

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**Herzrhythmusstörungen bei der Fallot'schen Tetralogie:
Vergleich zwischen der Korrekturoperation
mit und ohne transanulärem Patch**

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

vorgelegt von
Corinna Paluszek
aus Datteln

2020

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Hagl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Schmitz
PD Dr. med. Stephanie Fichtner

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Laura Lily Rosenthal

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.03.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1. Einleitung	4
1.1. Fallot'sche Tetralogie	4
1.1.1. Begleitende Anomalien.....	7
1.1.2. Historischer Hintergrund.....	7
1.1.3. Pathophysiologie und Klinik.....	8
1.2. Therapie der Fallot'schen Tetralogie	9
1.2.1. Indikationsstellung zur Operation.....	9
1.2.2. Palliative Eingriffe.....	9
1.2.3. Transanulärer Patch.....	10
1.2.4. Technik der Korrekturoperation.....	10
1.3. Herzrhythmusstörungen bei der Fallot'schen Tetralogie	12
1.3.1. Entstehung postoperativer Herzrhythmusstörungen.....	12
1.3.2. Definitionen der Herzrhythmusstörungen.....	13
1.3.3. QRS-Dauer als Prognosemarker.....	17
1.4. Zielsetzung	18
2. Material und Methodik	19
2.1. Patientenselektion	19
2.1.1. Gruppeneinteilung.....	19
2.2. Informationsakquise	20
2.3. Statistische Methoden	20
3. Ergebnisse	21
3.1. Patientenkollektiv	21
3.2. Korrekturoperation	23
3.2.1. Primäre Korrektur vs. zweizeitige Korrektur.....	23
3.2.2. Operativer Zugangsweg.....	25
3.2.3. Perioperative Parameter.....	25

3.2.4. Frühkorrektur.....	27
3.3. Postoperative Klappenitien und rechtsventrikuläre Veränderungen.....	28
3.4. Reoperationen und Reinterventionen.....	30
3.5. NYHA Klassifikation	33
3.6. Herzrhythmusstörungen	34
3.6.1. Supraventrikuläre Arrhythmien.....	34
3.6.2. Ventrikuläre Arrhythmien.....	40
3.6.3. Erregungsleitungsstörungen.....	42
3.6.4. Reoperationen und Reinterventionen wegen Herzrhythmusstörungen.....	44
3.6.5. Herzrhythmusstörungen im postoperativen Verlauf.....	45
3.7. Untersuchung der QRS-Dauer.....	46
4. Diskussion.....	50
4.1. Ergebnis der Korrekturoperation.....	50
4.2. Transanulärer Patch und Pulmonalklappeninsuffizienz.....	51
4.3. Transatrialer/Transpulmonaler vs. transventrikulärer Zugangsweg.....	53
4.4. Primäre vs. Zweizeitige Korrektur.....	54
4.5. Herzrhythmusstörungen der frühen postoperativen Zeit.....	56
4.5.1. Postoperative junctionale ektope Tachykardie.....	57
4.6. Herzrhythmusstörungen der späten postoperativen Zeit.....	58
4.7. Erregungsleitungsstörungen.....	60
4.8. QRS-Dauer.....	60
4.9. Limitationen der Arbeit.....	62
5. Zusammenfassung.....	63
6. Abbildungsverzeichnis.....	64
7. Tabellenverzeichnis.....	65
8. Literaturverzeichnis.....	66
9. Danksagung.....	72
10. Anhang.....	73

Abkürzungsverzeichnis

ASD	Atriumseptumdefekt
AV	Atrioventrikulär
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
DORV	Double-Outlet-Right-Ventricle
ECLS	Extrakorporaler Life Support
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
HLM	Herz-Lungen-Maschine
JET	Junktionale ektope Tachykardie
LAD	Left anterior descending artery
LPA	Linke Pulmonalarterie
LV	Linksventrikulär
MAPCA	Multiple aortopulmonale Kollateralarterien
NYHA	New York Heart Association
PA	Pulmonalarteriell
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PTFE	Polytetrafluorethylen
RPA	Rechte Pulmonalarterie
RV	Rechtsventrikulär
RV-PA Conduit	Rechtsventrikulär-pulmonalarterieller Conduit
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SD	Standardabweichung
TAP	Transanulärer Patch
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TOF	Fallot'sche Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

1.1. Fallot'sche Tetralogie

Die Fallot'sche Tetralogie ist der häufigste angeborene zyanotische Herzfehler und tritt in Deutschland mit einer Prävalenz von 2,7 auf 10 000 Lebendgeborene auf [1, 2].

Die Fallot'sche Tetralogie setzt sich aus vier Komponenten zusammen:

1. Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes
2. Ventrikelseptumdefekt
3. Biventrikulärer Ursprung der rechtsverschobenen Aorta („reitende Aorta“)
4. Rechtsventrikuläre Hypertrophie [3, 4]

Abbildung 1. Anatomie des gesunden Herzens.

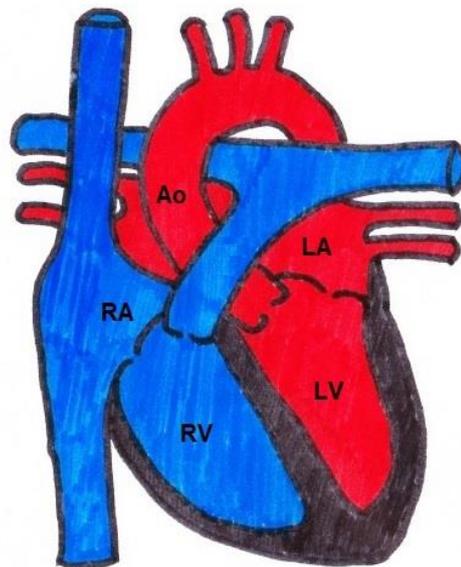
Ao = Aorta

LA = Linkes Atrium

LV = Linker Ventrikel

RA = Rechtes Atrium

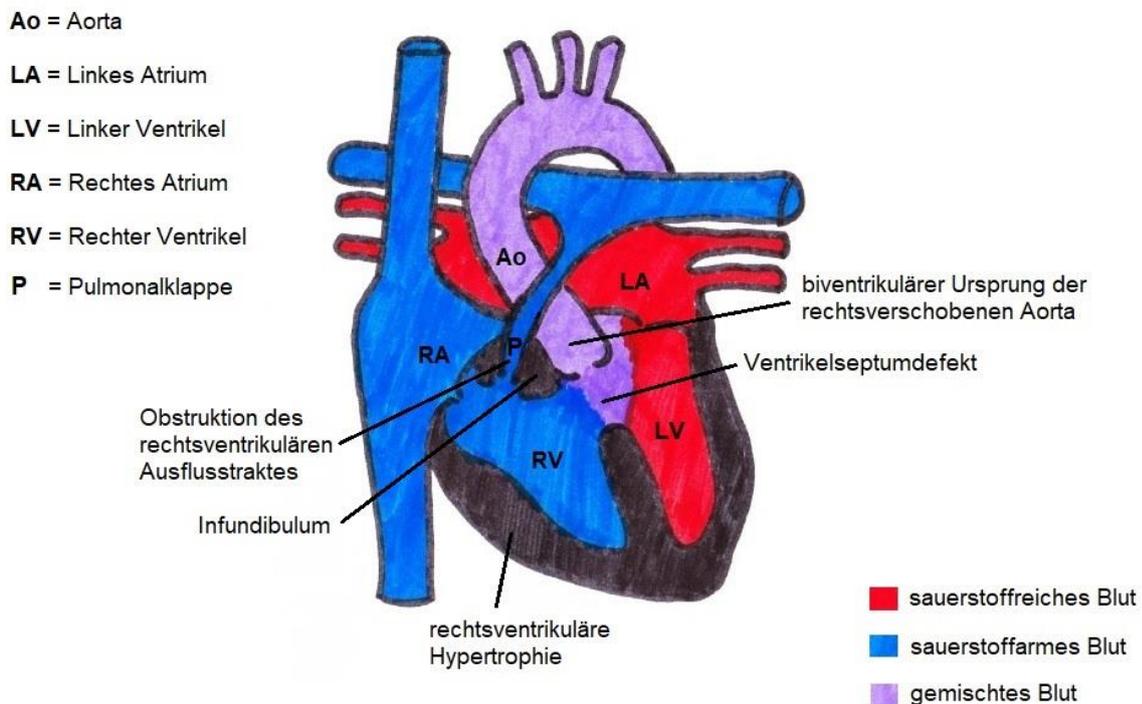
RV = Rechter Ventrikel



■ sauerstoffreiches Blut

■ sauerstoffarmes Blut

Abbildung 2. Anatomie der Fallot'schen Tetralogie.



Der VSD, der als Öffnung im interventrikulären Septum definiert ist und durch die Verlagerung des Outlet-Septums entsteht, ist bei der Fallot'schen Tetralogie groß und nicht restriktiv. Die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes entsteht durch die anteriore Verschiebung des infundibulären Septums [1, 5].

Die Verbindung zwischen rechtem Ventrikel und Pulmonalishauptstamm (Beginn ab dem Pulmonalklappenring, auch Pulmonalklappenannulus genannt) ist normalerweise eine muskuläre Struktur mit variierendem Durchmesser, je nach Periode im Herzzyklus. Bei der Fallot'schen Tetralogie ist der Durchmesser des Pulmonalklappenringes fast immer kleiner als der des Aortenklappenringes, wobei das Gegenteil normal wäre. Das Infundibulum muss nicht unbedingt von Beginn an hypertroph sein. Es kann sich auch erst im Laufe der Zeit durch fibrotische Veränderungen verdicken. Zusätzlich kann eine Hypoplasie der Pulmonalarterien auftreten [6].

Das Überreiten der Aorta über dem rechten Ventrikel ist verursacht durch die Rechtsverschiebung der Aortenwurzel und führt somit zu einem biventrikulären Ursprung der Aorta. [6].

Neben der oben beschriebenen **Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalstenose** können zusätzlich folgende Varianten der Fallot'schen Tetralogie unterschieden werden [1]:

Pulmonalatresie mit VSD

Eine Pulmonalatresie besteht bei ca. 7% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie und wird definiert, als ein Mangel an luminaler Kontinuität und Fehlen eines Blutstroms zwischen dem rechten Ventrikel und dem Stamm der Pulmonalarterie [4, 7]. Die Unterscheidung zwischen Fallot'scher Tetralogie mit Pulmonalatresie und Pulmonalatresie mit VSD ist oft willkürlich und hat zu Kontroversen bezüglich Nomenklatur und Identifikation geführt. Die chirurgischen Überlegungen und das klinische Ergebnis sind bei beiden jedoch vergleichbar, sodass vom „Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project“ entschieden wurde, beide Herzfehler unter dem Namen Pulmonalatresie mit VSD zusammenzufassen [4].

DORV vom Fallot-Typ

Der Double-Outlet-Right-Ventricle ist definiert als eine ventrikuloarterielle Verbindung, bei der die beiden arteriellen Hauptgefäße vollständig oder überwiegend aus dem rechten Ventrikel entspringen [4]. Die Aorta muss dabei zu über 50% aus dem rechten Ventrikel entspringen, damit diese Kombination als Fallot'sche Tetralogie mit DORV bezeichnet werden kann [6].

Fallot'sche Tetralogie mit absent pulmonary valve

Bei ca. 5% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie fehlt die Pulmonalklappe vollständig. Dies wird als Fallot'sche Tetralogie mit absent pulmonary valve bezeichnet [8].

Fallot'sche Tetralogie mit AVSD

Ein kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt kommt bei ca. 2% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie vor und ist oftmals mit dem Down-Syndrom assoziiert [1, 4].

1.1.1. Begleitende Anomalien

Zusätzliche große kardiale Defekte sind eher unüblich bei der Fallot'schen Tetralogie. Die häufigsten begleitenden Läsionen sind der Atriumseptumdefekt vom Sekundumtyp, der persistierende Ductus arteriosus, ein persistierendes Foramen ovale, multiple

Ventrikelseptumdefekte sowie ein Rechtsaortenbogen. Selten findet sich zusätzlich eine linkspersistierende obere Hohlvene. Multiple aortopulmonale Kollateralarterien bestehen typischerweise bei Patienten ohne persistierenden Ductus arteriosus [1, 4]. Ein Ursprung der LAD (vorderer Ast der linken Koronararterie) aus der rechten Koronararterie tritt bei 3-5% der Patienten mit Fallot'scher Tetralogie auf. Dies führt dazu, dass die LAD den rechtsventrikulären Ausflusstrakt kreuzt und dadurch anfälliger für eine intraoperative Verletzung ist [9].

