Fallot´sche Tetralogie

–

Die primäre Korrektur in verschiedenen Lebensaltern

Uta Poll

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern,
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Bruno Reichart

Fallot´sche Tetralogie

–

Die primäre Korrektur in verschiedenen Lebensaltern

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Uta Poll

aus Heidelberg

Jahr
2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Bruno Reichart
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Marcus Hacker
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	14.05.2009

Meinen Eltern und meinen beiden Schwestern

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 3

1. EINLEITUNG 5

1.1. Historie und pathologische Anatomie 5
1.2. Hämodynamik und Klinik 6
1.3. Historie der operativen Behandlung 8
1.4. Problemstellung 9
1.5. Zielstellung 10

2. MATERIAL UND METHODEN 11

2.1. Patientenauswahl 11
2.1.1. Patienten zur primären Korrektur – Gruppeneinteilung 11
2.1.2. Patient zur palliativen Operation 14
2.2. Chirurgische Technik 15
2.2.1. Primäre Korrektur 15
2.2.2. Palliative Operation 20
2.3. Zur statistischen Auswertung erhobene Daten 21
2.4. Statistische Methoden 23

3. ERGEBNISSE 24

3.1. Operative Ergebnisse 24
3.1.1. RVOT-Rekonstruktion 24
3.1.2. Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO)/ ASD 24
3.1.3. Operationszeiten 25
3.1.4. TEE 26
3.1.5. Aufenthalt auf der Intensiv- und Normalstation 26
3.1.6. Extrakorporale Zirkulation 27
3.1.7. Sekundärer Thoraxverschluss 27
3.1.8. Temporäre Herzrhythmusstörungen 28
3.1.9. Schrittmacherimplantationen 29
3.1.10. Mortalität, Reoperationen und Reinterventionen 29
3.1.11. Entlassung 29
3.1.12. Palliative Operation 30
3.2. Ergebnisse des Follow-up 31
3.2.1. Patienten und Intervall der Nachuntersuchungen 31
3.2.2. Klinischer Zustand 32
3.2.3. Echokardiographie und EKG 32
3.2.4. Medikamente 33
3.2.5. Mortalität, Reoperationen und Reinterventionen 34
3.2.6. Palliative Operation 34

4. DISKUSSION 35

4.1. Frühe primäre Korrektur vs. palliative Operation 36
4.2. Transatrialer vs. transventrikulärer Zugang 37
4.3. Transannulärer Patch (TAP) 38
4.4. Operationszeiten 40
4.5. Aufenthalt auf der Intensiv- und Normalstation 40
4.6. ECMO 42
4.7. Temporäre Herzrhythmusstörungen 42
4.8. Schrittmacherimplantationen 44

4.9. Mortalität 44
4.10. Reoperationen und Reinterventionen 46
4.11. Limitationen der Studie 47
5. ZUSAMMENFASSUNG 48
5. ABBILDUNGSVERZEICHNIS 50
6. TABELLENVERZEICHNIS 50
7. LITERATURVERZEICHNIS 51
8. DANKSAGUNG 56
9. LEBENSLAUF 57

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
APVS	absent pulmonary valve syndrome = abwesendes Lungenventil-Syndrom
ASD	atrialer Septumdefekt = Vorhofseptumdefekt
AV	atrioventrikulär
AVSD	atrioventrikulärer Septumdefekt
BTA	Blalock-Taussig-Anastomose
DORV	Double outlet right ventricle = Ursprung beider Arterien aus dem rechten Ventrikel
ECMO	extracorporal membrane oxygenation = extrakorporale Membranoxygenierung
EKG	Elektrokardiogramm
ICD	implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
JET	junktionale ektope Tachykardie
LAD	left anterior descending = Ramus interventricularis anterior
LCA	linke Koronararterie
LPA	linke Pulmonalarterie
LSVC	left superior V. cava = linkspersistierende Vena cava superior
MAPCA	major aortopulmonary collateral arteries = grosse aortopulmonale Kollateralarterien
MPA	main pulmonary artery = Pulmonalarterien-Hauptstamm = Truncus pulmonalis
NYHA	New York Heart Association
PA	Pulmonalatresie
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PK	Pulmonalklappe
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTFE	Polytetrafluorethylen
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RPA	rechte Pulmonalarterie
RV	rechter Ventrikel / rechtsventrikulär
RVOT	right ventricular outflow tract = rechtsventrikulärer Ausflußtrakt

RVOTO	right ventricular outflow tract obstruction = Obstruktion des rechts-ventrikulären Ausflußtraktes
TGA	Transposition der großen Arterien
TAP	transannulärer Patch
TEE	transesohageal echocardiography = transösophageale Echokardiographie
V.	Vena
VSD	ventrikulärer Septumdefekt
ZVD	zentraler Venendruck

1. Einleitung

1.1. Historie und pathologische Anatomie

Bei der Fallot´schen Tetralogie (TOF = tetralogy of Fallot) handelt es sich um den häufigsten angeborenen zyanotischen Herzfehler. Er wurde zum ersten Mal pathologisch-anatomisch 1671 von Nils Stensen beschrieben (Stenson 1984). Der französische Physiker Etienne Louis Arthur Fallot gab erstmals eine komplette Beschreibung und Definition dieses Herzfehlers an (Fallot 1888). Er wies auf die vier pathologisch-anatomischen Befunde hin (Abb. 1):

1) eine Obstruktion im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels (RVOTO) durch eine infundibuläre (subvalvuläre) und bzw. oder eine valvuläre Pulmonalstenose
2) einen Ventrikelseptumdefekt (VSD)
3) eine Dextroposition der Aorta und
4) eine Hypertrophie des rechten Ventrikels.

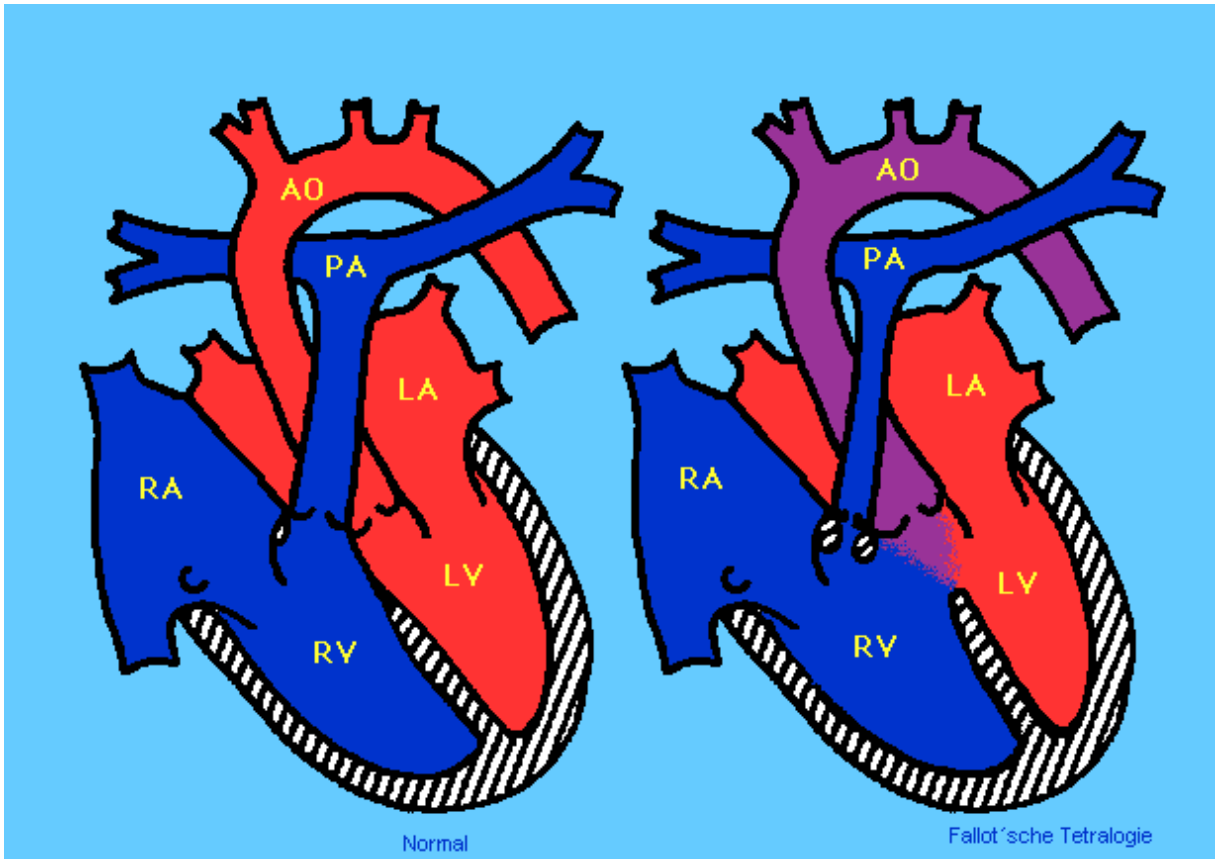

Abbildung 1: Schematische Darstellung der normalen und pathologischen Anatomie

RA = rechtes Atrium, LA = linkes Atrium, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, AO = Aorta, PA = Pulmonalarterie

Da es im Vergleich zu anderen zyanotischen Herzfehlern bei der Fallot´schen Tetralogie zu hypoxämischen Anfällen kommen kann, bezeichnete Fallot das Krankheitsbild auch als „maladie bleue“ (Fallot 1888).

Für die Entstehung der Fallot´schen Tetralogie wird eine Hypoplasie des Infundibulumseptums ohne Transposition der großen Gefäße bzw. eine embryologische Unterentwicklung diskutiert (Van Praagh et al. 1970). Am Ende der fünften Entwicklungswoche entspringt die Ausstrombahn des Herzens noch aus beiden Herzhälften. Das Infundibulumseptum entsteht aus Endokardwülsten im Conus cordis und teilt ihn in Aorta und A. pulmonalis. Verlagert sich das Infundibulumseptum jedoch nach vorne, kommt es zur Entstehung einer infundibulären Pulmonalstenose sowie eines sogenannten „malalignment-Ventrikelseptumdefekts“, der subaortal gelegen und perimembranös ist (Castaneda et al. 1994). Die Aorta ist in unterschiedlichem Ausmaß dextroponiert und entspringt als „reitende Aorta“ aus beiden Ventrikeln. Infolge der Druckbelastung durch die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtraktes (RVOTO) entwickelt sich sekundär eine rechtsventrikuläre Hypertrophie.

Zu den Faktoren, die das Auftreten der Fallot´schen Tetralogie begünstigen, zählen genetische Faktoren wie Morbus Down (Laks et al. 1991) und DiGeorge´s Syndrom aber auch teratogene Faktoren wie Hydantoin, Carbamazepin und Alkohol (Borth-Bruns et al. 2004).

1.2. Hämodynamik und Klinik

Hämodynamik

Die Schwere der RVOTO bestimmt das klinische Bild und den Grad der Zyanose (Derby et al. 2005). Sie wird überwiegend bestimmt durch das Ausmaß der infundibulären Pulmonalstenose und der muskulären Hypertrophie. Im Falle einer geringen RVOTO liegt ein azyanotischer oder sogenannter „pink“ Fallot vor. Bei dieser Form besteht ein reiner Links-Rechts-Shunt über dem unrestriktiven Ventrikelseptumdefekt mit vermehrter Lungendurchblutung und der Gefahr des Auftretens einer Herzinsuffizienz bereits im Säuglingsalter. Die muskuläre rechtsventrikuläre Obstruktion kann jedoch im Laufe des Säuglingsalters sekundär

deutlich zunehmen (Schumacher et al. 2001, Mavroudis et al. 1994). Ab einem bestimmten Grad der RVOTO fließt ein Teil des venösen Blutes nicht mehr durch die Lunge. Es gelangt über den großen VSD in den Systemkreislauf und führt über einen Rechts-Links-Shunt zu einer zentralen Zyanose. Durch eine akute muskuläre Einengung des Infundibulums oder durch einen Abfall des peripheren Widerstandes im Systemkreislauf kann es zu einer plötzlichen Zunahme des Rechts-Links-Shuntes und dem Auftreten von hypoxämischen Anfällen kommen (Johnson 1961 et al., Derby et al. 2005). Sie können Minuten bis Stunden andauern und zu Bewusstlosigkeit und hypoxämischer Hirnschädigung bis hin zum Tod führen (Derby et al. 2005, Apitz et al. 2002). Durch eine frühzeitige Korrektur kann das Wachstum der Pulmonalarterien und die Organentwicklung gefördert und eine chronische Hypoxämie des Gehirns minimiert werden (Hirsch et al. 2000, Castaneda et al. 1989, Rabinovitch et al. 1981, Newburger et al. 1984).

Klinik

Die ersten Symptome einer Fallot´schen Tetralogie wie Tachy- und Dyspnoe mit graublassem bis tief zyanotischem Hautkolorit sowie daraus resultierende Trinkschwierigkeiten und hypoxämischen Anfällen treten bei 45% der Patienten innerhalb der ersten vierzehn Tage nach Geburt (wahrscheinlich bei beginnendem Ductusverschluss) auf (Derby et al. 2005, Apitz et al. 2002). Ältere Kinder nehmen nach einer körperlichen Belastung instinktiv eine Hockstellung ein, um den Widerstand im Systemkreislauf zu erhöhen und die Lungenperfusion zu verbessern. Chronische Langzeiterscheinungen der zentralen Zyanose wie Trommelschlegelfinger bzw. -zehen und Uhrglasnägel, die selten vor dem zweiten Lebensjahr erscheinen, werden nur noch selten gesehen.

Bei der Inspektion und Palpation werden ein hebender rechter Ventrikel und ein systolisches Schwirren über dem RVOT gefunden. Durch die Ausflussbehinderung des rechten Ventrikels liegt auskultatorisch ein hochfrequentes, rauhes, spindelförmiges Systolikum mit punctum maximum über dem dritten und vierten Interkostalraum links-parasternal vor (Schumacher et al. 2001). Es wird bei zunehmender RVOTO leiser. Der zweite Herzton ist durch den Aortenklappenschluss der dextroponierten Aorta im dritten bis vierten Interkostalraum betont.

Im Elektrokardiogramm (EKG) liegt häufig ein Sinusrhythmus mit Rechtslagetyp und Zeichen einer ausgeprägten Rechtsherzhypertrophie vor. Patienten mit zunehmendem pulmonalem Blutfluss über große Shunts oder Kollateralen zeigen elektrokardiographisch eine linksventrikuläre Hypertrophie. Im Röntgenbild wird bei älteren Kindern und Säuglingen das von Vaquez und Bordet 1928 beschriebene sogenannte „Holzschuhherz" („coeur en sabot") beobachtet. In der Lungenperipherie liegt eine verminderte Gefäßzeichnung vor, die durch die Minderperfusion der Lunge entsteht (Derby et al. 2005).

Durch eine Echokardiographie können Lage und Größe des VSD und dessen Beziehung zur Aorta, Form und Schweregrad der infundibulären und valvulären Pulmonalstenose sowie das Ausmaß der Rechtshypertrophie und die Größe der zentralen Pulmonalarterien beurteilt werden. Auch assoziierte Anomalien, wie z. B. ein Rechtsaortenbogen oder Koronaranomalien, lassen sich gut nachweisen (Schumacher et al. 2001). Mit Hilfe der Dopplersonographie kann der Gradient über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT-Gradient) bestimmt werden. Durch die Farbdopplersonographie lässt sich die Shunt-Richtung, ein zusätzlicher (muskulärer) VSD oder ein atrialer Septumdefekt (ASD) bestimmen (Apitz 2002).

