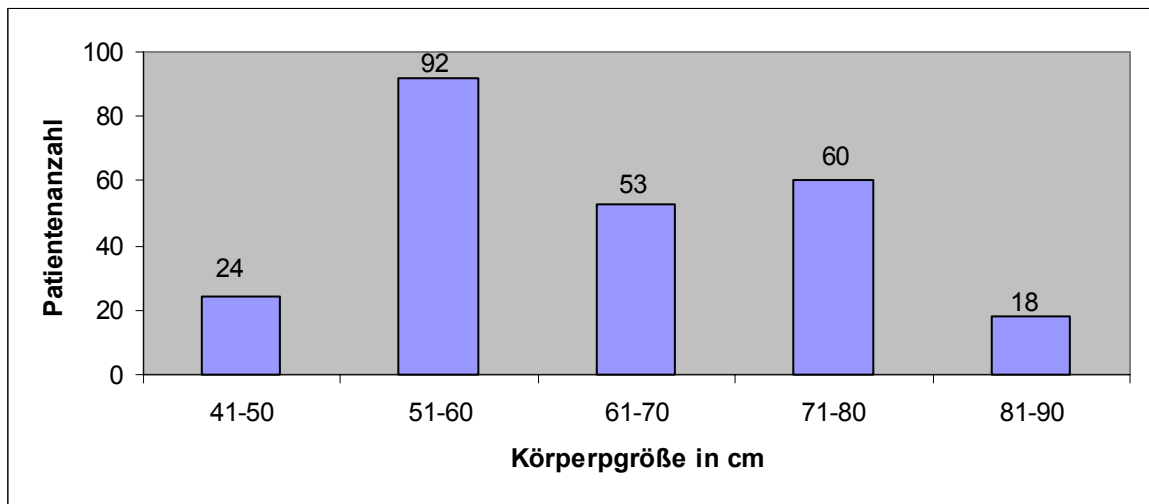


Abbildung 8: Körpergröße zum Operationszeitpunkt (n=247)

3.1.2. Körpergewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht zum Zeitpunkt der Senning Operation betrug $6,1 \pm 2,4$ kg. Der leichteste Patient wog dabei 2,8 kg, der schwerste Patient 11,7 kg. Bei einem Patienten lagen keine Angaben zum Körpergewicht zum Operationszeitpunkt vor.

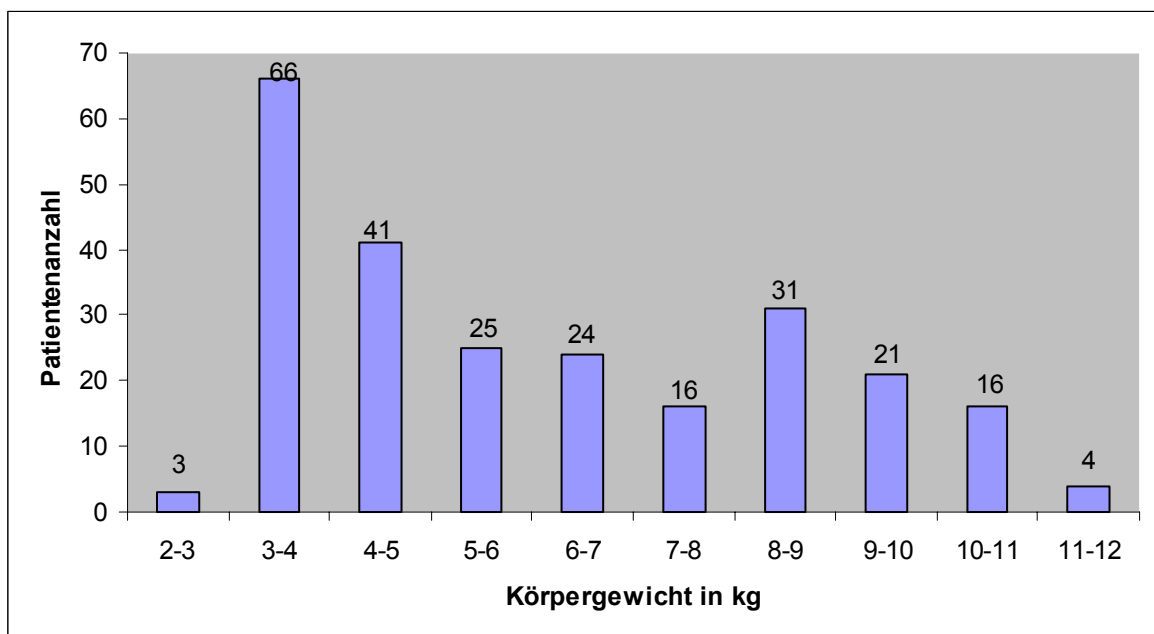


Abbildung 9: Körpergewicht zum Operationszeitpunkt (n=247)

3.1.3. Alter

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Senning Operation betrug $7,1 \pm 6,7$ Monate. Das jüngste Kind wurde am zweiten Lebenstag operiert, das älteste Kind nach 29,9 Monaten.

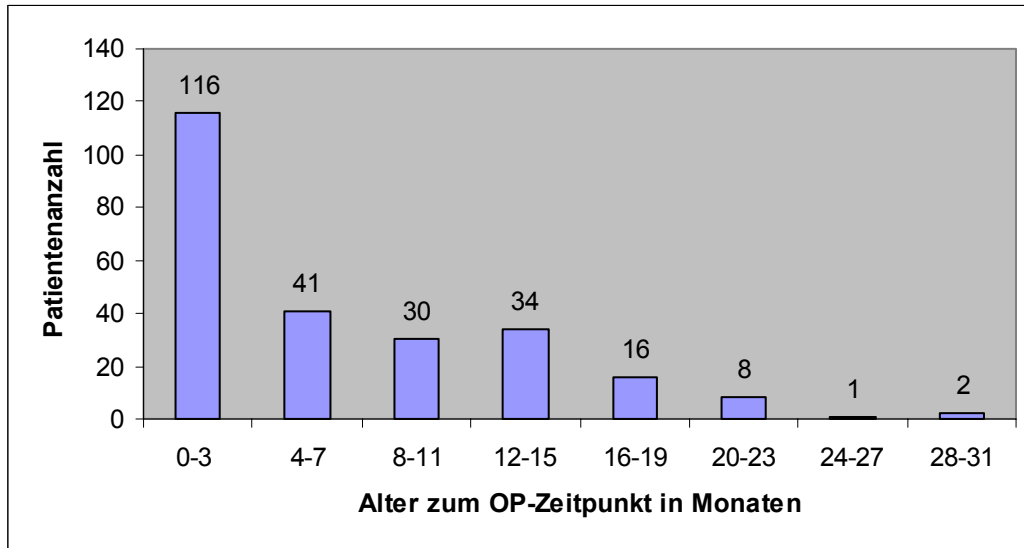


Abbildung 10: Patientenalter zum Operationszeitpunkt (n=248)

3.1.4. Hämoglobinkonzentration

Es liegen von 243 Patienten Angaben zur Hämoglobinkonzentration (Hb-Wert) zum Operationszeitpunkt vor. Der durchschnittliche Hb-Wert betrug $18,4 \pm 2,8$ g/dl. Der minimale Wert betrug dabei 12,3 g/dl, der maximale Wert 25,1 g/dl.

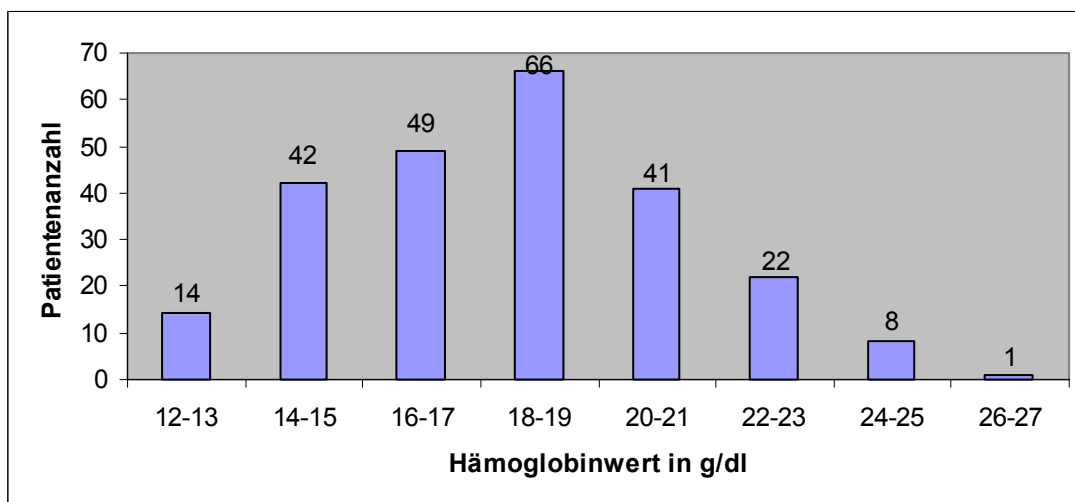


Abbildung 11: Hb-Konzentration zum Operationszeitpunkt (n=243)

3.2. Präoperative Befunde und Eingriffe

3.2.1. Ventrikelseptumdefekte

Die kardiologische Diagnostik erfolgte durch Echokardiographie und Herzkatheteruntersuchung. Es wurden folgende Diagnosen bei den 248 TGA Patienten gestellt: 221 Patienten (89,1%) hatten ein intaktes interventrikuläres Septum und 27 Patienten (10,9%) besaßen einen kleinen, hämodynamisch unbedeutsamen VSD. Bei einem dieser 27 Patienten wurden multiple kleine VSDs nachgewiesen.

3.2.2. Extrakardiale Missbildungen

Extrakardiale Missbildungen lagen bei 5 Patienten (2,0%) vor. Bei 3 Patienten wurde eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte diagnostiziert. Bei einem Patienten wurde eine Chromosomenanomalie präoperativ festgestellt und ein Patient litt an einer hochgradigen familiären Innenohrschwerhörigkeit.

3.2.3. Cerebrale Erkrankungen

24 Patienten (9,7%) wiesen präoperativ cerebrale Erkrankungen auf.

Cerebrale Erkrankungen	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Cerebrale Krampfanfälle	15	6,0 %
Paresen	6	2,4 %
Hirninfrakt	4	1,6 %
Hirnblutung	3	1,2 %
Hydrocephalus internus	1	0,4 %
Meningitis	1	0,4 %

Tabelle 7: Häufigkeiten der präoperativen cerebralen Erkrankungen

3.2.4. Voroperationen

Von den 248 Patienten mit einfacher TGA wurde bei 3 Patienten eine Blalock-Hanlon-Operation, bei einem Patienten eine CoA Resektion, ebenfalls bei einem Patienten eine Shunt-Operation und bei zwei Patienten (0,8%) eine PDA Ligatur durchgeführt.

3.2.5. Ballonatrioseptostomie nach Rashkind

Bei 245 Patienten (98,8%) wurde eine Ballonatrioseptostomie (BAS) durchgeführt. Bei zwei Patienten wurde keine BAS durchgeführt, bei einem Patienten liegen keine Daten über die präoperative Vorbehandlung vor.

Die Altersverteilung bei der BAS ist der Abbildung 12 zu entnehmen. Das durchschnittliche Alter bei der BAS betrug 5 Tage. Bei 54 Patienten wurde bereits am ersten Lebenstag eine BAS durchgeführt. Der älteste Patient war 204 Tage alt, als bei ihm eine BAS durchgeführt wurde. Von 2 Patienten, bei denen eine BAS durchgeführt wurde, liegen keinen Angaben über das Alter bei der BAS vor.

Die durchschnittliche Größe bei der ersten BAS betrug 51 ± 3 cm. Das durchschnittliche Gewicht bei der BAS lag bei 3361 ± 697 Gramm. Der leichteste Patient wog dabei 1870 Gramm, der schwerste 6200 Gramm.

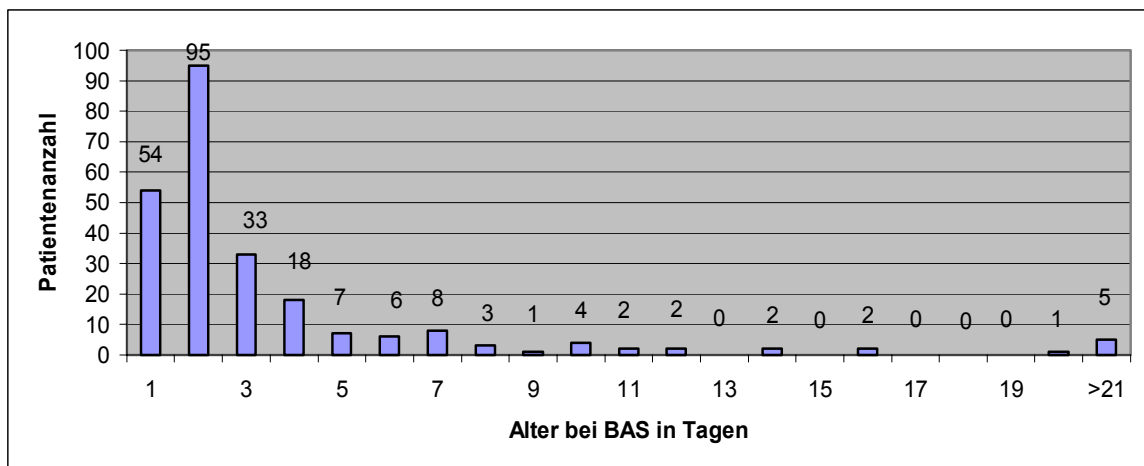


Abbildung 12: Alter bei BAS (n=243)

3.2.6. Herzkatheterbefunde

Der systolische Druck im rechten Ventrikel betrug durchschnittlich $70,4 \pm 17,1$ mmHg. Der kleinste gemessene Wert betrug 37 mmHg, der größte Wert 112 mmHg. Der systolische Druck in der Aorta betrug durchschnittlich $68,6 \pm 17,2$ mmHg. Der kleinste gemessene Wert betrug 36 mmHg, der größte Wert 110 mmHg. Die Werte der Herzkatheteruntersuchung sind zusammengefasst der Tabelle 8 zu entnehmen.

	Fallzahl	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum %	Maximum %
SO2 Ao	217	63,8 %	16,3 %	24 %	99 %
SO2 PA	102	85,2 %	8,3 %	60 %	100 %
RAP	236	5,0 mmHg	4,6 mmHg	0 mmHg	50 mmHg
RVP	235	70,4 mmHg	17,1 mmHg	37 mmHg	112 mmHg
RVedP	218	5,7 mmHg	3,4 mmHg	0 mmHg	34 mmHg
AoP	215	68,6 mmHg	17,2 mmHg	36 mmHg	110 mmHg
LVP	234	40,3 mmHg	12,2 mmHg	14 mmHg	98 mmHg

Tabelle 8: Präoperative Herzkatheterwerte

(SO2 Aorta: Sauerstoffsättigung Aorta, SO2 PA: Sauerstoffsättigung Pulmonalarterie, RAP: Druck rechter Vorhof, RVP: Druck rechter Ventrikel, RVedP: enddiastolischer Füllungsdruck rechter Ventrikel, AoP: Druck Aorta, LVP: Druck linker Ventrikel)

Die durchschnittliche Größe bei der letzten Herzkatheteruntersuchung vor der Senning Operation betrug $58,9 \pm 9,7$ cm. Das durchschnittliche Gewicht bei der letzten Herzkatheteruntersuchung vor der Korrekturoperation lag bei $5,1 \pm 2,2$ kg. Der leichteste Patient wog dabei 2,2 kg, der schwerste Patient 10,5 kg.

Zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung bestand bei 123 Patienten (49,6 %) ein offener Ductus arteriosus Botalli.

3.2.7. EKG

Bei 247 Patienten (99,6%) zeigte sich präoperativ ein kontinuierlicher Sinusrhythmus und ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und AV-Knotenrhythmus konnte bei einem Patienten (0,4%) nachgewiesen werden. Bei den 247 Patienten im Sinusrhythmus zeigten 4 Patienten nomotope Reizbildungsstörungen in Form von Sinustachykardien.

3.2.8. Beatmung und Medikation

Von 244 Kindern lagen Angaben zur präoperativen Intubation vor. Insgesamt 41 Kinder (16,8%) waren präoperativ beatmet, hauptsächlich nach durchgeführter Herzsondierung (Abbildung 13).

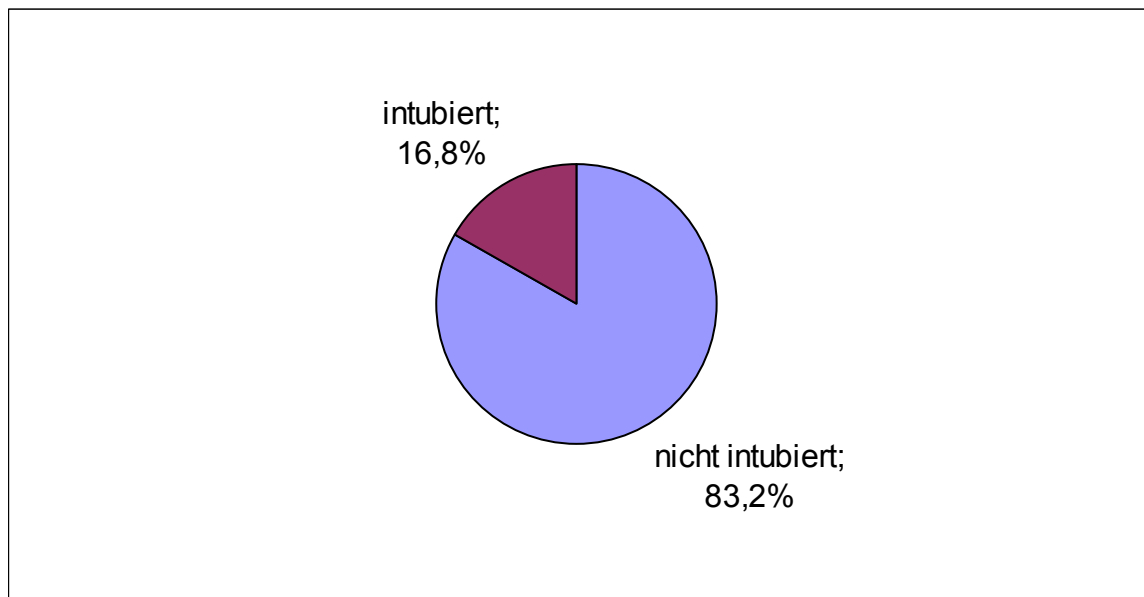


Abbildung 13: Präoperative Intubation (n=244)

90 Kinder (36,3%) erhielten Prostaglandine. Die am häufigsten eingesetzten Medikamente waren Prostaglandine (36,3%), Herzglykoside (24,8%) und Diuretika (22,3%). Es fehlten bei 6 Patienten Angaben zur präoperativen Einnahme von Herzglykosiden, bei 10 Patienten fehlten Angaben zur Diuretika-einnahme, bei 6 Patienten fehlten Angaben zur Einnahme von ACE-Hemmern und Diuretika und bei 4 Patienten fehlten Angaben zur Katecholamineinnahme.

MEDIKATION	n	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Prostaglandine	248	90	36,3 %
Herzglykoside	242	60	24,8 %
Diuretika	238	53	22,3 %
ACE-Hemmer und Diuretikum	242	1	0,4 %
Katecholamine	244	13	5,3 %

Tabelle 9: Präoperative Medikation

3.3. Korrekturoperation

3.3.1. Dauer der Operation

Die mittlere Operationsdauer betrug 199 ± 49 Minuten. Die kürzeste Operationsdauer betrug dabei 100 Minuten und die längste Operationsdauer 580 Minuten. Für 5 Patienten fanden sich keine Angaben zur Operationsdauer.

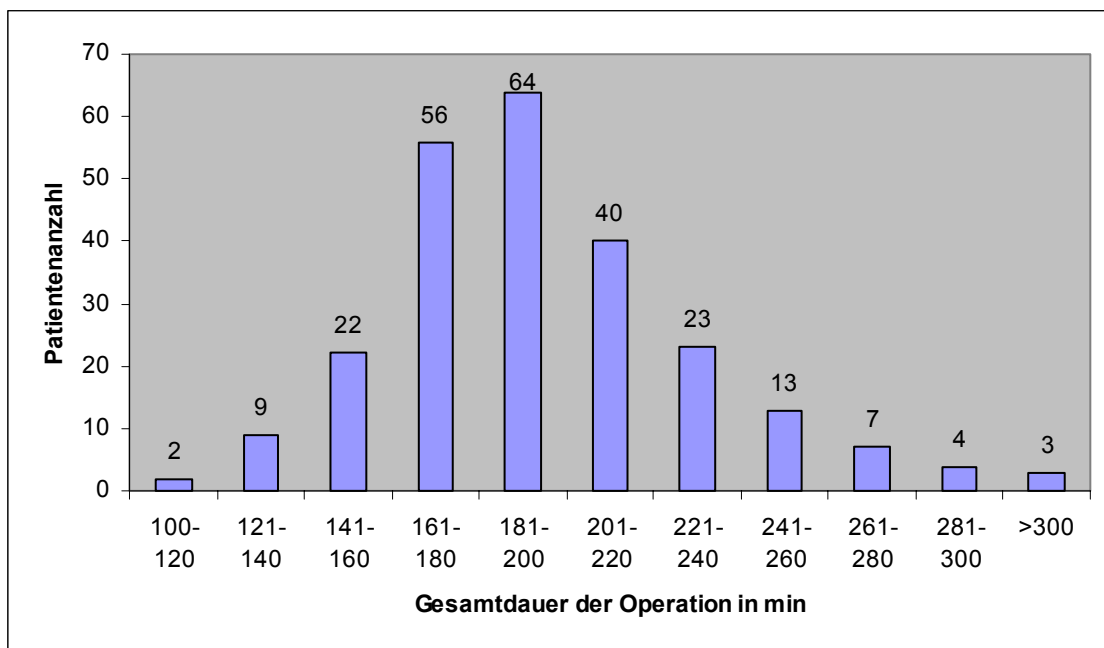


Abbildung 14: Operationsdauer (n=243)

3.3.2. Kreislauf während der Operation

Die Durchführung der Operation erfolgte in 222 Fällen (89,5%) bei totalem Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie und bei 25 Kindern (10,1%) bei totaler extrakorporaler Zirkulation (EKZ) und mäßiger Hypothermie. Bei einem Kind lagen keine Angaben zur Kreislaufsituation während der Operation vor.

3.3.2.1. Dauer der Extrakorporalen Zirkulation

Hierzu liegen Angaben von 246 Patienten vor. Die Zeiten beziehen sich bei den Patienten, die im totalen Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie operiert wurden, auf die EKZ-Zeit inklusive der Stillstandszeit. Die durchschnittliche EKZ-Zeit betrug

100±30 Minuten. Die kürzeste EKZ-Zeit betrug dabei 29 Minuten, die längste EKZ-Zeit 335 Minuten.