1.1.2. Historischer Hintergrund

Im Jahre 1673 beschrieb der dänische Anatom Niels Stensen erstmals anatomische Merkmale, die später als die Fallot'sche Tetralogie bekannt werden sollten [10]. Die erste vollständige Fallbeschreibung der Fallot'schen Tetralogie lieferte jedoch der französische Pathologe Etienne Fallot im Jahre 1888 [3]. Es dauerte aber noch mehrere Jahrzehnte, bis überhaupt die technischen Möglichkeiten zur Therapie dieser Erkrankung zur Verfügung standen. Die erste chirurgische Behandlung eines Patienten mit Fallot'scher Tetralogie wurde im Jahre 1944 von Alfred Blalock und Helen Taussig an der Johns Hopkins Universität durchgeführt, indem sie eine Anastomose von Arteria subclavia und Arteria pulmonalis etablierten [11]. Diese erste erfolgreiche Palliation begründete eine neue Ära in der Chirurgie angeborener Herzfehler. Es folgte eine Reihe von innovativen Shunt Prozeduren, die alle zum Ziel hatten, eine Verbindung zwischen systemischem Kreislauf und Pulmonalarterie zu etablieren [4]. Im Jahre 1946 führten beispielsweise Potts et al. die Anastomosierung von Aorta descendens und linker Arteria pulmonalis durch [12]. 1962 führte Waterston die Verbindung zwischen Aorta ascendens und rechter Pulmonalarterie ein. Dies war eine wichtige Alternative zu den Operationen nach Blalock-Taussig und nach Potts [13].

Im Jahre 1954 fand bereits die erste erfolgreiche intrakardiale Korrekturoperation unter Einsatz der sogenannten „Cross-Circulation“ statt. Dieser Eingriff wurde an der Universität von Minnesota von Lillehei et al. durchgeführt und beinhaltete den VSD-Verschluss sowie eine Entlastung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes unter Sicht [14]. Bereits ein Jahr später führten Kirklin et al. an der Mayo Klinik eine erfolgreiche Korrekturoperation, unter erstmaligem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, durch [15]. Lillehei erkannte die Notwendigkeit für die Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und führte diese im Jahre 1956 erstmals mit einem Patch durch, der über den stenotischen

Pulmonalklappenring reichte [16]. In den 1970er Jahren begründete Castaneda in Boston den Trend zur primären Korrektur, also ohne vorherige Anlage einer Shuntverbindung, wodurch die Anzahl der Patienten, die innerhalb des ersten Lebensjahres korrigiert wurden, rapide anstieg [17].

1.1.3. Pathophysiologie und Klinik

Die Erstmanifestation der Fallot'schen Tetralogie hängt von dem Ausmaß der Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt ab. Meistens ist die Zyanose bei der Geburt noch milde ausgeprägt und nimmt mit der Zeit, aufgrund der vermehrten Hypertrophie des rechtsventrikulären Infundibulums, schrittweise zu [4, 18]. Zunächst kann bei Patienten mit geringgradiger Obstruktion noch ein Links-zu-Rechts-Shunt über den Ventrikelseptumdefekt bestehen. Die Zyanose nimmt dann typischerweise erst zwischen dem 6. und 12. Lebensmonat ein signifikantes Ausmaß an. In diesen Situationen ist die Obstruktion entweder hauptsächlich oder vollständig im infundibulären Bereich, während Pulmonalklappenring und Pulmonalarterienäste oft eine angemessene Größe haben. Bei diesen Patienten können zyanotische Anfälle, also Phasen von systemischer Hypoxie, auftreten. Diese Anfälle sind gekennzeichnet durch einen akut verminderten pulmonalarteriellen Fluss und einen dadurch erhöhten Rechts-zu-Links-Shunt über den Ventrikelseptumdefekt, der der Aorta deoxygeniertes Blut zuführt [4].

Bei einem geringeren Anteil der Patienten tritt bereits zur Geburt oder kurz danach Zyanose auf. Bei diesen Patienten ist die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes fast immer durch einen hypoplastischen Pulmonalklappenring mit oder ohne infundibuläre Obstruktion bedingt [4]. Wegen der dauerhaften Obstruktion, persistiert die Zyanose typischerweise bei diesen Patienten. Patienten mit einer Atresie der Pulmonalklappe oder des Pulmonalishauptstammes sind auf einen persistierenden Ductus arteriosus oder systemische aortopulmonale Kollateralarterien angewiesen [19]. Patienten mit einer länger bestehenden Fallot'schen Tetralogie können Dyspnoe, Schwäche, Trommelschlägelfinger, Polyglobie und pulmonale sowie zerebrale Thrombosen aufweisen [4].

1.2. Therapie der Fallot'schen Tetralogie

1.2.1. Indikationsstellung zur Operation

Die meisten Patienten mit Fallot'scher Tetralogie weisen bei der Geburt eine ausreichende arterielle Sauerstoffsättigung auf und benötigen daher keine sofortige Behandlung. Wenn die Hypoxie jedoch fortschreitet und die arterielle Sauerstoffsättigung auf Werte unter 80% sinkt, sollte eine operative Therapie erfolgen. Ebenso gilt das Auftreten von hypoxischen Anfällen als Operationsindikation, obwohl durch den Einsatz von Propanolol eine Operation in diesem Zustand noch hinausgezögert werden kann. Bei Patienten, die klinisch unauffällig bleiben, wird eine elektive Korrekturoperation, je nach Präferenz des jeweiligen Klinikums, typischerweise zwischen dem 4. und 12. Lebensmonat durchgeführt [1, 20].

Es besteht entweder die Möglichkeit der primären Korrektur oder die Variante der zweizeitigen Korrektur. Bei letzterer erfolgt zunächst ein palliativer chirurgischer Eingriff und wenige Monate später die endgültige Korrekturoperation [4]. Patienten, die im Alter unter 90 Tagen primär korrigiert werden, erhalten definitionsgemäß eine Frühkorrektur [21]. Die Frühkorrektur hat den Nachteil, dass es, aufgrund des kleineren Klappenringes, zu einem erhöhten Bedarf des transanulären Patches kommt [22]. Vorteile sind hingegen die normale Entwicklung der Organe, die Beendigung der Hypoxie, keine Notwendigkeit für eine ausgedehnte rechtsventrikuläre Exzision von hypertrophem Muskelgewebe sowie im späteren Verlauf eine bessere linksventrikuläre Funktion [4].

1.2.2. Palliative Eingriffe

1.2.2.1. Chirurgische Palliation

Obwohl die frühe primäre Korrekturoperation bei der Fallot'schen Tetralogie bevorzugt wird, kann es Umstände geben, bei denen der palliative Einsatz eines systemischen-zu-pulmonalen Shunts notwendig ist [6]. Für diese Palliation wird heute typischerweise der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt verwendet. Dabei wird ein Conduit aus PTFE zwischen der Arteria subclavia und der Pulmonalarterie implantiert. Ein Vorteil dabei ist, dass der Shunt sowohl links als auch rechts eingesetzt werden kann, ohne dabei Rücksicht auf Anomalien der Aorta und ihrer Abgänge nehmen zu müssen. Der rechtsseitige modifizierte Blalock-Taussig-Shunt wird jedoch präferiert, da er im Zuge der Korrekturoperation einfacher wieder entnommen werden kann [4]. Eine weitere Option der operativen Palliation

ist die Anlage eines zentralen Shunts, bei der eine aortopulmonale Verbindung geschaffen wird [23].

1.2.2.2. Interventionelle Palliation

Um die Zeit bis zur Korrekturoperation zu überbrücken, kann bei duktusabhängiger Lungendurchblutung ein Stent in den Ductus arteriosus implantiert werden, um diesen offen zu halten [24]. Bei ausgeprägter Pulmonalstenose kann eine interventionelle Ballondilatation oder Stentimplantation eingesetzt werden, um die Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes zu reduzieren [25]. Beide Verfahren können die Lungendurchblutung verbessern, stellen jedoch noch keine Standardmaßnahmen dar [1].

1.2.3. Transanulärer Patch

Der transanuläre Patch wird verwendet, um einen hypoplastischen Pulmonalklappenring zu erweitern. Dafür wird der Pulmonalishauptstamm über den Pulmonalklappenannulus hinweg inzidiert, ein Patch, typischerweise aus Eigen- oder Rinderperikard oder PTFE, zurechtgeschnitten und fortlaufend eingenäht [6]. Wenn der Z-Wert vom Durchmesser des Pulmonalklappenringes -3 oder kleiner ist, besteht die Indikation für den Einsatz eines transanulären Patches. Dies beruht auf der hohen Wahrscheinlichkeit, dass bei diesem geringen Durchmesser, das postoperative Druckverhältnis von RV zu LV weniger als $0,7$ betragen wird [6]. Nach dem Einnähen des Patches wird der Durchmesser des Pulmonalklappenringes mit einem Hegar-Dilatator ausgemessen und in den Z-Wert umgerechnet. Ein zu großer transanulärer Patch erhöht das Risiko für eine frühzeitige postoperative Pulmonalklappeninsuffizienz, daher wird ein Durchmesser gewählt, der einem Z-Wert von 0 bis $+2$ entspricht [6].

1.2.4. Technik der Korrekturoperation

Es wird eine mediane Sternotomie durchgeführt, der Thymus herauspräpariert und das Perikard inzidiert und ausgespannt. Es wird zunächst die externe Anatomie des Herzens analysiert, wobei insbesondere auf den rechtsventrikulären Ausflusstrakt, die Anatomie der Pulmonalarterien sowie die Konfiguration der Koronararterien geachtet wird und ob diese den rechtsventrikulären Ausflusstrakt überkreuzen. Bevor die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden kann, muss die Aorta ascendens freipräpariert werden. Der Pulmonalishauptstamm und die Pulmonalisbifurkation werden ebenfalls freipräpariert und

vorsichtig mobilisiert. Ein eventuell bestehender persistierender Ductus arteriosus wird ligiert. Ebenso werden eventuell vorhandene palliative Shunts zumindest teilweise unterbunden, bevor die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden kann [6].

Es erfolgt die systemische Heparinisierung und Kanülierung von Aorta ascendens, Vena cava superior und Vena cava inferior. Am kardiopulmonalen Bypass wird der Patient auf moderate hypotherme Werte (28-32°C) heruntergekühlt [26]. Die Aorta wird quer abgeklemmt, der Inflow verschlossen und der rechte Vorhof schräg inzidiert. Das Herz wird mit einer Kardioplegielösung stillgelegt, welche über einen Needlevent in die Aortenwurzel instilliert und anschließend wieder abgesaugt wird [26]. Über die rechtsseitige Atriotomie und über die Trikuspidalklappe wird die interne Anatomie beurteilt.

Wenn die Operation ausschließlich über diesen transatrialen Zugangsweg durchgeführt werden kann, wird zunächst der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt korrigiert. Muskeltrabekel entlang des anterioren Schenkels des septalen Bandes werden, falls notwendig, bis hinunter zum Moderatorband aufgetrennt. Dann erfolgt eine Valvulotomie der Pulmonalklappe. Falls diese nicht allein durch den atrialen Zugangsweg möglich ist, wird der Pulmonalishauptstamm vertikal inzidiert und die Valvulotomie darüber ausgeführt. Dieser Zugangsweg wird dann als transatrial/transpulmonal bezeichnet. Auch der VSD-Verschluss kann darüber durchgeführt werden [27].

Falls eine transatriale/transpulmonale Korrektur nicht möglich ist, beispielsweise wenn der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt diffus hypoplastisch ist, wird der transventrikuläre Zugangsweg gewählt. Dafür wird zunächst ein Linksvent über einen eventuell vorhandenen oder iatrogen geschaffenen ASD eingelegt [4]. Der Pulmonalishauptstamm wird längseröffnet. Falls die einzelnen Kommissuren der Pulmonalklappe miteinander verwachsen sind, werden diese mit einer Kommissurotomie durchtrennt. Danach wird der Durchmesser des Pulmonalklappenringes mithilfe von Hegar-Stiften ausgemessen. Falls angenommen werden muss, dass das postoperative RV/LV Druckverhältnis unter 0,7 betragen wird, wird das Einnähen eines transanulären Patches gewählt. Dafür wird vom Hauptstamm aus der Pulmonalklappenring in der Kommissur der Klappe gespalten und die Inzision als Ventrikulotomie erweitert [28]. Der VSD wird über die Ventrikulotomie eingestellt. Es wird ein Dacronpatch zurechtgeschnitten und mit fortlaufender Prolene-U-Naht eingenäht. Anschließend wird ein Patch, aus Rinderperikard oder PTFE zurechtgeschnitten und mit fortlaufender Prolenenäht von der Pulmonalisbifurkations transanulär zum Verschluss der Ventrikulotomie eingenäht [6].

Der Linksvent, der über den ASD eingelegt wurde, wird entfernt und der ASD mit Prolene fortlaufend zweireihig verschlossen oder partiell offen gelassen, um einen geringgradigen Rechts-Links-Shunt zu erlauben, der dazu beiträgt, in der frühen postoperativen Zeit einen systemischen Auswurf zu erhalten [4].

Wurde sich hingegen im Vorfeld dafür entschieden einen RV-PA-Conduit zu implantieren, so wird der Truncus pulmonalis im Längsschnitt inzidiert. Das distale Ende des Conduits wird als End-zu-Seit-Anastomose am Truncus pulmonalis eingenäht und anschließend das proximale Ende mit dem rechten Ventrikel anastomosiert [6].