Bei einigen Patienten ist präoperativ die invasive Diagnostik indiziert (Fyler 1992, Hofbeck 1994). Mit Hilfe der Herzkatheteruntersuchung können Koronaranomalien dargestellt werden. Konusäste über dem Infundibulum und große aortopulmonale kollaterale Arterien (major aorto-pulmonary collateral arteries = MAPCA) können ausgeschlossen bzw. lokalisiert werden. Des Weiteren ermöglicht eine Herzkatheteruntersuchung die Beurteilung der Größe der peripheren Pulmonalarterien.

1.3. Historie der operativen Behandlung

Die erste operative Behandlung der Fallot´schen Tetralogie wurde erstmalig erfolgreich mehr als 50 Jahre nach ihrer vollständigen Beschreibung durch Etienne Fallot durchgeführt. Alfred Blalock legte 1945 an der Johns Hopkins University (MD, USA) eine aortopulmonale Anastomose bei einem schwer zyanotischen Mädchen mit einer Fallot´schen Tetralogie an (Blalock et al. 1945). 1954 gelang die erste erfolgreiche intrakardiale Korrektur mit Anwendung einer sogenannten „cross-

circulation“ durch Lillehei und Vanco an der Universität von Minnesota (Lillehei et al. 1955). Ein Jahr später wurde die erste komplette Korrektur einer Fallot´schen Tetralogie mit Hilfe einer Herz-Lungen-Maschine durch Kirklin und Kollegen an der Mayo Clinic (MN, USA) durchgeführt. Trotz dieser anfänglichen Erfolge gingen die Versuche einer primären Korrektur bei Kindern unter vier Jahren mit einer unakzeptablen Mortalität einher. Deshalb wurde eine zweizeitige Operation mit einem initialen palliativen Shunt im ersten Lebensjahr gefolgt von einer sekundären Korrektur nach dem vierten Lebensjahr bevorzugt (Kirklin et al. 1960, Puga et al. 1972). Durch die Fortschritte in der Neonatologie und Anästhesie konnte die sekundäre Korrektur immer früher durchgeführt werden. Schließlich wurde 1973 durch Barrat-Boyes (Barrat-Boyes et al. 1973) und 1974 durch Castaneda (Castaneda et al. 1974) erfolgreich die primäre Korrektur bei symptomatischen Kindern, darunter auch Kinder im Alter von weniger als drei Monaten, durchgeführt. In den frühen 90er Jahren berichteten immer mehr Zentren von verbesserten Ergebnissen bei einer primären Korrektur von symptomatischen Patienten (Sousa et al. 1994, Reddy et al. 1995, Hennein et al. 1995). Es wurde vermutet, dass eine primäre Korrektur mit besseren Ergebnissen einhergeht als eine initiale palliative Operation mit folgender sekundärer Korrektur (Kirklin et al. 1992). Die Vorteile einer frühen primären Korrektur wurden in der Beseitigung der Zyanose, der Verhinderung einer fortschreitenden Rechtsherzhypertrophie sowie der Vermeidung der Risiken, die mit einer palliativen Operation verbunden sind (Castaneda et al. 1994), gesehen.

1.4. Problemstellung

Trotz der vielen Vorteile einer frühen primären Korrektur der Fallot´schen Tetralogie bevorzugen viele Zentren immer noch die initiale palliative Operation bei symptomatischen Neugeborenen und jungen Säuglingen. Es gibt aber auch Befürworter einer primären Korrektur der Fallot´schen Tetralogie im Neugeborenenalter unabhängig von der Symptomatik und der Morphologie. Ein weiterer Diskussionspunkt bei der operativen Behandlung der Fallot´schen Tetralogie ist der optimale Zeitpunkt einer primären Korrektur. Einige Zentren bevorzugen die Durchführung einer Korrektur im Alter von drei bis sechs Monaten (Van Arsdell et al. 2000, Van Dongen et al. 2003). Denn vor allem bei jüngeren Patienten muss mit der Entwicklung einer restriktiven Physiologie gerechnet werden, die nur schwer zu bewältigen ist. Außerdem verlängern sich bei diesen Patienten die Beatmungszeiten

und der Aufenthalt auf der Intensivstation, so dass mit einer höheren Morbidität gerechnet werden muss. Andere Zentren wiederum führen eine primäre Korrektur so früh wie möglich durch (Hirsch et al. 2000, Hennein et al. 1995, Pigula et al. 1999), um die oben bereits genannten Vorteile zu nutzen. Zusätzlich wird die Entwicklung des pulmonalen Gefäßsystems, der Alveolen, des Herzens und anderer Organe gefördert.

1.5. Zielstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer retrospektiven Studie die Ergebnisse der Primärkorrektur der Fallot´schen Tetralogie zu untersuchen. Dabei wurden prä- und postoperative Daten von Patienten miteinander verglichen, die im Alter von weniger und mehr als drei Monaten primär korrigiert wurden. Unsere Hypothese ist, dass die primäre Korrektur der Fallot´schen Tetralogie mit vergleichbaren Ergebnissen in jedem Alter durchgeführt werden kann.

2. Material und Methoden

2.1. Patientenauswahl

Für diese Studie wurden alle Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie eingeschlossen, die im Zeitraum vom Juli 1999 bis Februar 2006 in der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern (Direktor: Prof. Dr. B. Reichart) vorgestellt wurden. Dieser Zeitraum wurde von uns gewählt, da ab Juli 1999 das Konzept der primären Korrektur in unserem Hause favorisiert wurde. Um die einzelnen Patientengruppen besser miteinander vergleichen zu können, wurden folgende Patienten aus der Studie ausgeschlossen:

(1) Patienten mit einer Pulmonalatresie und einem Ventrikelseptumdefekt (VSD)
(2) Patienten mit einem zusätzlich vorliegendem atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD)
(3) Patienten mit einem absent pulmonary valve syndrome (APVS) sowie
(4) Patienten, die bereits operiert worden waren und sich nun zu einer Reoperation vorstellten.

Wir konnten für unsere Studie 53 Patienten erfassen. 52 Patienten wurden primär korrigiert. Ein Patient wurde notfallmäßig palliativ operiert.

2.1.1. Patienten zur primären Korrektur – Gruppeneinteilung

52 Patienten wurden primär korrigiert. Diese Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Der Gruppe 1 gehörten 18 Patienten im Alter von weniger als drei Monaten ($\leq$ 90 Tage) und der Gruppe 2 34 Patienten im Alter von drei Monaten und älter (> 90 Tage) an. Diese Einteilung wurde von uns festgelegt, um einen Vergleich zwischen Neugeborenen und jungen Säuglingen (Gruppe 1) mit älteren Säuglingen und Kindern (Gruppe 2) zu ermöglichen.

Die 52 Patienten unterteilten sich in sieben Neugeborene, 37 Säuglinge und acht Kinder im Alter zwischen ein und zwölf Jahren. Als Neugeborene galten Patienten im Alter von 0 bis 30 Tagen. Als Säuglinge wurden Patienten im Alter von 31 bis 365

Tagen definiert. Die folgende **Tabelle 1** stellt die Indikationen der Operation in den Gruppen dar. Zwischen den Gruppen ergab sich ein Signifikanzniveau von p = 0,589.

Tabelle 1. Indikationen der Operation

Indikation	**Gruppe 1 Anzahl = 18**	**Gruppe 2 Anzahl 34**	**Gesamt Anzahl = 52**
Notfall	2 (11,1%)	2 (5,9%)	4 (7,7%)
elektiv	12 (66,7%)	27 (79,4%)	39 (75%)
dringlich	4 (22,2%)	5 (14,7%)	9 (17,3%)

Die folgende **Tabelle 2** zeigt die Verteilung von Geschlecht, Alter, Gewicht und einer schweren Zyanose bzw. hypoxämischen Anfällen in den Gruppen.

Tabelle 2. Geschlecht, Alter, Gewicht und schwere Zyanose/hypoxämische Anfälle

	Gruppe 1 Anzahl = 18 (7 Neugeborene)	**Gruppe 2 Anzahl = 34**	**Gesamt Anzahl = 52**	**p**
Geschlecht W/M (Anzahl)	8/10	11/23	19/33	0,546
Alter (Tage)	44±30 (45,5; 8 – 91)	564±1016 (170,5; 94 – 4395)	384±854 (131; 8 – 4395)	≤0,05
Gewicht (kg)	4,3±1,0 (4,2; 2,9 – 6,1)	8,7±7,4 (6,6; 3,1 – 36,3	7,2±6,4 (5,7; 2,9 – 36,3)	≤0,05
Schwere Zyanose/ Hypoxämische Anfälle (Anzahl)	9 (50%) (alle 7 Neugeborene)	14 (41,2%)	23 (44,2%)	0,571

Die Diagnose wurde bei allen Patienten durch die Echokardiographie und die Klinik gestellt. Durch die Echokardiographie konnte der RVOT beurteilt werden. Es wurden die folgenden vier Lokalisationen der Pulmonalstenose erfasst:

1. Subvalvuläre Pulmonalstenose
2. Valvuläre Pulmonalstenose
3. Supravalvuläre Pulmonalstenose (Stenose des Pulmonalarterien-Hauptstamms = main pulmonary artery = MPA) und
4. Stenose der rechten (RPA) und bzw. oder der linken (LPA) Pulmonalarterie.

Die Verteilung dieser Lokalisationen in den Gruppen wird in der folgenden **Tabelle 3** dargestellt.

Tabelle 3. Lokalisation der Pulmonalstenose in den Gruppen

Lokalisation der Pulmonalstenose:	**Gruppe 1 Anzahl = 18**	**Gruppe 2 Anzahl = 34**
Subvalvuläre Pulmonalstenose	16	33
Valvuläre Pulmonalstenose	18	34
Supravalvuläre Pulmonalstenose	6	8
Stenose der RPA/LPA	1/2	1/1

Mit Hilfe der Echokardiographie konnten neben der Fallot´schen Tetralogie zusätzliche Anomalien erkannt werden. Bei insgesamt 22 Patienten wurde ein Herzkatheter zur Darstellung der Anatomie der Koronararterien und der besseren Identifikation der Pulmonalarterie oder aortopulmonaler Kollateralen durchgeführt. Die folgende **Tabelle 4** stellt die Verteilung der einzelnen Anomalien in den beiden Gruppen dar.

Tabelle 4. Verteilung der zusätzlichen Anomalien in den Gruppen

Anomalie	Gesamt	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 34
Persistierender Ductus arteriosus (PDA)	14 (26,9%)	7 (38,9%)	7 (20,6%)
Rechtsaortenbogen	17 (32,7%)	7 (38,9%)	10 (29,4%)
A. lusoria*	2 (3,8%)	2 (11,1%)	-
Major aorto-pulmonary collateral arteries (MAPCA)	2 (3,8%)	1 (5,6%)	1 (2,9%)
Linkspersistierende obere Hohlvene (LSVC)	4 (7,7%)	1 (5,6%)	3 (8,8%)
Koronararterienanomalien:			
LAD entspringt aus RCA	1 (1,9%)	1 (5,6%)	-
RCA entspringt aus LAD	2 (3,8%)	1 (5,6%)	1 (2,9%)
Konusäste aus RCA	5 (9,6%)	2 (66,7%)	3 (8,8%)

*kontralaterale A.subclavia, die als letzter Abgang aus dem Aortenbogen entspringt.

Neben den bereits genannten Anomalien waren zwei Patienten in der Gruppe 2 an einem Morbus Down erkrankt. Ein Patient in dieser Gruppe hatte eine zusätzliche VACTERL-Assoziation (V = Vertebrale Anomalien, A = Anale und aurikuläre Anomalien, C = Cardiale Fehlbildungen, T = Tracheo-oesophageale Fistel, E = Ösophagusatresie, R = Renale Fehlbildungen, L = Limb-Fehlbildungen).

Während der präoperativ durchgeführten Herzkatheteruntersuchung wurde bei je einem Patienten in den beiden Gruppen aufgrund einer hochgradigen RVOTO mit ausgeprägter Klinik eine Ballondilatation der Pulmonalklappe durchgeführt. Bei einem Patienten der Gruppe 2 konnte eine MAPCA verschlossen werden.

2.1.2. Patient zur palliativen Operation

Während des genannten Zeitraums der Studie stellte sich in unserer Klinik ein Patient vor, bei dem die Indikation zu einer palliativen Operation gestellt wurde. Gründe für dieses Vorgehen waren: ein extrem unbalancierter VSD mit einem hypoplastischen Pulmonalarteriengefässsystem sowie einer langstreckigen

infundibulären Stenose. Präoperativ war der Patient durch zyanotische Anfälle auffällig geworden. Er wurde in einem Alter von 21 Tagen und mit einem Gewicht von 3360g operiert.

2.2. Chirurgische Technik

2.2.1. Primäre Korrektur

In unserer Klinik wurde die operative Technik, wie sie bereits 1983 durch Castaneda beschrieben wurde, angewandt (Castaneda et al 1983). Mit Ausnahme von einem Patienten, der über einen transatrialen Zugang primär korrigiert wurde, sind alle anderen Patienten über einen rechtsseitigen transventrikulären Zugang primär korrigiert worden. Die Operation gestaltete sich im Detail folgendermaßen:

Es wird zunächst eine Sternumlängsinzision durchgeführt. Anschließend wird der Thymus herauspräpariert. Das Perikard wird längseröffnet und mit Haltefäden versehen. Nun wird eine systemische Heparinisierung durchgeführt. Die Aorta und der Truncus pulmonalis werden freipräpariert und getrennt. Ein eventuell vorliegender PDA bzw. das Ligamentum arteriosum werden in der Regel angeschlungen und spätestens bei Beginn der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) ligiert. Anschließend werden beide Hohlvenen angeschlungen. Die distale Aorta ascendens, die obere und die untere Hohlvene werden kanüliert. Dabei wird die obere Körperhälfte häufig durch eine Kanülierung der V. brachiocephalica sinistra (V. anonyma) drainiert. Alternativ wird eine gerade Venenkanüle über das rechte Vorhofohr in die Vena cava superior (obere Hohlvene) geschoben. Mit Hilfe des nun angelegten kardiopulmonalen Bypasses (EKZ) wird eine moderate Perfusionshypothermie hergestellt, bei der die rektale Temperatur auf ca. 28°C gekühlt wird. Nur bei Patienten, bei denen gegebenenfalls ein Kreislaufstillstand herbeigeführt werden muss, wird eine tiefe Hypothermie mit einer systemischen Kühlung der rektalen Temperatur auf bis zu 18°C durchgeführt. Die Aorta wird quer abgeklemmt, und es wird auf den sogenannten totalen Bypass übergegangen. Es wird eine kurze schräge Atriotomie rechts vorgenommen und einmalig antegrad 30ml/kg einer Brettschneider´schen Kardioplegie über die Aortenwurzel gegeben. Sie wird über den Vorhof abgesaugt. Bei Vorliegen eines PFO bzw. eines ASD kann

über diesen ein Linksvent eingelegt werden. Anderenfalls erfolgt eine Stichinzision im Bereich der Fossa ovalis. Schließlich wird der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt unterhalb des Pulmonalklappenannulus eröffnet, wobei versucht wird, alle dort kreuzenden Koronaräste möglichst zu schonen. Die Eröffnung wird über den Pulmonalklappenring hinaus fortgeführt. Sie kann bis zur Bifurkation in die rechte und in die linke Pulmonalarterie verlängert werden, vor allem bei Vorliegen von Stenosen der LPA, der RPA und des MPA. So können die Pulmonalarterien und der Pulmonalklappenring mit verschieden großen Hegarstiften sondiert bzw. ausgemessen werden (siehe Abbildung 2).