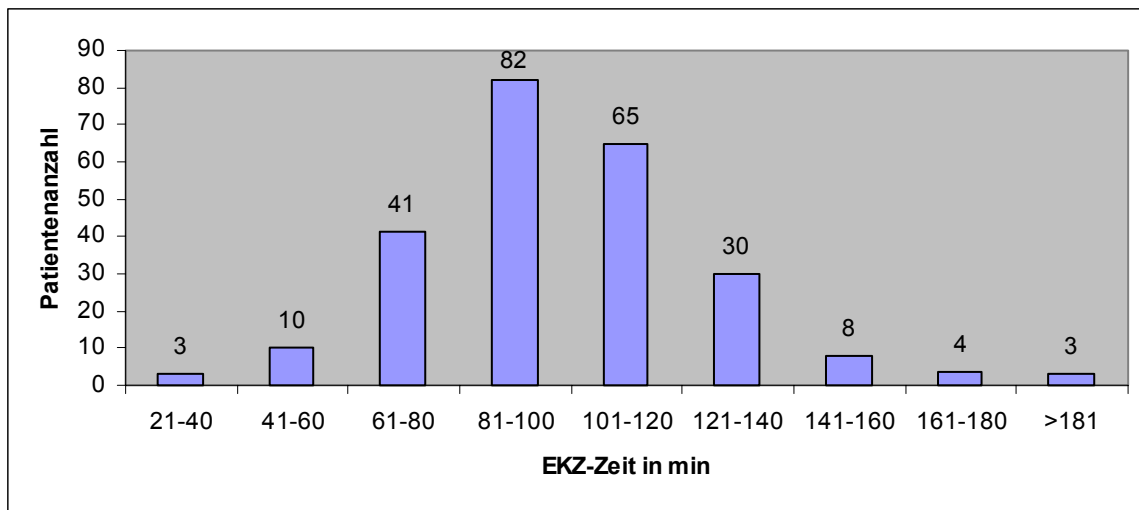


Abbildung 15: Extrakorporale Zirkulationszeiten in Minuten (n=246)

3.3.2.2. Dauer der kardialen Ischämie

Die mittlere Ischämiezeit des Herzens betrug 55±13 Minuten. Die kürzeste Ischämiezeit betrug dabei 31 Minuten und die längste Ischämiezeit 164 Minuten. Bei einem Patient lagen keine Angaben zur Dauer der kardialen Ischämie vor.

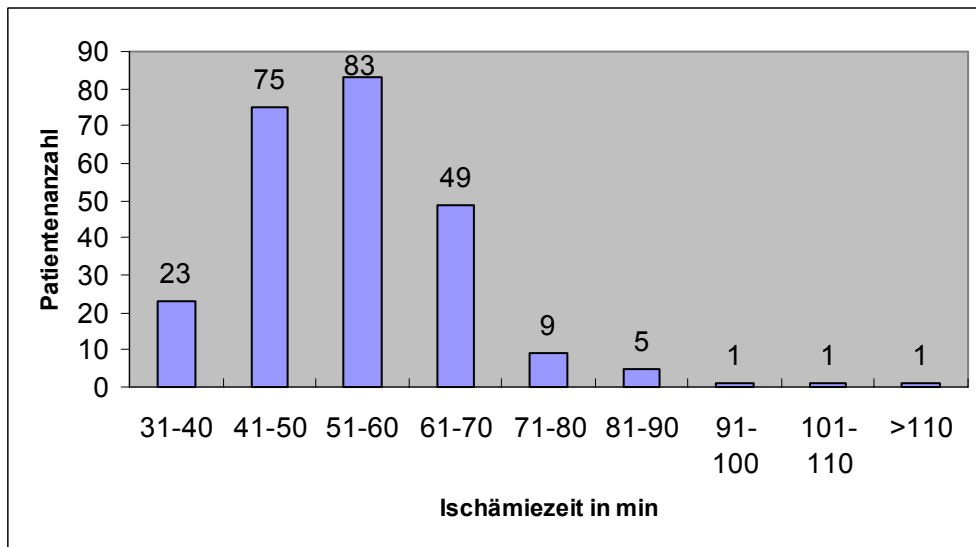


Abbildung 16: Dauer der kardialen Ischämie (n=247)

3.3.2.3. Körpertemperatur

Es liegen bei 219 der 222 Patienten, die im totalen Kreislaufstillstand operiert wurden, Werte zur tiefsten intraoperativ gemessenen Körpertemperatur vor. Die Durchschnittstemperatur lag bei $16,8 \pm 1,8$ °C, wobei der kleinste gemessene Wert 11,3 °C und der größte Wert 25,0 °C betrug.

3.3.2.4. Kardioplegie

Die Kardioplegie wurde bei 208 Patienten (83,9%) mittels Bretschneiderlösung erreicht. Bei 40 Patienten (16,1%) wurde Kirschlösung als kardioplegische Lösung verwendet.

3.3.3. Intraoperativer Verschluss eines offenen Ductus arteriosus Botalli

Ein offener Ductus Botalli wurde bei 86 (34,7%) der 248 Senning Patienten intraoperativ verschlossen.

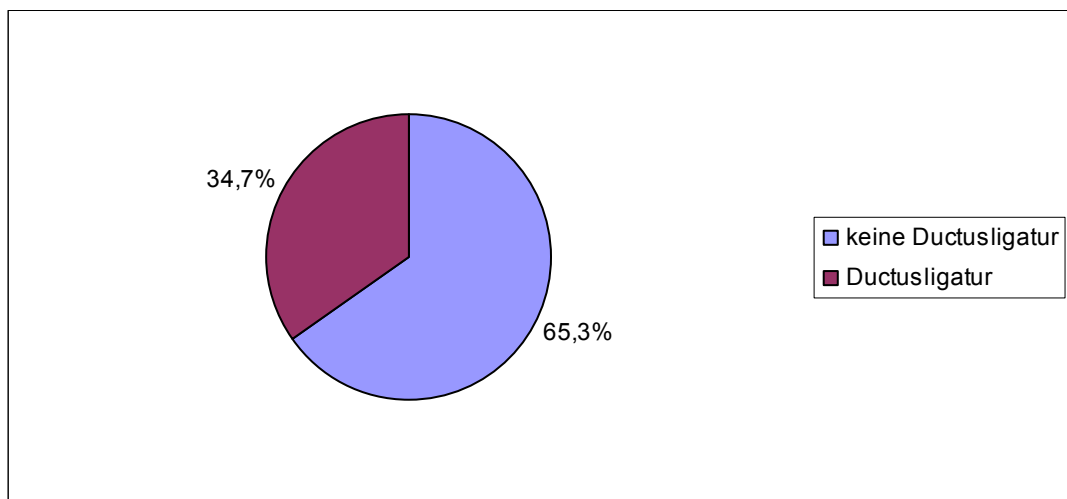


Abbildung 17: Anteil der Operationen, bei denen ein PDA intraoperativ verschlossen wurde

3.4. Postoperativer Klinikaufenthalt

3.4.1. Frühletalität

Die Frühletalität betrug 2,4% (6 Patienten). Die Todesursachen der 6 frühpostoperativ verstorbenen Patienten waren AV-Block Grad III, Herz-Kreislauf-Versagen und respiratorische Insuffizienz bei Lungenödem.

PIN	Alter (Jahre)	Zeit nach OP (Jahre)	Prämortale Situation	Todesursache
23095	44	1	Präfinaler Kreislauf, AV-Block III, Reanimation, Rethorakotomie, Versuch der Schrittmacherstimulation,	AV-Block III
31655	43	2	Kardiale Insuffizienz	Herz-Kreislauf-Versagen
23520	20	6	Kardiale Insuffizienz	Herz-Kreislauf-Versagen
22513	98	7	Post-operativ schweres Herz-Kreislauf-Versagen mit Lungenödem und Oligurie bzw. Anurie, Verbrauchskoagulopathie	Herz-Kreislauf-Versagen
31657	26	14	Herz-Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie	Herz-Kreislauf-Versagen
31660	160	29	Zu spät intraoperativ erkannter PDA führte zu einem Lungenödem	Respiratorische Insuffizienz

Tabelle 10: Todesursachen der 6 frühpostoperativ verstorbenen TGA Patienten

3.4.2. Aufenthalt auf der Intensivstation

Alle Patienten wurden nach der Operation auf die Intensivstation verlegt. Für 4 Kinder ließ sich dabei aus den Akten nicht ermitteln, wie lange sie postoperativ auf der Intensivstation lagen. Die Liegedauer auf der Intensivstation betrug im Mittel 7 Tage. Die kürzeste Liegezeit betrug dabei 1 Tag, die längste Liegezeit 55 Tage.

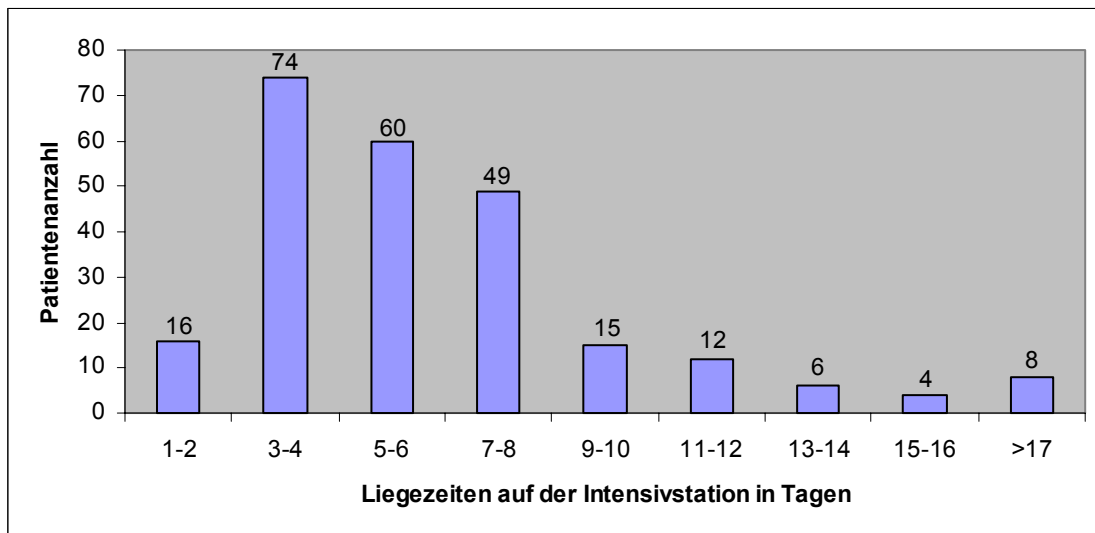


Abbildung 18: Liegezeiten auf der Intensivstation in Tagen (n=244)

3.4.3. Intubationsdauer

Es lagen hierfür Daten von 244 Patienten vor. Die durchschnittliche Intubationsdauer betrug 4 Tage. Die kürzeste Intubationszeit betrug 1 Tag, die längste Intubationszeit 53 Tage.

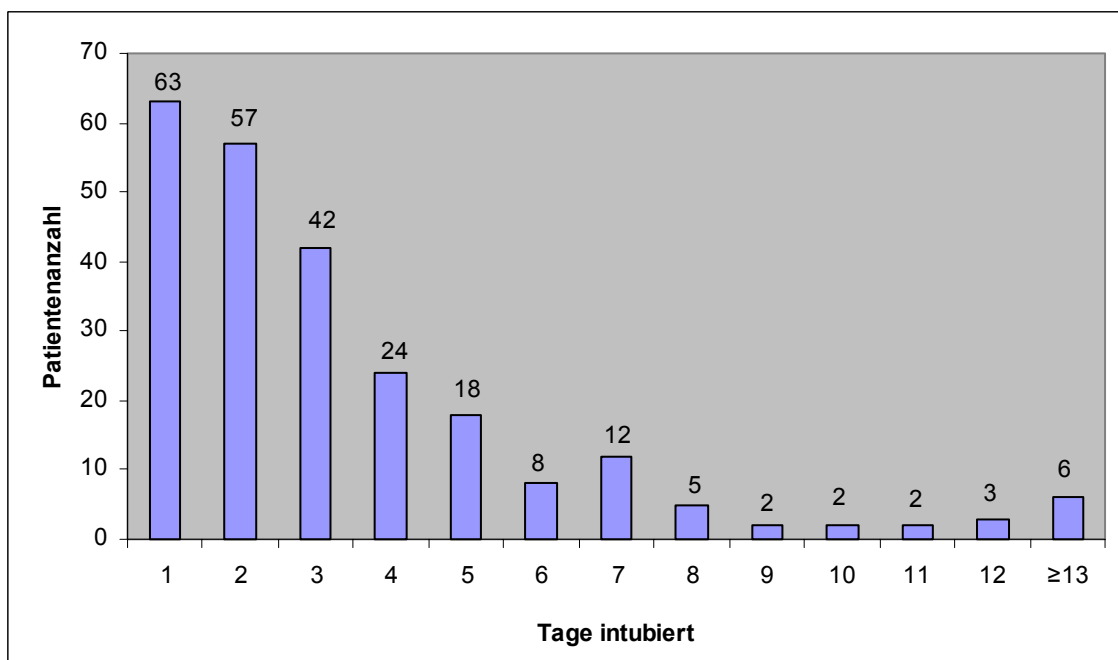


Abbildung 19: Intubationszeiten (n=244)

3.4.4. Dauer des postoperativen Aufenthalts

Es lagen bei 243 Patienten Daten zur stationären Aufenthaltsdauer vor. Die Dauer des stationären Aufenthalts betrug im Mittel 24 ± 15 Tage. Der kürzeste stationäre Aufenthalt betrug ein Tag, wobei zu beachten ist, dass dieser Patient auf der Intensivstation verstarb. Der längste stationäre Aufenthalt betrug 136 Tage.

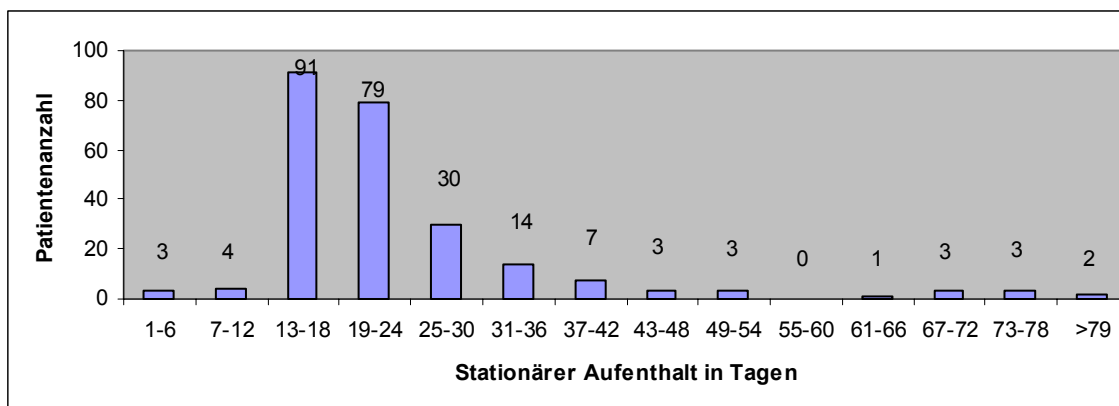


Abbildung 20: Stationäre Aufenthaltsdauer (n=243)

3.4.5. Kreislaufunterstützung mittels Katecholaminen

Eine Kreislaufunterstützung mittels Gabe von Katecholaminen in Dosen über $5 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{h}$ war bei 42 Patienten (46,7%) erforderlich. Der Median lag dabei bei 3,5 Tagen und die Gabe musste maximal über 13 Tage fortgesetzt werden.

3.4.6. Herzrhythmus

3.4.6.1. AV-Block postoperativ

Bei 10 Patienten (4,1%) wurde während des stationären Aufenthaltes ein AV-Block diagnostiziert. Bei 7 Patienten trat ein AV-Block Grad I, bei 2 Patienten ein AV-Block Grad II und bei einem Patienten ein AV-Block Grad III auf. Zum Entlassungszeitpunkt bestand bei keinem Patienten ein AV-Block.

3.4.6.2. Herzrhythmus bei Entlassung

Bei den 242 Krankenhausüberlebenden zeigte sich in der Entlassungsuntersuchung in 231 Fällen (95,5%) ein kontinuierlicher

Sinusrhythmus. Ein kontinuierlicher AV-Knotenrhythmus bestand in 4 Fällen (1,7%), ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und AV-Knotenrhythmus wurde bei 4 Patienten (1,7%) nachgewiesen und ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und Vorhofrhythmus bei 2 Patienten (0,8%). Ein Patient (0,4%) zeigte AV-Dissoziationen.

Befund	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Kontinuierlicher Sinusrhythmus	231	95,5 %
Kontinuierlicher AV-Knotenrhythmus	4	1,7 %
SR mit AV- Knotenrhythmus	4	1,7 %
SR mit Vorhofrhythmus	2	0,8 %
AV-Dissoziation	1	0,4 %
Ektoper Vorhofrhythmus	0	0,0 %
Herzschrittmacherrhythmus	0	0,0 %

Tabelle 11: Rhythmusformen zum Zeitpunkt der Entlassungsuntersuchung

3.5. Follow-up

3.5.1. Spätletalität

Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums August 2004 verstarben insgesamt 19 Patienten (7,7%). Die Frühletalität betrug 2,4% (6 Patienten), die Spätletalität 5,2% (13 Patienten).

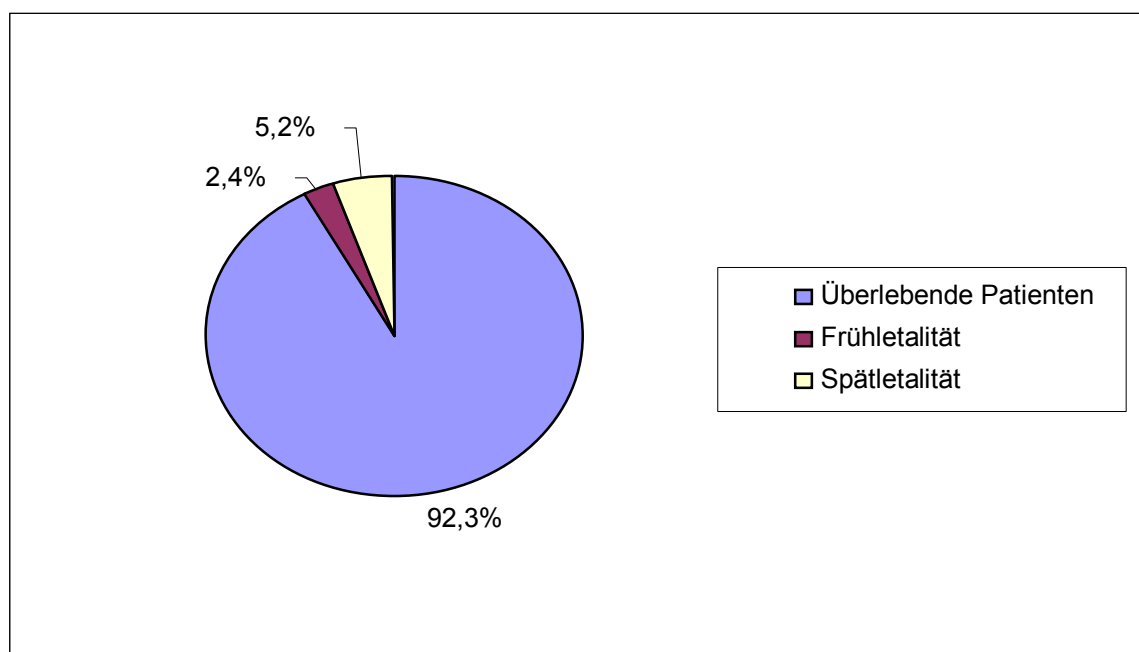


Abbildung 21: Überlebende und Verstorbene nach Senning Operation

Die kumulative Überlebensrate nach Kaplan-Meier betrug für das Gesamtkollektiv nach 5, 10, 15, 20, 25 Jahren 95,1±1,4%, 94,3±1,5%, 93,0±1,6%, 92,5±1,7% und 90,5±2,6%.

Schliesst man die Frühletalitäten aus dem Gesamtkollektiv aus, betrug die kumulative Überlebensrate nach Kaplan-Meier für die Hospitalüberlebenden 97,1±1,1% nach 5 Jahren, 96,7±1,2% nach 10 Jahren, 95,3±1,4% nach 15 Jahren, 94,8±1,5% nach 20 Jahren und 92,7±2,5% nach 25 Jahren.