Der Blutstrom wird nach Entlüftung der Aorta ascendens in Kopf-Tief-Lage freigegeben. Der Herzrhythmus wird am EKG-Monitor kontrolliert. Der Patient wird langsam wieder aufgewärmt. Währenddessen werden temporäre Schrittmacherdrähte aufgenäht und Drainagen eingelegt. Nach dem Aufwärmen wird ein TEE durchgeführt, um den Operationsbefund zu kontrollieren [1]. Die extrakorporale Zirkulation wird schrittweise beendet und dekanüliert. Die Hämostase wird nach Gabe von Protamin kontrolliert. Das Sternum wird mit Vicrylnähten verschlossen, anschließend folgen Fasziennaht, Subkutannaht und intrakutane Hautnaht [26].

1.3. Herzrhythmusstörungen bei der Fallot'schen Tetralogie

1.3.1. Entstehung postoperativer Herzrhythmusstörungen

Bei allen Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen, besteht die Gefahr, im postoperativen Verlauf Herzrhythmusstörungen zu entwickeln [29]. So auch bei der Fallot'schen Tetralogie, wo supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien mit einer hohen Inzidenz auftreten und einen signifikanten Einfluss auf Morbidität und Mortalität haben können [30]. Pathophysiologisch lässt sich die Entstehung von postoperativen Herzrhythmusstörungen bei der Fallot'schen Tetralogie vor allem durch folgende Mechanismen erklären.

1.3.1.1. Frühe Arrhythmien

Durch eine intraoperative Verletzung des Erregungsleitungssystems, können Störungen in der AV-Überleitung entstehen, die sich als AV-Blöcke und Schenkelblöcke darstellen. Ca. 80% der korrigierten Fallot-Patienten haben nach der Operation einen Rechtsschenkelblock, hervorgerufen durch eine mechanische Schädigung des rechten

Tawara-Schenkels, während ca. 10% die Kombination von Rechtsschenkelblock und linksanteriorem Hemiblock aufweisen [30, 31].

1.3.1.2. Späte Arrhythmien

Sämtliches Narbengewebe, infolge des herzchirurgischen Eingriffs, stellt ein anatomisches Hindernis für die Übertragung elektrischer Erregungen dar, was die Entwicklung von kreisenden Erregungen um die Narbe herum, sogenannte Reentry-Mechanismen, begünstigt [30, 31]. Auch können die Fibrosierungen und Fetteinlagerungen im Bereich der Narben zu irregulären Depolarisationen und Repolarisationen führen und somit ektope Erregungen auslösen [32]. Eine entsprechende Prädisposition nach Korrektur der Fallot'schen Tetralogie bieten z.B. die Atriotomienarbe, die Ventrikulotomienarbe, die Kanülierungsstellen zum Anschluss der Herz-Lungen-Maschine, aber auch ein VSD-Patch sowie ein Patch im rechtsventrikulären Ausflusstrakt [31, 33, 34].

Auch postoperative Veränderungen des rechten Ventrikels können zu der Entstehung von Arrhythmien beitragen. Besteht eine Pulmonalklappeninsuffizienz, kann diese über die chronische Volumenbelastung zu einer Dilatation des rechten Ventrikels führen, was durch die Veränderung des Gewebes ventrikuläre Arrhythmien begünstigt [30, 35]. Eine Pulmonalklappeninsuffizienz wiederum entwickelt sich im postoperativen Verlauf besonders häufig, wenn für die Korrektur der Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt ein transanulärer Patch verwendet wurde [35, 36]. Besteht gleichzeitig eine Trikuspidalklappeninsuffizienz, kann sich die Volumenbelastung bis in das rechte Atrium zurückstauen und auch dort eine Dilatation bewirken, welche die Entwicklung supraventrikulärer Arrhythmien fördert [30, 35].

1.3.2. Definitionen der Herzrhythmusstörungen

Im Folgenden werden für die Fallot'sche Tetralogie typische Herzrhythmusstörungen erläutert, die sowohl früh als auch spät postoperativ auftreten können.

1.3.2.1. Ersatzrhythmen

Das Phänomen des wandernden Vorhofsrittmachers kann auch bei gesunden Kindern auftreten und daher als physiologisch gewertet werden. Dabei können Vorhof oder His-Bündel vorübergehend die Funktion des Sinusknotens als Taktgeber übernehmen. Pathologisch ist hingegen das Auftreten eines ventrikulären Ersatzrhythmus im Kindesalter [37].

1.3.2.1.1 Vorhofersatzrhythmus

Der Vorhofersatzrhythmus entsteht, wenn die atriale Erregung nicht vom Sinusknoten, sondern vom Reizbildungsgewebe des Vorhofs ausgeht. Dieser ektope Fokus hat dabei eine niedrigere Frequenz als der Sinusknoten. Die P-Wellen Morphologie unterscheidet sich von den normalen P-Wellen des Sinusknotens. Die Patienten sind meist asymptomatisch und bedürfen keiner Therapie [31, 37, 38].

1.3.2.1.2 Junktionaler Ersatzrhythmus

Der junktionale Ersatzrhythmus ist ein ektopter Rhythmus mit Ursprung im Bereich des atrioventrikulären Übergangs zwischen AV-Knoten und His-Bündel, der eine langsamere Frequenz als der Sinusknoten hat und bei einem Ausfall der atrialen Impulsgebung auftritt. Die P-Wellen liegen nicht vor den QRS-Komplexen, sondern können im QRS-Komplex verborgen oder dahinter auftreten [37, 39]. Die resultierende bradykarde Herzfrequenz kann zu Symptomen wie Schwindel und Synkopen führen, daher kann der Einsatz eines Schrittmachers notwendig sein [38].

1.3.2.1.3 Ventrikulärer Ersatzrhythmus

Der ventrikuläre Ersatzrhythmus hat seinen Ursprung unterhalb des His-Bündels und tritt auf, wenn alle vorangeschalteten Schrittmacherzentren ausgefallen sind oder eine Überleitung dieser nicht möglich ist. Die Frequenz ist langsam, die QRS-Komplexe sind breit und regelmäßig. Falls P-Wellen auftreten, sind diese dissoziiert von den QRS-Komplexen. Um Schwindel, Synkopen oder Adam-Stokes-Anfälle zu verhindern, wird die Schrittmachertherapie eingesetzt [37, 38].

1.3.2.2. Erregungsleitungsstörungen

Ein AV-Block ist eine Leitungsverzögerung oder -unterbrechung der Erregung vom Atrium auf die Ventrikel [37]. Ursachen von Störungen der atrioventrikulären Überleitung können Verletzungen des Erregungsleitungssystems im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffes, atrioventrikuläre Überdehnungen durch Gewebsveränderungen aufgrund der zugrundeliegenden Herzkrankheit, aber auch Nebenwirkungen von antiarrhythmischen Medikamenten und Elektrolytverschiebungen sein [31, 38]. Bei gesunden Kindern kann durch einen erhöhten Vagotonus ein AV-Block I° und sogar ein AV-Block II° Typ I auftreten. Auch bei Kindern mit kardialer Grunderkrankung haben diese beiden AV-Blöcke an sich keinen Krankheitswert, jedoch besteht bei dieser Patientengruppe die Gefahr der

Progredienz zu einem höhergradigen AV-Block und es bedarf daher einer regelmäßigen Kontrolle [37, 40]. Der AV-Block II° Typ II und der AV-Block III° stellen höhergradige AV-Blöcke dar, bei denen die Indikation zur Herzschrittmacherimplantation besteht, da sie mit dem Risiko für eine Asystolie, Kreislaufinsuffizienz und dem plötzlichen Herztod assoziiert sind [37, 41].

1.3.2.2.1. AV-Block I°

Der AV-Block I° entsteht durch eine Verzögerung in der atrioventrikulären Überleitung und zeigt sich im EKG durch eine Verlängerung der PQ-Zeit oberhalb der altersentsprechenden Norm. Die Patienten sind in der Regel asymptomatisch und es besteht keine Indikation zur Therapie [37, 38, 41].

1.3.2.2.2. AV-Block II°

Der AV-Block II° ist ein atrioventrikulärer Block, bei dem ein Teil der atrialen Erregungsimpulse nicht auf den Ventrikel übergeleitet wird. Dabei können ein AV-Block II° Typ I und Typ II unterschieden werden. Beim Typ I, auch Wenckebach-Periodik genannt, wird die PQ-Zeit immer länger, bis schließlich die Überleitung einer Erregung auf den Ventrikel ausfällt. Beim Typ II besteht eine konstante PQ-Zeit und die Blockierung der atrioventrikulären Überleitung erfolgt in einem festen Muster, z.B. 2:1 oder 3:1 [37, 38, 41].

1.3.2.2.3. AV-Block III°

Der AV-Block III°, auch kompletter AV-Block genannt, beruht auf einem vollständigen Ausfall der atrioventrikulären Überleitung, wodurch Atrium und Ventrikel unabhängig voneinander erregt werden [37, 38, 41].

1.3.2.3. Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Tachykarde Herzrhythmusstörungen gehen mit einer kurz- oder langfristigen Erhöhung der atrialen oder ventrikulären Frequenz oberhalb der altersentsprechenden Norm einher. Sie werden entsprechend ihres Ursprungs in supraventrikuläre und ventrikuläre Tachykardien unterteilt, denen verschiedene Mechanismen, wie beispielsweise ein Reentrymechanismus oder eine getriggerte Aktivität zugrunde liegen können [31, 37, 42].

1.3.2.3.3. Fokale atriale Tachykardie (FAT)

Diese supraventrikuläre Tachykardie wird durch einen ektopen Fokus innerhalb des Atriums ausgelöst. Die veränderte Morphologie der P-Welle kann Hinweise auf die Herkunft des

Fokus geben. Diese ektope atriale Tachykardie tritt häufig nach chirurgischer Korrekturoperation angeborener Herzfehler auf und hat das Potenzial, eine hämodynamische Beeinträchtigung zu bewirken [31, 42, 43].

1.3.2.3.4. AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

Die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie beruht auf der Existenz von zwei Leitungsbahnen innerhalb des AV-Knotens bzw. in seiner näheren Umgebung, von der die eine Leitungsbahn schneller überleitet als die andere. Beginn und Ende dieser Tachykardie sind typischerweise schlagartig. Grundprinzip ist dabei ein Reentrymechanismus, bei dem die antegrade Erregung über die langsame Leitungsbahn und die retrograde Erregung über die schnelle Leitungsbahn verläuft. Im EKG sind die P-Wellen im terminalen Teil des QRS-Komplexes verborgen. Die AV-Knoten-Reentry-Tachykardie kann zu Palpitationen, Synkopen und Herzinsuffizienz führen [37, 38, 42, 44].

1.3.2.3.5. Postoperative junctionale ektope Tachykardie

Die postoperative junctionale ektope Tachykardie ist definiert als eine Schmal-Komplex-Tachykardie mit einer Herzfrequenz von $\geq 170/\text{min}$, die entweder mit einer atrioventrikulären Dissoziation, durch die die ventrikuläre Frequenz die atriale überholt, oder mit einer 1:1 retrograden ventrikulo-atrialen Überleitung auftritt [45]. Die junctionale ektope Tachykardie ist eine Arrhythmie, die häufig nach der operativen Korrektur von angeborenen Herzfehlern auftritt und wegen der möglichen hämodynamischen Beeinträchtigung eine ernsthafte Gefahr in der frühen postoperativen Zeit darstellt [46]. Sie tritt typischerweise innerhalb der ersten 72 Stunden nach der herzchirurgischen Operation auf und manifestiert sich mit schmalen QRS-Komplexen. Lediglich wenn gleichzeitig ein Schenkelblock besteht, wie es häufig bei der Fallot'schen Tetralogie der Fall ist, können die QRS-Komplexe auch breit sein [45, 47, 48]. Die genaue Ätiologie dieser Arrhythmie ist nicht bekannt, aber es wird vermutet, dass sie durch ein direktes mechanisches Trauma oder eine indirekte Überdehnung des Erregungsleitungssystems ausgelöst wird und dadurch zu einer automatischen Reaktion des His-Bündels führt [42, 49].

Ogleich es eine üblicherweise selbstlimitierende Arrhythmie ist, kann die junctionale ektope Tachykardie potentiell lebensbedrohlich verlaufen, da sie durch den Verlust der atrioventrikulären Synchronität und die verminderte ventrikuläre Füllung bei einem Herzen, das ohnehin schon durch den kardiochirurgischen Eingriff und den Einsatz der Herz-

Lungen-Maschine geschwächt ist, zu einer schwerwiegenden hämodynamischen Verschlechterung führen kann [42, 50-52].

1.3.2.3.6. Ventrikuläre Tachykardie

Die ventrikuläre Tachykardie hat ihren Ursprung unterhalb des His-Bündels und stellt sich daher mit breiten, über die Altersnorm erweiterten QRS-Komplexen dar. Die nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie ist selbstlimitierend und wird definiert als drei oder mehr konsekutive Schläge ventrikulären Ursprungs, bestehend für maximal 30 Sekunden. Die anhaltende ventrikuläre Tachykardie hingegen dauert über 30 Sekunden und/oder führt zu einer hämodynamischen Instabilität [37, 38, 53]. Bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie hat die ventrikuläre Tachykardie typischerweise ihren Ursprung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder in der Nähe eines eingenähten Patches bzw. im Bereich der Ventrikulotomienarbe [54]. Postoperative Patienten mit einem angeborenen Herzfehler haben ein erhöhtes Risiko, eine ventrikuläre Tachykardie zu entwickeln, welche großen Einfluss auf Morbidität und Mortalität haben kann [31, 38, 42, 55].