Unter Erhalt des Moderatorbandes erfolgt nun die Dissektion von hypertrophierten Muskelbündeln im septalen und parietalen Bandbereich. Es wird ein Dacronpatch zurechtgeschnitten, der in den VSD mit 5/0-Prolene fortlaufender Naht, gewebeseitig jeweils patchunterstützt, eingenäht wird. Dabei kann ein Teil der Stiche durch den Trikuspidalanulus gelegt werden. Es wird darauf geachtet, dass die Aortenklappe nicht tangiert wird (siehe Abbildung 3).

Es wird ein spindelförmiger Rinderperikardflicken zurecht geschnitten, der von der Pulmonalisbifurkation bis an die Spitze der Ventrikulotomie des rechten Ventrikels fortlaufend mit 5/0-Prolene eingenäht wird (TAP).

Liegt der Durchmesser des Pulmonalklappenrings im Vergleich zur Normalbevölkerung im Bereich der zweiten unteren Standardabweichung, wird anstelle des TAP ein rechtsventrikulärer Flicken aus Rinderperikard angelegt (RV-Patch). Er wird unterhalb des Pulmonalklappenrings bis an die Spitze der Ventrikulotomie des rechten Ventrikels eingenäht. Ein vorhandenes Foramen ovale bzw. ein ASD kann verkleinert oder gegebenenfalls verschlossen werden. Mit einer fortlaufenden zweireihigen Naht mit 6/0 PDS wird der rechte Vorhof verschlossen. Nachdem das linke Herz über die Aortenwurzel entlüftet worden ist, wird die Abklemmung der Aorta wieder aufgelöst. So wird der Blutstrom in die Koronarien freigegeben. Das Herz beginnt nun meist im Sinusrhythmus zu schlagen. Der Körper wird wieder aufgewärmt. Währenddessen wird ein Ventrikel- und ein Vorhofschrittmacher und gegebenenfalls ein Pulmonaliskatheter angelegt. Nach ausreichender Reperfusion erfolgt das schrittweise Weggehen von der Extrakorporalen Zirkulation unter etwas positiv inotroper Unterstützung. Mittels transösophagealer Echokardiographie (transesophageal echocardiography = TEE)

können ein restlicher VSD, eine verbliebene Ausflusstraktstenose sowie Klappeninsuffizienzen ausgeschlossen werden. So kann entschieden werden, ob der Patient noch einmal an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen werden muss. Nach Gabe von Protamin kann die Hämostase kontrolliert werden. Es wird eine (rechtsseitige) Thoraxdrainage sowie eine mediastinale Drainage eingelegt. Das Perikard wird unter Zuhilfenahme eines Goretex-Perikard-Patches adaptiert. Anschließend erfolgt der Sternumverschluss mit Vicrylnähten. Sollte es bei diesem Vorgang jedoch zu Komplikationen wie einem Blutdruckabfall, einem Anstieg des zentralen Venendrucks (ZVD) oder auch zu einem Anstieg der Beatmungsdrücke kommen, wird der Thorax offen belassen. In diesem Fall wird nun ein Goretexhautersatzpatch zurechtgeschnitten, der mit Prolene fortlaufend eingenäht wird. Anschließend wird ein steriler Verband angelegt (siehe Abbildung 4).

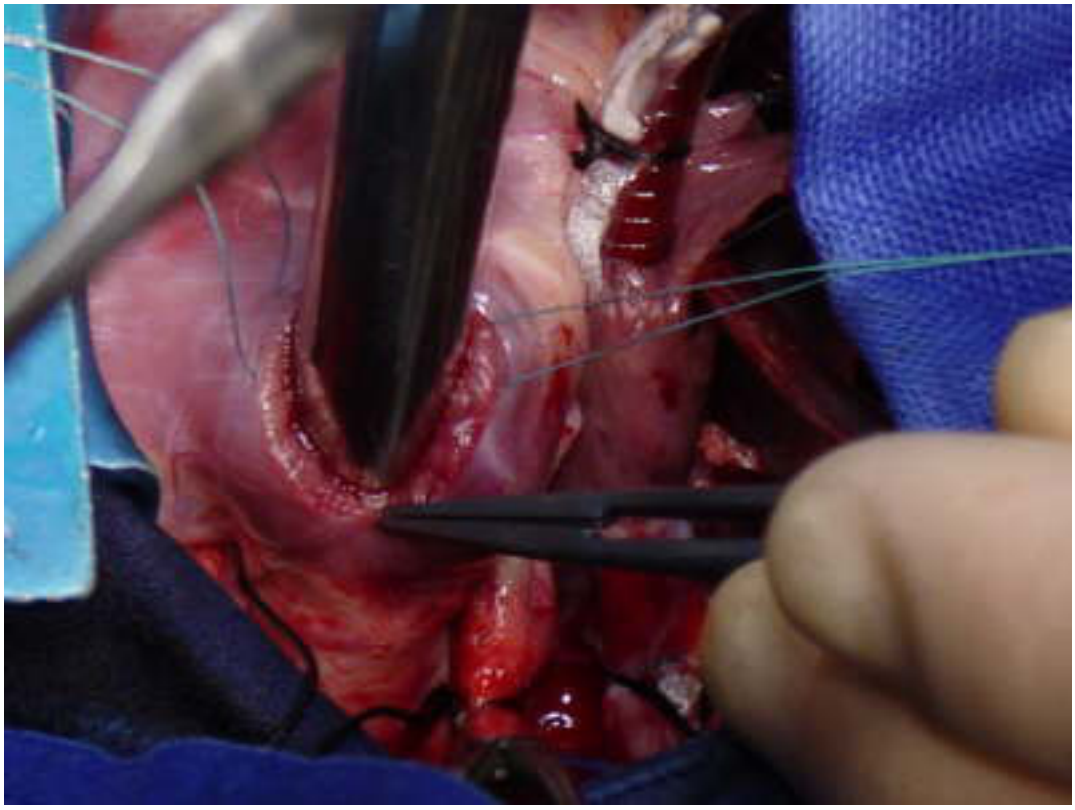

Abbildung 2: Ausmessen des RVOT und der Pulmonalklappe mit Hegarstiften

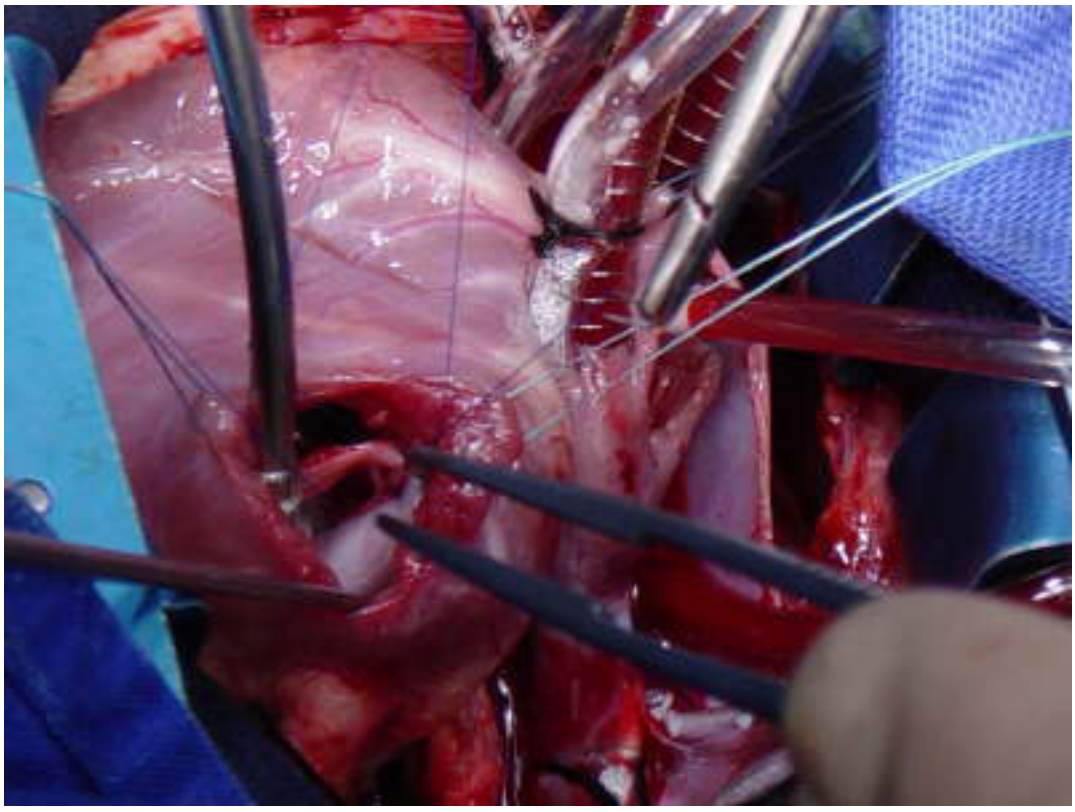

Abbildung 3: Flicken-Verschluss des VSD

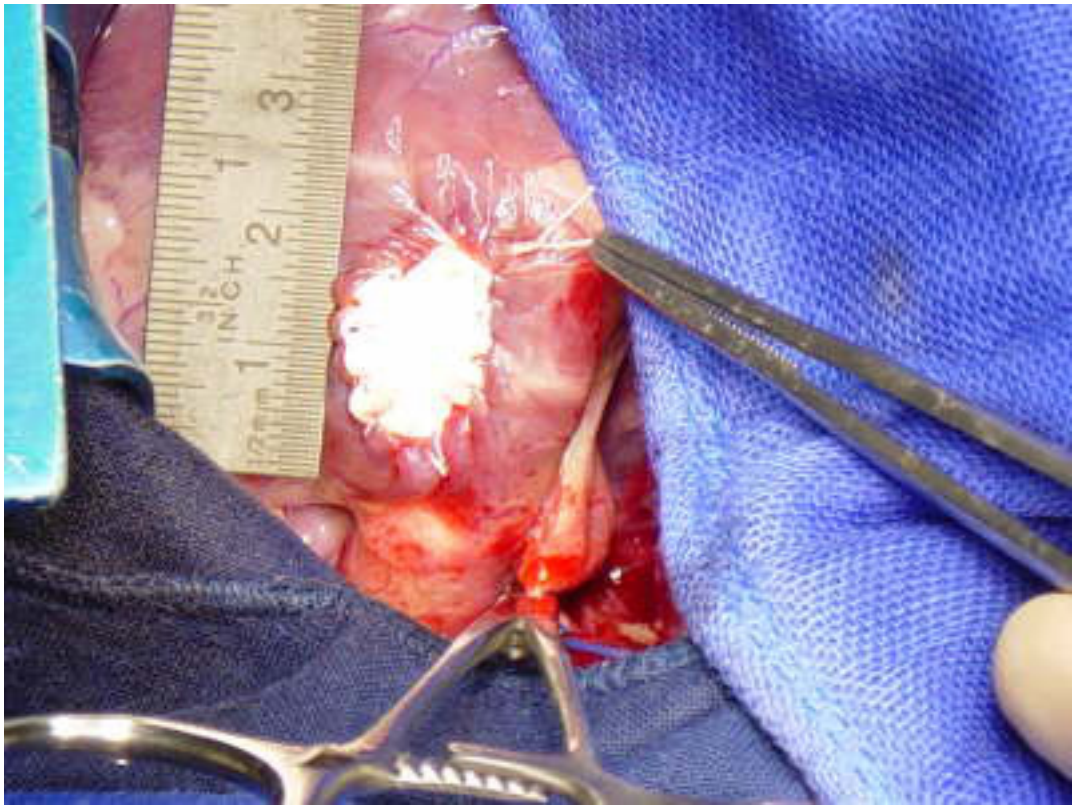

Abbildung 4: Fertiggestellte RVOT-Rekonstruktion

2.2.2. Palliative Operation

Ein Patient wurde palliativ operiert, indem eine rechtsseitige modifizierte Blalock-Taussig-Anastomose (BTA) angelegt wurde. Dabei wurde eine Verbindung zwischen dem Truncus brachiocephalicus und der rechten Pulmonalarterie mit Hilfe einer Rohrprothese geschaffen (siehe Abbildung 5). Bei dem Patienten lagen schlechte respiratorische Verhältnisse vor (Sauerstoffsättigung unter 70% und erforderliche Intubation), so dass die Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt wurde. Die operative Vorgenhensweise gestaltete sich wie folgt:

Es wird eine mediane Sternotomie durchgeführt und der Situs freipräpariert. Es erfolgt nun die Anlage des kardiopulmonalen Bypasses. Dazu werden in die distale Aorta ascendens und in den rechten Vorhof Kanülen eingelegt und die rektale Temperatur systemisch auf 32°C gekühlt. Der Truncus arteriosus und die rechte Pulmonalarterie werden freipräpariert. Der Truncus wird partiell ausgeklemmt. Es wird eine Inzision des Truncus vorgenommen und die proximale Anastomose der BTA mit einer 7/0 Prolene-Naht angelegt. Die rechte Pulmonalarterie wird ausgeklemmt und die distale Anastomose der BTA mit einer 7/0 Prolene-Naht angelegt. Bei Vorliegen einer extrakorporalen Zirkulation (EKZ) wird nun der Fluss über den Shunt freigegeben und die venöse und aortale Dekanülierung sowie die Gabe von Protamin vorgenommen. Anschließend wird ein passagerer Vorhof- und Ventrikelschrittmacherdraht aufgenäht. Es werden zwei Blake-Drainagen eingelegt. Der Perikardverschluss erfolgt durch Einnaht eines Patches aus Polytetrafluorethylen (PTFE). Das Sternum wird mit Vicrylnähten und die Haut schichtweise mit einer intracutanen Naht verschlossen.