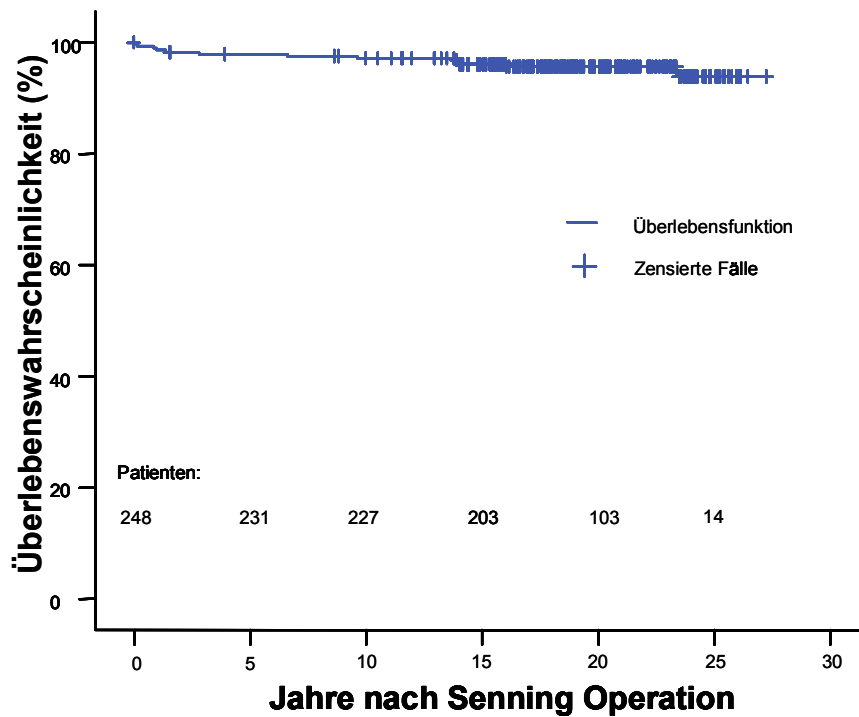


Abbildung 22: Überlebenswahrscheinlichkeit aller 248 Senning Patienten (nach Kaplan-Meier)

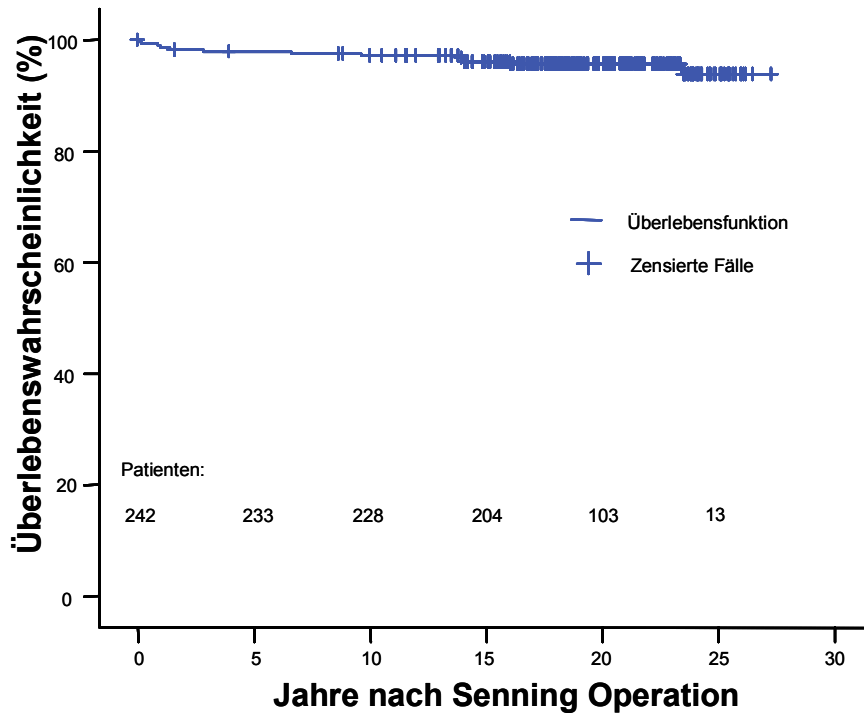


Abbildung 23: Überlebenswahrscheinlichkeit der 242 Hospitalüberlebenden (nach Kaplan-Meier)

Es verstarben insgesamt 13 Patienten spätpostoperativ: 8 Todesfälle waren kardial bedingt, 2 Todesfälle waren nicht-kardial bedingt und bei 3 Patienten konnte die Todesursache nicht ermittelt werden. Die kardialen Todesursachen waren Kammerflimmern (n=4), Rechtsherzversagen (n=4) und Herzversagen nach Reoperation (n=2).

Der durchschnittliche Zeitraum zwischen der Senning Operation und kardial bedingten Todesfällen betrug $12,0 \pm 6,6$ Jahre.

PIN	Alter (Jahre)	Zeit nach OP (Jahre)	Prämortale Situation	Todesursache
31652	0,2	0,2	Reoperation aufgrund thrombotischer Verlegung des systemvenösen Vorhofes, post-operativ Dünndarmprolaps, Peritonitis, Sepsis nach infiziertem Peritonealdialysekatheter	Sepsis, Peritonitis
34033	0,8	0,2	unbekannt	unbekannt
31658	0,9	1,3	Wurde morgens tot im Bett aufgefunden; massive Aspiration von Mageninhalt in Trachea Bronchien und periphere Alveolen	Asphyxie, Aspiration
21815	2,6	1,0	Einlieferung ins Krankenhaus ohne sichtbare Lebenszeichen, Herzrhythmusstörung, Kammerflimmern	Kammerflimmern
23251	2,4	1,4	Reoperation: VSD-Verschluss mit Patch, Raffung (Plastik) der Trikuspidalklappe, Entfernung von Thromben; Eine 2. Reoperation. (Switch Operation) geplant	unbekannt
2600	2,9	2,9	Sektionsbefund: Wandhaftender, haselnussgrosser Thrombus an der Spitze der linken Herzkammer	unbekannt
6080	6,7	6,6	Reoperation: Verschluss des VSD durch direkte Naht, direkte Naht des Rezidiv-ASD	Versagen des rechten Ventrikels
34154	10,0	9,6	Plötzlicher Tod; auf dem Schulhof kollabiert; letztes EKG: bradykarder SR, ausgeprägte Arrhythmie	Kammerflimmern
3175	14,2	13,8	Plötzlicher Tod; bewusstlos auf der Straße aufgefunden	Kammerflimmern
22649	14,0	13,9	Postoperatives Gerinnungsversagen nach sekundärer arterieller Switch Operation und Aortenklappenersatz.	Herzversagen nach Reoperation
27461	14,1	14,0	Reoperation: Mitralklappenersatz, LVOTO-Resektion, Erweiterung des pulmonal-venösen und des systemvenösen Fachs mit Patch; Postoperativ Blutungskomplikation, Herz-Kreislaufversagen	Herzversagen nach Reoperation
31654	17,0	16,0	Pulmonale Hypertonie, nachlassende Ventrikelfunktion rechts, SVES+VES in Salven, hochgradige Skoliose. Reoperation: Probekardiotomie, ASD-Verschluss, Lungenbiopsie	Versagen des rechten Ventrikels
34037	24,2	23,3	Plötzlicher Tod; Zuhause im Bett tot aufgefunden Reoperation: Schrittmacherimplantation aufgrund Sinusknoten-Dysfunktion;	Kammerflimmern

Tabelle 12: Todesursachen der 13 spätpostoperativ verstorbenen Patienten

3.5.2. Herzkatheterintervention

Als therapeutische Alternative zur Operation von Spätkomplikationen aufgrund von Stenosen der Venenfächer wurden in Einzelfällen interventionelle Massnahmen während der Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Zur Therapie von Obstruktionen im systemvenösen oder pulmonalvenösen Fach wurde die Ballondilatation und gegebenenfalls Stent-Implantation durchgeführt. Bei 5 Patienten mit Stenosen im Bereich der oberen und/ oder unteren Hohlvenen-

Mündung wurden Ballondilatationen durchgeführt. Lecks in den Venenfächern wurden bei zwei Patienten katheterinterventionell verschlossen.

PIN	Spätkomplikation	Therapie
34142	Stenose der VCI, VCS und des systemvenösen Vorhoffachs	Angioplastie
34169	Stenose an der Einmündung der VCS	Angioplastie
22317	Stenose an der Einmündung der VCS	Angioplastie
34136	Rest-ASD, Stenose zwischen VCI und systemvenösen Vorhof	ASD-Verschluss mit Clamshell-Device, Angioplastie der Stenose zwischen VCI und systemvenösen Vorhof mit Ballon
22378	geringer Rest-ASD, Stenose zwischen IVC und systemvenösen Vorhof	Angioplastie mit Stent-Implantation

Tabelle 13: Spätpostoperative Herzkatheterinterventionen bei 5 Patienten

3.5.3. Reoperationen

Eine Reoperation war bei insgesamt 29 Patienten (12,0% der Hospitalüberlebenden) notwendig, wobei 23 Patienten (9,5%) einmal reoperiert wurden und 6 Patienten (2,5%) zweimal reoperiert werden mussten. Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der Senning Operation und der ersten Reoperation betrug $5,8 \pm 5,4$ Jahre. Schrittmacherimplantationen wurden nicht als Reoperationen gewertet. Bei den reoperierten Patienten ist die Letalität mit 8 Patienten (27,6%) fast dreimal so hoch ist, wie die Letalität aller 248 Patienten (7,7%).

Die Hauptindikationen für Reoperationen waren Lecks und Stenosen in den intraatrialen Venenfächern. In 6 Fällen (17,1% der Reoperationen) war eine LVOTO die Indikation für eine Reoperation. Eine Bündelung der Pulmonalarterie erfolgte bei 4 Patienten (11,4% der Reoperationen) und eine arterielle Switch Operation mit Neuseptierung der Vorhöfe erfolgte bei 2 Patienten (5,7% der

Reoperationen). Einer dieser Patienten verstarb postoperativ nach Durchführung der Switch Operation mit Aortenklappenersatz.

Art der Reoperation	Fallzahl	Prozent- anteil der 248 Patienten	Prozent- anteil der 35 Re-OPs
Verschluss eines Lecks des Venenfachs	11	4,4 %	31,4%
Erweiterung des Systemvenen- und Pulmonalvenenfachs	7	2,8 %	20,0%
Erweiterung des Systemvenenfachs	6	2,4 %	17,1%
Resektion einer LVOTO	6	2,4 %	17,1%
Thrombektomie aus dem venösen Tunnel	6	2,4 %	17,1%
Bündelung der Pulmonalarterie	4	1,6 %	11,4%
Trikuspidalklappenersatz	3	1,2 %	8,6%
Erweiterung des Pulmonalvenenfachs	2	0,8 %	5,7%
Aortenklappenersatz	2	0,8 %	5,7%
Verschluss eines VSD	2	0,8 %	5,7%
Sekundäre arterielle Switch Operation mit Neuseptierung der Vorhöfe	2	0,8 %	5,7%
Rethorakotomie zur Blutstillung	2	0,8 %	5,7%
Resektion einer Coarctation der Aorta	1	0,4 %	2,9%
Erweiterungsplastik der Pulmonalarterie	1	0,4 %	2,9%
Aortopexie	1	0,4 %	2,9%

Tabelle 14: Art der 35 Reoperationen

3.5.4. Implantation von Schrittmachern

Die Indikation zur Implantation eines Schrittmachers war bei 16 Patienten (6,5%) gegeben (Tabelle 15). Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der Senning Operation und der ersten Schrittmacherimplantation betrug $8,9 \pm 7,1$ Jahre.

PIN	Alter bei Schrittmacher - Implantation (Jahre)	Zeit nach Senning Operation (Jahre)	Indikation für Schrittmacher-Implantation
21815	2,4	0,9	Sick-Sinus-Syndrom
1475	7,8	7,7	AV-Block Grad III
34023	10,0	8,4	Vorhofflattern
9487	10,4	10,4	Sinusknotendysfunktion
22378	10,9	10,7	AV-Block Grad I bis III
22414	12,4	11,8	Sinusknotendysfunktion
11403	13,7	12,6	AV-Block Grad III
34185	13,7	13,6	Sinusknotendysfunktion
4596	15,8	15,6	Sinusknotendysfunktion
34078	17,0	16,3	Sinusknotendysfunktion, supraventrikuläre Tachykardie, Herz-Kreislaufstillstand, EPU, hypoxische Encephalopathie
22317	17,0	16,4	Z.n. cardiopulmonaler Reanimation bei Vorhofflattern/-flimmern, Z.n. ektooper atrialer Tachykardie, Z.n. elektrischer Cardioversion
34119	21,5	20,2	Kammerflimmern
34152	21,2	20,3	Sick-Sinus-Syndrom
34123	21,5	20,3	Sick-Sinus-Syndrom
34037	22,1	21,2	Sick-Sinus-Syndrom
16242	25,4	24,1	Sick-Sinus-Syndrom mit rezidivierenden Vorhoftachykardien und Bradykardien

Tabelle 15: Übersicht über Schrittmacher-Implantationen

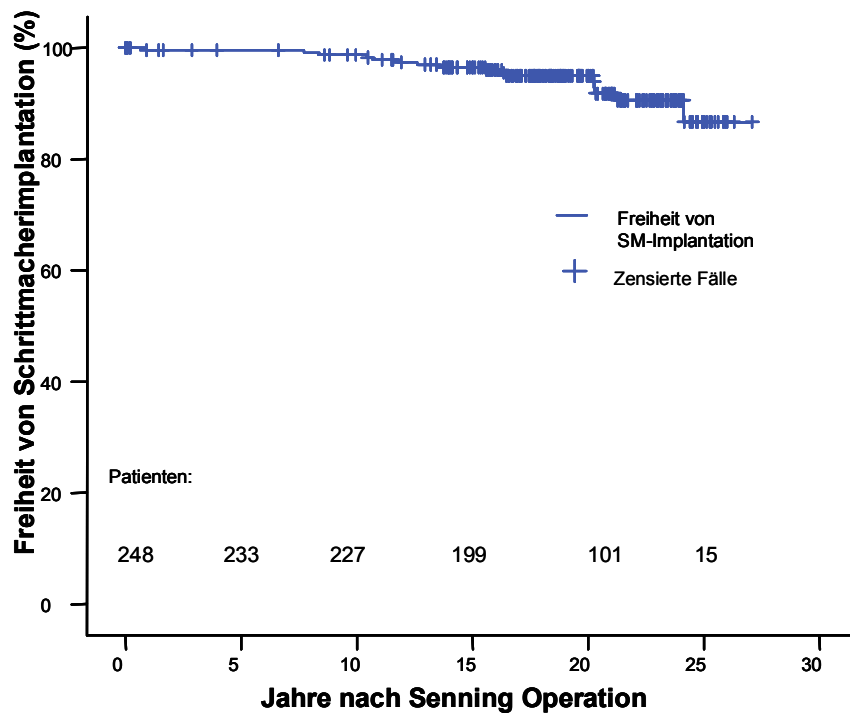


Abbildung 24: Freiheit von Schrittmacherimplantation nach Senning Operation (nach Kaplan-Meier)

Die geschätzte Freiheit von einer Schrittmacherimplantation betrug für das gesamte Kollektiv nach 5 Jahren $99,6 \pm 0,4\%$, nach 10 Jahren $98,7 \pm 0,7\%$, nach 15 Jahren $96,5 \pm 1,2\%$ und nach 25 Jahren $86,6 \pm 4,6\%$.

3.5.5. Freiheit von Reoperationen und Schrittmacherimplantationen

Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der Senning Operation und der ersten Reoperation inklusive Schrittmacherimplantation betrug $8,4 \pm 7,1$ Jahre. Nach Kaplan-Meier beträgt die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von einer Reoperation für das gesamte Kollektiv nach 5 Jahren $93,9 \pm 1,5\%$, nach 10 Jahren $89,3 \pm 2,0\%$, nach 15 Jahren $84,9 \pm 2,3\%$, nach 20 Jahren $83,4 \pm 2,4$ und nach 25 Jahren $75,9 \pm 4,5\%$.

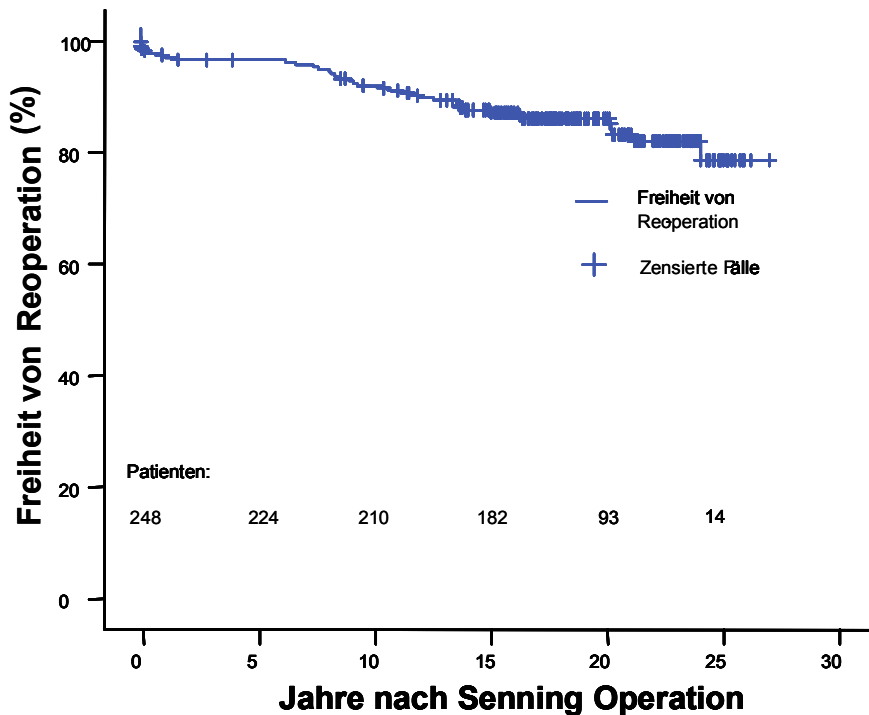


Abbildung 25: Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von Reoperation inklusive Schrittmacherimplantation (nach Kaplan-Meier)

3.5.6. EKG-Befunde

Alle 229 überlebenden Patienten wurden kardiologisch nachuntersucht. Die aktuellste Nachuntersuchung erfolgte im Mittel $18,2 \pm 4,6$ Jahre nach der Vorhofumkehroperation. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug 1,6 Jahre, der längste 26,4 Jahre. 147 Patienten (64,2%) wurden im Deutschen Herzzentrum München nachuntersucht, die restlichen Patienten in anderen Institutionen.

3.5.6.1. Reizbildung

Bei den 229 lebenden Patienten, die kardiologisch nachuntersucht wurden, zeigte sich in 172 Fällen (75,1%) ein kontinuierlicher Sinusrhythmus. Ein kontinuierlicher AV-Knotenrhythmus bestand in 16 Fällen (7,0%) und ein reiner ektooper Vorhofrhythmus in 7 Fällen (3,1%). 13 Patienten (5,7%) zeigten AV-Dissoziationen, die in einigen Fällen von normalem Sinusrhythmus unterbrochen waren. Ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und AV-Knotenrhythmus wurde bei

6 Patienten (2,6%) nachgewiesen und ein Wechsel zwischen Sinusrhythmus und Vorhofrhythmus bei einem Patienten (0,4%). 14 Patienten (6,1%) sind auf einen Herzschrittmacher angewiesen.

Befund	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Kontinuierlicher Sinusrhythmus	172	75,1 %
Kontinuierlicher AV-Knotenrhythmus	16	7,0 %
SR mit AV- Knotenrhythmus	6	2,6 %
SR mit Vorhofrhythmus	1	0,4 %
AV-Dissoziation	13	5,7 %
Ektoper Vorhofrhythmus	7	3,1 %
Herzschrittmacherrhythmus	14	6,1 %

Tabelle 16: Rhythmusformen zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung

3.5.6.1.1. Nomotope Reizbildungsstörungen

Bei den 172 Patienten mit Sinusrhythmus zeigten 15 Patienten (8,7%) nomotope Reizbildungsstörungen. In 13 Fällen zeigten sich Sinusbradykardien und in 2 Fällen Sinustachykardien. Der Anteil der Fälle mit nomotopen Reizbildungsstörungen an allen 229 lebenden Patienten betrug somit 6,6 %.

3.5.6.1.2. Sick-Sinus-Syndrom

Bei den postoperativen Kontrolluntersuchungen wurde bei 20 Patienten (8,7%) ein Sick-Sinus-Syndrom diagnostiziert oder der Verdacht darauf geäußert.

3.5.6.1.3. Heterotope Reizbildungsstörungen

Heterotope Reizbildungsstörungen in Form von Extrasystolen wurden bei insgesamt 17 Patienten (7,4%) diagnostiziert. Bei 5 Patienten (2,2%) traten in der Nachuntersuchung supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) auf und bei 7 Patienten (3,0%) ventrikuläre Extrasystolen (VES). In 5 Fällen (2,2%) zeigten sich SVES und VES gleichzeitig. Bei 6 Patienten (2,6%) bestand intermittierendes Vorhofflattern während einer elektrophysiologischen Untersuchung. Während der letzten Nachuntersuchung ist bei keinem der 229 Patienten Vorhofflattern oder Vorhofflimmern aufgetreten.

3.5.6.2. Reizleitung

Ein partieller Rechtsschenkelblock ohne weitere Rhythmusstörungen trat bei 10 Patienten (4,4%) auf und ein kompletter Rechtsschenkelblock ohne weitere Rhythmusstörungen bei einem Patienten (0,4%). Bei einem Patienten trat ein kompletter Rechtsschenkelblock mit links anteriorem Hemiblock zusätzlich zu einem AV-junktionalen Rhythmus auf. Bei einem anderen Patienten trat ein inkompletter Rechtsschenkelblock in Kombination mit einem ektope Vorhofrhythmus auf. Zusätzlich wurde bei diesem Patienten ein Sick-Sinus-Syndrom diagnostiziert.

3.5.7. Herzfunktion

3.5.7.1. Linker Ventrikel

Es lagen bei 174 Patienten (76,0% der Langzeitüberlebenden) Angaben zur linksventrikulären Funktion vor. Die Funktion des linken Ventrikels wurde in 19 Fällen (10,9 %) als überschießend, in 154 Fällen (88,5 %) als gut und nur in einem Fall (0,6 %) als leichtgradig eingeschränkt beschrieben (Tabelle 17).

3.5.7.2. Rechter Ventrikel

Es lagen bei 216 Patienten (94,3% der Langzeitüberlebenden) Angaben zur rechtsventrikulären Funktion vor. Die Funktion des rechten Ventrikels wurde in 164 Fällen (75,9%) als gut, in 47 Fällen (21,8%) als leichtgradig eingeschränkt und in 5 Fällen (2,3 %) als mittelgradig eingeschränkt beschrieben (Abbildung 26, Tabelle 17).

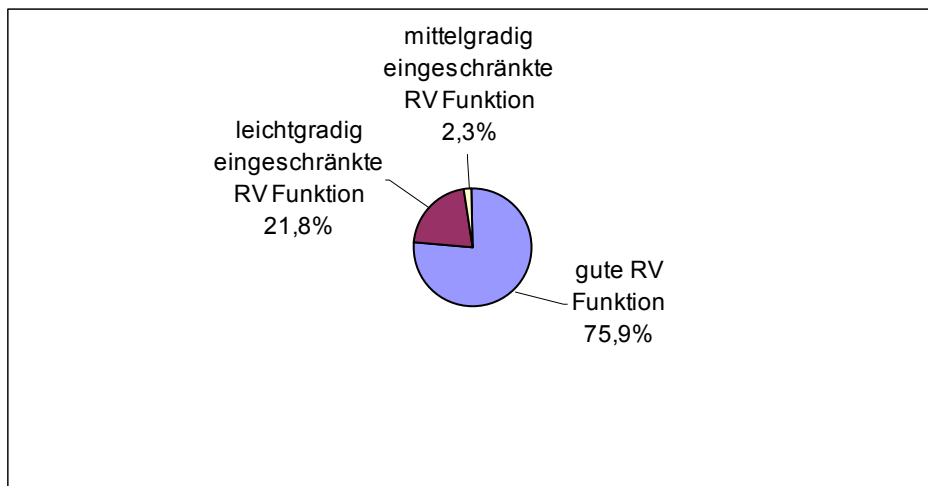


Abbildung 26: Funktion des rechten Ventrikels (n=216)

3.5.7.3. Trikuspidalklappe

Bei 208 Patienten (90,8% der Langzeitüberlebenden) konnten bei der Follow-up Beurteilung Angaben über die Funktion der Trikuspidalklappen aus den Befunden der transthorakalen Echokardiogramme erhoben werden. Bei 143 Patienten (68,8%) lag eine geringe bis leichte Trikuspidalinsuffizienz, bei 43 Patienten (20,6%) eine mittlere und bei 5 Patienten (2,4%) eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz vor (Tabelle 17).