1.3.2.4. Lown-Klassifikation

Auftreten und Komplexität ventrikulärer Extrasystolen werden nach Lown klassifiziert. Dabei werden die Grade 0 (keine VES), 1 (<30 VES/h), 2 (>30 VES/h), 3a (polymorphe VES), 3b (Bigeminus), 4a (Couplets), 4b (Salven) und 5 (R-auf-T-Phänomen) unterschieden, wobei mit steigendem Grad auch die Gefährlichkeit der ventrikulären Extrasystolen zunimmt [56].

1.3.3. QRS-Dauer als Prognosemarker

Während die perioperative Mortalitätsrate bei der Korrektur der Fallot'schen Tetralogie inzwischen, dank der großen Fortschritte in Operationstechnik und intensivmedizinischer Versorgung, sehr gering ist, stellt die späte Mortalitätsrate eine Herausforderung dar. Die häufigste Todesursache ist dabei der plötzliche Herztod, die zweithäufigste die Herzinsuffizienz [34, 57]. Ein Großteil der Fälle des plötzlichen Herztodes bei korrigierten Fallot-Patienten ist auf ventrikuläre Arrhythmien zurückzuführen [55]. Daher ist es entscheidend, Faktoren zu finden und zu verwenden, um die Risikopatienten zu identifizieren, die anfällig für die Entwicklung von lebensbedrohlichen postoperativen Herzrhythmusstörungen sind [32, 54]. Die QRS-Dauer gilt als wichtigster Prognosemarker für ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod. Besteht eine QRS-Komplex-

Verlängerung von ≥ 180 ms oder nimmt die QRS-Breite mehr als 2ms pro Jahr zu, ist die spätere Entwicklung ventrikulärer Arrhythmien wahrscheinlich und somit das Risiko für den plötzlichen Herztod erhöht [54, 58].

Die QRS-Komplex-Verlängerung im EKG repräsentiert eine verzögerte Überleitung der atrialen Erregung auf die Ventrikel. Sie kann einerseits durch eine intraoperative Verletzung von Myokard und Tawara-Schenkeln, andererseits durch eine postoperative rechtsventrikuläre Dilatation entstehen [58, 59]. Durch die Implantation einer Pulmonalklappe bei bestehender Pulmonalklappeninsuffizienz mit rechtsventrikulärer Dilatation konnte eine Stabilisation und teilweise Verkürzung der QRS-Dauer erzielt werden, welche wiederum mit dem Erfolg der Operation im Sinne einer Reduktion des enddiastolischen rechtsventrikulären Volumens assoziiert war. Dies demonstriert die Nützlichkeit dieses Parameters zur Reflektion des mechanischen, als auch elektrischen Remodelings im rechten Ventrikel [60].

1.4. Zielsetzung

In dieser Arbeit wurde das Auftreten von Herzrhythmusstörungen nach der Korrekturoperation der Fallot'schen Tetralogie und ihrer Varianten untersucht.

Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Frage, ob die Operationstechnik, vor allem der Einsatz eines transanulären Patches, einen Einfluss auf die Entwicklung postoperativer Herzrhythmusstörungen, die Pulmonalklappenfunktion und die QRS-Dauer als Prognosefaktor hat. Ziel war es außerdem, herauszufinden, welche Bedeutung die Strategie (primäre vs. zweizeitige Korrektur) und der Zeitpunkt der operativen Therapie, in Bezug auf die Prognose der Patienten, haben.

2. Material und Methodik

2.1. Patientenselektion

In das Patientenkollektiv wurden alle Kinder im Alter unter 5 Jahren mit Fallot'scher Tetralogie und ihren Varianten aufgenommen, die sich zwischen den Jahren 2003 und 2012 am Universitätsklinikum der LMU München einer Korrekturoperation unterzogen hatten. Berücksichtigt wurden dabei die Diagnosen Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose, Pulmonalatresie mit VSD, DORV vom Fallot-Typ, Fallot'sche Tetralogie mit Absent pulmonary valve und Fallot'sche Tetralogie mit AVSD. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, bei denen die Pulmonalklappe im Rahmen des operativen Eingriffs exzidiert worden war.

Die Zeitspanne von 9 Jahren wurde ausgewählt, da in dieser Phase dieselben Chirurgen mit vergleichbaren Operationsmethoden tätig waren. Die Korrekturoperation erfolgte bei allen Patienten unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und kristalloider Kardioplegie.

Der VSD-Verschluss wurde entweder transatrial/transpulmonal oder transventrikulär, mithilfe eines Patches aus autologem oder bovinem Perikard oder PTFE durchgeführt. Eine Kommissurotomie oder Valvulotomie mit Hegar-Stiften erfolgte bei Patienten mit milder Pulmonalstenose. Bei höhergradiger Pulmonalstenose erfolgte entweder die Inzision des Pulmonalklappenringes mit Einnähen eines transanulären Patches oder die Implantation eines klappentragenden RV-PA-Conduits. Bei Patienten mit Stenosierung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes wurde eine Resektion von infundibulärer Muskulatur vorgenommen. Der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt wurde unter Zuhilfenahme eines Perikardpatches oder eines Patches aus PTFE verschlossen.

Die Ethikkommission gab am 19.01.2016 ihre Zustimmung für diese Studie (Nr. 691-15).

2.1.1. Gruppeneinteilung

Das Patientenkollektiv von 103 Personen, wurde für die Auswertung in Gruppe 1 (Korrekturoperation mit einem transanulären Patch) und Gruppe 2 (Korrekturoperation ohne einen transanulären Patch) unterteilt. Um eine noch detailliertere Analyse der verschiedenen Operationsverfahren zu erreichen, wurde die Gruppe 2 zusätzlich in 2a (Korrekturoperation mit einem RV-PA-Conduit) und 2b (Pulmonalklappenerhaltende Korrekturoperation) gegliedert.

Tabelle 1. Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs.

Gruppe 1	Korrekturoperation mit einem transanulären Patch	Anzahl =	66
Gruppe 2	Korrekturoperation ohne einen transanulären Patch	Anzahl =	37
	Gruppe 2a	Korrekturoperation mit einem RV-PA-Conduit	Anzahl = 16
	Gruppe 2b	Pulmonalklappenerhaltende Korrekturoperation	Anzahl = 21
Insgesamt		Anzahl =	103

2.2. Informationsakquise

Die Nachverfolgung der Patientendaten erfolgte bis zum 01.01.2016. Für die Datenerhebung wurden Akten und Mikrofilme aus dem Zentralarchiv des Universitätsklinikums der LMU München verwendet sowie die Programme CardioSoft und SAP. Es wurden prä-, intra- und postoperative Parameter erhoben: Demografische Patientendaten (Alter, Geschlecht, Körpergewicht), Art des operativen Eingriffs, Länge der HLM- und Ischämiezeit, Einsatz von ECLS, Medikation, Intubationszeit, Länge des Intensivaufenthalts, Länge der Hospitalisierungszeit, Reoperationen/-interventionen und echokardiografische sowie elektrokardiografische Untersuchungsergebnisse. Für die Analyse von Herzrhythmusstörungen wurden alle 12-Kanal-EKGs und Langzeit-EKGs ausgewertet, die innerhalb der Nachverfolgungszeit geschrieben worden waren. Zusätzlich wurden die schriftlichen Vermerke aus Operationsberichten, Intensivverlaufsbögen und Arztbriefen von niedergelassenen Kinderkardiologen, die die Weiterbehandlung der Patienten übernommen hatten, sowie die Berichte der Nachuntersuchungen aus der kinder-kardiologischen Ambulanz berücksichtigt.

2.3. Statistische Methoden

Das Programm Excel für Microsoft Windows wurde für die Datenerhebung sowie für die Erstellung von Tabellen und Diagrammen verwendet. Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS 24.0 für Microsoft Windows eingesetzt. Die Daten wurden entweder als Mittelwert mit Standardabweichung, Median mit Minimum und Maximum oder als Anzahl n mit Prozentsatz angegeben. Balken- und Kreisdiagramme wurden mit der Anzahl n beschriftet. Kategoriale Variablen wurden mit dem exakten Test nach Fischer verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht. Um die Korrelation zwischen kontinuierlichen Variablen darzustellen, wurde die Spearman-Rank-Korrelation eingesetzt. Für die Analyse des Überlebens, wurden die Kaplan-Meier-Kurve sowie der Log-Rank-Test verwendet. P-Werte <0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

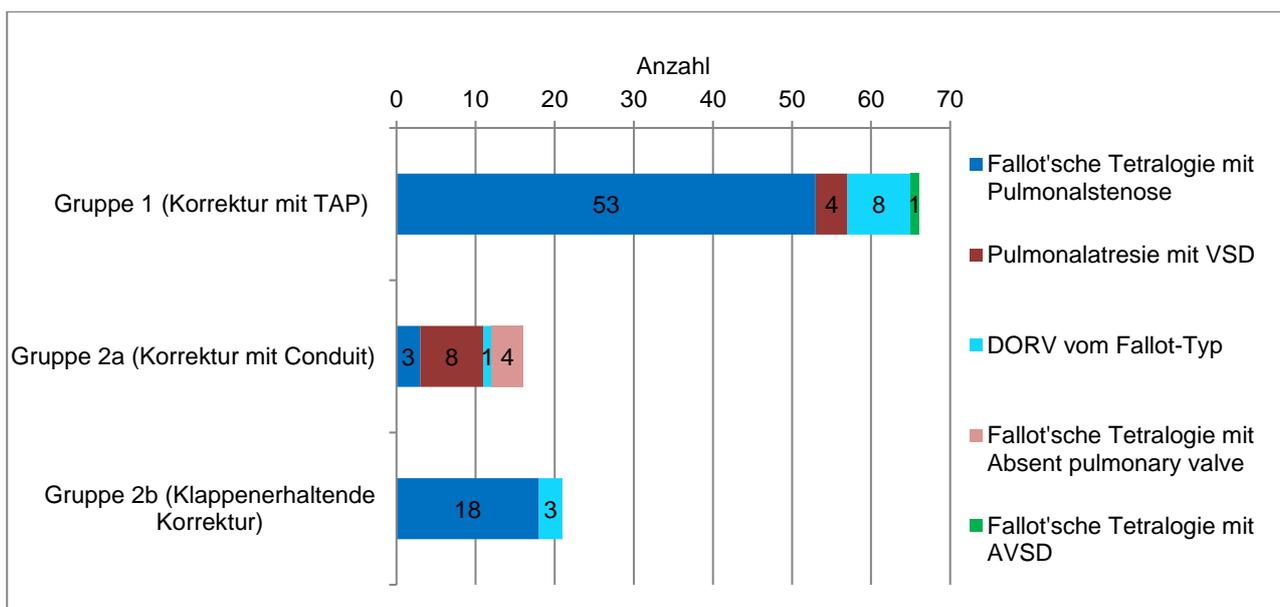
3.1. Patientenkollektiv

Es wurden insgesamt 103 Patienten mit einem medianen Alter von 5,2 Monaten (0,2 bis 46,5 Monate) in die Studie aufgenommen. Davon 74 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie mit Pulmonalstenose, 12 mit Pulmonalatresie mit VSD, 12 mit DORV vom Fallot-Typ, vier mit Fallot'scher Tetralogie mit Absent pulmonary valve und ein Patient mit Fallot'scher Tetralogie mit AVSD.

Tabelle 2. Basisparameter der Patienten.

	Insgesamt n=103	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=66	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=16	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=21	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Geschlecht (w / m)						
Anzahl	36 / 67	26 / 40	5 / 11	5 / 16	p=0,775	p=0,295
Prozent	35,0% / 65,0%	39,4% / 60,6%	31,3% / 68,8%	23,8% / 76,2%		
Alter (Monate)						
Mittelwert ± SD	7,9 ± 8,4	6,7 ± 7,6	14,4 ± 11,6	6,9 ± 5,2	p=0,002	p=0,166
Median (Min - Max)	5,2 (0,2-46,5)	4,6 (0,2-42,2)	12,0 (0,6-46,5)	5,5 (2,0-25,0)		
Gewicht (kg)						
Mittelwert ± SD	6,4 ± 2,2	6,1 ± 1,9	7,8 ± 2,8	6,4 ± 2,0	p=0,023	p=0,677
Median (Min - Max)	6,0 (2,9-13,4)	6,0 (2,9-13,0)	7,5 (3,7-13,0)	5,9 (3,9-13,4)		

Abbildung 3. Diagnosen innerhalb der Gruppen 1, 2a und 2b.