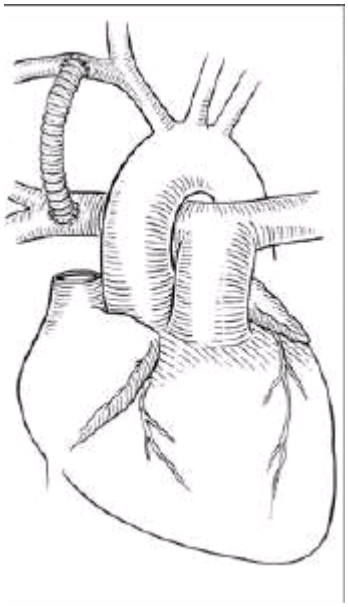

Abbildung 5: Modifizierter Blalock-Taussig-Shunt

2.3. Zur statistischen Auswertung erhobene Daten

Es erfolgte die retrospektive Datenerfassung mit Hilfe von Excel-Tabellen (Microsoft®Excel 2000). Die Personendaten, die prä- und die postoperativen Daten konnten anhand der stationären Akten erfasst werden. Die intraoperativen Daten wurden aus den stationären Akten (Operationsberichte und Anästhesieprotokolle) entnommen. Postoperativ wurden alle Patienten direkt auf die kinderkardiologische Intensivstation im Klinikum Großhadern verlegt (Leiter: Prof. Dr. H. Netz). Die Follow-up-Daten erhielten wir aus den Verlaufsberichten unserer kinderkardiologischen Ambulanz sowie von auswärtigen Praxen und Kliniken. Es wurden die Daten der zuletzt durchgeführten Kontrolluntersuchung verwendet. In der folgenden **Abbildung 6** werden die für die statistische Auswertung erhobenen Daten im Detail dargestellt:

Person

- Geschlecht
- Schwangerschaftswochen zum Zeitpunkt der Entbindung (SSW)
- Geburtsgewicht

Präoperativ

- Aufnahmedatum
- Diagnose
- Sauerstoffsättigung (transkutan gemessen)
- Zyanotische Anfälle
- Echokardiographie (RVOT-Gradient, RVOTO-Parameter, zusätzliche Anomalien, Durchmesser und Z-Wert des PK-Rings)
- Herzkatheteruntersuchung (Koronaranomalien, zusätzliche Anomalien, Stenosen der peripheren Pulmonalarterien, Sauerstoffsättigung in der Aorta)

Intraoperativ

- Indikation (elektiv, dringlich, Notfall)
- Gewicht (kg)
- Größe (cm)
- Körperoberfläche (qm^2)
- Fremdblut
- EKZ-Zeit
- Dauer der Aortenabklemmzeit
- Stillstand (min)
- Flicken (TAP, RV-Patch, LPA-/MPA-/RPA-Patch)
- Belassen eines PFO
- Offenlassen des Sternums (Tage)
- TEE (Auffälligkeiten)
- Anwendung einer zweiten EKZ

Postoperativ

- Adrenalin (Tage)
- Beatmung (Tage)
- Aufenthalt Intensivstation (Tage)
- Postoperativer Aufenthalt (Tage)
- Temporäre Rhythmusstörungen
- Stimulation über einen externen Schrittmacher (Tage)
- Schrittmacherimplantation
- Neurologische Störungen
- Auffälligkeiten im Thorax-Röntgenbild
- Infektionen
- Reoperationen
- Reinterventionen
- Entlassung: EKG (Rhythmus, Echokardiographie (RVOT-Gradient, restlicher VSD, ASD-Shunt), Empfohlene kardiale Medikation

Verlauf

- Intervall (zwischen Operation und Kontrolluntersuchung)
- Allgemeinzustand des Kindes
- Klinische Untersuchung
- Kardiale Medikation
- EKG (Rhythmus)
- Echokardiographie (RVOT-Gradient, restlicher VSD, ASD-Shunt, Klappeninsuffizienzen/ -stenosen)
- Reinterventionen
- Reoperationen

Abbildung 6: Für die statistische Auswertung erhobene Daten

2.4. Statistische Methoden

Die deskriptive Analyse umfasste den Mittelwert mit Angabe der Variationsbreite und einfacher Standardabweichung sowie den Median.

Kategorielle Daten wurden mit dem Chiquadrat-Test oder, wenn geeignet, mit dem exakten Test nach Fisher verglichen. Quantitative Daten wurden nicht-parametrisch mit dem Mann-Withney-U-Test verglichen. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5% wurde als nicht signifikant erachtet.

Die statistischen Berechnungen erfolgten rechnergestützt mit dem „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS) für Windows 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

3. Ergebnisse

3.1. Operative Ergebnisse

3.1.1. RVOT-Rekonstruktion

Der Grad der Hypoplasie bestimmte das chirurgische Vorgehen am RVOT. War die pulmonalvalvuläre Öffnung nach Valvulotomie größer als 2 Standardabweichungen von der Norm (Z > -2), so wurde als ausschließliche Maßnahme zur Erweiterung des RVOT die Ventrikulotomie mit einem Patch verschlossen. Bei einem Z-Wert kleiner -2 wurde die Inzision der Ventrikultomie über den Annulus der Pulmonalklappe in den Stamm der Pulmonalarterie geführt und die gesamte Öffnung mit einem Patch erweitert (transannuläre Patchplastik, TAP)
Zusätzlich vorliegende Stenosen der LPA, MPA und RPA wurden jeweils mit einem Patch erweitert. Die folgende **Tabelle 5** gibt einen Überblick über die RVOT-Rekonstruktion in den Gruppen.

Tabelle 5. RVOT-Rekonstruktion

Patchart	**Gesamt Anzahl = 52**	**Gruppe 1 Anzahl = 18**	**Gruppe 2 Anzahl = 34**	**p**
TAP	36 (69,2%)	18 (100%)	18 (53%)	0,000
MPA-Patch	7 (13,5%)	2 (11,1%)	5 (14,7%)	1,0
LPA-Patch	1 (1,9%)	1 (5,6%)	-	-
RPA-Patch	-	-	-	-

3.1.2. Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO)/ ASD

Um eine ventrikuläre Compliancestörung zu minimieren, wurde bei den Neugeborenen (Operationsalter < 30 Tage) unserer Patienten entweder ein bereits bestehender ASD offen belassen oder ein partieller ASD (ca. 1,5mm) hergestellt. Bei den übrigen Patienten wurde ein vorhandenes PFO oder ein vorhandener ASD belassen, partiell oder komplett verschlossen.

Die folgende **Tabelle 6** gibt einen Überblick darüber, ob intraoperativ ein Defekt auf Vorhofebene als Überlauf belassen oder geschaffen wurde.

Tabelle 6. Belassen oder Schaffen eines Defektes auf Vorhofebene als Überlauf

	Gesamt Anzahl = 52	**Gruppe 1 (≤ 3 Monate) Anzahl = 18**	**Gruppe 2 (> 3 Monate) Anzahl = 34**	**p**
ASD als Überlauf	21 (40,3%)	17 (94,4%)	4 (11,7%)	0,000

3.1.3. Operationszeiten

Die gesamte Operationszeit war in der ersten Gruppe signifikant länger als in der zweiten Gruppe (p = 0,039). Für die Dauer der extrakorporalen Zirkulation (p = 0,551) und der Aortenabklemmzeit (p = 0,465) ließen sich jedoch zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede erkennen. Bei je einem Patienten in den Gruppen wurde eine Herzstillstandzeit von 31min (Gruppe 1) und 19min (Gruppe 2) für den Verschluss eines VSD benötigt. Die folgende **Tabelle 7** gibt einen Überblick über die einzelnen Operationszeiten in den Gruppen.

Tabelle 7. Operationszeiten

	Gruppe 1 Anzahl = 18	**Gruppe 2 Anzahl = 34**	**Gesamt Anzahl = 52**	**p**
Gesamt [min]	382±79 (385;228 – 525)	339±77 (322,5;160 – 525)	354±79 (352,5;160 – 525)	0,039
EKZ [min]	150±42 (138;104 – 274)	145±36 (134,5;104 –240)	148±38 (136;104 – 274)	0,551
Aortenabklemmung [min]	95±19 (91,5;45– 124)	97±27 (89; 68 – 170)	96±25 (90; 45 – 170)	0,465

3.1.4. TEE

Mit Ausnahme von einem Patienten in der ersten Gruppe konnte bei allen anderen 51 Patienten (98,1%) eine intraoperative TEE durchgeführt werden. In der folgenden **Tabelle 8** werden die Befunde der TEE in den Gruppen zusammengefasst:

Tabelle 8. Befunde der intraoperativen TEE

Befunde	**Gesamt Anzahl = 52**	**Gruppe 1 Anzahl = 18**	**Gruppe 2 Anzahl = 34**
Residueller VSD	16 (30,8%)	10 (55,6%)	6 (17,6%)
Pulmonalklappeninsuffizienz °I	1 (1,9%)	-	1 (2,9%)
Trikuspidalklappeninsuffizienz °I	3 (5,8%)	1 (5,6%)	2 (5,9%)

Aufgrund der TEE-Befunde mussten zwei Patienten noch einmal an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen werden. So konnte bei einem Patienten in der ersten Gruppe ein residueller VSD und bei einem Patienten in der zweiten Gruppe bei einer bestehenden Hypoxie (Sauerstoffsättigung: 85%) ein zunächst offen belassenes PFO verschlossen werden.

3.1.5. Aufenthalt auf der Intensiv- und Normalstation

Die Beatmungszeit und die Dauer der Behandlung auf der Intensivstation waren in der ersten Gruppe signifikant länger als in der zweiten Gruppe. Die Patienten der ersten Gruppe mussten um ca. eine Woche länger beatmet ($p = 0,000$) und auf der Intensivstation behandelt werden ($p = 0,000$) als die Patienten in der zweiten Gruppe. Somit war auch der gesamte postoperative stationäre Aufenthalt in der ersten Gruppe länger als in der zweiten Gruppe. Die Gabe von Katecholaminen war in der ersten Gruppe um ca. drei Tage länger erforderlich als in der zweiten ($p = 0,093$). In der folgenden **Tabelle 9** werden die Dauer der Beatmung, der Behandlung auf der Intensivstation, des gesamten postoperativen stationären Aufenthaltes und der Katecholamingabe in den Gruppen dargestellt.

Tabelle 9. Beatmung, Aufenthalt auf Intensivstation, postoperativer stationärer Aufenthalt und Katecholamingabe

Zeiten	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 34	Gesamt Anzahl = 52	p
Beatmungszeit [Tage]	9,2±9,8 (5; 2 ─ 36)	3,1±3,1 (2,0; 1 ─ 13)	5,2±6,9 (3; 1 ─ 36)	0,000
Aufenthalt Intensivstation [Tage]	16,1±12,9 (12,5; 3 ─ 56)	6,4±4,1 (6,5±3,9)	9,8±9,4 (7; 2 ─ 56)	0,000
Stationärer Aufenthalt gesamt [Tage]	22,1±13,5 (15,5; 11 ─ 56)	13,7±5,3 (13; 7 ─ 26)	16,6±9,8 (13,5; 7 ─ 56)	0,005
Katecholamine [Tage]	4,4±6,2 (3,0; 0 ─ 25)	1,6±1,4 (1; 0 ─ 5)	2,5±4,0 (1; 0 ─ 25)	0,093

3.1.6. Extrakorporale Zirkulation

Bei zwei Patienten in der ersten Gruppe wurde im Anschluss an die Operation bzw. am zweiten postoperativen Tag eine extrakorporale Zirkulation (extracorporal membrane oxygenation = ECMO) implantiert.

Beim ersten Patienten kam es intraoperativ zu massiven Sättigungsabfällen bis 60%, die bei mehrmaligen Weaning von der EKZ persistierten. Der zweite Patient wurde postoperativ zunehmend hämodynamisch instabiler (erhöhter Katecholaminbedarf bei beginnendem kardiogenem Schock). Bei ZVD-Werte über 20mmHg wurde die Indikation zur Einlage einer ECMO gestellt.

Nach drei bzw. vier Tagen konnten beide Patienten erfolgreich von der ECMO geweant und die ECMO-Unterstützung unproblematisch im Operationssaal entfernt werden.

3.1.7. Sekundärer Thoraxverschluss

Bei neun Patienten (17,31%), sieben Patienten (38,89%) in der ersten Gruppe und zwei Patienten (5,88%) in der zweiten Gruppe wurde der Thorax sekundär

verschlossen. Somit wurde in der ersten Gruppe bei signifikant mehr Patienten der Thorax postoperativ offen gelassen als bei den Patienten der zweiten Gruppe (p = 0,005). Gründe für ein Offenlassen des Sternums waren bei fünf Patienten in der ersten Gruppe eine Ödembildung infolge der EKZ. In der zweiten Gruppe wurde bei einem Patienten aufgrund eines Blutdruckabfalls, eines ZVD-Anstiegs und einem Anstieg der Beatmungsdrücke bei Versuch des Sternumverschlusses der Thorax offen belassen. Eine Rethorakotomie bei starken Nachblutungen wurde bei zwei Patienten in der ersten und bei einem Patienten in der zweiten Gruppe durchgeführt.

3.1.8. Temporäre Herzrhythmusstörungen

Sechzehn (darunter vier Neugeborene) von 52 Patienten hatten temporäre Herzrhythmusstörungen (30,77%), bei denen eine Stimulation über einen externen Schrittmacher erforderlich wurde. In beiden Gruppen waren jeweils acht Patienten betroffen. In der ersten Gruppe zeigte sich bei signifikant mehr Patienten eine JET. Betreffend der restlichen Rhythmusstörungen ergab sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied. Die folgende **Tabelle 10** gibt einen Überblick über die einzelnen Rhythmusstörungen in den Gruppen.

Tabelle 10. Rhythmusstörungen

Rhythmusstörungen	**Gruppe 1 Anzahl = 18**	**Gruppe 2 Anzahl = 34**	**Gesamt Anzahl =52**	**p**
Junktionale ektope Tachykardie (JET)	6 (33,33%)	-	6 (11,54%)	0,001
Atrioventrikulärer Block °II-III (AV-Block)	2 (11,11%)	6 (17,65%)	8 (15,38%)	0,698
Supraventrikuläre Tachykardien	-	2 (5,88%)	2 (3,85%)	0,538
Gesamt	8 (44,44%)	8 (23,53%)	16 (30,77%)	

3.1.9. Schrittmacherimplantationen

Bei zwei Patienten der zweiten Gruppe wurde ein Schrittmacher implantiert. Die ersten beiden Patienten zeigten während des frühpostoperativen Verlaufs einen AV-Block °III. Es erfolgte die Implantation eines epikardialen bipolaren VVI-Schrittmachersystems (Stimulation und Detektion im Ventrikel, inhibierter Modus) am 23. postoperativen Tag bzw. die Implantation eines DDD-Schrittmachersystems (Stimulation und Detektion im Ventrikel, inhibierter und getriggerter Modus) am 14. postoperativen Tag.

3.1.10. Mortalität, Reoperationen und Reinterventionen

Während der Operation und während des frühpostoperativen Verlaufs betrug die Gesamtmortalität 0%.

Eine Reintervention oder eine Reoperation war weder bei den Patienten in der ersten noch in der zweiten Gruppe erforderlich.

3.1.11. Entlassung

In der folgenden **Tabelle 11** werden die Befunde der bei Entlassung durchgeführten Echokardiographie dargestellt.

Tabelle 11. Echokardiographie bei Entlassung

Echokardiographie	**Gruppe 1** **Anzahl = 18**	**Gruppe 2** **Anzahl = 34**	**Gesamt** **Anzahl =52**	**p**
RVOT-Gradient [mmHg]	16,6±17,1 (13; 0 ─ 60)	12,9±15,3 (0,0 ─ 52)	14,2±1 (10; 0 ─ 60)	0,402
Residueller VSD	14 (77,8%)	17 (50%)	31 (59,6%)	0,080
ASD	12 (66,7%)	3 (8,8%)	15 (28,8%)	0,000

Die folgende **Tabelle 12** gibt einen Überblick über die Befunde des bei Entlassung durchgeführten EKG.