Befund	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Funktion des rechten Ventrikels (n=216)		
Gute rechtsventrikuläre Funktion	164	75,9 %
Leicht eingeschränkte RV Funktion	47	21,8 %
Mittelgradig eingeschränkte RV Funktion	5	2,3 %
Hochgradig eingeschränkte RV Funktion	0	0,0 %
Funktion des linken Ventrikels (n=174)		
Gute linksventrikuläre Funktion	173	99,4 %
Leicht eingeschränkte LV Funktion	1	0,6 %
Trikuspidalinsuffizienz (n=208)		
Keine Trikuspidalinsuffizienz	17	8,2 %
Trikuspidalinsuffizienz Grad 1	143	68,8 %
Trikuspidalinsuffizienz Grad 2	43	20,6 %
Trikuspidalinsuffizienz Grad 3	5	2,4 %

Tabelle 17: Echokardiographische Befunde der Kontrolluntersuchung

3.5.7.4. Rechtsventrikuläre Dysfunktion

Es lagen bei 229 Patienten (94,6% der 242 Hospitalüberlebenden) Informationen in Bezug auf den kombinierten Endpunkt „rechtsventrikuläre Dysfunktion“ vor. 20 Patienten (8,3% der Hospitalüberlebenden) erreichten den Endpunkt „rechtsventrikuläre Dysfunktion“ nach einer durchschnittlichen Zeit von 14,4±6,7 Jahren nach der Senning Operation (Tabelle 18).

2 Patienten verstarben aufgrund eines rechtsventrikulären Versagens und 4 Patienten verstarben aufgrund von Kammerflimmern. Eine mittelgradige bis hochgradige Reduktion der rechtsventrikulären Funktion und/oder eine mittelgradige bis hochgradige Trikuspidalinsuffizienz wurde bei 9 Patienten diagnostiziert und eine Bündelungs-OP und/oder eine arterielle Switch Operation wurde bei 5 Patienten durchgeführt.

Endpunkt RVD	Fallzahl
Mittelgradige bis hochgradige Reduktion der rechtsventrikulären Funktion mit mittelgradiger bis hochgradiger TI	2
Mittelgradige bis hochgradige Reduktion der rechtsventrikulären Funktion	3
Mittelgradige bis hochgradige TI	4
Durchführung einer arteriellen Switch-Operation inklusive Durchführung einer Bündelungs-OP	5
Durchführung einer Herz-Transplantation	0
Tod durch Dekompensation/ Versagen des RV	2
Tod durch Kammerflimmern	4

Tabelle 18: Endpunkt Versagen des rechten Ventrikels

Schließt man die Frühletalitäten aus dem Gesamtkollektiv aus, betrug nach Kaplan-Meier die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von einem Versagen des rechten Ventrikels für die Hospitalüberlebenden $99,6 \pm 0,4$ % nach fünf Jahren, $96,8 \pm 1,2$ % nach 10 Jahren, $94,7 \pm 1,6$ % nach 15 Jahren, $89,7 \pm 2,5$ % nach 20 Jahren und $82,4 \pm 4,9$ % nach 25 Jahren.

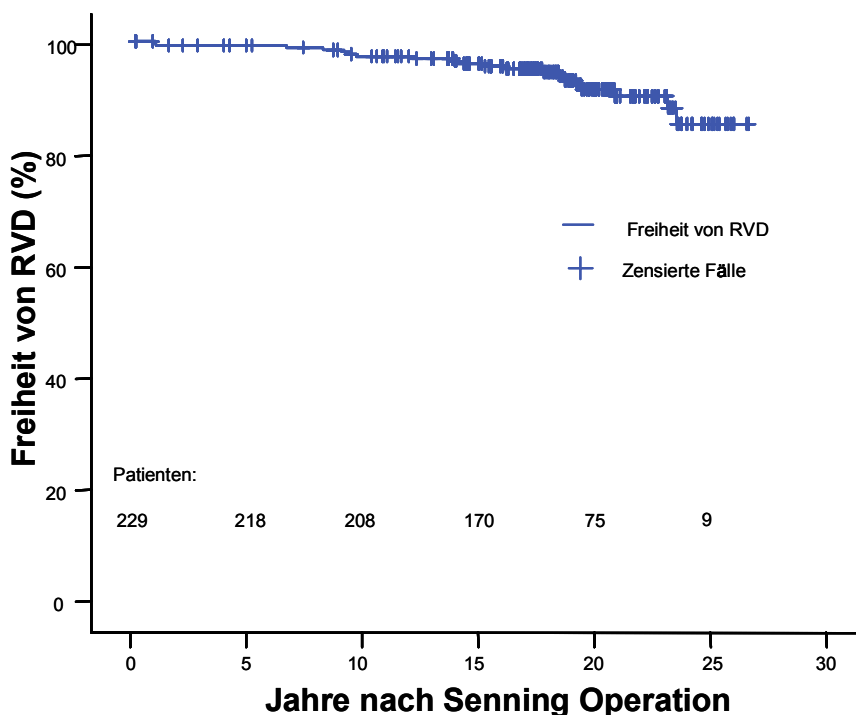


Abbildung 27: Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von rechtsventrikulärer Dysfunktion

3.5.8. Auswertung des Fragebogens

Von den 229 noch lebenden Patienten konnten 214 Patienten (93,4%) brieflich oder telefonisch kontaktiert werden. Das Durchschnittsalter bei der Fragebogenerhebung betrug $20,4 \pm 3,7$ Jahre. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen der Senning Operation und der Fragebogenerhebung lag bei $19,8 \pm 3,5$ Jahren. Die wichtigsten Ergebnisse der Fragebogenuntersuchung sind in Tabelle 19 zusammengefasst. Prozentuale Angaben beziehen sich dabei auf die Gesamtzahl auswertbarer Fragen (n).

Fragebogen	Anzahl	Prozent
NYHA	n=211	
1	104	49,3%
2	100	47,4%
3	7	3,3%
4	0	0,0%
Ability-Index	n=211	
1	188	89,1%
2	21	10,0%
3	2	0,9%
4	0	0,0%
Atemnot	n=214	
Keine Atemnot	182	85,0%
Nach drei Stockwerken	26	12,1%
Nach einem Stockwerk	4	1,9%
Gehen in der Ebene	2	0,9%
Verheiratet	n=214	
Ja	4	1,9%
Nein	210	98,1%
Kinder	n=214	
Ja	9	4,2%
Nein	205	95,8%
Schwindelattacken	n=214	
Ja	11	5,1%
Nein	203	94,9%
Bewusstlosigkeit	n=214	
Ja	5	2,3%
Nein	209	94,9%
Medikamente	n=214	
Ja	52	24,3 %
Nein	162	75,7 %
Weitere Erkrankungen	n=214	
Embolien (n=214)	2	0,9 %
Thrombosen (n=214)	2	0,9 %
Cerebrovaskuläre Erkrankungen (n=214)	9	4,2 %
Blutungen (n=214)	0	0,0 %

Tabelle 19: Fragebogenauswertung

3.5.8.1. NYHA

Zur Selbstbeurteilung der körperlichen Belastbarkeit erhielten wir in 211 Fällen Informationen auf den Fragebögen. 104 Patienten (49,3%) bewerteten ihre Belastbarkeit als altersentsprechend (NYHA I), 100 Patienten (47,4%) hatten nur bei starker Belastung Beschwerden (NYHA II) und 7 Patienten (3,3%) hatten schon bei leichter Belastung Beschwerden (NYHA III).

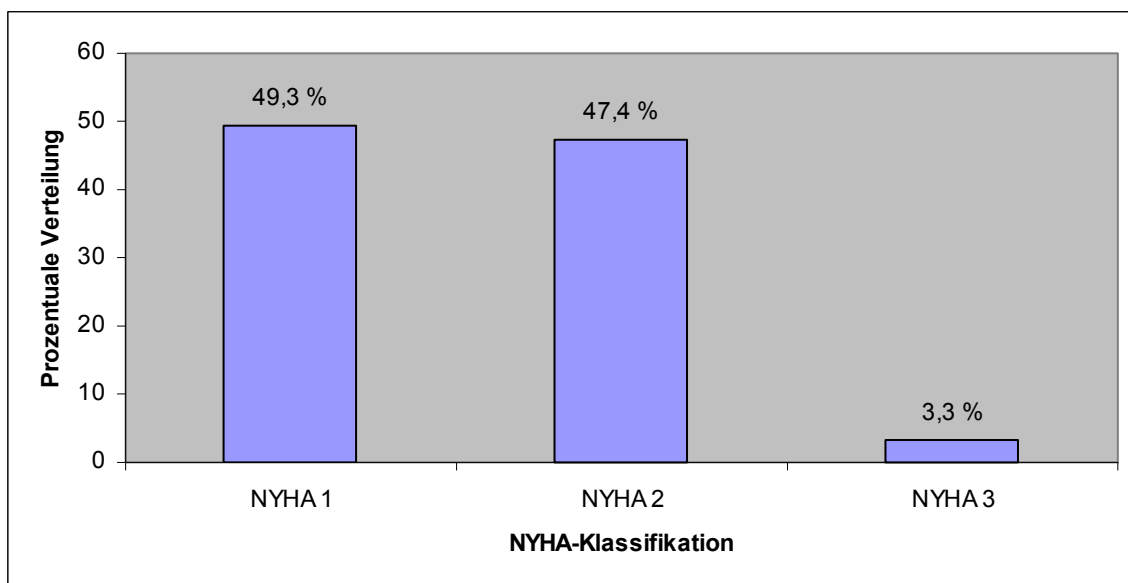


Abbildung 28: NYHA-Klassifikation zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung

3.5.8.2. Atemnot

182 Patienten (85,0%) gaben keine Atemnot an, 26 Patienten (12,1%) berichteten über Atemnot nach drei Stockwerken Treppensteigen, 4 Patienten (1,9%) klagten nach einem Stockwerk Treppensteigen über Atemnot und lediglich 2 Patienten (0,9%) klagten bereits beim Gehen in der Ebene über Atemnot.

3.5.8.3. Ability Index

Zur Selbstbeurteilung der Lebensqualität (Ability Index) erhielten wir in 211 Fällen Informationen auf den Fragebögen. 188 Patienten (89,1%) gaben eine normale Lebensführung an (Ability Index Grad 1), 21 Patienten (10,0%) gaben eine eingeschränkte Lebensqualität an (Ability Index Grad 2) und 2 Patienten (0,9%) waren arbeitsunfähig und in ihrer Aktivität deutlich eingeschränkt (Ability Index Grad 3).

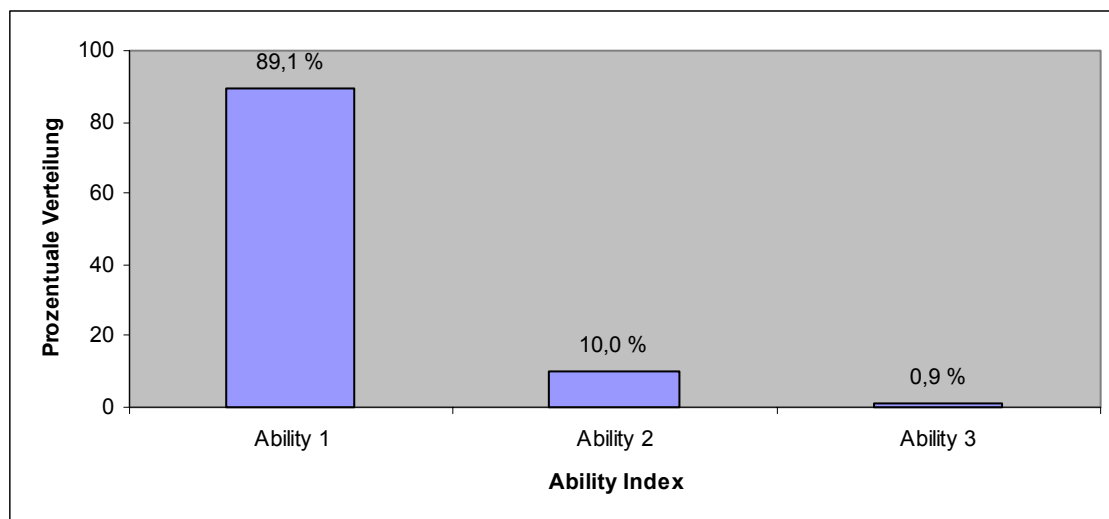


Abbildung 29 : Ability Index zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung

3.5.8.4. Heirat und Kinder

Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung waren 210 Patienten (98,1%) alleinstehend und nur 4 Patienten (1,9 %) waren bereits verheiratet. 205 Patienten (95,8%) waren kinderlos und 9 Patienten (4,2%) hatten bereits Kinder. Zudem gaben 2 Patientinnen zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung an, schwanger zu sein.

3.5.8.5. Schwindelattacken und Bewusstlosigkeit

11 Patienten (5,1%) gaben im Fragebogen an, an Schwindelattacken zu leiden und 5 Patienten (2,3%) litten an synkopalen Anfällen.

3.5.8.6. Medikamente

Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung gaben insgesamt 52 Patienten (24,3%) an, regelmäßig Medikamente einzunehmen. Eine Einnahme von herz-kreislaufwirksamen Medikamenten gaben 36 Patienten (16,8%) an. Zudem nahmen 11 Patienten (5,1%) Antiepileptika ein und 6 Patienten (2,8%) Antikoagulantien.

Medikation	Fallzahl	Prozentuale Verteilung
Herz-kreislaufwirksame Medikamente	36	16,8 %
ACE-Hemmer	21	9,8 %
Antiarrhythmika Klasse II und III	12	5,6 %
Antihypertonika	7	3,3 %
Diuretika	6	2,8 %
Herzglykoside	5	2,3 %
Antiepileptika	11	5,1 %
Antikoagulantien	6	2,8 %

Tabelle 20: Einnahme von herz-kreislaufwirksamen Medikamenten, Antikoagulantien und Antiepileptika zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung (n=214)

3.5.8.7. Erkrankungen

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

Erkrankung	Anzahl	Prozent
Hepatitis B	3	1,2 %
Hepatitis C	12	4,8 %
Endokarditis	2	0,9 %
Tourette-Syndrom	2	0,9 %
Paresen	4	1,9 %
Epilepsie	11	5,1 %

Tabelle 21: Übersicht über weitere Erkrankungen

3.5.8.7.1. Infektionskrankheiten

Insgesamt 15 Patienten (6,0%) gaben im Fragebogen eine Hepatitis-Infektion an. Dabei gaben 3 Patienten (1,2%) eine Hepatitis-B-Infektion an und 12 Patienten (4,8%) eine Hepatitis-C-Infektion (Tabelle 21).

3.5.8.7.2. Endokarditis

Insgesamt 2 Patienten gaben an, spätpostoperativ an einer bakteriellen Endokarditis erkrankt zu sein. Anhand der ebenfalls vorliegenden Arztbriefe konnten folgende Krankheitsverläufe rekonstruiert werden:

Der erste Patient erkrankte nach einer Otitis media an einer Endokarditis. Beim zweiten Patienten führte eine bakterielle Endokarditis mit Lokalisation von infiziertem thrombotischem Material an der Pulmonalklappe zu einem schweren, septisch-toxischen Zustandsbild mit Multiorganversagen. Begleitend bestand eine Enzephalopathie, welche auch zu einer Hemiparese führte, ohne dass ein infarzierender Gefäßverschluss nachgewiesen werden konnte. In der Rekonvaleszenz kam es dann zu fokalen Anfällen.

3.6. Analyse von Risikofaktoren

3.6.1. Risikofaktoren für Spätletalität

Anhand des durch den log-rank-Test bestimmten Signifikanzniveaus wurde der univariante Einfluss für verschiedene Parameter auf die Spätletalität der Krankenhausüberlebenden bestimmt.

3.6.1.1. Demografische Variable, VSD, Eingriffe vor Korrektur

Es zeigte sich insgesamt kein signifikanter Zusammenhang zwischen Spätletalität und Geschlecht, Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Senning Operation und Voroperationen.

Präoperative Variable	p-Wert
Patient	
Geschlecht, männlich	0,974
Alter bei Senning Operation	0,340
Gewicht bei Senning Operation	0,428
Morphologie	
Kleiner VSD	0,464
Multiple VSDs	0,827
Anzahl der Palliativoperationen ≥ 1	0,536
ASE	0,689
CoA-Resektion	0,818
Shunt	0,818
PDA-Ligatur	0,744

Tabelle 22: p-Werte der präoperativen Variablen für eine Spätletalität

3.6.1.2. Extrakorporale Zirkulation, Ischämie, Kreislaufstillstand

Als Risikofaktoren für eine Spätletalität haben sich als operative Variablen die EKZ-Zeit ($p=0,036$, Hazard-Rate 1,021, 95% Konfidenzintervall 1,001-1,040) und die Dauer des Kreislaufstillstandes ($p=0,033$, Hazard-Rate: 1,062, 95% Konfidenzintervall 1,005-1,122) erwiesen.

Operative Variable	p-Wert	
EKZ-Zeit (min)	0,036	*
Ischämiezeit (min)	0,325	
Totaler Kreislaufstillstand n (%)	0,866	
Dauer des Kreislaufstillstandes (min)	0,033	*

Tabelle 23: p-Werte der operativen Variablen für eine Spätletalität

(*) signifikant auf dem 5% Niveau

3.6.1.3. Postoperativer Verlauf

Als signifikanter postoperativer Risikofaktor für eine Spätletalität hat sich ein kompletter oder partieller AV-Block erwiesen.

Postoperative Variable	p-Wert	
Aufenthalt auf der Intensivstation (Tage)	0,464	
Intubationsdauer (Tage)	0,229	
Kompletter oder partieller AV-Block	0,014	*

Tabelle 24: p-Werte der postoperativen Variablen für eine Spätletalität

(*) signifikant auf dem 5% Niveau

3.6.2. Risikofaktoren für RVD

Patienten mit einem kleinen, hämodynamisch unwirksamen VSD, hatten im Vergleich zu Patienten mit intaktem interventrikulären Septum kein signifikant höheres Risiko den Endpunkt „rechtsventrikuläre Dysfunktion“ zu erreichen. Es haben sich zudem keine eindeutig signifikanten Risikofaktoren für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachweisen lassen.

3.6.2.1. Demografische Variable, VSD, Eingriffe vor Korrektur

Präoperative Variable	p-Wert
Patient	
Geschlecht, männlich	0,490
Alter bei Senning Operation	0,539
Gewicht bei Senning Operation	0,442
Morphologie	
Kleiner VSD	0,847
Multiple VSDs	0,806
Anzahl der Palliativoperationen ≥ 1	0,503
ASE	0,666
CoA-Resektion	0,806
Shunt	0,806
PDA-Ligatur	0,715

Tabelle 25: p-Werte der morphologischen und präoperativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion

3.6.2.2. Extrakorporale Zirkulation, Ischämie, Kreislaufstillstand

Es haben sich keine eindeutig signifikanten operativen Variablen als Risikofaktoren für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachweisen lassen.

Operative Variable	p-Wert
Durchschnittliche EKZ-Zeit (min)	0,560
Ischämiezeit (min)	0,057
Anzahl totaler Kreislaufstillstand n (%)	0,712
Dauer des Kreislaufstillstands (min)	0,932

Tabelle 26: p-Werte der operativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion

3.6.2.3. Postoperativer Verlauf

Es haben sich keine eindeutig signifikanten postoperativen Risikofaktoren für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion nachweisen lassen.

Postoperative Variable	p-Wert
Aufenthalt auf der Intensivstation (Tage)	0,945
Intubationsdauer (Tage)	0,683
Kompletter oder partieller AV-Block	0,128

Tabelle 27: p-Werte der postoperativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion

4. Diskussion

4.1. Studiengrösse und Untersuchungszeitraum

In dieser Studie wurden insgesamt 248 Patienten, die am Deutschen Herzzentrum München nach Senning operiert wurden, nachbeobachtet. Der Nachuntersuchungszeitraum in der vorliegenden Studie beträgt durchschnittlich 18 Jahre pro Patient und ist unter denen mit dem längsten Follow-up einzustufen. Kirjavainen untersucht in seiner 1998 veröffentlichten Studie 100 TGA Patienten, darunter 73 TGA Patienten mit IVS, mit einem durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von 12,8 Jahren (Kirjavainen et al. 1999).

Des Weiteren gibt es auch grössere Studien, wie z. B. eine von Moons veröffentlichte belgische Multizenter-Studie mit insgesamt 339 TGA Patienten (Moons et al. 2004). Bei 215 Patienten wurde dabei eine Vorhofumkehroperation nach Senning durchgeführt mit einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 14,6 Jahren. In einer Studie aus Zürich mit insgesamt 342 Senning Patienten (davon 48% einfache TGA) beträgt die mittlere Nachbeobachtungszeit 15,4 Jahre (Oechslin et al. 2000). Die vorliegende Studie zählt somit zu den größten Singlezenter-Studien, die bisher veröffentlicht wurden.

Studien über das Langzeitüberleben und den Funktionsstatus nach durchgeführter Senning Operation sind im Rahmen der Diskussion um geeignete Operationsmethoden von sekundärem Interesse, da die Vorhofumlagerungsoperation zur Therapie der TGA durch die Switch Operation ersetzt wurde. Von großem Interesse sind allerdings der Vitalstatus der Patienten im Langzeitverlauf und die Identifizierung eventueller Risikofaktoren für eine Spätletalität.

4.2. Demografische Daten

Unter den Patienten mit einfacher TGA wird in der Literatur ein Geschlechterverhältnis von männlich zu weiblich mit 3,3:1 angegeben (Liebman et al. 1969). In der vorliegenden Studie lag das Verhältnis bei 2,3: 1 zugunsten der

männlichen Patienten und deckt sich somit weitgehend mit den Angaben in der Literatur.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Senning Operation betrug in der vorliegenden Studie $7,1 \pm 6,7$ Monate und deckt sich somit mit den in der Literatur angegebenen Werten von durchschnittlich 5,2 Monaten bis zu 1,4 Jahren (Byrum et al. 1986; Bender et al. 1989; Kirjavainen et al. 1999; Sarkar et al. 1999; Agnetti et al. 2004). Dabei lässt sich in der Literatur über die Zeit eine Tendenz zu einem jüngeren Operationsalter erkennen. So betrug das durchschnittliche Operationsalter bei Merlo et al. 1,4 Jahre (Operationszeitpunkt zwischen 1971-1978), während es bei Byrum et al. auf 9 Monate (Operationszeitpunkt zwischen 1980-1983) und bei Reddy et al. auf 5,2 Monate sank (Operationszeitpunkt zwischen 1982-1994) (Byrum et al. 1986; Merlo et al. 1991; Reddy 1996). Der Trend zu einem früheren Operationsalter ist unter anderem durch das präoperative Letalitätsrisiko, besonders bei einer TGA und IVS, und aufgrund von Fortschritten beim operativen und intensivmedizinischen Management kleinerer Kinder begründet (Chantepie et al. 2000).