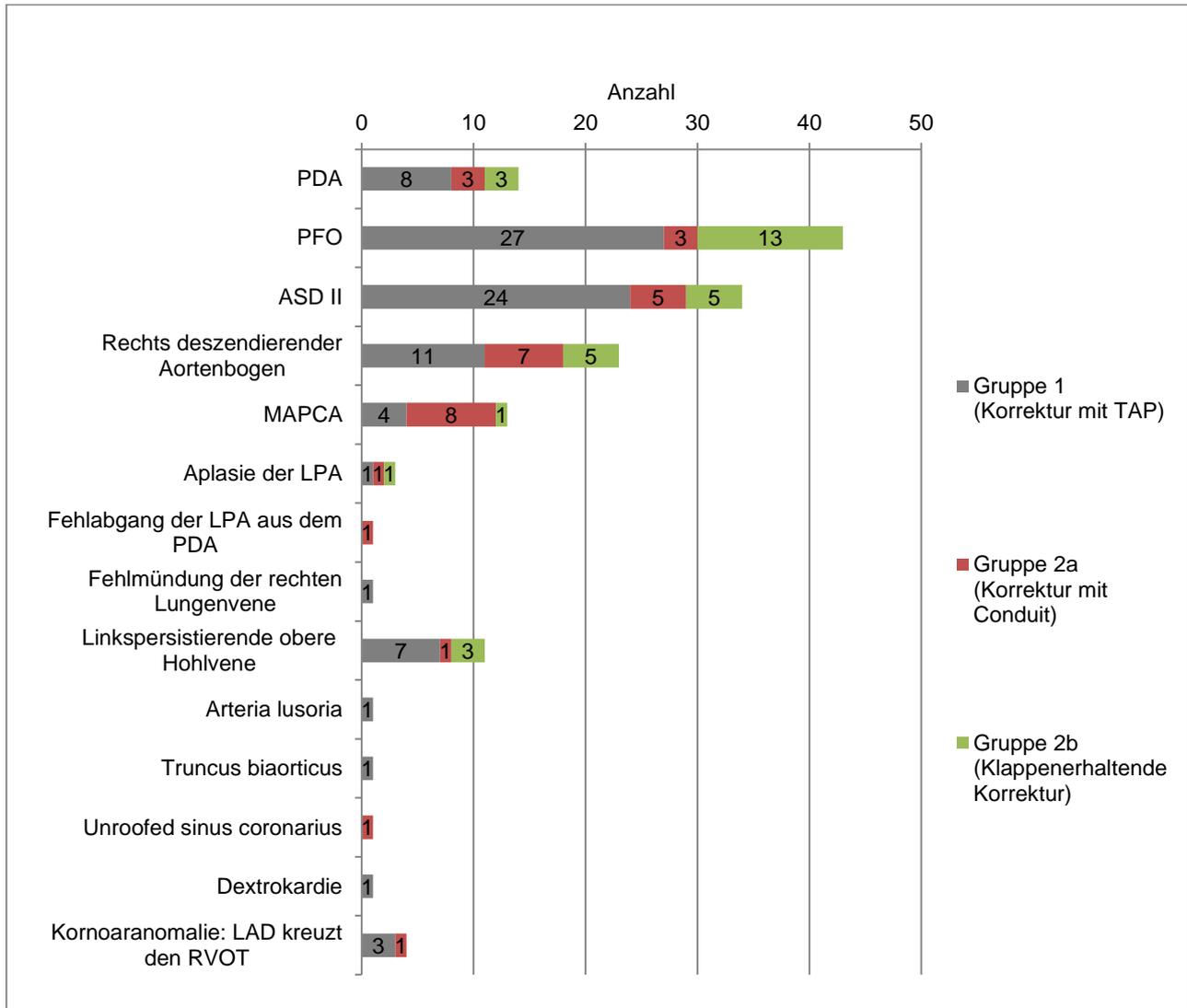


Die Nachverfolgungszeit betrug durchschnittlich 3,4 Jahre (minimal 7 Tage, maximal 12,1 Jahre). Insgesamt verstarben zwei Patienten innerhalb der Nachverfolgungszeit. Einer, aus Gruppe 1 mit der Diagnose Fallot'sche Tetralogie mit Pulmonalstenose, nach 13 Tagen aufgrund einer therapierefraktären Rechtsherzinsuffizienz. Der andere, aus Gruppe 2b, mit der Diagnose DORV vom Fallot-Typ, nach 3,8 Jahren aufgrund einer globalen Herzinsuffizienz. Letzterer war infolge der Korrekturoperation mit einem hochgradigen AV-Block herzschrütmacherpflichtig geworden. Beide Patienten waren zweizeitig korrigiert worden. Der Patient aus Gruppe 1 hatte eine palliative Voroperation mit Einsatz eines modifizierten Blalock-Taussig-Shunts rechts und der Patient aus Gruppe 2b hatte eine palliative Voroperation mit Implantation eines zentralen Shunts. Somit ergaben sich für das Patientenkollektiv eine Gesamtmortalitätsrate von 1,94% und eine perioperative Mortalitätsrate von 0,97%. Für die Gruppe der primären Korrektur und die der Frühkorrektur ergaben sich hingegen Mortalitätsraten von 0,00%.

Bei 87 Patienten lagen eine oder mehrere zusätzliche Anomalien vor. Neben den häufigen Anomalien wie PDA, PFO und ASD II, kamen auch seltenere Varianten vor, wie beispielweise eine Arteria lusoria (retro-ösophageale Lage der Arteria subclavia dextra) und ein Truncus biaorticus (Arteria carotis dextra und sinistra entstammen demselben Ast).

Bei 15 Patienten war die Fallot'sche Tetralogie mit Komorbiditäten assoziiert. Es wurden das Down-Syndrom (n=3), das Di-George-Syndrom (n=7), die VACTERL Assoziation (n=2) und die isolierte Ösophagusatresie Vogt IIIB (n=3) diagnostiziert.

Abbildung 4. Zusätzliche Anomalien.

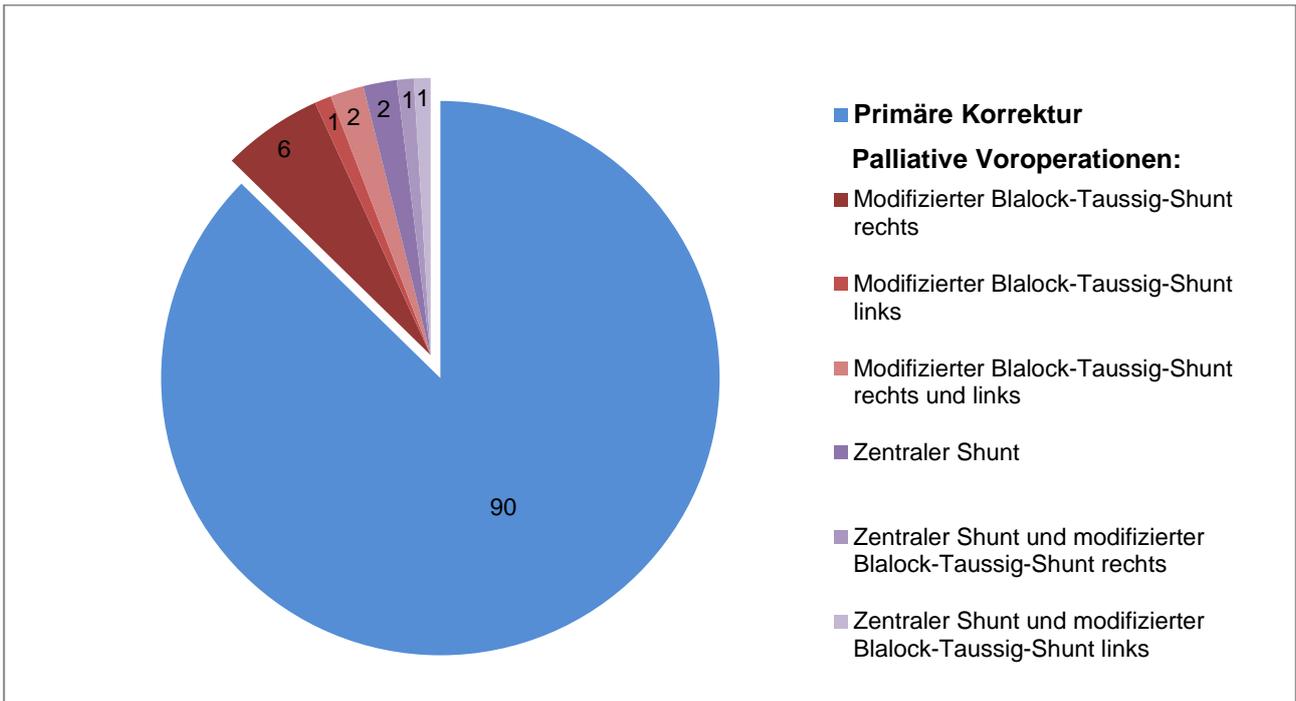


3.2. Korrekturoperation

3.2.1. Primäre vs. zweizeitige Korrektur

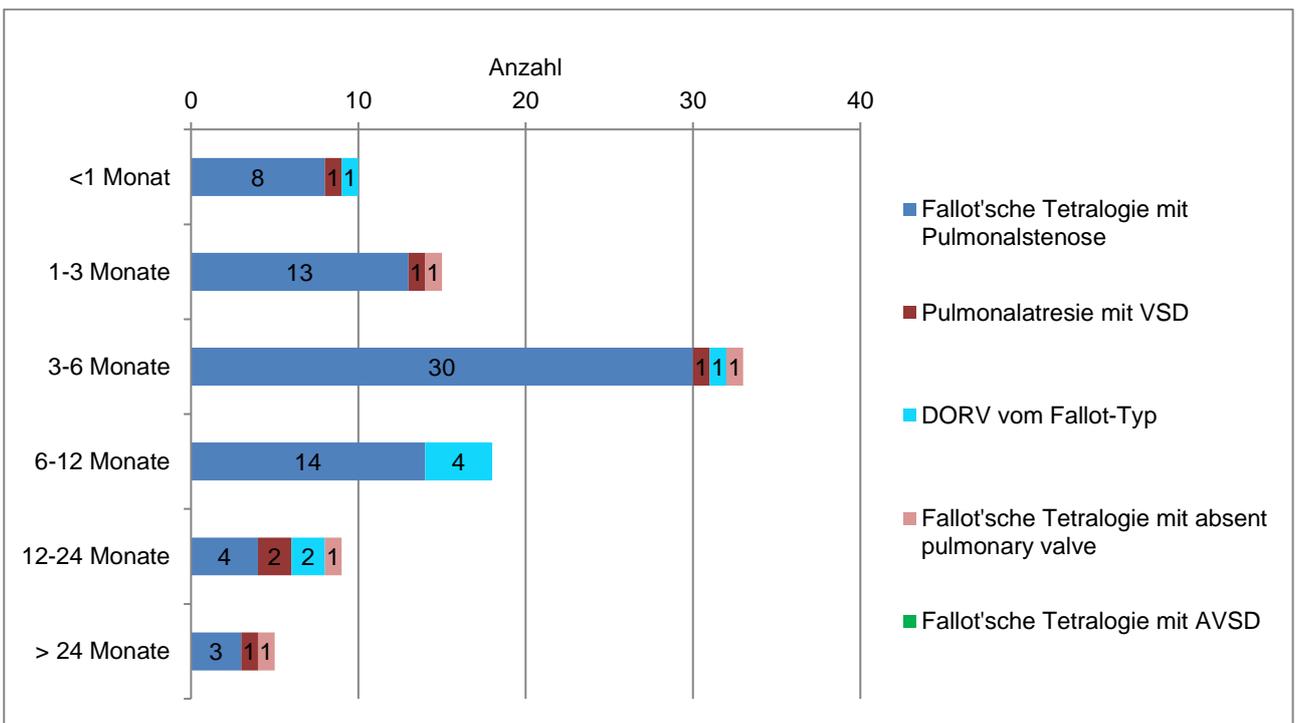
Während der Großteil des Patientenkollektivs primär korrigiert wurde, hatten 13 Patienten eine oder mehrere palliative Voroperationen. Von den Patienten die primär korrigiert wurden, erhielten 65,6% (n=59) einen transanulären Patch, 12,2% (n=11) einen RV-PA-Conduit und 22,2% (n=20) konnten pulmonalklappenerhaltend operiert werden. Bei der Korrekturoperation nach palliativer Voroperation hingegen, erhielten 53,8% (n=7) einen transanulären Patch, 38,5% (n=5) einen RV-PA-Conduit und nur 7,7% (n=1) konnten pulmonalklappenerhaltend operiert werden.

Abbildung 5. Primäre vs. zweizeitige Korrektur.



Patienten, die primär korrigiert wurden, hatten zum Zeitpunkt der Operation ein medianes Alter von 4,6 Monaten, während Patienten mit zweizeitigem Vorgehen bei der Korrekturoperation bereits ein medianes Alter von 10,8 Monaten aufwiesen ($p < 0,001$).

Abbildung 6. Altersverteilung bei primärer Korrektur mit Diagnosezuordnung.



Bei sechs Patienten war vor der Korrekturoperation zusätzlich eine palliative Intervention durchgeführt worden. Dazu zählte die interventionelle Dilatation einer Pulmonalstenose (n=3, aus Gruppe 1), das interventionelle Stenting eines PDA (n=1, aus Gruppe 2a), der interventionelle Verschluss von MAPCA (n=1, aus Gruppe 2a) und das interventionelle Stenting eines verschlossenen Modifizierten Blalock-Taussig-Shunts (n=1, aus Gruppe 2a).