Tabelle 12. EKG bei Entlassung

EKG	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 34	Gesamt Anzahl = 52
Sinusrhythmus	18 (100%)	32 (94,1%)	50 (96,2%)
VVI-Modus	-	1 (2,9%)	1 (1,9%)
DDD-Modus	-	1 (2,9%)	1 (1,9%)

Sechs Patienten (11,5%) in der zweiten Gruppe (17,6%) benötigten bei Entlassung keine Medikation mehr. In der **Tabelle 13** werden die Medikamente, die in den einzelnen Gruppen verordnet wurden, dargestellt.

Tabelle 13. Medikamente bei Entlassung

Medikamente	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 34	Gesamt Anzahl = 52
Diuretika	17 (94,4%)	29 (85,3%)	46 (88,5%)
Digitalis	10 (55,6%)	14 (41,2%)	24 (46,2%)
ACE-Hemmer	4 (22,2%)	6 (17,6%)	10 (19,2%)
Antiarrhythmika	1 (5,6%)	1 (2,9%)	2 (3,8%)

3.1.12. Palliative Operation

Ein Patient erhielt einen rechtsseitigen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt.

Die Operation wurde ohne die Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine durchgeführt, da das Kind in Narkose Sauerstoffsättigungen über 70% mit PO2-Werten von 30mmHg zeigte. Die Operation dauerte 265min.

Der Patient wurde für einen Tag beatmet und für fünf Tage auf der Intensivstation betreut. Er erhielt für zwei Tage Katecholamine (Adrenalin). In der weiteren postoperativen Behandlung traten keine Komplikationen auf, so dass der Patient nach insgesamt acht postoperativen Tagen entlassen werden konnte. Zur weiteren

medikamentösen Behandlung wurden ihm Diuretika verordnet. In der bei Entlassung durchgeführten Echokardiographie wurde ein RVOT-Gradient von 37,5mmHg sowie ein residueller VSD festgestellt. Im EKG lag ein Sinusrhythmus vor.

Eine Reintervention oder eine Reoperation wurde nicht durchgeführt. Die Gesamtmortalität während des frühpostoperativen Verlaufs betrug 0%.

3.2. Ergebnisse des Follow-up

3.2.1. Patienten und Intervall der Nachuntersuchungen

Für die Nachuntersuchungen (ambulant oder stationär) wurden die Daten, die zwischen April 2003 und November 2006 erhoben wurden, herangezogen.

Es wurden unserer Klinik insgesamt vier Patienten aus dem Ausland zugewiesen, die sich alle in der zweiten Gruppe befanden. Drei Patienten wurden uns über die Organisation SACH (= Save a Child`s Heart foundation) und ein Patient über die Organisation Bild e.V. vermittelt. Da diese Patienten postoperativ weiter im Ausland betreut worden sind, konnten keine Informationen über die zuletzt durchgeführte Kontrolluntersuchung gewonnen werden. Ein komplettes Follow-up konnte bei 48 Patienten (96%) erzielt werden.

Die Nachuntersuchungen erfolgten zwischen 0,07 und 6,8 Jahren nach Operation. Die durchschnittliche Verlaufsbeobachtung betrug 2,9$\pm$1,9 Jahre und entspricht insgesamt 113 Patientenjahren. Der Zeitraum der Nachuntersuchungen war in den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich ($p = 0,023$). Während die mittlere Nachbeobachtung in der ersten Gruppe 3,1$\pm$1,8 Jahre betrug, lag sie in der zweiten Gruppe bei 1,9$\pm$1,9 Jahren.

3.2.2. Klinischer Zustand

Zum Zeitpunkt der zuletzt durchgeführten Nachuntersuchung konnten fast alle Patienten entsprechend der NYHA-Klassifikation NYHA I zugeordnet werden. Die folgende **Tabelle 14** zeigt die Verteilung der NYHA-Stadien in den Gruppen.

Tabelle 14. Verteilung der NYHA-Stadien

Klinischer Zustand	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 30	Gesamt Anzahl = 48
NYHA I	17 (94,4%)	28 (93,3%)	45 (93,8%)
NYHA II	1 (5,6%)	2 (6,7%)	3 (6,3%)
NYHA III	-	-	-
NYHA IV	-	-	-

3.2.3. Echokardiographie und EKG

In der Echokardiographie fielen vor allem eine Pulmonalisinsuffizienz °II (41,7%) und eine Trikuspidalinsuffizienz °I (33,3%) auf. Die folgende **Tabelle 15** stellt die Befunde der Echokardiographie in den Gruppen dar.

Tabelle 15. Echokardiographie

Echokardiographie	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 30	Gesamt Anzahl = 48
RVOT-Gradient [mmHg]	7,0±12,9 (0; 0 ─ 49)	5,6±11,2 (0; 0 ─ 35) p = 0,626	6,2±11,8 (0; 0 ─ 49)
Residueller VSD (< 1mm)	2 (11,1%)	7 (23,3%) p= 0,270	9 (18,8%)
ASD	5 (27,8%)	0 p= 0,008	5 (10,4%)
Pulmonalisinsuffizienz °I	7 (38,9%)	12 (40,0%)	19 (39,6%)
Pulmonalisinsuffizienz °II	10 (55,6%)	10 (33,3%)	20 (41,7%)
Pulmonalisinsuffizienz °III	1 (5,6%)	1 (3,3%)	2 (4,2%)
Trikuspidalinsuffizienz °I	7 (38,9%)	9 (30,0%)	16 (33,3%)
Trikuspidalinsuffizienz °II	2 (11,1%)	4 (13,3%)	6 (12,5%)
Mitralinsuffizienz °I-II	1 (5,6%)	4 (13,3%)	5 (10,4%)
Aorteninsuffizienz	-	2 (6,7%)	2 (4,2%)

Mit Ausnahme der drei Patienten, die einen Schrittmacher erhalten hatten, konnte bei allen übrigen Patienten im EKG ein Sinusrhythmus dokumentiert werden.

3.2.4. Medikamente

Bei den Nachuntersuchungen benötigten 41 Patienten (85,4%) keine Medikamente mehr. Sieben Patienten (14,6%), drei Patienten (16,7%) in der ersten und vier Patienten (8,3%) in der zweiten Gruppe wurde empfohlen, folgende Medikamente einzunehmen (**Tabelle 16):**

Tabelle 16. Empfohlene Medikamente nach Entlassung

Medikamente	Gruppe 1 Anzahl = 18	Gruppe 2 Anzahl = 30	Gesamt Anzahl = 48
Diuretika	11,1%	13,3%	12,5%
ACE-Hemmer	-	6,3%	6,3%
Antiarrhythmika	-	6,7%	4,2%
Digitalis	5,6%	3,3%	4,2%

3.2.5. Mortalität, Reoperationen und Reinterventionen

Die Gesamtmortalität betrug 0%.

Eine Reintervention war bei keinem der Patienten erforderlich.

Bei einem Patienten in der zweiten Gruppe erfolgte aufgrund eines permanenten AV-Blocks °III eine späte Implantation eines VVI-Schrittmachers am 28. postoperativen Tag.

3.2.6. Palliative Operation

Der Zeitraum zwischen Operation und Nachuntersuchung betrug 2,03 Jahre. Der Patient konnte zum Zeitpunkt der zuletzt durchgeführten Untersuchung entsprechend der NYHA-Klassifikation NYHA I zugeordnet werden. Er nahm keine Medikamente mehr ein. 1,7 Jahre zuvor war die sekundäre Korrektur bei dem Patienten durchgeführt worden. Dabei war der Blalock-Taussig-Shunt durchtrennt und die RVOT mit einem TAP erweitert worden. In der Echokardiographie lag nun ein RVOT-Gradient von 25mmHg, eine Pulmonalisinsuffizienz °II und eine Trikuspidalinsuffizienz °I vor. Im EKG wurde ein Sinusrhythmus festgestellt.

Aufgrund der oben genannten Befunde bestand keine Indikation für eine Reintervention.

4. Diskussion

Die erfolgreiche frühe primäre Korrektur der Fallot´schen Tetralogie durch Barrat-Boyes und Castaneda in den frühen 70er Jahren hat dazu geführt, dass immer mehr Zentren eine primäre Korrektur im Neugeborenen- bzw. frühen Säuglingsalter bevorzugen. Gemäß der aktuellen Leitlinien der pädiatrischen Kardiologie ist eine Korrekturoperation in jedem Alter möglich. Meist erfolgt die primär korrigierende Operation elektiv um den sechsten Lebensmonat (Borth-Bruns et al. 2004). Liegt eine ausgeprägte Zyanose vor, erfolgt die Korrektur bereits im frühen Säuglingsalter. Besteht bereits sehr früh eine bedrohliche Hypoxämie (< acht Wochen) und sind keine geeigneten Voraussetzungen zur Korrekturoperation gegeben, kann zunächst eine palliative Operation mit Anlage einer BTA vorgenommen werden. Seitdem die palliative Shunt-Operation eine geringere Überlebensrate und ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen Herztodes gezeigt hat, wurde die primäre Korrektur im Neugeborenenalter zunehmend zum Standardverfahren (Gladman et al. 1997). Der optimale Zeitpunkt für die primäre Korrektur wird jedoch immer noch kontrovers diskutiert.

An unserer Klinik wird die frühe primäre Korrektur der Fallot´schen Tetralogie favorisiert. Durch diese Vorgehensweise wird sowohl die RVOTO frühzeitig beseitigt als auch die Zyanose gelindert und die mechanische und elektrische Funktion des Myokards bewahrt. Die Zunahme der Rechtsherzhypertrophie wird verhindert und das Risiko ventrikulärer Arrhythmien und einer Pulmonalisinsuffizienz verkleinert. Außerdem können durch eine primäre Korrektur die Risiken vermieden werden, die mit einer palliativen Operation verbunden sind: eine Shuntthrombose, eine pulmonalarterielle Hypertonie mit verbundener Stauungsinsuffizienz und bzw. oder einer pulmonalarterielle Malformation. Durch eine frühe primäre Korrektur normalisiert sich der pulmonale Blutfluss, und das Wachstum der Pulmonalarterien wird gefördert (Castaneda et al. 1994). Außerdem erleichtert die primäre Korrektur das normale Wachstum und die Organentwicklung (Hirsch et al. 2000). Sekundäre Schäden am Herzen und an anderen Organen, wie z.B. eine chronische Hypoxämie des Gehirns, können minimiert werden (Castaneda et al. 1989, Rabinovitch et al. 1981, Newburger et al. 1984).

4.1. Frühe primäre Korrektur vs. palliative Operation

Palliative Operationen der Fallot´schen Tetralogie können zu einer dauerhaften Schädigung des Myokards führen verbunden mit späten Komplikationen, wie einem plötzlichen Herztod. Verschiedene Untersucher haben eine niedrigere Inzidenz von ventrikulären Arrhythmien bei Patienten feststellen können, die in jungem Alter primär korrigiert wurden (Walsh et al. 1988, DiDonato et al. 1991, Barrat-Boyes et al. 1991). Außerdem kann sich mit zunehmendem Operationsalter abnormales fibröses Gewebe im rechten Ventrikel anlagern und zu einer rechtsventrikulären Dysfunktion führen.

Unsere Vorgehensweise distanziert sich von einer zweizeitigen Operation, bestehend aus einer palliativen Operation im Neugeborenenalter und einer sekundären Korrektur zu einem späteren Zeitpunkt. Unserer Ansicht nach sollte eine Palliation nur als Notlösung durchgeführt werden. Gladman berichtete 1997 (Gladman et al. 1997) von einer Studie, in der von 1990 bis 1994 65 Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt erhielten. In der Vergleichsgruppe befanden sich 68 Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie, die primär korrigiert wurden. Bei Ausschluss der nicht kardial bedingten Mortalität überlebten 52 (90%) von 58 Patienten in der ersten Gruppe und 66 (97%) von 68 Patienten der zweiten Gruppe ($p = 0,09$). Bei fünf Patienten war eine zweite BT-Shunt-Operation erforderlich. Bei 55 Patienten wurde nach der palliativen Operation eine Herzkatheterisierung durchgeführt. Dabei zeigten 33% der Patienten eine Malformation der Pulmonalarterie. Bei allen Patienten konnte eine Shuntstenose nachgewiesen werden. Ein Patient verstarb nach einem Shuntverschluss. Mögliche Komplikationen einer frühen palliativen Operation sind die Deformation der rechten Pulmonalarterie, eine Shuntinsuffizienz bzw. ein Shuntverschluss sowie eine pulmonalarterielle Hypoplasie. Vor allem bei den Patienten, die im Neugeborenenalter palliativ operiert worden sind, zeigten sich präoperativ signifikant kleinere Pulmonalarterien, die zusätzliche Interventionen erforderlich machten.

Bei unseren Patienten der ersten Gruppe waren keine zusätzlichen Interventionen nötig. Durch die frühe komplette Korrektur konnte eine normale Anatomie der pulmonalarteriellen Gefäße wieder hergestellt und ein normales Wachstum ermöglicht werden. Reoperationen und Reinterventionen konnten vermieden werden. In einer Studie des Hospital for sick children (Vobecky et al. 1993) wurde eine

signifikante Mortalität für Kinder beschrieben, die im ersten Lebensmonat palliativ operiert wurden. Unsere Vorgehensweise wird mit diesen Ergebnissen bestätigt.

4.2. Transatrialer vs. transventrikulärer Zugang

Die Mehrheit unserer Patienten wurde mit einem transventrikulären Zugang primär korrigiert. Wir entschieden uns für diese Vorgehensweise, um eine bessere Exposition der anatomischen Verhältnisse zu erhalten und eine Schädigung der Trikuspidalklappe zu vermeiden. Einige Gruppen sind jedoch der Ansicht, dass eine Ventrikulotomie mit einer vermehrten Morbidität bzw. mit Rhythmusstörungen einhergeht. Um diese Komplikationen zu vermeiden, haben sie versucht, die rechtsseitige Ventrikulotomie zu begrenzen bzw. zu vermeiden. Anstelle eines transventrikulären Zugangs führten sie die primäre Korrektur mit Hilfe eines transatrialen Zugangs durch. Die Nachteile, die wir in dieser Vorgehensweise sehen, liegen in einer schlechteren Exposition des RVOT. Außerdem kann durch den transvalvulären Zugang die Trikuspidalklappe potentiell verletzt werden. Durch die erschwerte Exposition ist das Risiko für iatrogene Rhythmusstörungen oder einen kleinen Rest-VSD erhöht.

Karl berichtete 1992 (Karl et al 1992) von einer Studie, in der von 1980 bis 1991 366 Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie mit einem transatrialen Zugang primär korrigiert wurden. Er schlussfolgerte, dass Patienten, die über einen transatrialen Zugang primär korrigiert worden sind, ein ähnliches operatives Risiko haben wie Patienten, die über einen transventrikulären Zugang primär korrigiert wurden. Die aktuelle Überlebensrate betrug in einem Alter von 42 Lebensmonaten 97,5%. Obwohl der Verschluss des VSD in allen Fällen über den Vorhof durchgeführt worden war, erhielt ungefähr die Hälfte aller Patienten einen TAP. Die transannuläre Inzision wurde, wenn erforderlich, zwischen 5 und 10mm auf das Infundibulum ausgeweitet. Der Einfluss eines transventrikulären Zugangs auf das langfristige Ergebnis ist unklar. Unsere frühen postoperativen Verlaufskontrollen lassen jedoch vermuten, dass eine primäre Korrektur sicher über einen transventrikulären Zugang durchgeführt werden kann. In der ersten Gruppe zeigte sich zwar eine vermehrte Morbidität durch einen verlängerten Intensivaufenthalt und eine verlängerte Beatmungszeit im Vergleich zur zweiten Gruppe. Im Follow-up waren jedoch in beiden Gruppen keine Zeichen der Morbidität mehr zu erkennen. Da unsere Studie

ein Follow-up von bis zu 6,8 Jahren umfasste, kann nicht gesagt werden, ob im späteren Verlauf noch Rhythmusstörungen oder andere Folgeerkrankungen auftreten werden.