Das durchschnittliche Körpergewicht zum Zeitpunkt der Senning Operation betrug $6,1 \pm 2,4$ kg und deckt sich somit ebenfalls mit den in der Literatur angegebenen Werten (Byrum et al. 1986; Merlo et al. 1991; Dos et al. 2005). In einigen Studien werden ein höheres Operationsalter und ein geringeres Operationsgewicht als Risikofaktoren für eine Spätletalität genannt (Birnie et al. 1998; Wells et al. 2000). In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen dem Alter oder Gewicht zum Operationszeitpunkt und einer Spätletalität festgestellt werden.

4.3. Eingriffe vor Senning Operation

Bei 98,8% der Patienten war präoperativ eine Ballonatrioseptostomie durchgeführt worden, wobei das Durchschnittsalter $4,5 \pm 19,1$ Tage betrug. Das von William Rashkind 1966 erstmals publizierte Rashkind Manöver mit Öffnung des Foramen ovale ist als palliatives Verfahren zur hämodynamischen Stabilisierung von Neugeborenen in ähnlicher Häufigkeit auch von anderen Autoren beschrieben

worden und ist heutzutage an den meisten Zentren die Standardtherapie zur Palliation von Neugeborenen mit TGA und restriktivem ASD bei gleichzeitig intaktem Ventrikelseptum, bei denen keine ausreichende Durchmischung des system- und pulmonalvenösen Blutes stattfindet (Gilljam 1996; Dos et al. 2005).

Die prognostische Bedeutung des präoperativen Managements wird deutlich, wenn man sich die Letalität von Neugeborenen mit TGA vor der Korrekturoperation verdeutlicht. Laut Soongswang liegt diese derzeit bei 4,1 %, ältere Studien geben Letalitätsraten von bis zu 16 % an (Tynan 1971; Gutgesell et al. 1975; Mocellin et al. 1981; Castaneda et al. 1988; Gilljam 1996; Soongswang et al. 1998; Chantepie et al. 2000).

Eine Angabe über die präoperative Letalität lässt sich in dieser Studie aufgrund des Studienaufbaus nicht geben. In einer von Mocellin ebenfalls am Deutschen Herzzentrum München zwischen 1974 bis 1980 durchgeführten Studie an 125 Neugeborenen mit TGA, verstarben 15 % nach erfolgter BAS und somit vor der Mustard oder Senning Operation (Mocellin et al. 1981). Mocellin et al. führen die Abnahme der perioperativen Sterblichkeit in erster Linie auf die Vorverlagerung der Korrekturoperation zurück. Dadurch werden weniger Palliativoperationen erforderlich, die Anzahl der Hirnembolien wird dadurch herabgesetzt, und die Spättodesfälle nach BAS, die Folge einer zunehmenden Hypoxie sind, entfallen. Chantepie et al. stellen in einer Studie an 199 Patienten mit TGA, die zwischen 1986 und 1996 verstarben, eine präoperative Letalitätsrate von 9,9% fest und fordern die Durchführung einer pränatalen Ultraschalldiagnostik, da somit die Kinder früh in entsprechenden Institutionen versorgt werden könnten. Zudem würde ein einheitliches Vorgehen mit frühzeitiger BAS die Letalität entscheidend senken (Chantepie et al. 2000).

4.4. Herzkatheterdaten

Ein persistierender Ductus arteriosus Botalli besteht bei 50% der Neugeborenen mit einfacher TGA auch noch zwei Wochen nach der Geburt (Waldman et al. 1977; Bano-Rodrigo et al. 1980). In 70% der Fälle soll der PDA jedoch so klein sein, dass er kaum Auswirkungen auf die hämodynamische Situation des Patienten hat (Liebman et al. 1969). Eine mögliche präoperative Todesursache bei

Patienten mit einfacher TGA ist der frühzeitige, spontane Verschluss des Ductus Botalli, der zu einem verminderten Shunt-Volumen und somit über eine plötzliche Zunahme der Hypoxie zum Tod führen kann (Plauth et al. 1970; Waldman et al. 1977). Bleibt allerdings ein PDA mehrere Monate nach der Geburt offen, besteht die Gefahr, dass eine Lungengefäßerkrankung mit pulmonalem Hochdruck provoziert wird (Newfeld et al. 1974; Waldman et al. 1977). Dies ist auch einer der Gründe, weshalb die Korrekturoperation so früh wie möglich angestrebt wird.

Zum Zeitpunkt der letzten Herzkatheteruntersuchung vor der Senning Operation bestand noch bei 49,6% der Patienten bei einem Durchschnittsalter von 123 Tagen ein offener Ductus arteriosus Botalli. Da der Ductus Botalli oft zum bidirektionalen Shunt bei Kindern mit einfacher TGA beiträgt, wird präoperativ versucht, ihn mit Prostaglandinen offen zu halten, um die klinische Situation der Patienten zu verbessern. In der vorliegenden Studie erhielten deshalb 63,6% der Patienten präoperativ Prostaglandine.

4.5. Operationsdaten

Am Deutschen Herzzentrum München erfolgte die Durchführung der Senning Operation in 222 Fällen (89,5%) bei totalem Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie und bei 25 Kindern (9,7) in extrakorporaler Zirkulation (EKZ) und mäßiger Hypothermie, wobei Patienten über 10 kg meist unter kontinuierlichen Bypass und Kinder unter 10 kg bei Kreislaufstillstand operiert wurden. In einer von Kirjavainen veröffentlichten Studie mit 73 Patienten mit TGA und IVS betrug die durchschnittliche Aortenklemmzeit 48 min und die Bypasszeit 94 min (Kirjavainen et al. 1999). Die durchschnittliche Aortenklemmzeit betrug im DHZ $54,8 \pm 13,4$ min und die durchschnittliche Bypasszeit 100 ± 30 min und somit sind diese Werte mit den Angaben in der Literatur vergleichbar.

4.6. Postoperativer Verlauf

4.6.1. Frühletalität

Die Frühletalität nach Vorhofumkehr nach Senning beträgt weltweit zwischen 2,0% und 5,4% (Bender et al. 1989; Kirjavainen et al. 1999; Agnetti et al. 2004). Bei den

248 Kindern der vorliegenden Studie verstarben 6 Kinder (2,4%) innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. Die Frühletalität in der hier untersuchten Patientengruppe ist somit im internationalen Vergleich als relativ niedrig anzusehen. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass in dieser Studiengruppe nur Patienten mit einfacher TGA eingeschlossen wurden und die Präsenz eines VSDs in einigen Studien als unabhängiger Risikofaktor für eine Frühletalität identifiziert werden konnte (von Segesser et al. 1991; Kirklin 2003).

Daneben gibt es auch Studien, mit einer deutlich höheren perioperativen Letalität von bis zu 14 % (Helbing et al. 1994; Sarkar et al. 1999; Wells et al. 2000). Diese schlechten Ergebnisse stammen dabei aus der Anfangsphase der Senning Operationen bzw. aus Zentren, die noch relativ wenig Erfahrung mit der Korrekturoperation auf Vorhofebene aufwiesen.

In einer Studie von de Leon et al. mit 104 Patienten mit TGA und IVS (de Leon et al. 1984) waren Sepsis und Obstruktionen der Vena cava inferior die Hauptursachen für eine Frühletalität. Die Todesursachen bei den Frühletalitäten im Deutschen Herzzentrum München hingegen waren elektrophysiologische Störungen, wie schwere Rhythmusstörungen und hämodynamische Probleme. Als mögliche Ursache für das Low-Output-Syndrom in der frühen postoperativen Phase sehen Parr et al. die verminderte postoperative Größe der Vorhöfe, die durch ihre eingeschränkte Reservoirfunktion die Herzventrikel in der Diastole nur ungenügend füllen können (Parr et al. 1974). Zudem führen akute hämodynamische Störungen, wie z.B. Obstruktionen der Venae cavae oder des Lungenvenenfachs zum Low-Output-Syndrom.

4.6.2. Spätletalität

Im Verlauf des Nachbeobachtungszeitraumes konnten 15 Patienten nicht kontaktiert werden (Follow-up zu 93,4% komplett) und 13 Patienten starben. Die Spätletalität nach Senning Operation im Deutschen Herzzentrum München lag bei 5,2 %, was im internationalen Vergleich als ausgezeichnetes Ergebnis zu werten ist, denn in der Literatur finden sich Prozentsätze zwischen 2,9% und 20% (de Leon et al. 1984; Matherne et al. 1985; Byrum et al. 1986; George et al. 1987;

Rubay et al. 1987; Rubay et al. 1988; Bender et al. 1989; Lindberg et al. 1989; Helbing et al. 1994; Kirjavainen et al. 1999; Agnetti et al. 2004; Dos et al. 2005).

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Kaplan-Meier für die Krankenhausüberlebenden lagen im vorliegenden Kollektiv nach 10 und 20 Jahren bei $96,7 \pm 1,2\%$ und $94,8 \pm 1,5\%$. Eine schweizer Studie von Turina et al. kam zu vergleichbaren Ergebnissen: Nach 10 Jahren lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 92% für die einfache TGA (Turina et al. 1988). Kirjavainen et al. kam zu einer ähnlichen Überlebenswahrscheinlichkeit von 94% für Patienten mit einfacher TGA nach 16 Jahren (Kirjavainen et al. 1999). In einer von der Congenital Heart Surgeons Society (CHSS) groß angelegten Multizenterstudie mit insgesamt 829 Neugeborenen betrug die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Kaplan-Meier nach 15 Jahren 81% (Williams et al. 2003). Dieses Ergebnis ist etwas schlechter als die zuerst genannten Studien. Es ist hierbei aber zu bedenken, dass das Studienkollektiv auch 167 Patienten mit komplexer TGA beinhaltet.

Bei den Todesursachen, die zu den Spätletalitäten geführt haben, dominieren ein Versagen des rechten Ventrikels, Rhythmusstörungen und der unerwartete plötzliche Tod (Sudden Death). In einer von Turina et al. veröffentlichten Studie 20 Jahre nach einer Vorhofumkehr-Operation ist ein rechtsventrikuläres Versagen als Ursache für 40% der Todesfälle zu sehen (Turina et al. 1989). Die längste Follow-up Studie mit einem Nachuntersuchungszeitraum von bis zu 40 Jahren ermittelte ein Versagen des rechten Ventrikels sowie den plötzlichen Herztod als häufigste Todesursachen (Oechslin et al. 2000). In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass supraventrikuläre Tachykardien oder wiederholt auftretendes Vorhofflattern ein signifikant erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod darstellen (Birnie et al. 1998; Kirjavainen et al. 1999; Sarkar et al. 1999; Dos et al. 2005). Von den untersuchten präoperativen demographischen Parametern, präoperativen Palliativoperationen, assoziierten Anomalien, operativen und postoperativen Parametern fand sich in der vorliegenden Studie ein postoperativer AV-Block ($p=0,014$) als Risikofaktor für eine Spätletalität.

4.6.3. Hämodynamik

Das zentrale Problem im Anschluss an eine Vorhofumkehroperation ist, dass der rechte Ventrikel als Systemventrikel arbeiten muss, obwohl er von seinen physiologischen und anatomischen Voraussetzungen auf die Bewältigung niedriger Druckwerte ausgelegt ist. Zahlreiche Studien haben bisher gezeigt, dass die Leistung des rechten Ventrikels bei Senning Patienten mittel- und langfristig unterhalb der des normalen linken Systemventrikels liegt (Bender et al. 1980; Mee 1986; Bender et al. 1989; Turina et al. 1989; Cochrane et al. 1993; Lubiszewska et al. 2000). Die Häufigkeit einer RVD liegt dabei in den Studien zwischen 4% und 16% (Mee 1989; Turina et al. 1989; Dos et al. 2005). Patienten mit einem VSD zeigten dabei häufiger und auch früher Zeichen einer RVD (Mee 1986; Mee 1989; Reich et al. 1997). Das Versagen des RV ist dabei ein zeitunabhängiges Ereignis und kann nach einer langen asymptomatischen Periode ganz plötzlich auftreten (Turina et al. 1989). Da bei nicht operierten CCTGA-Patienten der rechte Ventrikel ebenfalls Systemarbeit leisten muss, dienen diese Patientenkollektive häufig als Vergleichsgruppe zu Patienten nach Vorhofumkehr. Graham et al beobachteten bei 67% der CCTGA-Patienten mit weiteren Herzfehlbildungen im Alter von 45 Jahren eine Herzinsuffizienz und bei 25% der Patienten ohne weitere Fehlbildungen (Graham et al. 2000).

Im Deutschen Herzzentrum München hatten postoperativ 75,9% der nach Senning operierten Patienten eine gute rechtsventrikuläre Funktion, 21,8% eine leicht eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels und 2,3% der Patienten eine mittelgradig eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion. Zudem lag im vorliegenden Patientengut bei 143 Patienten (68,8%) eine geringe bis leichte Trikuspidalinsuffizienz, bei 43 Patienten (20,6%) eine mittlere und nur bei 5 Patienten (2,4%) eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz vor.

In der vorliegenden Studie wurde zudem versucht, den möglichst genauen Zeitpunkt für das erste Auftreten einer RVD zu bestimmen. Aus diesem Grund sind auch indirekte Zeichen für eine RVD berücksichtigt worden. Der ermittelte kombinierte Endpunkt „rechtsventrikuläre Dysfunktion“ wurde z.B. beim Auftreten einer Trikuspidalinsuffizienz Grad III und IV und bei kardialen Todesfällen erreicht. Es ist allerdings zu beachten, dass nicht alle kardialen Todesfälle aufgrund einer RVD eingetreten sein müssen. So kann einerseits eine RVD Arrhythmien

verursachen, die dann letztendlich zu Herzversagen führen. Andererseits ist nicht jede Arrhythmie durch Ventrikelversagen ausgelöst worden. Insgesamt könnten somit zu viele Ereignisse berücksichtigt werden. Gleichzeitig könnten Dysfunktionen des rechten Ventrikels eher zu spät erfasst werden, da die meisten TGA-Patienten nur einmal jährlich nachuntersucht werden. Schließt man die Frühletalität aus dem Gesamtkollektiv aus, betrug nach Kaplan-Meier die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von einem Versagen des rechten Ventrikels (kombinierter Endpunkt) $99,6\pm 0,4\%$ nach fünf Jahren, $96,8\pm 1,2\%$ nach 10 Jahren, $94,7\pm 1,6\%$ nach 15 Jahren, $89,7\pm 2,5\%$ nach 20 Jahren und $82,4\pm 4,9\%$ nach 25 Jahren. In einer Studie von Kirjavainen et al. betrug die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von RVD in der Gruppe der einfachen TGA nach 15 Jahren 52% (Kirjavainen et al. 1999). Die Ergebnisse dieser Studie sind somit im Vergleich zur Literatur als ausgezeichnetes Ergebnis zu werten. Des Weiteren wurden keine Risikofaktoren für die Entwicklung einer RVD gefunden.

Die Ursache für die schlechtere rechtsventrikuläre Funktion ist bisher nicht eindeutig geklärt. Die Ätiologie ist wahrscheinlich ein multifaktorielles Ereignis aus später Vorhofumkehroperation nach chronischer präoperativer Zyanose und bereits präoperativer rechtsventrikulärer Dysfunktion sowie insuffizienter intraoperativer myokardialer Protektion, wie sie in zahlreichen älteren Studien erfolgte (Cochrane et al. 1993). Streeter et al. fanden ausserdem im rechten Ventrikel eine andere Ausrichtung der Muskelfasern, die eventuell dessen geringere Belastbarkeit erklärt (Streeter et al. 1969). Der rechte Ventrikel besitzt zudem nur eine koronararterielle Gefäßversorgung, während der linke Ventrikel über zwei Koronararterien verfügt.

Ein kausaler Therapieansatz zur Behandlung der schweren rechtsventrikulären Dysfunktion ist die stufenweise Umwandlung des atrialen in einen arteriellen Switch, wodurch anatomische Verhältnisse hergestellt werden und die Nachlast des rechten Ventrikels durch Anschluss an das Pulmonalarterien-System normalisiert wird. In einer ersten Operation muss dabei meist eine Bändelung der Pulmonalarterie erfolgen, um den untrainierten linken Ventrikel auf die Bewältigung systemischer Drücke vorzubereiten. Die anatomische Korrektur mit Rücknahme des atrialen Switches erfolgt dann in einem zweiten Schritt. Wegen der hohen Letalität zwischen Bändelung und ASO von bis zu 14,3% und des

ebenfalls hohen perioperativen Risikos mit einer Letalität bis zu 30% wird dieses Verfahren weltweit selten durchgeführt (Cochrane et al. 1993; Carrel et al. 2000; Poirier et al. 2004). Einige Studien berichten allerdings über gute funktionelle Ergebnisse (Mee 1986; Chang et al. 1992; Cochrane et al. 1993). In dem vorliegenden Kollektiv erfolgte bei 2 Patienten eine Umwandlung zur ASO. Bei einem Patienten konnte ein gutes Ergebnis erzielt werden, der andere Patient verstarb im Rahmen der ASO. Als Kontraindikationen für eine Umwandlung in eine anatomische Korrektur zählen irreversible linksventrikuläre Dysfunktionen, Pulmonalklappenanomalie, linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen und unkontrollierbare Arrhythmien (Poirier et al. 2000). Als einzige Alternative bei schwerer rechtsventrikulärer Dekompensation bleibt dann die Herztransplantation mit den damit verbundenen Risiken der Transplantatabstoßung und der lebenslangen Einnahme von Immunsuppressiva (Chang et al. 1992; Cochrane et al. 1993; Carrel et al. 2000; Mavroudis et al. 2000; Daebritz et al. 2001).

Aus den Konsequenzen einer rechtsventrikulären Funktionsstörung folgt die Notwendigkeit frühzeitiger und prophylaktischer Maßnahmen. Neben Diuretika und Digitalis erhofft man sich von ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten einen positiven Effekt auf Morbidität und Letalität (Sander et al. 1999). Darüber hinaus könnte eine prophylaktische Applikation von ACE-Hemmern aufgrund deren günstiger Einflüsse auf den druck- und volumenbelasteten Ventrikel bei symptomatischen und asymptomatischen Vorhoffumkehr-Patienten sinnvoll sein (Sander et al. 1999). Dies ist allerdings derzeit durch klinisch fundierte Daten noch nicht gesichert. Zusätzlich vermag eine frühzeitige antiarrhythmische Therapie, wie bereits diskutiert, die Funktionseinschränkung des rechten Ventrikels hinauszuzögern oder zu verhindern.

4.6.4. Rhythmusstörungen

Die häufigsten Komplikationen in der vorliegenden Studie waren Herzrhythmusstörungen wie Sinusknotendysfunktion, supraventrikuläre Tachykardien, Vorhofflattern und ventrikuläre Tachykardien. Häufigkeit, Art und Verteilung der Rhythmusstörungen entsprechen den Ergebnissen früherer Langzeitstudien (Gillette et al. 1980; Gelatt et al. 1997; Puley et al. 1999). Ein

wichtiger Indikator für das Auftreten von Vorhoffarrhythmien scheint der Verlust des Sinusrhythmus zu sein, der bei unserem Kollektiv bei 24,9% der Patienten festzustellen war. Byrum et al. fanden bei 30% der Hospitalüberlebenden eine Sinusknotendysfunktion (Byrum et al. 1986). In einer von Deanfield et al. durchgeführten Studie befanden sich 84% der Patienten direkt postoperativ im Sinusrhythmus und nach einer durchschnittlichen Follow-up Zeit von 7 Jahren nur noch 56%.

Die meisten Herzrhythmusstörungen stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit der Senning Operation und in zahlreichen Voruntersuchungen anderer Autoren fanden sich kaum präoperative Rhythmusstörungen (Byrum et al. 1986; Deanfield et al. 1988; Menahem et al. 1992). Als Ursache der Bradyarrhythmien werden Verletzungen der Sinusknotenfasern oder der versorgenden Sinusknotengefäße während der Vorhofumkehroperation verantwortlich gemacht (Gillette et al. 1980). Für die tachykarden Vorhoffarrhythmien, die mit einer Häufigkeit von 2% bis 10% auftreten, vermutet man analog Verletzungen der perinodalen Sinusknotenfasern und lokalisierte atriale Leitungsverzögerungen, die Reentry-Mechanismen ermöglichen (Gillette et al. 1980; Byrum et al. 1986; Deanfield et al. 1988; Menahem et al. 1992; Kanter et al. 2000). Nach Puley et al. besteht ein Zusammenhang zwischen Vorhoffarrhythmien, zunehmender Dysfunktion und Vergrößerung des rechten Ventrikels mit Dilatation des Trikuspidalklappenringes und konsekutiver Insuffizienz (Puley et al. 1999). Die resultierende Volumen- und Druckbelastung des Vorhofes scheint die Entwicklung von Vorhoffarrhythmien zu begünstigen (Gelatt et al. 1997). Bei einer bereits eingeschränkten systolischen und diastolischen rechtsventrikulären Funktion ist ein Fehlen des koordinierten atrioventrikulären Kontraktionsablaufes hämodynamisch besonders ungünstig und führt zu einer weiteren Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion.

Neben der medikamentösen Therapie nimmt die frühzeitige Schrittmacherimplantation einen hohen Stellenwert ein (Puley et al. 1999). Die Indikation zur Implantation eines Schrittmachers war in unserem Patientenkollektiv bei 16 Patienten (6,5%) gegeben. Es führten überwiegend Bradyarrhythmien im Rahmen eines Sick-Sinus-Syndroms zur Implantation, wobei das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der Senning Operation und der ersten Schrittmacherimplantation $14,4 \pm 6,1$ Jahre betrug. Zwei Patienten verstarben trotz

Schrittmacherimplantation an Kammerflimmern. In der Literatur wird die Häufigkeit einer Schrittmacherimplantation von 2,9% bis zu 24% angegeben (Deanfield et al. 1988; Helbing et al. 1994; Gilljam et al. 1996; Reddy 1996; Kirjavainen et al. 1999; Agnetti et al. 2004). Die Häufigkeit einer Schrittmacherimplantation in der vorliegenden Untersuchung deckt sich somit mit den Ergebnissen früherer Langzeitstudien.