3.2.2. Operativer Zugangsweg

Bei insgesamt 94 Patienten wurde die Korrekturoperation mittels Atriotomie und Ventrikulotomie durchgeführt. Lediglich neun Patienten, alle aus Gruppe 2b, wurden ohne die Durchführung einer Ventrikulotomie korrigiert.

Tabelle 3. Operativer Zugangsweg.

	Insgesamt n=103	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=66	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=16	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=21	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Atriotomie und Ventrikulotomie						
Anzahl	94	66	16	12	p=1,000	p<0,001
Prozent	91,3%	100,0%	100,0%	57,1%		
Transatriale / Transpulmonale Korrektur						
Anzahl	8	0	0	8	–	p<0,001
Prozent	7,8%	0,0%	0,0%	38,1%		
Transatriale Korrektur						
Anzahl	1	0	0	1	–	p=0,241
Prozent	1,0%	0,0%	0,0%	4,8%		

3.2.3. Perioperative Parameter

In Bezug auf die perioperativen Parameter, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen 1, 2a und 2b festgestellt werden.

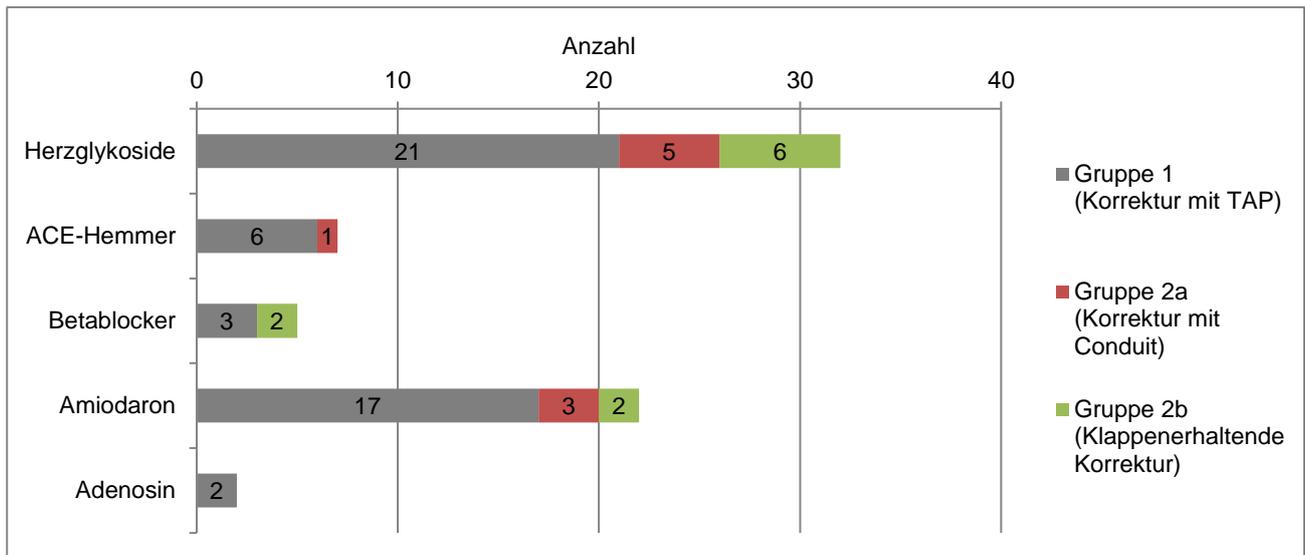
Tabelle 4. Perioperative Parameter.

	Insgesamt n=103	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=66	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=16	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=21	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
HLM-Zeit (Bypass-Zeit) (min)						
Mittelwert ± SD	126,8 ± 50,9	128,4 ± 49,9	155,2 ± 58,7	105,5 ± 40,4	p=0,064	p=0,073
Median (Min - Max)	121,0 (42-274)	123,0 (42-274)	143,0 (81-271)	109,0 (46-175)		
Ischämiezeit (Aorten-abklemmzeit) (min)						
Mittelwert ± SD	76,1 ± 34,2	79,2 ± 35,5	81,0 ± 33,1	63,0 ± 26,5	p=0,578	p=0,100
Median (Min - Max)	74,0 (16-174)	74,5 (23-174)	84,5 (16-156)	71,0 (23-105)		
Zeit auf Intensivstation (min)						
Mittelwert ± SD	8,3 ± 8,1	7,9 ± 7,5	11,1 ± 11,7	7,4 ± 6,5	p=0,390	p=0,606
Median (Min - Max)	6,0 (1-54)	6,0 (1-54)	7,5 (3-48)	6,0 (2-28)		
Hospitalisierungszeit (Tage)						
Mittelwert ± SD	17,1 ± 12,7	17,8 ± 14,7	19,3 ± 13,4	15,3 ± 7,2	p=0,943	p=0,509
Median (Min - Max)	14,0 (7-117)	15,0 (8-117)	15,0 (7-56)	13,0 (7-36)		
Intubationszeit (Tage)						
Mittelwert ± SD	3,4 ± 5,3	3,3 ± 5,0	4,4 ± 6,6	2,8 ± 5,4	p=0,840	p=0,054
Median (Min - Max)	1,0 (0,5-35,0)	2,0 (0,5-35,0)	1,0 (0,5-26,0)	1,0 (0,5-24,0)		
Bedarf inotroper Substanzen (Tage)						
Mittelwert ± SD	5,3 ± 6,2	5,4 ± 5,7	6,9 ± 9,4	4,3 ± 4,6	p=0,976	p=0,133
Median (Min - Max)	3,0 (1-43)	4,0 (1-43)	3,5 (1-38)	2,0 (1-20)		
ECLS-Therapie						
Anzahl	4	3	1	0	p=1,000	p=1,000
Prozent	3,9%	4,5%	6,3%	0,0%		
Sekundärer Thoraxverschluss						
Anzahl	14	11	3	0	p=1,000	p=0,059
Prozent	13,6%	16,7%	18,8%	0,0%		
Revisionsoperationen						
Anzahl	3	1	2	0	p=0,098	p=1,000
Prozent	2,9%	1,5%	12,5%	0,0%		

Extrakorporaler Life Support (ECLS) wurde von vier Patienten über eine mediane Zeit von 6,0 Tagen (4 bis 13 Tagen) benötigt. Bei 14 Patienten wurde der Thorax primär offen belassen. Bis zum sekundären Thoraxverschluss dauerte es median 2,0 Tage (1 bis 28 Tage). Es mussten drei Revisionsoperationen durchgeführt werden, zwei aufgrund von Nachblutungen, eine wegen einer Klappeninsuffizienz im implantierten RV-PA-Conduit.

Zur Therapie von Herzrhythmusstörungen bzw. Symptomen einer Herzinsuffizienz erhielten insgesamt 49 Patienten die in Abbildung 7 dargestellten Medikamente. Statistisch zeigten sich dabei jedoch keine Unterschiede im Gruppenvergleich.

Abbildung 7. Medikation im postoperativen Verlauf.



3.2.4. Frühkorrektur

Innerhalb des Patientenkollektivs von 103 Personen wurden 25 Patienten im Alter unter drei Monaten primär korrigiert. Davon gehörten 84% (n=21) der Gruppe 1, 8% (n=2) der Gruppe 2a und 8% (n=2) der Gruppe 2b an. Von den insgesamt zehn Neugeborenen innerhalb der Frühkorrekturgruppe konnte keiner pulmonalklappenerhaltend korrigiert werden. Neun Neugeborene benötigten einen transanulären Patch und einer erhielt einen RV-PA-Conduit.

Um herauszufinden, wie die perioperative Prognose beeinflusst wurde, wenn Patienten im Alter unter drei Monaten primär korrigiert wurden, wurden die in Tabelle 5 dargestellten Parameter untersucht. Als Referenzgruppen wurden der Frühkorrektur, die primäre Korrektur im Alter ≥ 3 Monaten sowie die zweizeitige Korrektur gegenübergestellt. Dabei zeigte sich, dass Patienten der Frühkorrekturgruppe im Vergleich zu den Referenzgruppen eine deutlich längere Intubations- und Intensivzeit aufwiesen. Auch in Bezug auf die Hospitalisierungszeit, den Einsatz von ECLS und inotroper Substanzen konnten Unterschiede dargestellt werden.

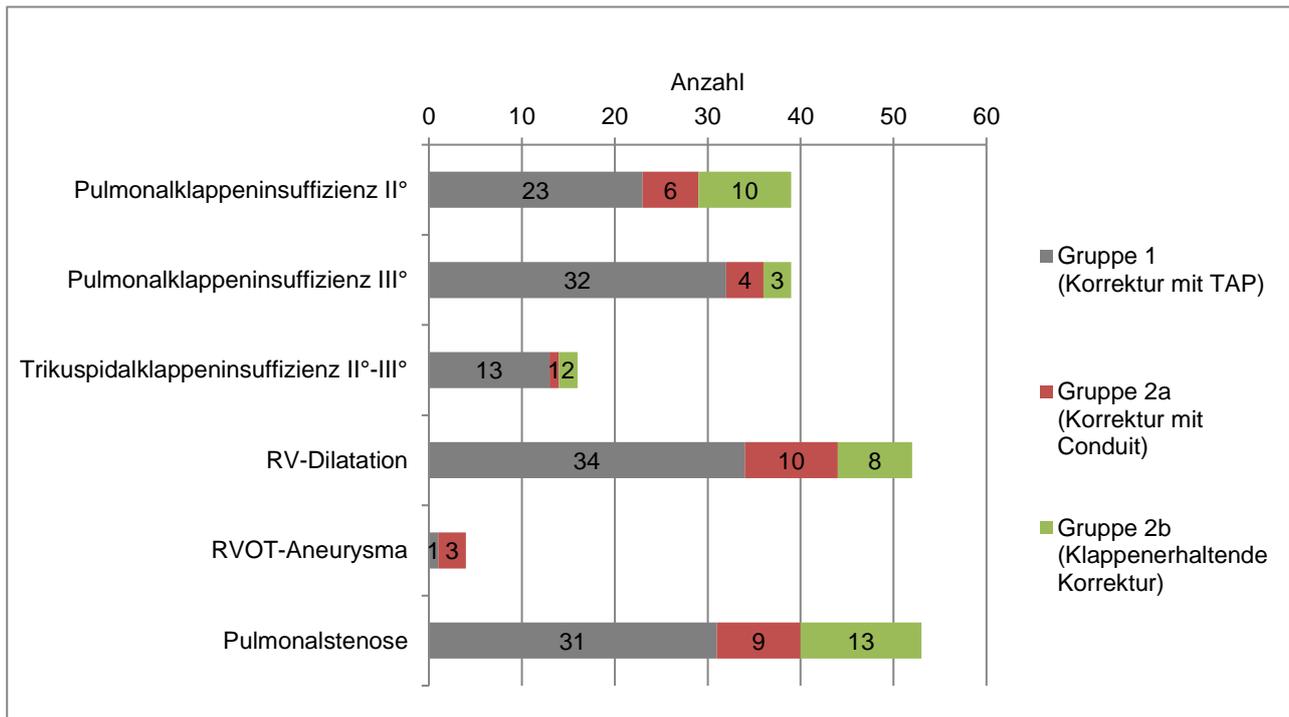
Tabelle 5. Perioperative Parameter im Vergleich zwischen Frühkorrektur, Korrektur im Alter ≥ 3 Monaten und zweizeitiger Korrektur.