Stellin berichtete 1995 von einer Studie (Stellin et al. 1995), in der von 1978 bis 1994 51 Kinder mit einer Fallot´schen Tetralogie im Alter von weniger als sechs Monaten primär korrigiert wurden. Dabei wurde bei 22 Patienten ein transventrikulärer Zugang gewählt. Seit 1991 wurde die primäre Korrektur bei 29 Patienten mit einem transatrialen Zugang durchgeführt. Ein TAP wurde bei insgesamt 33 Patienten (65%), 16 Patienten (73%) in der ersten und 17 Patienten (59%) in der zweiten Gruppe eingesetzt. Ein Rest-VSD zeigte sich bei je einem Patienten in den beiden Gruppen. Stellin schlussfolgerte aus seinen Ergebnissen, dass sowohl die Korrektur über einen transventrikulären als auch die Korrektur über einen transatrialen Zugang mit einer niedrigen Morbidität und Mortalität einhergeht. Lediglich die im Follow-up durchgeführte Echokardiographie lässt vermuten, daß die rechtsventrikuläre Funktion besser bei den Patienten ist, die über einen transatrialen Zugang korrigiert wurden. Unsere Ergebnisse des Follow-up zeigten jedoch in allen Fällen eine gute Funktion des rechten Ventrikels. Ein Rest-VSD fiel bei insgesamt neun Patienten (18,8%) auf. Somit konnten wir gute Ergebnisse erzielen, die im Hinblick auf die genannten Vorteile des transventrikulären Zugangs für unsere Vorgehensweise sprechen.

4.3. Transannulärer Patch (TAP)

In unserer Studie wurden sowohl azyanotische (55,8%) als auch zyanotische Kinder (44,2%) primär korrigiert. In der ersten Gruppe zeigten neun Patienten (50%), darunter alle sieben Neugeborene, hypoxämische Anfälle. Alle Patienten dieser Gruppe erhielten einen TAP. Diese signifikant höhere Inzidenz an TAP bei einer primären Korrektur im Alter von $\leq$ 90 Tagen lässt sich durch einen vorherrschenden hypoplastischen Pulmonalklappenring (Z-Wert <-2) begründen. Die Chancen eines hypoplastischen Pulmonalklappenrings, nach 90 Tagen signifikant zu wachsen, so daß ein TAP nicht mehr benötigt wird, sind sehr gering In den Anfängen der operativen Korrektur der Fallot´schen Tetralogie wurde vermutet, dass ein TAP ein Risikofaktor für eine frühe Mortalität ist (Derby 2005). Neuere Studien haben jedoch gezeigt, dass ein TAP weder einen Einfluss auf die Frühmortalität noch auf die Spätmortalität hat (Hennein et al. 1995, Bacha et al. 2001). In einer 2000

veröffentlichten Studie (Parry et al. 2000) wurde über 42 azyanotischen Kinder mit einer Fallot´schen Tetralogie berichtet, die im Alter von vier bis 87 Tagen primär korrigiert wurden. Nur 24% (zehn Patienten) der Patienten benötigten einen TAP. Je früher die primäre Korrektur durchgeführt wurde, umso höher war der Anteil der Kinder, die noch keine Zyanose entwickelt hatten und damit keinen TAP brauchten. So lässt sich auch die mit einem TAP verbundene postoperativ auftretende Pulmonalisinsuffizienz mildern. Unsere Patienten der ersten Gruppe waren zwar überwiegend zyanotisch und erhielten alle einen TAP. Im Follow-up zeigte sich jedoch eine geringe Pulmonalisinsuffizienz. Unserer Ansicht nach kann ein TAP bei klarer Indikation (PK-Ring: Z-Wert < -2) sicher zur primären Korrektur einer Fallot´schen Tetralogie angewendet werden.

In der ersten und zweiten Gruppe unseres Patientengutes erhielten jeweils 18 Patienten. Somit erhielten in der ersten Gruppe signifikant mehr Patienten einen TAP als in der zweiten Gruppe. Es stellt sich die Frage, ob der Bedarf eines TAP in einem höheren Operationsalter (> 90 Tage) vermieden werden kann. Die Ergebnisse der EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) des vergangenen Jahres zeigen, daß nur wenige Zentren eine frühe primäre Korrektur, wie sie von unserer Klinik praktiziert wurde, durchgeführt haben. In 250 europäischen Zentren wurden insgesamt 2911 Kinder mit einer Fallot´schen Tetralogie registriert, die primär korrigiert wurden. Davon wurden nur 48 Patienten (1,65%) im Neugeborenenalter (0,39$\pm$0,25;0,00-0,00 Monate) und 1555 Kinder (53,42%) dagegen im Säuglingssalter (58,89$\pm$115,71;0,00-922 Monate) primär korrigiert. Alle Neugeborene und 1277 Säuglinge (82,12%) erhielten einen TAP. Der Begriff der „frühen“ primären Korrektur ist hierbei nicht genau zu definieren und eher als relativ anzusehen. Ob ein TAP im Neugeborenenalter genauso oft verwendet werden muss wie im Säuglingsalter, lässt sich nicht beweisen. Viel zu ungenau ist der Vergleich zwischen den Begriffen frühe primäre und primäre Korrektur. Verglichen mit den USA ist dort das durchschnittliche Operationsalter jedoch deutlich niedriger als in Europa. In einer Studie des Children´s Memorial Hospital wurden von 1994 – 1997 die operativen Ergebnisse in 24 amerikanischen Zentren von 18 angeborenen Herzfehlern, darunter auch die Fallot´sche Tetralogie, analysiert. Von insgesamt 8149 Patienten wurden 773 Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie, die primär korrigiert wurden, erfasst. Dabei lag das durchschnittliche Operationsalter bei neun Monaten. 235 Patienten (30,4%) erhielten einen TAP.

In unserer zweiten Gruppe wurden im Gegensatz zur ersten Gruppe auch RV-Patches eingesetzt. Im Hinblick auf das spätere funktionelle Ergebnis bewirkte die Anlage eines TAP kein schlechteres funktionelles Ergebnis als bei einer rechtsventrikulären Inzision. Auch andere Studien haben keinen Unterschied im Hinblick auf das späte postoperative Ergebnis, die Größe des rechten Ventrikels oder die Inzidenz einer hochgradigen Pulmonalisinsuffizienz gezeigt (d´Udekem et al. 2000).

4.4. Operationszeiten

Da die Operationen von Operateuren mit unterschiedlichem Ausbildungsstand durchgeführt wurden, variieren die Operationszeiten. In der Dauer der EKZ-Zeit hat sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied ergeben ($p = 0,551$). Dies ist insbesondere für die Patienten der ersten Gruppe von Bedeutung. Auch wenn diese Patienten während des postoperativen Verlaufs eine vermehrte Morbidität gezeigt haben, stellt die EKZ-Zeit kein Risikofaktor hierfür dar.

Eine Herzstillstandzeit mit erforderlicher tiefer Hypoperfusionsthermie war bei je einem Patienten in den Gruppen erforderlich. Aufgrund von Verbesserungen der operativen Technik und der Perfusion können Stillstandzeiten besonders bei Neugeborenen und jungen Säuglingen vermieden werden. Eine kurze Herzstillstandzeit kann jedoch eine genaue Korrektur bei sehr kleinen Kindern (< 2,5kg) erleichtern und muss nicht unbedingt einen Risikofaktor im Hinblick auf die Morbidität darstellen (Derby 2005).

4.5. Aufenthalt auf der Intensiv- und Normalstation

Der Aufenthalt auf der Intensivstation war in der ersten Gruppe um ca. eine Woche länger als in der zweiten Gruppe. Dieses Ergebnis lässt sich einerseits mit der postoperativen Beatmungszeit begründen, die in der ersten Gruppe um etwa eine Woche länger als in der zweiten Gruppe war. Zudem war die Unterstützung mit Katecholaminen in der ersten Gruppe für drei Tage länger erforderlich als in der zweiten. Auch andere Studien berichteten, dass vor allem Patienten im Alter von weniger als drei Monaten nach einer primären Korrektur länger auf der

Intensivstation betreut werden müssen (van Dongen et al. 2003, Dyamenahalli et al. 2000). Pathophysiologisch lassen sich dafür folgende Gründe finden: Die jüngeren Patienten neigen postoperativ häufiger zu kardialen Dysfunktionen mit höherem Katecholaminbedarf. Eine Ursache für eine längere Beatmungszeit ist eine eingeschränkte Physiologie durch einen antegraden Blutfluss in die Pulmonalarterie mit einer Vorhofkontraktion (Van Arsdell et al. 2005). Außerdem ist aufgrund von Pleuraergüssen oder respiratorischen Infekten häufiger eine unterstützende Beatmung zur Optimierung der Pulmonalfunktion erforderlich. Andere Gründe für einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation bzw. eine längere Beatmungszeit wurden in einer 2003 veröffentlichten Studie geschildert (van Dongen et al. 2003): Koronararterienanomalien, präoperativ auftretende zyanotische Anfälle, eine längere Dauer der extrakorporalen Zirkulation sowie nichtkardiale Malformationssyndrome. In unserer Studie ließen sich hinsichtlich des Auftretens von Koronararterienanomalien, von nichtkardialen Malformationssyndromen sowie der Dauer der extrakorporalen Zirkulation keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. Jedoch traten in der ersten Gruppe deutlich mehr zyanotische Anfälle auf, so dass wir diesen Risikofaktor bestätigen können.

Obwohl der Aufenthalt auf der Intensivstation bzw. der gesamte stationäre Aufenthalt bei den Patienten unserer ersten Gruppe ($\leq$ 90 Tage) verlängert war, zeigten diese Patienten im weiteren Verlauf nach Entlassung keine Morbiditätszeichen. Nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 2,9$\pm$1,9 Jahren (0,07-6,8Jahre) konnten fast alle Patienten (94,4%) dieser Altersgruppe entsprechend der NYHA-Klassifikation NYHA I zugeordnet werden. Lediglich drei Patienten (16,7%) benötigten noch eine kardiale Medikation. Die Mortalität betrug 0%. Diese Ergebnisse ähneln denen einer Studie des Hospital for sick children in Toronto (van Dongen et al. 2003). Auch hier zeigte sich bei den Kindern, die im Alter von weniger als drei Monaten (Anzahl = 12) operiert wurden, ein verlängerter Intensivaufenthalt, eine verlängerte Beatmungszeit sowie eine vermehrter Bedarf an Katecholaminen. Im Hinblick auf den langfristigen Verlauf ergaben sich für diese Patienten jedoch keine Zeichen der Morbidität und keine Mortalität, so dass sich die Ergebnisse mit denen der Kinder, die im Alter von mehr als drei Monaten (Anzahl = 66) operiert wurden, vergleichen lassen. Auch wenn die Morbidität postoperativ vermehrt bei den jüngeren Patienten zum Tragen kommt, lässt sich der frühe Operationszeitpunkt im weiteren Verlauf nicht als negatives Kriterium werten.

4.6. ECMO

Zwei Patienten in der ersten Gruppe benötigten für drei bzw. vier Tage postoperativ eine kardiopulmonale Unterstützung mit Hilfe einer ECMO wegen einer rechtsventrikulären Dysfunktion. Diese kann zusammen mit einer Erweiterung des rechten Ventrikels durch die unmittelbar nach einer primären Korrektur oft auftretende Pulmonalisinsuffizienz entstehen (Frigiola et al. 2004). Durch die Dilatation des rechten Ventrikels und den Rückstau des Blutes in den rechten Ventrikel kommt es schließlich zu einer Stauungsherzinsuffizienz, die wiederum Arrhythmien und einen plötzlichen Herztod verursachen kann. Durch die Verwendung einer ECMO kann dieser Mechanismus unterbrochen werden. Vor allem, wenn eine medikamentöse Therapie mit pulmonalen Vasodilatatoren und Inotropien nicht ausreichend ist, kann eine ECMO effektiv eingesetzt werden (Haung et al. 1998).

4.7. Temporäre Herzrhythmusstörungen

Einer der Vorteile einer frühen primären Korrektur ist die frühzeitige Entfernung der RVOTO bzw. der aus der RVOTO resultierenden Rechtsherzhypertrophie. Mit zunehmendem Alter kann sich abnormales fibröses Gewebe im rechten Ventrikel anhäufen, so dass es zu einem Fortschreiten der RVOTO und der Rechtsherzhypertrophie kommt (Sullivan et al. 1987, Hegerty et al. 1988). Die dann erforderliche großzügige Muskelexzision kann das potentielle Substrat für die Entstehung einer rechtsventrikulären Dysfunktion und ventrikulärer Arrhythmien sein. So wurde auch in einer Studie des Boston Children´s Hospital (Pigula et al. 1999) einer der Vorteile einer frühen primären Korrektur in der frühen Wiederherstellung der myokardialen und elektrischen Funktion gesehen. Vorherige Studien haben gezeigt, dass die Ausprägung einer postoperativ auftretenden Pulmonalisinsuffizienz das Auftreten von atrialen und ventrikulären Arrhythmien aber auch das eines plötzlichen Herztodes beeinflusst (Gatzoulis et al. 2000). Durch die nach einer primären Korrektur oft auftretenden Pulmonalisinsuffizienz kommt es zu einer Dilatation und einer Dysfunktion des rechten Ventrikels. Die Folge sind eine Stauungsherzinsuffizienz des rechten Ventrikels sowie atriale und ventrikuläre Arrhythmien. Diese Entwicklung ist unabhängig vom Operationsalter und vom Zeitpunkt der klinischen Untersuchung (Frigiola et al. 2004).

In einer Studie des Kinderspitals Bern zeigten von insgesamt 52 Patienten acht Patienten (35%) mit einer Fallot´schen Tetralogie nach einer primären Korrektur frühpostoperative Arrhythmien (Pfanmatter et al. 2002). Diese traten eher bei jüngeren Patienten nach der Resektion auf. Ein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen dem Auftreten von Arrhythmien und einer längeren Dauer der Extrakorporalen Zirkulation und der Aortenabklemmzeit gefunden werden. In unserer Studie zeigten insgesamt 30,77% der Patienten (sechzehn Patienten) temporäre Rhythmusstörungen, die über einen temporären, externen Schrittmacher behandelt werden mussten. Dabei zeigte sich lediglich im Auftreten von JET eine Signifikanz der ersten Gruppe gegenüber der zweiten Gruppe ($p = 0,001$). AV-Blöcke und supraventrikuläre Tachykardien traten dagegen in den einzelnen Gruppen nicht signifikant häufiger auf. Auch in der Dauer der extrakorporalen Zirkulation und der Aortenabklemmzeit ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. So konnten wir weder feststellen, dass Arrhythmien eher bei Neugeborenen und jungen Säuglingen auftreten, noch einen Zusammenhang zwischen einer längeren Dauer der Extrakorporalen Zirkulation und der Aortenabklemmzeit erkennen.