Herzrhythmusstörungen müssen mit dem plötzlichen Herztod assoziiert werden, der in verschiedenen Untersuchungen mit einer Inzidenz von 2% bis 15% auftrat (Van Hare et al. 1996; Gelatt et al. 1997; Wilson et al. 1998). Auch im vorliegenden Patientenkollektiv stellten Arrhythmien und ein daraus resultierender Herzstillstand eine häufige Todesursache dar. Aus diesem Grund nehmen regelmäßige EKG-Untersuchungen in der Nachsorge dieser Patienten einen hohen Stellenwert ein. Als Risikofaktoren für Spättodesfälle werden in der Literatur sich wiederholende supraventrikuläre Tachykardien oder ein Knotenrhythmus angegeben (Helbing et al. 1994; Birnie et al. 1998; Agnetti et al. 2004). Andere Autoren wiederum finden keinen Zusammenhang zwischen Verlust des Sinusrhythmus oder Arrhythmien und dem plötzlichen Herztod (Deanfield et al. 1988; Kirklin 2003).

4.6.5. Neurologische Komplikationen und psychosoziale Entwicklung

Neuropsychologische Entwicklungsstörungen sind bei Kindern, die aufgrund eines kongenitalen Herzfehlers operiert werden mussten, wiederholt beschrieben worden (Bellinger et al. 1991; Bellinger et al. 1995; Majnemer et al. 1999; Mahle et al. 2000; McGrath et al. 2004; Miller et al. 2004; D'Alento et al. 2005). So sind bei TGA-Patienten, im Vergleich zu gesunden Altersgenossen, vermehrt neurologische Erkrankungen, Lern- und Verhaltensstörungen sowie motorische und sprachliche Defizite festgestellt worden (Bellinger et al. 1999; Dunbar-Masterson et al. 2001; Bellinger et al. 2003). Obwohl die meisten Studien neuropsychologische Auffälligkeiten nach ASO eruieren, scheinen diese nicht spezifisch für TGA-Patienten zu sein. Vielmehr ähneln sich die neuropsychologischen Krankheitsbilder bei Kindern, die aufgrund kongenitaler oder erworbener Herzfehler operiert wurden (Bellinger et al. 2003).

Als Ursachen werden sowohl eine perioperative zerebrale Minderperfusion, als auch ein bereits präoperativ entstandener Hirnschaden diskutiert. Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass TGA-Kinder mit einem verminderten Kopfumfang und Schädelvolumen im Verhältnis zum Körpergewicht geboren werden, was als Zeichen einer chronischen zerebralen Minderversorgung gedeutet werden könnte (Rosenthal 1996; Manzar et al. 2005). Zudem ergaben pränatale transkranielle Doppleruntersuchungen eine erniedrigte Pulsatilität bei Kindern mit TGA. Somit ist eine intrauterin verursachte zerebrale Schädigung vorstellbar.

Des Weiteren gibt es auch Hinweise auf perioperativ verursachte Schädigungen, sowie auf Hirnschädigungen, die im Zusammenhang mit einer BAS aufgetreten sind. Galli et al. führten bei Neugeborenen und Säuglingen, die am Herzen operiert worden waren, eine kraniale Kernspintomographie durch (Galli et al. 2004). Bei 50% der Neugeborenen und 4% der älteren Kinder fanden sich postoperativ periventrikuläre Marklagerläsionen. Zudem waren lange EKZ-Zeiten und postoperativ niedrige Blutdruckwerte Risikofaktoren für das Auftreten von Läsionen. Die Autoren deuten dies als Hinweis auf eine intra- und postoperative hypoxisch bedingte neuronale Schädigung, wobei jüngere Kinder erheblich stärker gefährdet sein sollen. In einer Studie von McQuillen et al. fanden sich allerdings bereits bei präoperativ durchgeführten MRI's Hirnläsionen (McQuillen et al. 2006), die auf Ballonatrioseptostomien zurückzuführen sind. Alden et al. untersuchten 31 TGA-Kinder, die nach der Senning oder Mustard operiert wurden (Alden et al. 1998). Diese wiesen in der letzten Nachuntersuchung unterschiedliche Herzfunktionen auf. Bei 19% der Kinder konnten psychische Auffälligkeiten festgestellt werden, wobei Patienten mit schlechter Herzfunktion in der Gruppe mit psychischen Auffälligkeiten überrepräsentiert waren. Der Intelligenzquotient war geringfügig niedriger als in der Normalbevölkerung und lediglich ein Kind (5%) war geistig retardiert. Culbert et al. konnten nachweisen, dass Kinder mit einer TGA eine ähnliche Lebensqualität und einen annähernd gleichen NYHA-Status, wie ihre gesunden Altersgenossen erreichen (Culbert et al. 2003). Allerdings erzielten Patienten, die einer ASO unterzogen wurden bessere Werte, als Patienten, die nach Senning, Mustard oder Rastelli operiert wurden. Im Gegensatz dazu konnten Ellerbeck et al. keinen Unterschied in der kognitiven, neurologischen und

motorischen Entwicklung von Patienten, die einer Vorhofumkehr oder einer arteriellen Korrekturoperation unterzogen wurden, feststellen (Ellerbeck et al. 1998).

Aufgrund der großen Zahl an prä-, intra- und postoperativer Variablen, die die neuropsychologische Entwicklung eines TGA-Patienten beeinflussen könnten, konnte in Studien noch nicht hinreichend geklärt werden, ob das Herzvitium an sich, die Art der Korrekturoperation oder technische Aspekte während der extrakorporalen Zirkulation für diese unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich sind (Bellinger et al. 2003).

4.6.6. Funktionsstatus und Lebensqualität

Das gute funktionelle Ergebnis nach der Senning Operation kann neben den objektiven diagnostischen Parametern, wie der Echokardiographie und Elektrokardiographie, auch an der NYHA-Klassifikation und der subjektiven Angabe der Lebensqualität (Ability Index) der Patienten bestätigt werden.

Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung bewerteten 104 Patienten (49,3%) ihre Belastbarkeit als altersentsprechend (NYHA I), 100 Patienten (47,4%) gaben eine Herzinsuffizienz entsprechend dem NYHA-Stadium II an und 7 Patienten (3,3%) zeigten Beschwerden entsprechend dem NYHA-Stadium III. In unserer Untersuchungsgruppe lag der Anteil der Patienten im NYHA-Stadium I unter dem in der Literatur berichteten Anteil von 80% bis 97,5% (Bender et al. 1989; Moons et al. 2004). Insgesamt befinden sich aber trotzdem 96,7% der Patienten im NYHA-Stadium I oder II.

Neben der Selbstbeurteilung der körperlichen Belastbarkeit spielt für die Patienten die im Langzeitverlauf erreichte Lebensqualität eine entscheidende Rolle. 188 Patienten (89,1%) gaben eine normale Lebensführung an (Ability Index Grad 1), 21 Patienten (10,0%) gaben eine eingeschränkte Lebensqualität an (Ability Index Grad 2) und nur 2 Patienten (0,9%) waren arbeitsunfähig und in ihrer Aktivität deutlich eingeschränkt (Ability Index Grad 3). Vergleichbare Ergebnisse wurden ebenfalls von Moons et al. berichtet, wo sich 90,6% der Patienten im Ability Index

Grad I befanden, 8,0% im Ability Index Grad II und 1,4% im Ability Index Grad III (Moons et al. 2004).

4.6.7. Reoperationen

Spätkomplikationen aufgrund von Stenosen oder Lecks der Venenfächer waren in unserem Kollektiv die häufigste Indikation für eine Reoperation. Lecks im Venenfach, also Verbindungen zwischen systemvenösem und pulmonalvenösem Atrium, wurden bei 11 Patienten (4,4% der 248 Patienten) operativ verschlossen. Die Inzidenz von Lecks im Venenfach wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0% bis 50% angegeben (Graham 1982).

Als weitere Spätkomplikation sind Obstruktionen im system- und / oder pulmonalvenösen Vorhof zu nennen. Bei insgesamt 15 Patienten (6,0%) entwickelten sich solche Stenosen, die operativ behoben werden mussten, was sich mit Häufigkeitsangaben von 10% bis 20% in der Literatur deckt (Stark 1989). Eine therapeutische Alternative zur Operation stellt die Ballondilatation und gegebenenfalls Stent-Implantation dar (Hosking et al. 1993). Diese Therapie wurde bei 5 Patienten erfolgreich durchgeführt.

Selten, aber immer schwerwiegend, sind Obstruktionen des pulmonalvenösen Vorhofs, die - wie auch von anderen Autoren berichtet, bei 9 Patienten (3,6%) auftraten (Janousek et al. 1994; Hashmi et al. 1998). Die Stenosen müssen immer rasch korrigiert werden, entweder durch eine Operation (Stark 1989) oder in Einzelfällen mittels Herzkatheterintervention (Hosking et al. 1993).

4.6.8. Ergebnisse der Senning und Mustard Operation im Vergleich

Die Vorhofumkehr zur Therapie der einfachen TGA wurde erstmals 1958 von Ake Senning erfolgreich durchgeführt (Senning 1959). Nachdem dieses Verfahren zur Vorhofumlagerung Mitte der 60er bis Anfang der 70er Jahre aufgrund der Einführung der technisch einfacheren Mustard Operation in Vergessenheit geriet, erlebte sie Anfang der 70er und 80er Jahre, nach den Modifikationen durch Quaegebeur, eine Wiederbelebung (Quaegebeur et al. 1977). Diese Methode ist einerseits technisch schwieriger, da die Vorhofumkehr mit Hilfe autologen

Gewebes aus dem ehemaligen Vorhofseptum ohne Verwendung künstlicher Materialien durchgeführt wird. Andererseits erhoffte man sich aber ein besseres postoperatives Wachstum der beiden Vorhöfe und damit eine Verminderung der postoperativen hämodynamischen Störungen (Meisner et al. 1991). Nach Queguebeur et al. ist die Entstehung von Stenosen des Systemvenenfaches wegen der günstigen Operationsgeometrie fast unmöglich, und auch die Einengung des Lungenvenenfachs lässt sich durch exakte Dimensionierung der Vorhofanteile vermeiden (Quaegebeur et al. 1977). Bjornstad et al. verglichen mit Hilfe der M-mode-Echokardiographie die postoperativen Vorhofkontraktionen bei Senning-Patienten im Vergleich zu Mustard-Patienten (Bjornstad et al. 1984). Sie beobachteten eine aktive, zur Herzaktion synchrone Vorhofkontraktion nach einer Senning Operation, während die Vorhofbewegung nach Mustard Operation lediglich passiv erfolgte. Daraus folgerten sie, dass die postoperative Fähigkeit der Vorhöfe zur Kontraktion nach Senning Operation besser erhalten ist.

Ein Nachteil der OP liegt nach Queguebeur in dem größeren Risiko, intraoperativ den Sinusknoten, die Sinusknotenarterie oder den AV-Knoten zu verletzen und somit postoperative Rhythmusstörungen zu provozieren. Auf die Eröffnung des Daches des Sinus Coronarius wird im Deutschen Herzzentrum München deshalb verzichtet. Dagegen wird, falls das native Material des verbliebenen Vorhofseptums nicht ausreicht, ein Dacron-Patch verwendet (Meisner et al. 1991). Die Nähte bestehen aus monophilem, resorbierbaren Material, um narbige Stenosierungen zu verhindern und das postoperative Wachstum der Vorhöfe zu fördern.

In einer von Morris und Menashe veröffentlichten Kohortenstudie in Oregon lag die Spätletalität in der Mustard-Gruppe (wobei nur kardiale Todesfälle berücksichtigt wurden) nach 15 Jahren bei 15% und in der Senning-Gruppe bei 2% (Morris et al. 1991). In dieser Studie waren die häufigsten Spätkomplikationen und Ursachen für eine Spätletalität bei Patienten nach Mustard Operation Arrhythmien. In der Senning-Gruppe verstarb hingegen kein Patient aufgrund Arrhythmien.

Eine aktuelle Multizenter-Studie aus Belgien vergleicht die Langzeitergebnisse von 339 Patienten 30 Jahre nach einer Mustard oder Senning Operation (Moons et al. 2004). Beide Gruppen hatten ein hohes Frühletalitätsrisiko, die

Überlebenswahrscheinlichkeit nach 10, 20 und 30 Jahren betrug 91,7%, 88,6% und 79,3%, wobei die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Senning-Gruppe etwas, allerdings nicht signifikant, besser war. Im Follow-up hatten die Senning-Patienten seltener Obstruktionen im Bereich des venösen Systems, einen besseren Funktionsstatus und nahmen häufiger an sportlichen Aktivitäten teil.

Sarkar et al. verglichen 141 Patienten, die nach Senning operiert wurden mit 249 Patienten, bei denen eine Mustard Operation durchgeführt wurde (Sarkar et al. 1999). Senning-Patienten hatten eine signifikant höhere Überlebenswahrscheinlichkeit. Zudem gab es in der Senning-Gruppe weniger Schrittmacherimplantationen und Reoperationen aufgrund von Obstruktionen im venösen System. Der Verlust des Sinusrhythmus war in beiden Gruppen vergleichbar und stellte kein Risiko für eine Spätletalität dar. Die Inzidenz von Vorhofflattern war ebenfalls in beiden Gruppen vergleichbar und mit dem plötzlichen Herztod assoziiert. Sarkar et al. folgerten daraus, dass die Senning Operation bessere Ergebnisse als die Mustard Operation lieferte. Zudem sahen sie bei asymptomatischen Senning-Patienten keine Notwendigkeit für eine elektive Umkehr der Vorhofumkehroperation in eine arterielle Switch Operation.

4. 7. Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditisprophylaxe bei TGA Patienten

Trotz erheblicher Fortschritte in Diagnostik und Therapie ist die infektiöse Endokarditis weiterhin eine lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Inzidenz von 30 pro 1000 000 Einwohner und nimmt seit den 1970er Jahren kontinuierlich zu (Hoen et al. 2002). Die infektiöse Endokarditis verläuft unbehandelt letal. Eine chirurgische Intervention während einer infektiösen Endokarditis erfolgt bei über 30% der Erkrankten (Benetka et al. 1999). Durch zahnärztliche Eingriffe können Bakteriämien verursacht werden, die bei prädisponierenden Faktoren, wie z. B. bei Patienten mit einer TGA, eine mikrobielle Besiedlung nach sich ziehen können. In der vorliegenden Studie erkrankten 2 Patienten an einer Endokarditis. Der erste Patient erkrankte nach einer Otitis media an einer Endokarditis, beim zweiten Patienten ist die Erkrankungsursache unbekannt.

4.7.1. Prädisposition

Herzerkrankungen, die mit einer Störung der funktionellen Integrität des Endokards einhergehen, prädisponieren, an einer Endokarditis zu erkranken. Es können aufgrund empirischer Beobachtungen kardiale Erkrankungen mit erhöhtem und besonders hohem Endokarditisrisiko unterschieden werden (Horstkotte 1995; Adam et al. 1998; Niebel et al. 1998). TGA Patienten fallen dabei in die Gruppe der Patienten mit einem besonders hohen Endokarditisrisiko.

Erhöhtes Endokarditisrisiko

- Angeborene Herzfehler (außer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, ASD II)
- Erworbene Herzklappenfehler
- Operierte Herzfehler mit Restbefund (ohne Restbefund nur für 1 Jahr)
- Mitralklappenprolaps mit Mitralinsuffizienzgeräusch ohne ausgeprägte myxomatöse Degeneration
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie

Besonders hohes Endokarditisrisiko

- Herzklappenersatz mittels mechanischer oder biologischer Prothesen
- Zustand nach mikrobiell verursachter Endokarditis
- angeborene komplexe Herzfehler mit Zyanose

Tabelle 28: Herzerkrankungen und postoperative Befunde, die zu einer mikrobiellen Endokarditis prädisponieren (Horstkotte 1999)

4.7.2. Zahnärztliche Eingriffe als Ursache einer Bakteriämie

Eine Besiedlung des Endokards in Folge Bakteriämien setzt voraus, dass eine ausreichende Erregeranzahl die Prädilektionsstelle erreicht und am Endokard adhäriert (Horstkotte 1995). Da vor allem der Zahnsulkus eine hohe Bakteriendichte aufweist, erreichen insbesondere bei Zahnextraktionen, Zahnsteinentfernungen, paradontalchirurgischen Eingriffen und Wurzelbehandlungen eine große Menge an Bakterien die Prädilektionsstelle (Rahn et al. 1986).

4.7.3. Prophylaxeschema

Da Bakteriämien in Folge zahnärztlicher Eingriffe nicht länger als 15 Minuten über das Ende des bakteriämieauslösenden Ereignisses andauern, ist die einmalige

Gabe eines Antibiotikums ausreichend (Horstkotte 1995). Als Medikamente der Wahl haben sich Penicilline, insbesondere Amoxicillin erwiesen (Leport et al. 1995; Dajani et al. 1997; Adam et al. 1998; Niebel et al. 1998). Bei Vorliegen einer Penicillinallergie bietet Clindamycin eine gleichwertige Alternative (Adam et al. 1998; Niebel et al. 1998).

4.8. Limitationen der Studie

4.8.1. Aufbau der Studie

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Follow-up Studie. Da einige Befunde nicht in allen Fällen in der Patientenakte dokumentiert wurden und einige Patienten nicht kontaktiert werden konnten, waren fehlende Daten unvermeidlich.

Als wohl bedeutendster limitierender Faktor der vorliegenden Studie ist die Heterogenität der Untersuchungsdaten zu nennen, da z.B. die Nachuntersuchungen von unterschiedlichen Kardiologen durchgeführt wurden und auch auf Daten aus anderen Kliniken zurückgegriffen werden musste. Es wäre zu überlegen, die folgenden Studien auf Patienten, die nur in einem Zentrum nachuntersucht wurden zu beschränken, was allerdings die Patientenzahl deutlich reduzieren würde.

4.8.2. Endpunkt RVD

Eine weitere Limitierung der Studie besteht darin, dass der genaue Zeitpunkt des Erreichens des kombinierten Endpunktes RVD nicht in allen Fällen korrekt bestimmt werden konnte. In manchen Fällen könnten die Kriterien für eine rechtsventrikuläre Dysfunktion bereits erfüllt gewesen sein, wurden aber nicht dokumentiert, da der Patient aufgrund fehlender Symptome regelmäßige Nachuntersuchungstermine nicht wahrnahm. Andererseits könnte eine bereits eingeschränkte rechtsventrikuläre Funktion in seltenen Fällen durch eine medikamentöse Therapie verbessert werden. Zusätzlich ist die Definition des

kombinierten Endpunktes RVD als kritisch zu betrachten, da alle kardialen Todesfälle eingeschlossen wurden, Patienten, die an Kammerflimmern verstarben aber nicht zwangsläufig eine rechtsventrikuläre Dysfunktion aufwiesen.

4.8.3. Fragebogenuntersuchung

Als erster kritisch zu betrachtender Punkt bei der Fragebogenuntersuchung ist die gleichzeitige Anwendung der schriftlichen und telefonischen Befragungsform zu sehen. Bei einer alleinigen schriftlichen Befragung könnte der Fehler durch die Beeinflussung der Patienten durch den Interviewer eliminiert werden, gleichzeitig würde aber die Vollständigkeitsrate des Follow-up deutlich niedriger ausfallen.

Unklar bei den Angaben zur Einschätzung der körperlichen Belastungsfähigkeit ist, ob eine eingeschränkte physische Belastung im Alltag durch präventive Schonung bedingt ist oder auf einer tatsächlich verringerten Belastungsfähigkeit beruht. Zudem wird die Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit durch die Persönlichkeit des Patienten beeinflusst.

Kritisch zu bewerten ist ebenfalls die Zuordnung des Patienten in die entsprechende Ability Index Klasse, da diese Einteilung auf die subjektive Einschätzung des Patienten selbst beruht.

5. Zusammenfassung

Grundlage: Die Vorhofumkehroperation nach Senning bei Patienten mit einfacher Transposition der großen Arterien ist heute zugunsten der arteriellen Switch Operation im Neugeborenenalter verlassen worden. Es gibt allerdings eine zunehmende Zahl von Patienten nach einer Vorhofumlagerungsoperation, die inzwischen das Erwachsenenalter erreichen. Die vorliegende Untersuchung zielte darauf ab, neben einer Auswertung der präoperativen und perioperativen Befunde, vor allem typische Spätkomplikationen und Reoperationen im Langzeitverlauf der am Deutschen Herzzentrum München operierten Patienten zu erfassen. Gleichzeitig sollte mittels an die Patienten versandter Fragebögen die Belastungsfähigkeit sowie die Lebensqualität eruiert werden.

Methode: Die perioperativen Daten von 248 TGA-Patienten, die sich zwischen 1977 und 1993 einer Vorhofumkehroperation nach Senning am Deutschen Herzzentrum München unterzogen haben, wurden retrospektiv, die Daten bezüglich des Langzeitverlaufes und die Daten zum Zeitpunkt des aktuellen Follow-up wurden prospektiv ausgewertet. Bei 221 Patienten (89,1%) hatte eine einfache TGA mit intaktem Ventrikelseptum vorgelegen, bei 27 Patienten (10,9%) lag zusätzlich ein kleiner, hämodynamisch unwirksamer Ventrikelseptumdefekt vor. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug $18,3 \pm 5,8$ Jahre.

Ergebnis: Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums im August 2004 verstarben insgesamt 19 Patienten (7,7%). Die Frühletalität betrug 2,4% (6 Patienten), die Spätletalität 5,2% (13 Patienten). Die kumulative Überlebensrate nach Kaplan-Meier betrug für das gesamte Kollektiv $95,1 \pm 1,4\%$ nach fünf Jahren, $94,3 \pm 1,5\%$ nach 10 Jahren, $93,0 \pm 1,6\%$ nach 15 Jahren, $92,5 \pm 1,7\%$ nach 20 Jahren und $90,5 \pm 2,6\%$ nach 25 Jahren. Die häufigsten Spätkomplikationen waren Herzrhythmusstörungen, schwere Trikuspidalinsuffizienzen sowie ein Versagen des rechten Ventrikels. Bei 16 Patienten (6,5%) erfolgte eine Herzschrittmacherimplantation. Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der Senning Operation und der ersten Reoperation inklusive Schrittmacherimplantation betrug $8,4 \pm 7,1$ Jahre. Nach Kaplan-Meier beträgt die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von einer kardialen Reoperation für das gesamte Kollektiv nach 5 Jahren $93,9 \pm 1,5\%$, nach 10 Jahren $89,3 \pm 2,0\%$, nach 15

Jahren $84,9 \pm 2,3\%$ und nach 25 Jahren $75,9 \pm 4,5\%$. Von den untersuchten präoperativen demographischen Parametern, präoperativen Palliativoperationen, assoziierten Anomalien, operativen und postoperativen Parametern fand sich ein postoperativer AV-Block ($p=0,014$) als Risikofaktor für eine Spätletalität. Es konnten keine statistisch signifikanten Einflussfaktoren für eine RVD aus den oben genannten Parametern eruiert werden. In der Follow-Up Beurteilung befanden sich 49,3% der Patienten im NYHA-Stadium I, 47,4 % der Patienten im NYHA-Stadium II und 3,3% der Patienten im NYHA-Stadium III.