	Insgesamt n=103	Frühkorrektur primär korrigiert <3 Monaten n=25	Keine Frühkorrektur primär korrigiert ≥ 3 Monaten n=65	Zweizeitige Korrektur nicht primär korrigiert n=13	Signifikanz Frühk. vs. Keine Frühk.	Signifikanz Frühk. vs. Zweizeit. Korrektur
Korrektur mit TAP						
Anzahl	66	21	38	7	p=0,027	p=0,062
Prozent	64,1%	84,0%	58,5%	53,8%		
HLM-Zeit (Bypass-Zeit) (min)						
Mittelwert \pm SD	126,8 \pm 50,9	126,9 \pm 53,5	122,6 \pm 46,6	156,4 \pm 63,1	p=0,935	p=0,210
Median (Min - Max)	121,0 (42-274)	124,0 (58-274)	121,0 (42-265)	135,0 (87-271)		
Median (Min - Max)	74,0 (16-174)	73,0 (27-156)	75,0 (16-174)	72,0 (39-174)		
Zeit auf Intensivstation (Tage)						
Mittelwert \pm SD	8,3 \pm 8,1	12,1 \pm 10,6	7,2 \pm 7,0	6,5 \pm 5,4	p=0,002	p=0,023
Median (Min - Max)	6,0 (1-54)	10,0 (3-54)	6,0 (1-48)	4,5 (1-21)		
Hospitalisierungszeit (Tage)						
Mittelwert \pm SD	17,1 \pm 12,7	21,6 \pm 20,8	16,8 \pm 9,9	12,8 \pm 5,3	p=0,097	p=0,012
Median (Min - Max)	14,0 (7-117)	17,0 (9-117)	14,0 (7-56)	12,0 (8-27)		
Intubationszeit (Tage)						
Mittelwert \pm SD	3,4 \pm 5,3	5,9 \pm 7,3	2,7 \pm 4,6	1,7 \pm 1,6	p<0,001	p=0,006
Median (Min - Max)	1,0 (0,5-35,0)	4,0 (0,5-35)	1,0 (0,5-26)	1,0 (0,5-5)		
ECLS-Therapie postoperativ						
Anzahl	4	3	0	1	p=0,020	p=1,000
Prozent	3,9%	12,0%	0,0%	7,7%		
Bedarf inotroper Substanzen (Tage)						
Mittelwert \pm SD	5,3 \pm 6,2	8,6 \pm 8,3	4,2 \pm 4,9	5,5 \pm 5,6	p<0,001	p=0,064
Median (Min - Max)	3,0 (1-43)	7,0 (2-43)	3,0 (1-38)	4,0 (1-20)		

3.3. Postoperative Klappenitien und rechtsventrikuläre Veränderungen

Im Verlauf der Nachverfolgungszeit, entwickelten 37,9% (n=39) der Patienten eine Pulmonalklappeninsuffizienz III°. Dabei zeigte sich eine erheblich höhere Anzahl an Patienten mit Pulmonalklappeninsuffizienz III° in Gruppe 1 (48,5%), als in Gruppe 2b (14,3%, p=0,005). In der Gruppe 2a entwickelte sich hingegen deutlich häufiger ein Aneurysma im Bereich des rechts-ventrikulären Ausflusstraktes (p=0,019).

Abbildung 8. Postoperative Klappenvitien und rechtsventrikuläre Veränderungen.

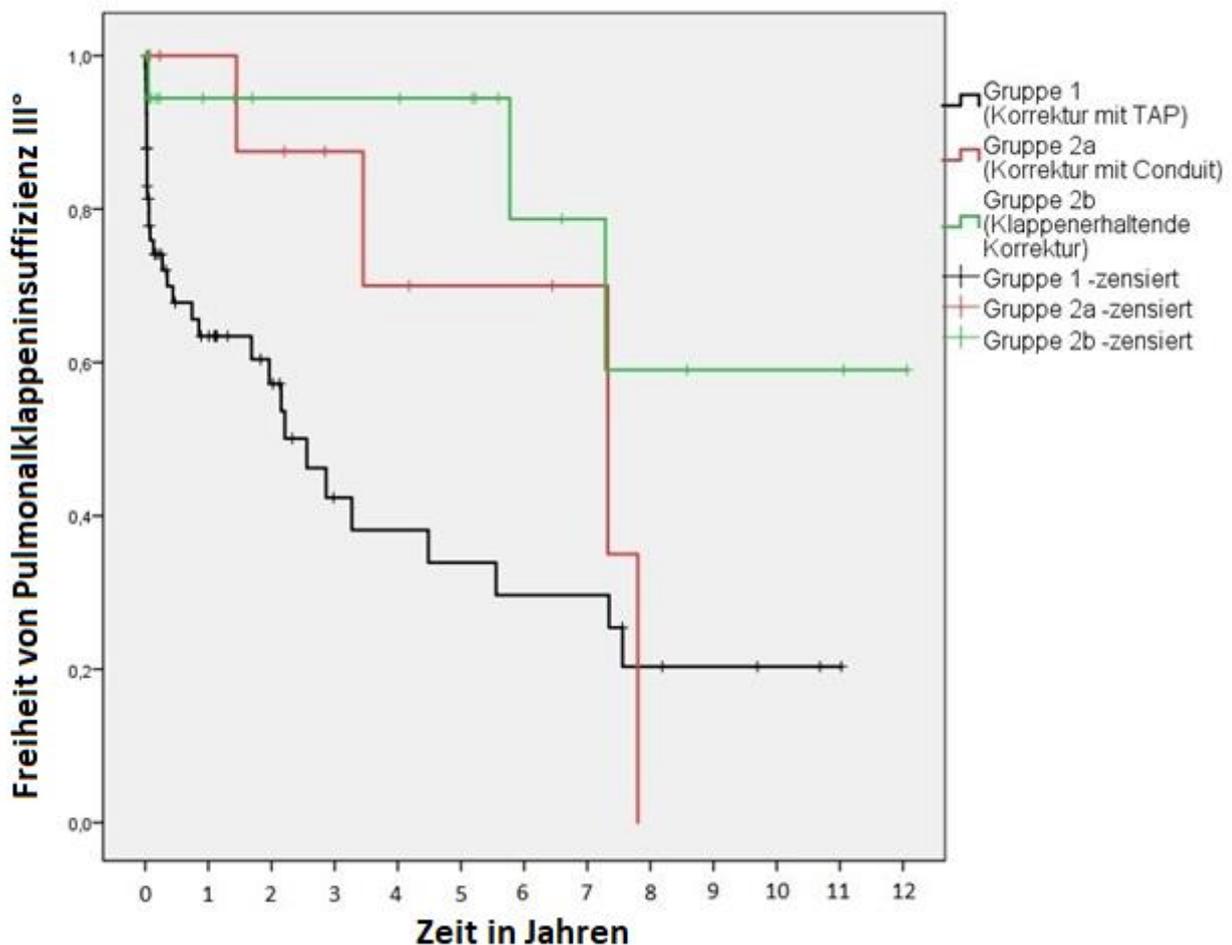


Um den Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2b in Hinblick auf die zeitliche Entwicklung einer Pulmonalklappeninsuffizienz III° zu verdeutlichen, wurde die in Abbildung 9 gezeigte Kaplan-Meier-Kurve erstellt und ein Log-Rank-Test durchgeführt ($p=0,003$).

Aus der Gruppe 2a entwickelten 25% ($n=4$) der Patienten eine hochgradige Insuffizienz im implantierten RV-PA-Conduit. Drei dieser vier Patienten wurden im selben Zeitraum (September-Dezember 2004) operiert, weshalb sich ein Materialproblem der damals verwendeten RV-PA-Conduits vermuten lässt.

Von den Patienten, die im Alter unter drei Monaten korrigiert wurden, entwickelten 40,0% ($n=10$) eine Pulmonalklappeninsuffizienz III° und 52,0% ($n=13$) wiesen im postoperativen Verlauf eine Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt auf. Diese Ergebnisse waren vergleichbar mit denen der zweizeitig korrigierten Patienten ($p=0,307$ und $p=1,000$).

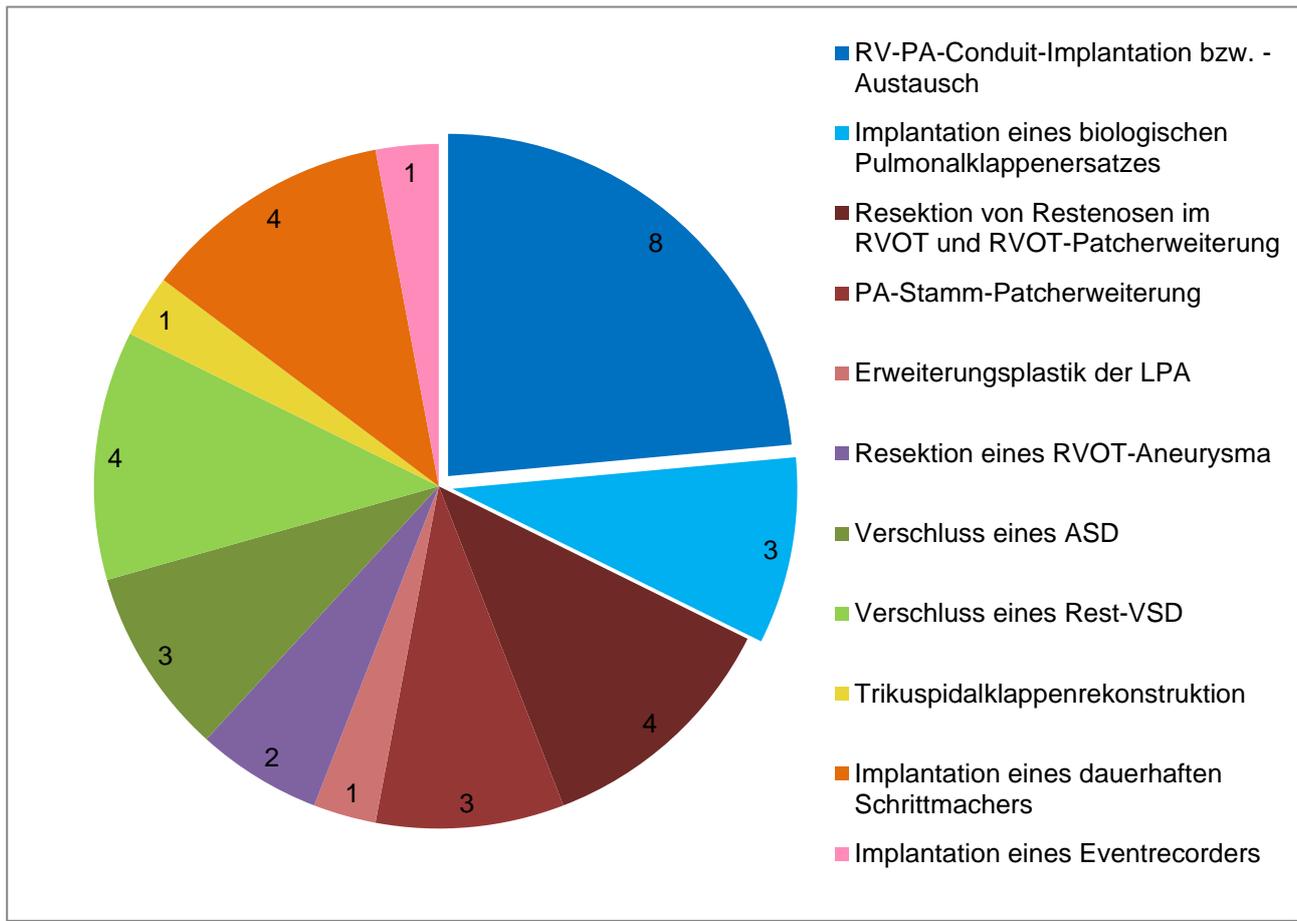
Abbildung 9. Freiheit von Pulmonalklappeninsuffizienz III°.



3.4. Reoperationen und Reinterventionen

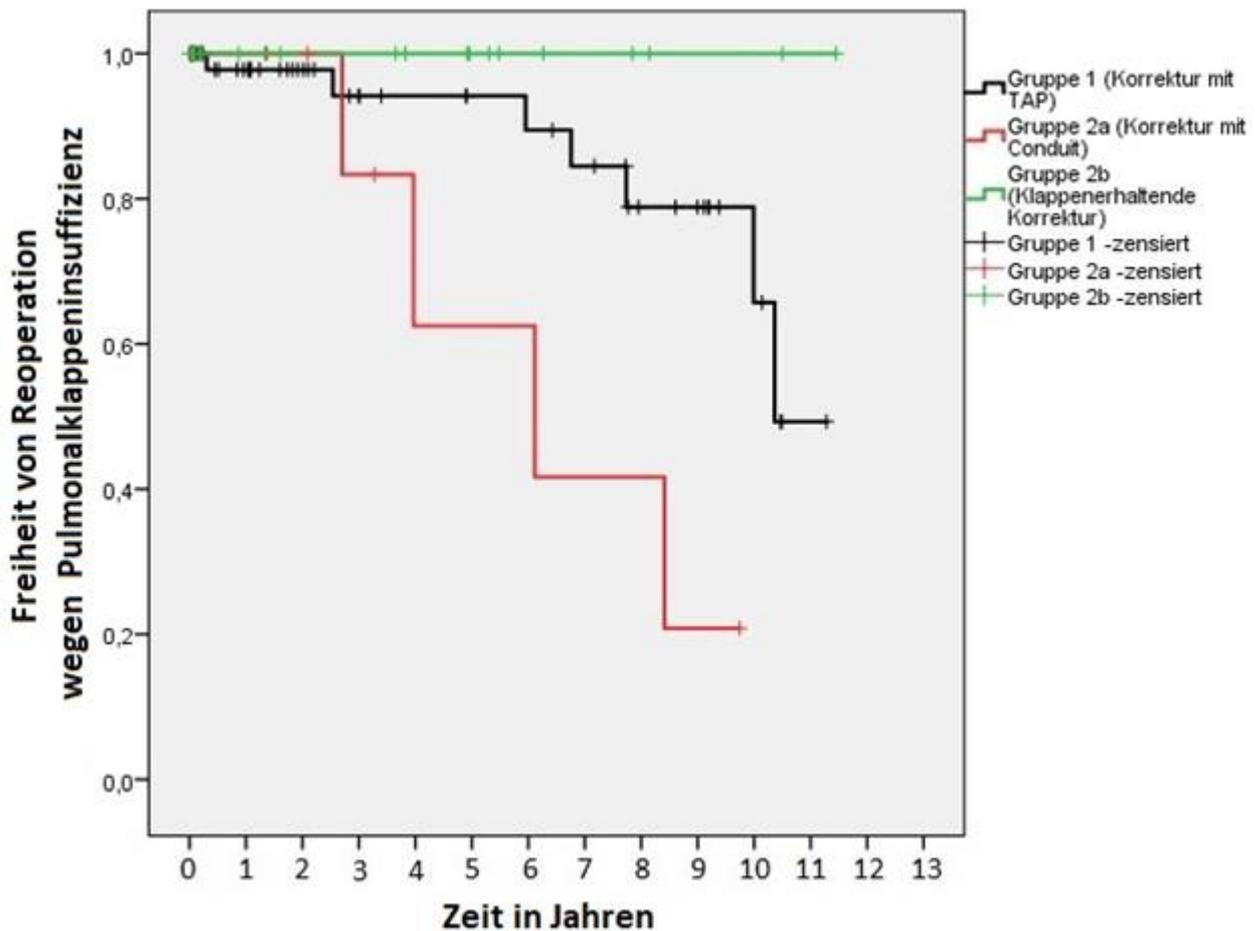
Insgesamt mussten 23,3% (n=24) des Patientenkollektivs reoperiert werden. 22,7% (n=15) der Patienten aus Gruppe 1, 31,3% (n=5) der Patienten aus Gruppe 2a und 14,3% (n=3) der Patienten aus Gruppe 2b, wobei sich im Gruppenvergleich jedoch keine Unterschiede feststellen ließen ($p=0,522$ und $p=1,000$). Bei der Analyse bezüglich Frühkorrektur vs. zweizeitiger Korrektur ergaben sich vergleichbare Resultate. 28% (n=7) der frühkorrigierten Patienten und 23,1% (n=3) der zweizeitig korrigierten Patienten benötigten eine Reoperation ($p=1,000$).