In einer 2002 veröffentlichten Studie wird berichtet (Dodge-Khatami et al. 2002), dass junktionale ektope Tachykardien bei der Korrektur einer Fallot´schen Tetralogie auftreten. Als Gründe hierfür werden die Entfernung der muskulären Bündel sowie der zunehmende Zug durch den rechten Vorhof und die Schädigung von wichtigen Leitungsbahnen des Reizleitungssystems genannt. Daraus resultiert ein verstärkter Automatismus des His-Bündels, der wiederum die Entstehungsursache von junktionalen ektopen Tachykardien ist. Wir sahen junktionale ektope Tachykardien ausschließlich bei sechs Patienten in der ersten Gruppe. Die insgesamt niedrige Rate an Herzrhythmusstörungen in unserer Studie bestätigt unsere Vorgehensweise.

Lebensbedrohende Rhythmusstörungen, die sich infolge der Reaktion des RVOT entwickeln, wurden mit einer Inzidenz von 6% beschrieben (Triedman et al. 2002). Somit bestimmen eine Pulmonalisinsuffizienz und Arrhythmien die Morbidität erheblich. Insgesamt ist die Überlebensrate von Patienten nach einer primären Korrektur sehr gut und liegt bei 90% nach 30 Jahren (Nollert et al. 1997). So zeigten auch unsere Patienten nur eine sehr geringe Morbidität und exzellente Ergebnisse im Verlauf.

4.8. Schrittmacherimplantationen

Eine Schrittmacherimplantation aufgrund permanenter Rhythmusstörungen war bei drei unserer Patienten in der zweiten Altersgruppe erforderlich (Operationsalter im Mittel 5,4 Monate). Alle Patienten wiesen einen AV-Block °III auf, der trotz Stimulation der Vorhöfe bzw. der Ventrikel über einen externen Schrittmacher nicht rückläufig war. Zwei Patienten erhielten ihren Schrittmacher bereits während des frühpostoperativen Verlaufs (23. und 14. postoperativer Tag), während ein Patient diesen erst im spätpostoperativen Verlauf bekam (28. postoperativer Tag). Die Tatsache, dass sich alle drei Patienten in der zweiten Gruppe befanden, spricht für die Durchführung einer frühen primären Korrektur. Denn keiner unserer Patienten, die im Alter von weniger als drei Monaten operiert wurden, benötigten eine Schrittmacherimplantation. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der von Stellin 1995 veröffentlichten Studie geschildert (Stellin et al. 1995): Von 51 Patienten, die in einem durchschnittlichen Alter von 4,2 Monaten primär korrigiert wurden, benötigte ein Patient wegen eines permanenten AV-Blocks °III eine Schrittmacherimplantation am 30. postoperativem Tag.

4.9. Mortalität

In frühen Berichten wurde vermutet, dass eine primäre Korrektur im Alter von weniger als sechs Monaten bei Patienten mit einem niedrigen Gewicht und einem erforderlichen TAP mit einer erhöhten Mortalität verbunden ist (Kirklin et al. 1979, Kirklin et al. 1983). Während in einer 1991 veröffentlichten Studie (DiDonato et al. 1991) noch eine Mortalität von 18,5% nachgewiesen werden konnte, wurde in einer Studie aus dem Jahre 1995 (Hennein et al. 1995) von einer Mortalität von 6,7% berichtet. In einer retrospektiven Studie, in der von 1971 bis 1997 199 Kinder primär korrigiert wurden, konnte eine Abnahme der Mortalität von 11,1% vor 1990 auf 2,1% nach 1990 bei einem zunehmend jüngeren Operationsalter (0,6 Jahre) festgestellt werden (Knott-Craig et al. 1998). Diese Mortalitätssenkung lässt sich vor allem durch die Verbesserung der operativen Technik und des operativen Managements begründen. Ein weiterer Grund für eine Abnahme der Mortalität ist die Durchführung einer primären Korrektur. In einer Studie des Hospital for sick children in Toronto wurde zwischen 1993 und 1998 eine Abnahme in der Verwendung einer BTA von

38% auf 0% beobachtet (Van Arsdell et al. 2000). Außerdem konnte eine Abnahme der Mortalität von 5,3% in der „Shunt-Ära“ auf 0% in der „Ära der primären Korrektur“ erkannt werden. Auch das Operationsalter fiel während dieser Zeit von siebzehn auf acht Monate. Alle Patienten, die starben, waren älter als zwölf Jahre und sekundär mit einem TAP korrigiert worden. Mit einer Gesamtmortalität von 0% können wir mit unserer Studie die niedrige Mortalitätsrate der anderen Studien bestätigen. Es ist jedoch erforderlich, ein längeres Follow-up durchzuführen, um die Morbidität und Mortalität der frühen primären Korrektur, insbesondere Arrhythmien und die rechtsventrikuläre Funktion, langfristig besser beurteilen zu können.

Die chronische rechtsventrikuläre Volumenüberlastung kann zu einer Verlängerung des QRS-Komplexes im EKG führen. So kann es zur Entstehung von ventrikulären Arrhythmien kommen (Gatzoulis et al. 1995), die zu einer der gefürchtesten Komplikationen nach der Korrektur einer der Fallot´schen Tetralogie führen können: dem plötzlichen Herztod. In früheren Studien wurde vermutet wurde, dass diese Komplikation infolge der Rechtsherzhypertrophie und der Dilatation des rechten Ventrikels entsteht (Gatzoulis et al. 1995, Gilette et al. 1977). Aber auch ein höheres präoperatives NYHA-Stadium sowie keine vorherige palliative Operation konnten als Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod gefunden werden (Nollert et al. 2003). In einer Studie von Gatzoulis wird berichtet (Gatzoulis et al. 2000), dass die Inzidenz von ventrikulären Arrhythmien bzw. eines plötzlichen Herztodes niedriger bei Patienten war, die früh primär korrigiert worden sind. Unsere Studie lässt keine Analyse der Risiken eines plötzlichen Herztodes zu, da weder postoperativ noch im weiteren Verlauf eine Mortalität verzeichnet werden konnte.

In den Zentren der EACTS konnte im vergangenen Jahr eine 30-Tages-Mortalität von 8,33% bei den Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie, die im Neugeborenenalter primär korrigiert wurden, erfasst werden. Für die Patienten, bei denen die primäre Korrektur im Säuglingsalter durchgeführt wurde, betrug die 30-Tages-Mortalität 2,32%. Verglichen mit diesen Werten konnten wir mit einer Gesamtmortalität von 0% ein sehr gutes Ergebnis erzielen, das unsere Vorgehensweise bestätigt.

4.10. Reoperationen und Reinterventionen

In anderen Studien schwankte die Rate an Reoperationen zwischen 14% (DiDonato et al. 1991) nach durchschnittlich fünf Jahren und 27% (Hennein et al. 1995) nach durchschnittlich fünfzehn Monaten. In einer 2000 veröffentlichten Studie (Hirsch et al. 2000) waren bei 61 primär korrigierten Neugeborenen 22 Reoperationen erforderlich. Dabei war die häufigste Indikation die wiederauftretende RVOTO. Unsere Patienten benötigten keine Reoperationen. Dieses Ergebnis lässt sich mit der Tatsache begründen, dass wir im Gegensatz zu den genannten Studien Patienten mit einer Pulmonalatresie ausgeschlossen haben. Hierbei handelt es sich um eine fortgeschrittene Variante der Fallot´schen Tetralogie bzw. um ein eigenes Krankheitsbild (Jacobs 2000), die nach einer Korrektur häufiger zu Reoperationen aber auch zu Reinterventionen führt.

In einer 2005 veröffentlichten Studie (Kolcz et al. 2005) wurde berichtet, dass die Verwendung eines TAP mit einer Zunahme an Reinterventionen während des Verlaufs nach Entlassung verbunden sein kann. Wie auch in einer Studie des Children´s Hospital Boston konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten erkennen, die einen bzw. keinen TAP erhalten haben (Bacha et al. 2001). Keiner unserer Patienten benötigte eine Reintervention. In anderen Studien wurde von einer Häufigkeit an Reinterventionen von 14,1% (Knott-Craig et al. 1998) und 40% (Murphy et al. 1993) berichtet. Gründe für eine Reintervention waren: der Verschluss eines residuellen VSD (Fraser et al. 2001) sowie eine Ballondilatation einer hypoplastischen LPA oder RPA oder des RVOT (Alexiou et al. 2001). Ein residueller VSD (<1mm) konnte zwar in der vor Entlassung durchgeführten Echokardiographie bei 31 unserer Patienten (59,6%) festgestellt werden. Jedoch war dieser bei keinem der Patienten so ausgeprägt, dass eine Reintervention erforderlich war. Der durchschnittliche RVOT-Gradient war in beiden Gruppen deutlich rückläufig, so dass eine Intervention des RVOT nicht durchgeführt werden musste. Eine zentrale oder periphere Stenose der LPA, MPA und bzw. oder der RPA konnte bei keinem der Patienten nachgewiesen werden.

4.11. Limitationen der Studie

Patienten zur primären Korrektur

Diese retrospektive Studie zeigt, dass die primäre Korrektur mit einem exzellenten Überleben einhergeht. Da kein Patient gestorben ist, konnten keine Mortalitätsrisiken bestimmt werden. Auch für die Notwendigkeit einer Reintervention konnten keine potenziellen Faktoren ermittelt werden, weil weder während des frühpostoperativen noch während des Verlaufs nach Entlassung bei unseren Patienten eine Reintervention durchgeführt wurde. Indikationen für eine Reoperation ließen sich nicht analysieren, da keiner unserer Patienten während des frühpostoperativen Verlaufs diese benötigte. Bei einem Zeitraum der Nachuntersuchungen von durchschnittlich 2,9±1,9Jahren (0,07-6,8Jahre) ist eine Beurteilung der langfristigen Ergebnisse unserer Studie begrenzt bzw. nicht möglich. Dies betrifft vor allem die zweite Gruppe, die ein signifikant kürzeres Follow-up als die zweite Gruppe hatte.

Patient zur zweizeitigen palliativen Operation

Da während des von uns gewählten Zeitraums lediglich ein Patient palliativ operiert wurde, lassen sich diese Ergebnisse bedingt verwerten. So lässt sich in Anbetracht der niedrigen Patientenzahl kein akzeptabler Vergleich zu anderen Studien herstellen. Weder Risikofaktoren der Reinterventionen oder der Mortalität können dabei ermittelt werden. Auch der Zeitraum der Nachuntersuchungen von 2,03 Jahren ist eher kurz, so dass keine langfristigen Aussagen über dieses Ergebnis getroffen werden können.

5. Zusammenfassung

Mehr als 50 Jahre nach der ersten operativen Behandlung der Fallot´schen Tetralogie wird der optimale Zeitpunkt einer primären Korrektur immer noch kontrovers diskutiert. In der Literatur variiert das durchschnittliche Operationsalter zwischen den ersten Lebenswochen bis hin zu sechs Lebensmonaten. Vorteile einer frühen primären Korrektur werden in der Beseitigung der Zyanose und der Vermeidung der Risiken gesehen, die mit einer palliativen Operation verbunden sind. Als Nachteile der frühen primären Korrektur werden die Entwicklung einer restriktiven Physiologie und eine erhöhte Morbidität angeführt. Verglichen mit einer palliativen Operation wird die primäre Korrektur jedoch heutzutage deutlich häufiger angewandt. Eine initiale palliative Operation gefolgt von einer sekundären Korrektur in späterem Alter wird als Notlösung angesehen. Wir analysierten retrospektiv die Ergebnisse der primären Korrektur einer Fallot´schen Tetralogie unter besonderer Betrachtung des Operationsalters.

Für unsere Studie wurden 53 Patienten mit einer Fallot´schen Tetralogie erfasst, die der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik des Klinikums Großhaderns München (Direktor: Prof. Dr. B. Reichart) von Juli 1999 bis Februar 2006 zugewiesen wurden. Patienten mit einer Pulmonalatresie (PA), einem atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD), einem absent pulmonary valve syndrome (APVS) und Patienten, bei denen bereits Operationen durchgeführt worden waren, wurden von der Studie ausgeschlossen. 52 Patienten wurden primär korrigiert. Ein Patient wurde notfallmäßig palliativ operiert. Die primär korrigierten Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt: 18 Patienten (Gruppe 1) im Alter von weniger als drei Monaten wurden mit 34 Patienten (Gruppe 2) im Alter von mehr als drei Monaten verglichen. Zum Operationszeitpunkt betrug das durchschnittliche Alter der primär korrigierten Patienten 384±854 Tage (131; 8 – 4395) und das durchschnittliche Gewicht 7,2±6,4kg (5,7; 2,9–36,3). 23 Patienten zeigten präoperativ zyanotische Anfälle. Bei vier Patienten war eine Notfalloperation indiziert.

Die Indikation für einen TAP war bei einem Z-Wert des PK-Rings von –2 gegeben. 36 Patienten, 18 Patienten (100%) in der ersten und 18 Patienten (53%) in der zweiten Gruppe, wurden mit einem TAP (100%) primär korrigiert (p = 0,000). Zwei Patienten der ersten Gruppe erhielten für drei bzw. vier Tage die Implantation einer

ECMO. Die EKZ-Zeit (p = 0,551) und die Aortenabklemmzeit (p = 0,465) waren in den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. In der ersten Gruppe wurde bei signifikant mehr Patienten der Thorax sekundär verschlossen als in der zweiten Gruppe. Während JET in der ersten Gruppe signifikant häufiger auftraten (p = 0,001), zeigten sich im Bezug auf AV-Blöcke II – III ° (p = 0,698) und supraventrikulärer Tachykardien (p = 0538) keine signifikanten Unterschiede. Die Beatmungsdauer (p = 0,000), der Aufenthalt auf der Intensivstation (p = 0,000) und der postoperative stationäre Aufenthalt (p = 0,005) waren in der ersten Gruppe signifikant länger als in der zweiten. Bei drei Patienten der zweiten Gruppe wurde ein Schrittmacher implantiert. Darunter war ein Patient, bei dem eine späte Implantation nach Entlassung durchgeführt wurde. Die Follow-up-Daten wurden nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 2,9±1,9 Jahren (0,07–6,8 Jahre) bei 48 Patienten erhoben. Fast alle Patienten (93,8%) konnten entsprechend der NYHA-Klassifikation NYHA I zugeordnet werden. Sieben Patienten (14,6%) benötigten eine kardiale Medikation. Bei keinem Patienten war eine Reintervention oder eine Reoperation erforderlich. Die Gesamtmortalität betrug 0%.