Schlussfolgerung: Die Daten verdeutlichen einerseits das gute funktionelle Ergebnis bei TGA-Patienten nach einer Senning Operation am Deutschen Herzzentrum München. Andererseits belegen die hier vorgelegten Ergebnisse, dass diese Patienten einer langfristigen kardiologischen Nachkontrolle in einem spezialisierten Zentrum bedürfen, damit postoperative Spätkomplikationen, wie Arrhythmien und Dysfunktionen des rechten Ventrikels, frühzeitig erfasst und adäquat behandelt werden können.

6. Literaturverzeichnis

1. Abe, T., Kuribayashi, R., Sato, M., Nieda, S., Takahashi, M., Okubo, T.; *Successful Jatene operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. A case report.* J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 75: 64-67
2. Adam, D., Gahl, K., v. Graevenitz, H., Horstkotte, H., Kraus, F., Lode, H., Niebel, J., Peters, G., Ruckdeschel, G., Schumacher, G., Struck, E., Werdan, K.; *Empfehlungen zur Prophylaxe bakterieller Endokarditiden.* Z Kardiol 1998; 87: 566-568
3. Agnetti, A., Carano, N., Cavalli, C., Tchana, B., Bini, M., Squarcia, U., Frigiola, A.; *Long-term outcome after senning operation for transposition of the great arteries.* Clin Cardiol 2004; 27: 611-614
4. Albert, H. M. ; *Surgical correction of transposition of the great vessels.* Surg Forum 1954; 5: 74-77
5. Alden, B., Gilljam, T., Gillberg, C. ; *Long-term psychological outcome of children after surgery for transposition of the great arteries.* Acta Paediatr 1998; 87: 405-410
6. Anagnostopoulos, C. E. ; *A proposed new technique for correction of transposition of the great arteries.* Ann Thorac Surg 1973; 15: 565-569
7. Anderson, R. H., Becker, A. E., Arnold, R., Wilkinson, J. L.; *The conducting tissues in congenitally corrected transposition.* Circulation 1974; 50: 911-923
8. Baffes, T. G.; *A new method for surgical correction of transposition of the aorta and pulmonary artery.* Surg Gynecol Obstet 1956; 102: 227-233
9. Bailey, C. P., Cookson, B. A., Downing, D. F., Neptune, W. B. ; *Cardiac surgery under hypothermia.* J Thorac Surg 1954; 27: 73-91; discussion 91-75
10. Baillie, M. "*The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body*", Johnson, Nichol.; London, 1797, 2. Auflage
11. Bano-Rodrigo, A., Quero-Jimenez, M., Moreno-Granado, F., Gamallo-Amat, C. ; *Wall thickness of ventricular chambers in transposition of the great arteries: surgical implications.* J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 592-597
12. Barnard, C. N.; *Complete Transposition of the great vessels: successful complete correction.* J Thorac Cardiovasc Surg 1962; 43: 768
13. Barrat-Boyes, B. G.; *The technique of intracardiac repair in infancy using deep hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass.* In: "Current techniques in extracorporeal circulation", Ionescu, M., Wooler, G., Butterworth, London, 1976: 197-228

14. Bellinger, D. C., Jonas, R. A., Rappaport, L. A., Wypij, D., Wernovsky, G., Kuban, K. C., Barnes, P. D., Holmes, G. L., Hickey, P. R., Strand, R. D., et al. ; *Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass*. N Engl J Med 1995; 332: 549-555
15. Bellinger, D. C., Wernovsky, G., Rappaport, L. A., Mayer, J. E., Jr., Castaneda, A. R., Farrell, D. M., Wessel, D. L., Lang, P., Hickey, P. R., Jonas, R. A., et al.; *Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest*. Pediatrics 1991; 87: 701-707
16. Bellinger, D. C., Wypij, D., duDuplessis, A. J., Rappaport, L. A., Jonas, R. A., Wernovsky, G., Newburger, J. W.; *Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 1385-1396
17. Bellinger, D. C., Wypij, D., Kuban, K. C., Rappaport, L. A., Hickey, P. R., Wernovsky, G., Jonas, R. A., Newburger, J. W.; *Developmental and neurological status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass*. Circulation 1999; 100: 526-532
18. Bender, H. W., Jr., Graham, T. P., Jr., Boucek, R. J., Jr., Walker, W. E., Boerth, R. G. ; *Comparative operative results of the Senning and Mustard procedures for transposition of the great arteries*. Circulation 1980; 62: 1197-203
19. Bender, H. W., Jr., Stewart, J. R., Merrill, W. H., Hammon, J. W., Jr., Graham, T. P., Jr. ; *Ten years' experience with the Senning operation for transposition of the great arteries: physiological results and late follow-up*. Ann Thorac Surg 1989; 47: 218-223
20. Benetka, O., Block, M., Sangha, O., Praetorius, F., Gottwik, M., Uebis, R., Neuhaus, K., v Essen, R.; *On behalf of the ALKK, Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. Clinical course of infective endocarditis in the late nineties: preliminary results of the ALKK endocarditis registry*. Eur Heart J 1999; J 20 (suppl): 362
21. Bharati, S., Lev, M. ; *The conduction system in simple, regular (D-), complete transposition with ventricular septal defect*. J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 72: 194-201
22. Birnie, D., Tometzki, A., Curzio, J., Houston, A., Hood, S., Swan, L., Doig, W., Wilson, N., Jamieson, M., Pollock, J., Hillis, W. S. ; *Outcomes of transposition of the great arteries in the era of atrial inflow correction*. Heart 1998; 80: 170-173
23. Bjork, V. O., Bouckaert, L.; *Complete transposition of the aorta and the pulmonary artery; an experimental study of the surgical possibilities for its treatment*. J Thorac Surg 1954; 28: 632-635

24. Bjornstad, P. G., Tjonneland, S., Semb, B. K.; *Echocardiographic evaluation of atrial function after Senning and Mustard correction for transposition of the great arteries*. Thorax 1984; 39: 114-120
25. Blalock, A., Hanlon, C. R. ; *The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery*. Surg Gynecol Obstet 1950; 90: 1-15, illust
26. Burkhart, H. M., Dearani, J. A., Williams, W. G., Puga, F. J., Mair, D. D., Ashburn, D. A., Webb, G. D., Danielson, G. K.; *Late results of palliative atrial switch for transposition, ventricular septal defect, and pulmonary vascular obstructive disease*. Ann Thorac Surg 2004; 77: 464-468; discussion 468-469
27. Byrum, C. J., Bove, E. L., Sondheimer, H. M., Kavey, R. E., Blackman, M. S.; *Hemodynamic and electrophysiologic results of the Senning procedure for transposition of the great arteries*. Am J Cardiol 1986; 58: 138-142
28. Carrel, T., Pfammatter, J. P.; *Complete transposition of the great arteries: surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair*. Thorac Cardiovasc Surg 2000; 48: 224-227
29. Castaneda, A. R., Norwood, W. I., Jonas, R. A., Colon, S. D., Sanders, S. P., Lang, P.; *Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate*. Ann Thorac Surg 1984; 38: 438-443
30. Castaneda, A. R., Trusler, G. A., Paul, M. H., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W.; *The early results of treatment of simple transposition in the current era*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 14-28
31. Chang, A. C., Wernovsky, G., Wessel, D. L., Freed, M. D., Parness, I. A., Perry, S. B., O'Brien, P., Van Praagh, R., Hanley, F. L., Jonas, R. A., et al. *Surgical management of late right ventricular failure after Mustard or Senning repair*. Circulation 1992; 86: II140-149
32. Chantepie, A., Schleich, J. M., Gournay, V., Blaysat, G., Maragnes, P. *[Preoperative mortality in transposition of the great vessels]*. Arch Pediatr 2000; 7: 34-39
33. Cochrane, A. D., Karl, T. R., Mee, R. B. ; *Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle*. Ann Thorac Surg 1993; 56: 854-861; discussion 861-852
34. Culbert, E. L., Ashburn, D. A., Cullen-Dean, G., Joseph, J. A., Williams, W. G., Blackstone, E. H., McCrindle, B. W. ; *Quality of life of children after repair of transposition of the great arteries*. Circulation 2003; 108: 857-862
35. Daebritz, S. H., Tiete, A. R., Sachweh, J. S., Engelhardt, W., von Bernuth, G., Messmer, B. J. ; *Systemic right ventricular failure after atrial switch operation: midterm results of conversion into an arterial switch*. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1255-1259

36. Dajani, A. S., Taubert, K. A., Wilson, W., Bolger, A. F., Bayer, A., Ferrieri, P., Gewitz, M. H., Shulman, S. T., Nouri, S., Newburger, J. W., Hutto, C., Pallasch, T. J., Gage, T. W., Levison, M. E., Peter, G., Zuccaro, G., Jr. *Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association.* Circulation 1997; 96: 358-366
37. Daliento, L., Mapelli, D., Russo, G., Scarso, P., Limongi, F., Iannizzi, P., Melendugno, A., Mazzotti, E., Volpe, B.; *Health related quality of life in adults with repaired tetralogy of Fallot: psychosocial and cognitive outcomes.* Heart 2005; 91: 213-218
38. Damus, P. ; *Correspondence.* Ann Thorac Surg 1975; 20: 724
39. Danford, D. A., Huhta, J. C., Gutgesell, H. P.; *Left ventricular wall stress and thickness in complete transposition of the great arteries. Implications for surgical intervention.* J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 610-615
40. de Leon, V. H., Hougen, T. J., Norwood, W. I., Lang, P., Marx, G. R., Castaneda, A. ; *Results of the Senning operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum in neonates.* Circulation 1984; 70: 121-25
41. Deanfield, J., Camm, J., Macartney, F., Cartwright, T., Douglas, J., Drew, J., de Leval, M., Stark, J. ; *Arrhythmia and late mortality after Mustard and Senning operation for transposition of the great arteries. An eight-year prospective study.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 569-576
42. Dos, L., Teruel, L., Ferreira, I. J., Rodriguez-Larrea, J., Miro, L., Girona, J., Albert, D. C., Goncalves, A., Murtra, M., Casaldaliga, J. ; *Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries.* Heart 2005; 91: 652-656
43. Drews, U.; "Taschenatlas der Embryologie", Thieme Verlag; Stuttgart, 1993
44. Dunbar-Masterson, C., Wypij, D., Bellinger, D. C., Rappaport, L. A., Baker, A. L., Jonas, R. A., Newburger, J. W. ; *General health status of children with D-transposition of the great arteries after the arterial switch operation.* Circulation 2001; 104: 1138-142
45. Edwards, W. S., Barger, L. M., Jr., Lyons, C. ; *Reposition of Right Pulmonary Veins in Transposition of Great Vessels.* Jama 1964; 188: 522-523
46. Ellerbeck, K. A., Smith, M. L., Holden, E. W., McMennamin, S. C., Badawi, M. A., Brenner, J. I., Kan, J. S., Hyman, S. L. ; *Neurodevelopmental outcomes in children surviving d-transposition of the great arteries.* J Dev Behav Pediatr 1998; 19: 335-341
47. Farre, J. R. ; "On malformation of the human heart." Longman, Hurst, Rees, Orme, Brown; London, 1814

48. Galli, K. K., Zimmerman, R. A., Jarvik, G. P., Wernovsky, G., Kuypers, M. K., Clancy, R. R., Montenegro, L. M., Mahle, W. T., Newman, M. F., Saunders, A. M., Nicolson, S. C., Spray, T. L., Gaynor, J. W. ; *Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 692-704
49. Gelatt, M., Hamilton, R. M., McCrindle, B. W., Connelly, M., Davis, A., Harris, L., Gow, R. M., Williams, W. G., Trusler, G. A., Freedom, R. M.; *Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience.* J Am Coll Cardiol 1997; 29: 194-201
50. George, B. L., Laks, H., Klitzner, T. S., Friedman, W. F., Williams, R. G.; *Results of the Senning procedure in infants with simple and complex transposition of the great arteries.* Am J Cardiol 1987; 59: 426-430
51. Gillette, P. C., Kugler, J. D., Garson, A., Jr., Gutgesell, H. P., Duff, D. F., McNamara, D. G.; *Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries.* Am J Cardiol 1980; 45: 1225-1230
52. Gilljam, T. ; *Transposition of the great arteries in western Sweden 1964-83. Incidence, survival, complications and modes of death.* Acta Paediatr 1996; 85: 825-831
53. Gilljam, T., Eriksson, B. O., Solymar, L., Jonsson, M. ; *Status of survivors after atrial redirection for transposition of the great arteries: a complete long-term follow-up.* Acta Paediatr 1996; 85: 832-837
54. Graham, T. P., Jr. ; *Hemodynamic residua and sequelae following intraatrial repair of transposition of the great arteries: a review.* Pediatr Cardiol 1982; 2: 203-213
55. Graham, T. P., Jr., Bernard, Y. D., Mellen, B. G., Celermajer, D., Baumgartner, H., Cetta, F., Connolly, H. M., Davidson, W. R., Dellborg, M., Foster, E., Gersony, W. M., Gessner, I. H., Hurwitz, R. A., Kaemmerer, H., Kugler, J. D., Murphy, D. J., Noonan, J. A., Morris, C., Perloff, J. K., Sanders, S. P., Sutherland, J. L. ; *Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study.* J Am Coll Cardiol 2000; 36: 255-261
56. Gutgesell, H. P., McNamara, D. G.; *Transposition of the great arteries. Results of treatment with early palliation and late intracardiac repair.* Circulation 1975; 51: 32-38
57. Hashmi, A., Hosking, M., Teixeira, O., Cornel, G., Duncan, W.; *Transoesophageal echocardiographic assessment of obstruction to the pulmonary venous pathway in children with Mustard or Senning repair.* Cardiol Young 1998; 8: 79-85
58. Hauser, M. ; *Fehlursprung der großen Arterien und komplexe Vitien-initiale Therapie im Hinblick auf Langzeitprobleme.* In: "Interdisziplinäre Versorgung

- angeborener Herzfehler", Barankay, A., Lorenz ,H.-P.,Spitta Verlag,2000: 354-358
59. Helbing, W. A., Hansen, B., Ottenkamp, J., Rohmer, J., Chin, J. G., Brom, A. G., Quaegebeur, J. M.; *Long-term results of atrial correction for transposition of the great arteries. Comparison of Mustard and Senning operations.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 363-372
 60. Hoen, B., Alla, F., Selton-Suty, C., Beguinot, I., Bouvet, A., Briancon, S., Casalta, J. P., Danchin, N., Delahaye, F., Etienne, J., Le Moing, V., Leport, C., Mainardi, J. L., Ruimy, R., Vandenesch, F. ; *Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France.* Jama 2002; 288: 75-81
 61. Hoffman, J. I.; *Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence.* Pediatr Cardiol 1995a; 16: 103-113
 62. Hoffman, J. I. ; *Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence.* Pediatr Cardiol 1995b; 16: 155-165
 63. Horstkotte, D. ; *Klinische und tieresperimentelle Untersuchungen.*In: "Mikrobiell verursachte Endokarditis",Steinkopff Verlag,Darmstadt,1995: 149
 64. Horstkotte, D. ; *Zahnärztliche Eingriffe und Endokarditis-Prophylaxe.* Wissenschaftliche Stellungnahme DGZMK. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, M.-u. K. 1999, Bad Oeynhausen
 65. Hosking, M. C., Alshehri, M., Murdison, K. A., Teixeira, O. H.,Duncan, W. J.; *Transcatheter management of pulmonary venous pathway obstruction with atrial baffle leak following Mustard and Senning repair.* Cathet Cardiovasc Diagn 1993; 30: 76-82
 66. Hougen, T. J. ; *Hemodynamic results of arterial switch operation for transposition of the great arteries, intact ventricular septum.* J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 70 (Suppl II): II-26
 67. Hurst, J. W. A., R.H.; Becker, A.E.;Wilcox, B.R.; *Atlas of the heart*,McGraw-Hill New York,1988: 379
 68. Idriss, F. S., Goldstein, I. R., Grana, L., French, D.,Potts, W. J. ; *A new technic for complete correction of transposition of the great vessels. An experimental study with a preliminary clinical report.* Circulation 1961; 24: 5-11
 69. Janousek, J., Paul, T., Luhmer, I., Wilken, M., Hruda, J.,Kallfelz, H. C. ; *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 1994; 83: 933-938
 70. Jatene, A. D., Fontes, V. F., Paulista, P. P., de Souza, L. C., Neger, F., Galantier, M.,Souza, J. E. ; *Successful anatomic correction of transposition*

- of the great vessels. A preliminary report. Arq Bras Cardiol* 1975; 28: 461-464
71. Kanter, R. J., Papagiannis, J., Carboni, M. P., Ungerleider, R. M., Sanders, W. E., Wharton, J. M. ; *Radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia substrates after mustard and senning operations for d-transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 428-441
 72. Kaplan, E., Meier, P. ; *Nonparametric estimations from incomplete observations. J Am Stat Assoc.* 1958; 53: 457-481
 73. Kay, E. B., Cross, F. S. ; *Surgical treatment of transposition of the great vessels. Surgery* 1955; 38: 712-716
 74. Kaye, M. P. ; *Anatomic correction of transposition of great arteries. Mayo Clin Proc* 1975; 50: 638-640
 75. Kirjavainen, M., Happonen, J. M., Louhimo, I. ; *Late results of Senning operation. J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 488-495
 76. Kirklin, J. W., Barrat-Boyes, B.G. ; *Complete Transposition of the Great Arteries.*In: "Cardiac Surgery", Kirklin, J.W., Barrat-Boyes, J.W., Churchill and Livingstone, New York, 2003, 2: 1438-1507.
 77. Konstantinov, I. E., Alexi-Meskishvili, V. V., Williams, W. G., Freedom, R. M., Van Praagh, R. ; *Atrial switch operation: past, present, and future. Ann Thorac Surg* 2004; 77: 2250-2258
 78. Lange, P. E., Onnasch, D. G., Stephan, E., Wessel, A., Radley-Smith, R., Yacoub, M. H., Regensburger, D., Bernhard, A., Heintzen, P. H. ; *Two-stage anatomic correction of complete transposition of the great arteries: ventricular volumes and muscle mass. Herz* 1981; 6: 336-343
 79. Langman, J. ; "Medizinische Embryologie", Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York, 1989
 80. Lecompte, Y., Zannini, L., Hazan, E., Jarreau, M. M., Bex, J. P., Tu, T. V., Neveux, J. Y. ; *Anatomic correction of transposition of the great arteries. J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 629-631
 81. Leport, C., Horstkotte, D., Burckhardt, D. ; *Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis from an international group of experts towards a European consensus. Group of Experts of the International Society for Chemotherapy. Eur Heart J* 1995; 16 Suppl B: 126-131
 82. Levin, D. L., Paul, M. H., Muster, A. J., Newfeld, E. A., Waldman, J. D.; *d-Transposition of the great vessels in the neonate. A clinical diagnosis. Arch Intern Med* 1977; 137: 1421-1425
 83. Liebman, J., Cullum, L., Belloc, N. B.; *Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics. Circulation* 1969; 40: 237-262

84. Lillehei, C. W., Varco, R. L. ; *Certain physiologic, pathologic, and surgical features of complete transposition of the great vessels*. Surgery 1953; 34: 376-400
85. Lindberg, H., Bjornstad, P. G., Foerster, A., Gibbs, S., Tjonneland, S.; *Senning operation for transposition of the great arteries in the first month of life*. Eur J Cardiothorac Surg 1989; 3: 16-19
86. Lubiszewska, B., Gosiewska, E., Hoffman, P., Teresinska, A., Rozanski, J., Piotrowski, W., Rydlewska-Sadowska, W., Kubicka, K., Ruzylo, W.; *Myocardial perfusion and function of the systemic right ventricle in patients after atrial switch procedure for complete transposition: long-term follow-up*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1365-1370
87. Mahle, W. T., Clancy, R. R., Moss, E. M., Gerdes, M., Jobes, D. R., Wernovsky, G. ; *Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome*. Pediatrics 2000; 105: 1082-1089
88. Majnemer, A., Limperopoulos, C.; *Developmental progress of children with congenital heart defects requiring open heart surgery*. Semin Pediatr Neurol 1999; 6: 12-19
89. Manzar, S., Nair, A. K., Pai, M. G., Al-Khusaiby, S. M. ; *Head size at birth in neonates with transposition of great arteries and hypoplastic left heart syndrome*. Saudi Med J 2005; 26: 453-456
90. Marino, B., Digilio, M. C., Versacci, P., Anaclerio, S., Dallapiccola, B.; *[Transposition of great arteries. Understanding its pathogenesis]*. Ital Heart J Suppl 2002; 3: 154-160
91. Maroto, E., Fournon, J. C., Douste-Blazy, M. Y., Carceller, A. M., van Doesburg, N., Kratz, C., Davignon, A. ; *Influence of age on wall thickness, cavity dimensions and myocardial contractility of the left ventricle in simple transposition of the great arteries*. Circulation 1983; 67: 1311-1317
92. Matherne, G. P., Razook, J. D., Thompson, W. M., Jr., Lane, M. M., Murray, C. K., Elkins, R. C. ; *Senning repair for transposition of the great arteries in the first week of life*. Circulation 1985; 72: 840-845
93. Mauck, H. P., Jr., Robertson, L. W., Parr, E. L., Lower, R. R. ; *Anatomic correction of transposition of the great arteries without significant ventricular septal defect or patent ductus arteriosus*. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 74: 631-635
94. Mavroudis, C., Backer, C. L. ; *Arterial switch after failed atrial baffle procedures for transposition of the great arteries*. Ann Thorac Surg 2000; 69: 851-857
95. McGrath, E., Wypij, D., Rappaport, L. A., Newburger, J. W., Bellinger, D. C.; *Prediction of IQ and achievement at age 8 years from neurodevelopmental*