Unsere Ergebnisse lassen schlussfolgern, dass die primäre Korrektur auch bei Kindern in einem Alter von weniger als drei Monaten sicher durchgeführt werden kann. Durch eine frühe primäre Korrektur konnte eine normale Anatomie der pulmonalarteriellen Gefäße wieder hergestellt und ein normales Wachstum ermöglicht werden. Einem Fortschreiten der Zyanose mit der verbundenen Pathophysiologie sowie den Mechanismen zur Entstehung einer rechtsventrikulären Dysfunktion konnte entgegen gewirkt werden. Reoperationen und Reinterventionen konnten vermieden werden. Die primäre Korrektur konnte sicher in jedem Alter erfolgen. Im Gegensatz zu den Zentren der EACTS entschieden wir uns bei der Mehrheit unserer Patienten für eine primäre Korrektur im Alter von weniger bzw. mehr als drei Monaten. Während in diesen Zentren die 30-Tages-Mortalität bei Neugeborenen 8,33% und bei Säuglingen 2,32% betrug, konnten wir mit einer Gesamtmortalität von 0% ein sehr gutes Ergebnis erzielen. Obwohl der postoperative Krankenhausaufenthalt bei den jüngeren Patienten verlängert war, lässt sich diese Tatsache im Hinblick auf den exzellenten weiteren Verlauf akzeptieren. Zur Beurteilung von Langzeitergebnissen der frühen primären Korrektur ist ein längeres Follow-up erforderlich, wobei besonderes Augenmerk auf das Auftreten von Herzrhythmusstörungen und der rechtsventrikulären Herzfunktion gelegt werden sollte.

5. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der normalen und pathologischen Anatomie 5
Abbildung 2: Ausmessen des RVOT und der Pulmonalklappe mit Hegarstiften 18
Abbildung 3: Flicken-Verschluss des VSD 18
Abbildung 4: Fertiggestellte RVOT-Rekonstruktion 19
Abbildung 5: Modifizierter Blalock-Taussig-Shunt 21
Abbildung 6: Für die statistische Auswertung erhobene Daten 22

Abbildung 1: Abbildung mit freundlicher Genehmigung des Autors Bernd Asselborn

Abbildungen 2-5: Abbildungen mit freundlicher Genehmigung des Autors Dr. med. F. Ullmann

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Indikationen der Operation 12
Tabelle 2. Geschlecht, Alter, Gewicht und schwere Zyanose/hypoxämische Anfälle 12
Tabelle 3. Lokalisation der Pulmonalstenose in den Gruppen 13
Tabelle 4. Verteilung der zusätzlichen Anomalien in den Gruppen 14
Tabelle 5. RVOT-Rekonstruktion 24
Tabelle 6. Belassen oder Schaffen eines Defektes auf Vorhofebene als Überlauf ... 25
Tabelle 7. Operationszeiten 25
Tabelle 8. Befunde der intraoperativen TEE 26
Tabelle 9. Beatmung, Aufenthalt auf Intensivstation, postoperativer stationärer Aufenthalt und Katecholamingabe 27
Tabelle 10. Rhythmusstörungen 28
Tabelle 11. Echokardiographie bei Entlassung 29
Tabelle 12. EKG bei Entlassung 30
Tabelle 13. Medikamente bei Entlassung 30
Tabelle 14. Verteilung der NYHA-Stadien 32
Tabelle 15. Echokardiographie 33
Tabelle 16. Empfohlene Medikamente nach Entlassung 34

7. Literaturverzeichnis

1) **Alexiou** C, Chen Q, Galogavrou et al., Repair of tetralogy of Fallot in infancy with a transventricular or a transatriale approach. Eur J Cardio-Thorac Surg. 2002;22:174-183.

2) **Apitz** J. Fallot-Tetralogie. In: Apitz J: Pädiatrische Kardiologie, Stuttgart 2002.

3) **Bacha** EA, Scheule AM, Zurakowski D et al., Longterm results after early primary repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122:154-161.

4) **Barrat-Boyes** BG, Neutze JM, et al., Primary repair of tetralogy of Fallot in infancy using profound hypothermia with circulatory arrest and limited cardiopulmonary bypass: a comparison with conventional two-stage management. Ann Surg. 1973;178:406.

5) **Barrat-Boyes** BG et al., Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:126-137.

6) **Blalock** A, Taussig HB, The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. JAMA. 1945;128:189-202.

7) **Borth-Bruns** T, Eichler A. Fallot-Tetralogie. In: Pädiatrische Kardiologie, Berlin Heidelberg 2004.

8) **Castaneda** AR, Jonas RA, Mayer JE et al., Cardiac surgery of the neonate and infant: Philadelphia 1994.

9) **Castaneda** AR, Lamberti AR et al., Open-heart surgery during the first three months of life. Thorac Cardiovasc Surg. 1974;68:719-731.

10) **Castaneda** AR, Mayer JE Jr, Jonas RA et al., The neonate with critical congenital heart disease: repair – a surgical challenge. J Thorac Cardiovasc Surg. 1989;98:869-875.

11) **Castaneda** AR, Norwood WI. Fallot´s tetralogy. In: Stark J, de Leval M, eds. Surgery for Congenital Heart Defects. New York, NY: Grace & Stratton; 1983.

12) **Derby** CD, Pizarro C, Routine primary repair of tetralogy of Fallot in the neonate. Expert Rev. Cardiovasc Ther. 2005;3(5):857-863.

13) **DiDonato** RM, Jonas RA, Lang P et al., Neonatal repair of tetralogy of Fallot with and without pulmonary atresia. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101(1):126-137.

14) **Dodge-Khatami** A, Miller OI, Anderson RH et al., Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart defects. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123:624-630.

15) **d´Udekem** Y et al., Tetralogy of Fallot , Transannular and right ventricular patching equally affect late functional status. Circulation 2000;102(19 Suppl 3):III116-III122.

16) **Dyamenahalli** U, McGrindle BW, Barker GA et al., Influence of perioperative factors on outcomes in children younger than 18 months after repair of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 2000;69:1236-1242.

17) **Fallot** ELA, Contribution a l`anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). Marseille Med. 1888;25:77,138,207,270,341,403.

18) **Fraser** CD, McKenzie ED, Cooley DA, Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient. Ann Thorac Surg. 2001;71:1556-1563.

19) **Frigiola** A, Redington AN, Cullen S et al., Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. Circulation. 2004;110:II-153-II-157.

20) **Fyler DC**, Nadas Pediatric Cardiology, Philadelphia 1992.

21) **Gatzoulis** MA, Balaji S, Webber SA et al., Risk factors for arrhythmias and sudden death in repaired tetralogy of Fallot; a multi-centre study. Lancet 2000;356:975-981.

22) **Gatzoulis** MA, Till JA, Redington A et al., Depolarization and repolarization inhomogeneity after repair of tetralogy of Fallot. The substrate of malalignant ventricular tachycardia. Circulation. 1995;92:231-237.

23) **Gilette** PC, Yeoman MA, Mullins CE et al., Sudden death after repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 1977;56:566-571.

24) **Gladman** G, McCrindle BW, Williams WG et al., The modified Blalock-Taussig shunt: clinical impact and morbidity in Fallot´s tetralogy in the current era. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114:25-30.

25) **Haung** YZ, Tso AS, Lee SR et al., Right ventricular dysfunction after tetralogy repair in pediatric patient with successful ECMO support – a case report. Acta Anaesthesiol Sin. 1998;36(1):43-47.

26) **Hegerty** A, Anderson RH Deanfield JE, Myocardial fibrosis in tetralogy of Fallot: effect of surgery or part of the natural history? Br Heart J. 1988;59:123.

27) **Hennein** HA, Mosca RS, Urcelay G et al., Intermediate results after complete repair of tetralogy of Fallot in neonates. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109:332-342.

28) **Hirsch** JC, Mosca RS, Bove EL, Complete repair of tetralogy of Fallot in the neonate. Results in the modern era. Ann Surg. 2000;232(4):508-514.

29) **Hofbeck** M. Fallot´sche Tetralogie und Pulmonalatresie. In: Schmaltz AA, Singer H, Herzoperierte Kinder und Jugendliche 1994; Wiss Verlagsges, Stuttgart:151-160.

30) **Jacobs** ML, Congenital heart surgery nomenclature and database project: tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 2000;69:77-82.

31) **Johnson** AM, Norepinephrine and cyanotic attacks in Fallot´s tetralogy. Brit Heart J. 1961;23:197-202.

32) **Karl** TR, Sano S, Pornviliwan S, et al., Tetralogy of Fallot: favorable outcome of nonneonatal transatrial, transpulmonary repair. Ann Thorac Surg. 1992;54:903-907.

33) **Kirklin** JW, Blackstone EH, Jonas RA et al., Morphologic and surgical determinants of outcome events after repair of tetralogy of Fallot and pulmonary stenosis. A two-institution study. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;103:706.723.

34) **Kirklin** JW, Blackstone EH, Kirklin JK et al., Surgical results and protocols in the spectrum of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 1983;198:251-265.

35) **Kirklin** JW, Blackstone EH, Pacifico AD et al., Routine primary repair vs. two-stage repair of tetralogy of Fallot. Circulation. 1979;60:373-386.

36) **Kirklin** JW, Payne WS, Theye RA et al., Factors affecting survival after open operation for tetralogy of Fallot. Ann Surg. 1960;152:485.

37) **Knott-Craig** CJ, Elkins RC, Lane MM et al., A 26-year experience with surgical management of tetralogy of Fallot: risk analysis for mortality or late reintervention. Ann Thorac Surg. 1998;66:506-511.

38) **Kolcz** J, Pizarro C, Neonatal repair of tetralogy of Fallot results in improved pulmonary artery development without increased need for reintervention. Eur J Cardio-Thorac Surg. 2005;28:394-399.

39) **Laks** H, Breda MA. Tetralogy of Fallot. In: Baue AE(ed), Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS(coeds): Glenn´s Thoracic and cardiovascular surgery, Connecticut 1991.

40) **Lillehei** CW, Cohen M, Warden HE et al., Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot and pulmonary atresia defects. Ann Surg. 1955; 142:418-443.

41) **Mavroudis** C, Backer CL. Tetralogy of Fallot. In: Bove EL, Lupinetti FM. Pediatric cardiac surgery. 1994,second edition:276-291.

42) **Murphy** JG, Gersh BJ, Mair DD et al., Long term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. N Engl J Med. 1993;329:593-599.

43) **Newburger** JM, Silbert AR, Buckley LP et al., Cognitive function and age at repair of transposition transposition of the great arteries in children. N Engl J Med. 1984;310:1495-1499.

44) **Nollert** GDA, Däbritz SH, Schmöckel M et al., Risk factors for sudden death after repair of tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 2003;76:1901-1905.

45) **Parry** AJ, McElhinney DB, Kung GC et al., Elective primary repair of acyanotic tetralogy of Fallot in early infancy: overall outcome and impact on the pulmonary valve. J Am Coll Cardiol. 2000;36:2279-2283.

46) **Pigula** FA, Khalil PN, Mayer JE et al., Repair of tetralogy of Fallot in neonates young infants. Circulation. 1999;100(suppl II):II-157-II-161.

47) **Pfanmatter** J-P, Wagner B, Berdat P et al., Procedural factors associated with early postoperative arrhythmias after repair of congenital heart defects. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123:258-262.

48) **Puga** FJ, DuShane Jw, McGoon DC, Treatment of tetralogy of Fallot in children less than four years of age. J Thorac Cardiovasc Surg. 1972;64:247.

49) **Rabinovitch** VM, Herrera-DeLeon V, Castaneda AR et al., Growth and development of the pulmonary vascular bed in patients with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia. Circulation. 1981;64:1234-1249.

50) **Reddy** VM, Liddicoat JR, McElhinney DB et al., Routine primary repair of tetralogy of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. Ann Thorac Surg. 1995;60:592-596.

51) **Schumacher** G, Hess J. Fallot´sche Tetralogie. In: Klinische Kinderkardiologie, Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler 2001;3.Auflage, München:262-277.

52) **Sousa** UM, Lacour-Gayet F, Komiya T et al., Surgery for tetralogy of Fallot at less than six months of age. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994;107:1291-1300.

53) **Stellin** G, Milanesi O, Rubino M et al., Repair of tetralogy of Fallot in the first six months of life : transatriale versus transventricular approach. Ann Thorac Surg. 1995;60:588-591.

54) **Stenson** N , Qoted by Goldstein. Bull Hist Med 22. 1984;ab 526.

55) **Sullivan** ID, Presbitero P, Gooch VM et al., Is ventricular arrhythmia in repaired tetralogy of Fallot an effect of operation or a consequence of the course of the disease? A prospective study. Br Heart J. 1987;58:40-44.

56) **Triedman** JK, Arrhythmias in adults with congenital heart disease. Heart. 2002;87(4):383-9. Review.

57) **Van Arsdell** GS, Maharaj GS, Tom J et al., What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? Circulation. 2000;102:123-129.

58) **Van Arsdell** GS, Yun T-J, An apology for primary repair of tetralogy of Fallot. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann. 2005;8:125-131.

59) **Van Praagh** R, Van Praagh S, Nebesar RA et al., Tetralogy of Fallot: Underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. Am J Cardiol. 1970;26:25-33.

60) **Van Dongen** EI, Glansdorp AG, Mildner RJ et al., The influence of perioperative factors on outcomes in children aged less than 18 months after repair of tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;126:703-710.

61) **Vobecky** SJ, Williams WG, Trusler GA et al., Survival analysis of infants under age of 18 months presenting with tetralogy of Fallot. Ann Thorac Surg. 1993;56(4):944-949.

62) **Walsh** EP et al., Late results in patients with tetralogy of Fallot repaired during infancy. Circulation, 1988;77:1062-1067.

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Reichart danke ich für die Durchsicht meiner Arbeit sowie für die schnelle Hilfe, die den Abschluss und die Einreichung dieser Arbeit ermöglicht haben.

Frau PD Dr. med. Sabine Däbritz danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. Rassoulian danke ich für die Unterstützung bei der Strukturierung und der Korrektur dieser Arbeit.

Frau Dr. med. Vera Becker möchte ich für ihre geduldige Betreuung trotz weiter Entfernung danken.

Für die Erstellung der Patientenlisten möchte ich Frau Weinbeer, EDV-Administratorin der Herzchirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität im Klinikum Großhadern München, danken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Prof. Dr. med. Michael Poll und Barbara Poll, und meiner Schwester, Dr. jur. Karolin Nelles, für ihr Korrekturlesen und ihre Verbesserungsvorschläge, die zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

Schließlich danke ich allen Freunden und Familienmitgliedern, die mich während der Entwicklung dieser Arbeit seelisch und moralisch unterstützt haben.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name	Uta Hella Barbara Poll
Geburtsdatum	09.10.1979
Geburtsort	Heidelberg
Staatsbürgerschaft	deutsch
Religion	evangelisch
Familienstand	ledig
Eltern	Barbara Poll, geb. Enders, und Prof. Dr. med. Michael Poll

Schulbildung:

1986 – 1990	Von-Stein-Grundschule Lübbecke
1990 – 1999	Wittekind-Gymnasium Lübbecke
08.06.1999	Abitur

Ausbildung und Studium:

1999 – 2001	Ausbildung zur Krankenschwester im Kreiskrankenhaus Schwetzingen, Abbruch wegen Studienplatz
2001 – 2007	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München
14.03.2003	Ärztliche Vorprüfung
25.03.2004	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08.05.2007	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (neue AO), Approbation als Ärztin

Berufliche Tätigkeit:

07/2007 – 03/2008	Assistenzärztin Pädiatrie im Seehospiz Norderney GmbH
seit 04/2008	Assistenzärztin Pädiatrie im Johannes Wesling Klinikum Minden

Porta Westfalica, den 12.01.2009