- status at age 1 year in children with D-transposition of the great arteries.* Pediatrics 2004; 114: e572-576
96. McQuillen, P. S., Hamrick, S. E., Perez, M. J., Barkovich, A. J., Glidden, D. V., Karl, T. R., Teitel, D., Miller, S. P. ; *Balloon atrial septostomy is associated with preoperative stroke in neonates with transposition of the great arteries.* Circulation 2006; 113: 280-285
 97. Mee, R. B. ; *Severe right ventricular failure after Mustard or Senning operation. Two-stage repair: pulmonary artery banding and switch.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 385-390
 98. Mee, R. B. ; *Arterial switch for right ventricular failure following Mustard or Senning operations.*In: "Reoperations in cardiac surgery", Stark, J. ,Pacificio, A. D.,Springer-Verlag,Berlin,1989: 217-232
 99. Meisner, H.,Sebening, F. ; *Transposition der großen Arterien, einschließlich korrigierte Transposition.*In: "Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre,2.Teil: Herzchirurgie", Borst, H. G., Klinner, W. ,Oelert, H.,Springer Verlag,1991, 6 2: 261-287
 100. Menahem, S., Ranjit, M. S., Stewart, C., Brawn, W. J., Mee, R. B.,Wilkinson, J. L. ; *Cardiac conduction abnormalities and rhythm changes after neonatal anatomical correction of transposition of the great arteries.* Br Heart J 1992; 67: 246-249
 101. Merendino, K. A., Jesseph, J. E., Herron, P. W., Thomas, G. I.,Vetto, R. R. ; *Interatrial venous transposition; a one-stage intracardiac operation for the conversion of complete transposition of the aorta and pulmonary artery to corrected transposition: theory and clinical experience.* Surgery 1957; 42: 898-909
 102. Merlo, M., de Tommasi, S. M., Brunelli, F., Abbruzzese, P. A., Crupi, G., Ghidoni, I., Casari, A., Piti, A., Mamprin, F.,Parenzan, L. ; *Long-term results after atrial correction of complete transposition of the great arteries.* Ann Thorac Surg 1991; 51: 227-231
 103. Messmer, B. J.,Senning, A. ;*Herz und herznahe Gefäße.*In: "Allgemeine und spezielle Operationslehre", Borst, H. G., Klinner, W. , Senning, A.,Springer Verlag,Berlin, Heidelberg, New York,1978, 6/2: 375
 104. Miller, S. P., McQuillen, P. S., Vigneron, D. B., Glidden, D. V., Barkovich, A. J., Ferriero, D. M., Hamrick, S. E., Azakie, A.,Karl, T. R. *Preoperative brain injury in newborns with transposition of the great arteries.* Ann Thorac Surg 2004; 77: 1698-1706
 105. Mocellin, R., Henglein, D., Brodherr, S., Schober, J. G., Schumacher, G., Schreiber, R., Sebening, F.,Buhlmeyer, K.; *[Prognosis of newborns with transposition of the great arteries after balloon-atrioseptostomy and after surgical atrial inversion (author's transl)].* Herz 1981; 6: 325-335

106. Moons, P., Gewillig, M., Sluysmans, T., Verhaaren, H., Viart, P., Massin, M., Suys, B., Budts, W., Pasquet, A., De Wolf, D., Vliers, A. ; *Long term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation: a nationwide multicentre study in Belgium*. Heart 2004; 90: 307-313
107. Morris, C. D., Menashe, V. D. ; *25-year mortality after surgical repair of congenital heart defect in childhood. A population-based cohort study*. Jama 1991; 266: 3447-3452
108. Muncke, N., Jung, C., Rudiger, H., Ulmer, H., Roeth, R., Hubert, A., Goldmuntz, E., Driscoll, D., Goodship, J., Schon, K., Rappold, G. ; *Missense mutations and gene interruption in PROSIT240, a novel TRAP240-like gene, in patients with congenital heart defect (transposition of the great arteries)*. Circulation 2003; 108: 2843-2850
109. Mustard, W. T. ; *A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit*. Surgery 1954; 36: 39-51
110. Mustard, W. T. ; *Successful two-stage correction of the transposition of the great vessels*. Surgery 1963; 55: 469-472
111. Newfeld, E. A., Paul, M. M., Muster, A. J., Idriss, F. S. ; *Pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries: a study of 200 patients*. Am J Cardiol 1974; 34: 75-82
112. Niebel, J., Horstkotte, D. ; *[Prevention of endocarditis 1998--what is reliable?]*. Dtsch Med Wochenschr 1998; 123: 1156-1159
113. Oechslin, E., Jenni, R. ; *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 2000; 48: 233-237
114. Park, S. C., Zuberbuhler, J. R., Neches, W. H., Lenox, C. C., Zoltun, R. A. ; *A new atrial septostomy technique*. Cathet Cardiovasc Diagn 1975; 1: 195-201
115. Parr, G. V., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., Pacifico, A. D., Lauridsen, P. ; *Cardiac performance early after interatrial transposition of venous return in infants and small children*. Circulation 1974; 50: 112-8
116. Peters, B., Abdul-Khaliq, H., Lange, P. E. ; *[Late complications following early childhood atrial switch operations for d-transposition of the great arteries. Incidence, diagnosis and therapy]*. Dtsch Med Wochenschr 2001; 126: 1037-1042
117. Peto, R., Peto, J. ; *Asymptotically efficient rank invariant test procedures*. J R Statist Soc. A 1972; 135: 185-206
118. Plauth, W. H., Jr., Nadas, A. S., Bernhard, W. F., Fyler, D. C. ; *Changing hemodynamics in patients with transposition of the great arteries*. Circulation 1970; 42: 131-142

119. Poirier, N. C., Mee, R. B. ; *Left ventricular reconditioning and anatomical correction for systemic right ventricular dysfunction*. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2000; 3: 198-215
120. Poirier, N. C., Yu, J. H., Brizard, C. P., Mee, R. B. ; *Long-term results of left ventricular reconditioning and anatomic correction for systemic right ventricular dysfunction after atrial switch procedures*. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 975-981
121. Puley, G., Siu, S., Connelly, M., Harrison, D., Webb, G., Williams, W. G., Harris, L. ; *Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries*. Am J Cardiol 1999; 83: 1080-1084
122. Quaegebeur, J. M., Rohmer, J., Brom, A. G. ; *Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience*. Thorax 1977; 32: 517-524
123. Quaegebeur, J. M., Rohmer, J., Ottenkamp, J., Buis, T., Kirklin, J. W., Blackstone, E. H., Brom, A. G. ; *The arterial switch operation. An eight-year experience*. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 361-384
124. Radley-Smith, R., Yacoub, M. H. ; *One stage anatomic correction of simple complete transposition of the great arteries in neonates*. Br Heart J 1984; 51: 685
125. Rahn, R., Shah, P. M., Schäfer, V., Frenkel, G., Halbherr, K. ; *Bakteriämie nach Zahnentfernung-Einfluß verschiedener Faktoren*. Zahnärztl Welt 1986; 95: 822
126. Rashkind, W. J., Miller, W. W. ; *Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries*. Jama 1966; 196: 991-992
127. Rastan, H., Koncz, J. ; *A new method of closed atrioseptectomy for palliative treatment of complete transposition of the great vessels*. J Thorac Cardiovasc Surg 1971; 61: 705-709
128. Rastelli, G. C. ; *A new approach to "anatomic" repair of transposition of the great arteries*. Mayo Clin Proc 1969; 44: 1-12
129. Ratajska, A., Zlotorowicz, R., Blazejczyk, M., Wasiutynski, A. ; *Coronary artery embryogenesis in cardiac defects induced by retinoic acid in mice*. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 966-979
130. Reddy, V., Sharma, S., Cobanoglu, A. ; *Atrial switch (Senning procedure) in the era of the arterial switch operation: current indications and results*. Eur J Cardiothorac Surg 1996; 10: 546-550
131. Reich, O., Voriskova, M., Ruth, C., Krejcir, M., Marek, J., Skovranek, J., Hucin, B., Samanek, M. ; *Long-term ventricular performance after intra-*

- atrial correction of transposition: left ventricular filling is the major limitation.* Heart 1997; 78: 376-381
132. Rosenthal, G. L. ; *Patterns of prenatal growth among infants with cardiovascular malformations: possible fetal hemodynamic effects.* Am J Epidemiol 1996; 143: 505-513
 133. Rubay, J., de Leval, M., Bull, C. ; *To switch or not to switch? The Senning alternative.* Circulation 1988; 78: III1-4
 134. Rubay, J. E., de Halleux, C., Jaumin, P., Moulin, D., Kestens-Servaye, Y., Lintermans, J., Stijns, M., Vliers, A., Chalant, C. H. ; *Long-term follow-up of the Senning operation for transposition of the great arteries in children under 3 months of age.* J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 75-81
 135. Samanek, M., Voriskova, M. ; *Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study.* Pediatr Cardiol 1999; 20: 411-417
 136. Sander, G. E., McKinnie, J. J., Greenberg, S. S., Giles, T. D.; *Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists in the treatment of heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction.* Prog Cardiovasc Dis 1999; 41: 265-300
 137. Sarkar, D., Bull, C., Yates, R., Wright, D., Cullen, S., Gewillig, M., Clayton, R., Tunstill, A., Deanfield, J. ; *Comparison of long-term outcomes of atrial repair of simple transposition with implications for a late arterial switch strategy.* Circulation 1999; 100: II176-181
 138. Schoetzau, A., van Santen, F., Sauer, U., Irl, C. ; *[Cardiovascular abnormalities in Bavaria 1984-1991].* Z Kardiol 1997; 86: 496-504
 139. Schumaker, H. B. ; *A new operation for the transposition of the great vessels.* Surgery 1961; 50: 773
 140. Senning, A. ; *Surgical Correction of Transposition of the Great Vessels.* Surgery 1959; 45: 966-980
 141. Sidi, D., Planche, C., Kachaner, J., Bruniaux, J., Villain, E., le Bidois, J., Piechaud, J. F., Lacour-Gayet, F. ; *Anatomic correction of simple transposition of the great arteries in 50 neonates.* Circulation 1987; 75: 429-435
 142. Smith, A., Wilkinson, J. L., Arnold, R., Dickinson, D. F., Anderson, R. H. ; *Growth and development of ventricular walls in complete transposition of the great arteries with intact septum (simple transposition).* Am J Cardiol 1982; 49: 362-368
 143. Soongswang, J., Adatia, I., Newman, C., Smallhorn, J. F., Williams, W. G., Freedom, R. M. ; *Mortality in potential arterial switch candidates with transposition of the great arteries.* J Am Coll Cardiol 1998; 32: 753-757

144. Stansel, H. C., Jr. ; *A new operation for d-loop transposition of the great vessels*. Ann Thorac Surg 1975; 19: 565-567
145. Stark, J. ; *Reoperations after Mustard and Senning operations*. In: "Reoperations in cardiac surgery." Stark, J., Pacifico, A., Springer Verlag, London, 1989: 187-207
146. Streeter, D. D., Jr., Spotnitz, H. M., Patel, D. P., Ross, J., Jr., Sonnenblick, E. H. ; *Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole*. Circ Res 1969; 24: 339-347
147. Talner, C. N. ; *Report of the New England Regional Infant Cardiac Program, by Donald C. Fyler, MD, Pediatrics, 1980;65(suppl):375-461*. Pediatrics 1998; 102: 258-259
148. Turina, M., Siebenmann, R., Nussbaumer, P., Senning, A. ; *Long-term outlook after atrial correction of transposition of great arteries*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 828-835
149. Turina, M. I., Siebenmann, R., von Segesser, L., Schonbeck, M., Senning, A. ; *Late functional deterioration after atrial correction for transposition of the great arteries*. Circulation 1989; 80: 1162-167
150. Tynan, M. ; *Survival of infants with transposition of great arteries after balloon atrial septostomy*. Lancet 1971; 1: 621-623
151. Tynan, M. ; *Transposition of the great arteries. Changes in the circulation after birth*. Circulation 1972; 46: 809-815
152. Van Hare, G. F., Lesh, M. D., Ross, B. A., Perry, J. C., Dorostkar, P. C. ; *Mapping and radiofrequency ablation of intraatrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries*. Am J Cardiol 1996; 77: 985-991
153. Van Praagh, R., Perez-Trevino, C., Lopez-Cuellar, M., Baker, F. W., Zuberbuhler, J. R., Quero, M., Perez, V. M., Moreno, F., Van Praagh, S.; *Transposition of the great arteries with posterior aorta, anterior pulmonary artery, subpulmonary conus and fibrous continuity between aortic and atrioventricular valves*. Am J Cardiol 1971; 28: 621-631
154. von Segesser, L. K., Fry, M., Senning, A., Turina, M. I. ; *Atrial repair for transposition of the great arteries: current approach in Zurich based on 24 years of follow-up*. Thorac Cardiovasc Surg 1991; 39 Suppl 2: 185-189
155. Waldman, J. D., Paul, M. H., Newfeld, E. A., Muster, A. J., Idriss, F. S. ; *Transposition of the great arteries with intact ventricular septum and patent ductus arteriosus*. Am J Cardiol 1977; 39: 232-238
156. Warnes, C. A., Somerville, J. ; *Tricuspid atresia in adolescents and adults: current state and late complications*. Br Heart J 1986; 56: 535-543

157. Wells, W. J., Blackstone, E. ; *Intermediate outcome after Mustard and Senning procedures: A study by the Congenital Heart Surgeons Society.* Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2000; 3: 186-197
158. Williams, W. G., McCrindle, B. W., Ashburn, D. A., Jonas, R. A., Mavroudis, C., Blackstone, E. H. ; *Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12-17 years after repair.* Eur J Cardiothorac Surg 2003; 24: 1-9; discussion 9-10
159. Wilson, H. E., Nafrawi, A. G., Cardozo, R. H., Aguillon, A. ; *Rational approach to surgery for complete transposition of the great vessels: analysis of the basic hemodynamics and critical appraisal of previously proposed corrective procedures with a suggested approach based on laboratory and clinical studies.* Ann Surg 1962; 155: 258-267
160. Wilson, N. J., Clarkson, P. M., Barratt-Boyes, B. G., Calder, A. L., Whitlock, R. M., Easthope, R. N., Neutze, J. M. ; *Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up.* J Am Coll Cardiol 1998; 32: 758-765
161. Yacoub, M. H., Radley-Smith, R., Hilton, C. J. ; *Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy.* Br Med J 1976; 1: 1112-1114
162. Yacoub, M. H., Radley-Smith, R., Maclaurin, R. ; *Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum.* Lancet 1977; 1: 1275-1278
163. Yasui, H., Nakazawa, M., Morishima, M., Miyagawa-Tomita, S., Momma, K. ; *Morphological observations on the pathogenetic process of transposition of the great arteries induced by retinoic acid in mice.* Circulation 1995; 91: 2478-2486

7. Anhang

7.1. Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin Converting Enzym
AI	Aortenklappeninsuffizienz
Ao	Aorta
AoP	Druck Aorta
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASE	Atrioseptektomie
ASO	Arterielle Switchoperation
AV	Atrio-ventrikulär
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
AV-Klappe	Atrioventrikuläre Klappe
BAS	Ballonatrioseptostomie
CCTGA	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien
CoA	Aortenisthmusstenose
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ES	Extrasystole
IVC	Inferior vena cava
IVS	Intaktes Ventrikelseptum
KI	Konfidenzintervall
KR	Knotenrhythmus
LA	Linker Vorhof
LPA	Linke Pulmonalarterie
LRS	Links-Rechts-Shunt
LV	Linker Ventrikel
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
LVP	Druck Linker Ventrikel
MI	Mitralinsuffizienz
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mitralstenose
PAB	Pulmonalarterienbündelung
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
PIN	Persönliche Identifikationsnummer
RA	Rechter Vorhof
RAP	Druck Rechter Vorhof
RV	Rechter Ventrikel
RVD	Rechtsventrikuläre Dysfunktion
RVedP	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck
RVedV	Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RVOT	Rechtsventrikuläre Ausflussbahn
RVOTO	Rechtsventrikuläre Ausflussbahnobstruktion
RV	Druck Rechter Ventrikel
SO2 Ao	Sauerstoffsättigung Aorta
SO2 PA	Sauerstoffsättigung Pulmonalarterie
SV	Superior vena cava
SVC	Superior vena cava
SVES	Supraventrikuläre Extrasystole
SVR	Systemwiderstand
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
TGA	Transposition der großen Gefäße
TI	Trikuspidalinsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VES	Ventrikuläre Extrasystole
VSD	Ventrikelseptumdefekt

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einfache Transposition der großen Gefäße mit intaktem Ventrikelseptum	6
Abbildung 2: (a) normale Trennung von Körper- und Lungenkreislauf; (b) fehlende Rotation des aorticopulmonalen Septums bei der TGA (Drews 1993)	8
Abbildung 3: Kreislaufsituation bei TGA mit Shunt über einen VSD (Burkhardt et al. 2004).....	11
Abbildung 4: Ake Senning (1915 – 2000) in den 1980er Jahren; (Konstantinov et al. 2004)	14
Abbildung 5: Arterielle Switch Operation (Hurst 1988)	16
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Operationstechnik bei der Vorhofumlagerung nach Senning (Meisner et al. 1991).....	21
Abbildung 7: Senning Operationen am Deutschen Herzzentrum München bei einfacher TGA von 1977 bis 1993	31
Abbildung 8: Körpergröße zum Operationszeitpunkt (n=247).....	32
Abbildung 9: Körpergewicht zum Operationszeitpunkt (n=247)	32
Abbildung 10: Patientenalter zum Operationszeitpunkt (n=248).....	33
Abbildung 11: Hb-Konzentration zum Operationszeitpunkt (n=243)	33
Abbildung 12: Alter bei BAS (n=243)	35
Abbildung 13: Präoperative Intubation (n=244).....	37
Abbildung 14: Operationsdauer (n=243).....	38
Abbildung 15: Extrakorporale Zirkulationszeiten in Minuten (n=246)	39
Abbildung 16: Dauer der kardialen Ischämie (n=247).....	39
Abbildung 17: Anteil der Operationen, bei denen ein PDA intraoperativ verschlossen wurde.....	40
Abbildung 18: Liegezeiten auf der Intensivstation in Tagen (n=244).....	42
Abbildung 19: Intubationszeiten (n=244).....	42
Abbildung 20: Stationäre Aufenthaltsdauer (n=243).....	43
Abbildung 21: Überlebende und Verstorbene nach Senning Operation	44
Abbildung 22: Überlebenswahrscheinlichkeit aller 248 Senning Patienten (nach Kaplan-Meier)....	45

Abbildung 23: Überlebenswahrscheinlichkeit der 242 Hospitalüberlebenden (nach Kaplan-Meier)	46
Abbildung 24: Freiheit von Schrittmacherimplantation nach Senning Operation (nach Kaplan-Meier)	51
Abbildung 25: Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von Reoperation inklusive Schrittmacherimplantation (nach Kaplan-Meier).....	52
Abbildung 26: Funktion des rechten Ventrikels (n=216).....	55
Abbildung 27: Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von rechtsventrikulärer Dysfunktion.....	57
Abbildung 28: NYHA-Klassifikation zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung.....	59
Abbildung 29 : Ability Index zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung	60

7.3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation.....	27
Tabelle 2: Ability Index nach Warnes und Somerville.....	27
Tabelle 3: Einteilung der Rhythmusstörungen.....	28
Tabelle 4: Einteilung der rechtsventrikulären Dysfunktion	28
Tabelle 5: Einteilung der Trikuspidalinsuffizienz.....	29
Tabelle 6: Erreichen des kombinierten Endpunktes „rechtsventrikuläre Dysfunktion“	29
Tabelle 7: Häufigkeiten der präoperativen cerebralen Erkrankungen	34
Tabelle 8: Präoperative Herzkatheterwerte.....	36
Tabelle 9: Präoperative Medikation	37
Tabelle 10: Todesursachen der 6 frühpostoperativ verstorbenen TGA Patienten	41
Tabelle 11: Rhythmusformen zum Zeitpunkt der Entlassungsuntersuchung.....	44
Tabelle 12: Todesursachen der 13 spätpostoperativ verstorbenen Patienten.....	47
Tabelle 13: Spätpostoperative Herzkatheterinterventionen bei 5 Patienten.....	48
Tabelle 14: Art der 35 Reoperationen.....	49
Tabelle 15: Übersicht über Schrittmacher-Implantationen.....	50
Tabelle 16: Rhythmusformen zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung	53
Tabelle 17: Echokardiographische Befunde der Kontrolluntersuchung	56
Tabelle 18: Endpunkt Versagen des rechten Ventrikels.....	57
Tabelle 19: Fragebogenauswertung	58
Tabelle 20: Einnahme von herz-kreislaufwirksamen Medikamenten, Antikoagulantien und Antiepileptika zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung (n=214).....	61
Tabelle 21: Übersicht über weitere Erkrankungen.....	61
Tabelle 22: p-Werte der präoperativen Variablen für eine Spätletalität	63

Tabelle 23: p-Werte der operativen Variablen für eine Spätletalität	64
Tabelle 24: p-Werte der postoperativen Variablen für eine Spätletalität.....	64
Tabelle 25: p-Werte der morphologischen und präoperativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion.....	65
Tabelle 26: p-Werte der operativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion.....	65
Tabelle 27: p-Werte der postoperativen Variablen für den kombinierten Endpunkt rechtsventrikuläre Dysfunktion.....	66
Tabelle 28: Herzerkrankungen und postoperative Befunde, die zu einer mikrobiellen Endokarditis prädisponieren (Horstkotte 1999).....	83

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

Sind Sie verheiratet?

ja nein

Haben Sie Kinder?

ja nein

Leiden Sie öfters unter Schwindelattacken mit kurzer Bewußtlosigkeit?

ja nein.....

Besteht ein regelmäßiger Herzrhythmus?

ja nein.....

Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein?

ja nein

Falls ja, nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein? ja nein

Falls ja, seit wann ? / / (Datum), welche Medikamente ?.....

Führen Sie eine INR/Quick-Selbstkontrolle durch ? ja nein

Wie ist ihr INR/Quick-Zielbereich ? bis

Wie waren Ihre letzten drei INR/Quick-Werte ? , ,

Geben Sie gegebenenfalls bitte auch die Namen der anderen Medikamente an:

.....

bitte wenden →

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

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?

mit welchem Ergebnis?

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

ja nein

Wenn ja, wann? / / (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?

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

Thrombose 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:

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Oana-Elisabeth Karl
Geboren: 22. November 1975 in Temeschburg
Staats-
angehörigkeit: deutsch

Schulbildung:

1982-1983 Grundschohle in Temeschburg
1983 – 1986 Grundschohle am Ravensburger Ring in München
1986 – 1995 Lion-Feuchtwanger-Gymnasium München
Mai 1995 Abitur am Lion-Feuchtwanger-Gymnasium in München

Hochschulausbildung:

April 1997 Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München
April 1998 naturwissenschaftliche Vorprüfung
April 2001 zahnärztliche Vorprüfung
Januar 2004 Staatsexamen und Approbation für Zahnheilkunde
Januar 2004 Beginn der Dissertationsarbeit am Deutschen Herzzentrum München

Berufstätigkeit:

Seit Januar 2005 Vorbereitungsassistentin in einer Zahnarztpraxis in München

9. Danksagung

Ich danke Professor Dr. med. Klaus Holper, der mir das Thema zu dieser Dissertation überlassen hat.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. Jürgen Hörer für die hervorragende Betreuung bedanken.

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

Ferner gilt mein Dank meinen Eltern für die liebevolle Unterstützung während des Studiums.