Abbildung 10. Reoperationen.



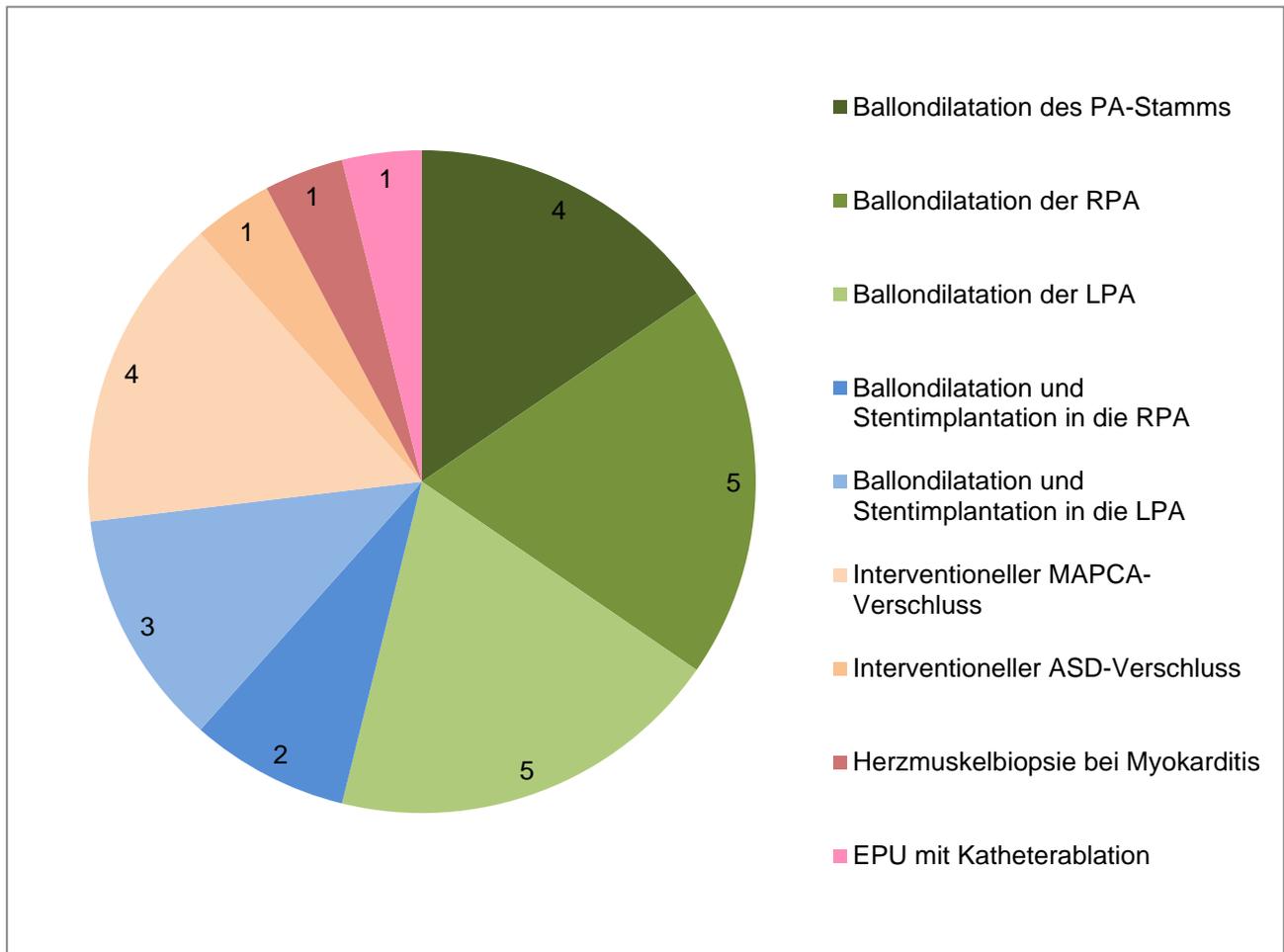
10,7% (n=11) des Patientenkollektivs mussten aufgrund einer Pulmonalklappeninsuffizienz reoperiert werden, 10,6% (n=7) der Patienten aus Gruppe 1 und 25% (n=4) der Patienten aus Gruppe 2a. Um die Freiheit von einer Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz im Gruppenvergleich zu verdeutlichen, wurde die in Abbildung 11 dargestellte Kaplan-Meier-Kurve mit dem Log-Rank-Test untersucht, der einen Unterschied von $p=0,010$ anzeigte. Aus Gruppe 1 erhielten drei Patienten eine biologische Klappenprothese in Pulmonalisposition und vier einen RV-PA-Conduit, während bei allen Patienten aus Gruppe 2a der RV-PA-Conduit ausgetauscht wurde ($p=0,043$). Die Gruppe 2b hingegen blieb von Reoperationen wegen einer Pulmonalklappeninsuffizienz verschont. Von den drei Reoperationen aus Gruppe 2b wurde eine aufgrund von Restenosen im RVOT durchgeführt und zwei zur Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers. Reoperationen aufgrund von Restenosen bzw. residualen Obstruktionen im RVOT wurden bei insgesamt 7,8% (n=8) des Patientenkollektivs durchgeführt. Neben dem einen Patienten aus Gruppe 2b, gehörten auch sieben Patienten aus Gruppe 1 dazu ($p=0,673$).

Abbildung 11. Freiheit von Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.



Neben den Reoperationen wurden auch Reinterventionen im postoperativen Verlauf durchgeführt. Dies geschah bei 15,5% (n=16) des Patientenkollektivs, wobei die Mehrzahl der Interventionen (n=11) aufgrund von Restenosen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt durchgeführt wurden. Eine Ballondilatation mit oder ohne Stentimplantation von Stenosen im Bereich der Pulmonalarterien benötigten 9,1% aus Gruppe 1 (n=6), 18,8% aus Gruppe 2a (n=3) und 9,5% (n=2) aus Gruppe 2b (p=0,368 und p=1,000).

Abbildung 12. Reinterventionen.

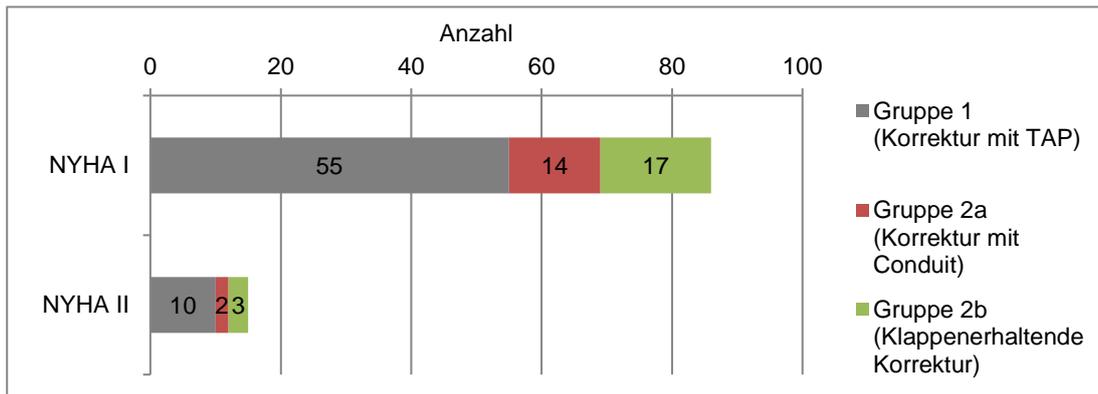


3.5. NYHA Klassifikation

Um den Schweregrad einer Herzinsuffizienz beurteilen zu können, wurden alle Patienten, am letzten Termin der Nachverfolgungszeit, nach der NYHA Klassifikation (New York Heart Association) eingeteilt. Besser geeignet wäre die Klassifikation nach modifiziertem Ross-Score gewesen, der für Säuglinge und Kinder eingesetzt wird, während NYHA für Erwachsene verwendet wird [61, 62]. Doch die Bildung des modifizierten Ross-Scores war bei vielen Patienten, aufgrund der eingeschränkten Datenlage, nicht möglich.

Bei der Klassifikation nach NYHA ließen sich von den 101 überlebenden Patienten 85,1% in NYHA I (n=86) und 14,9% in NYHA II (n=15) einteilen. Im Gruppenvergleich fanden sich dabei keine signifikanten Unterschiede.

Abbildung 13. Klassifikation nach NYHA am letzten Tag der Nachverfolgungszeit.



3.6. Herzrhythmusstörungen

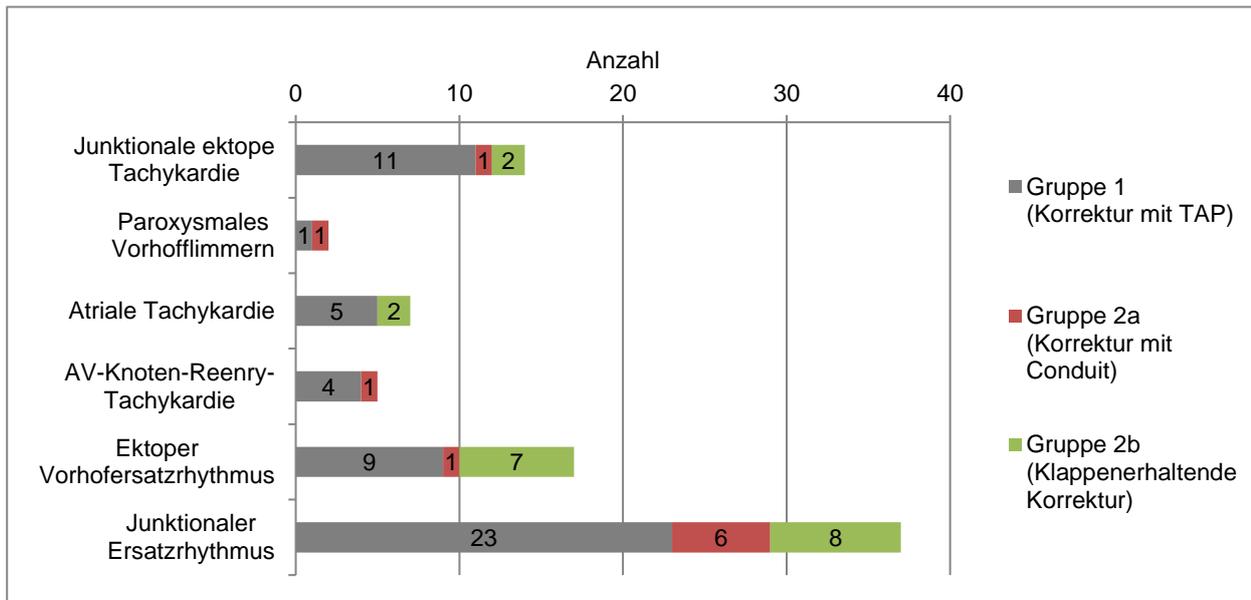
Für die Untersuchung der Herzrhythmusstörungen wurden diese nach Lokalisation (supraventrikulär/ventrikulär) und nach zeitlichem Auftreten (früh/spät) unterteilt. Zur frühen postoperativen Zeit wurden dabei die ersten 30 Tage nach Korrekturoperation gezählt, zur späten postoperativen Zeit, das Intervall vom 31. postoperativen Tag bis zum Ende der Nachverfolgung. Auch die Erregungsleitungsstörungen wurden nach zeitlichem Auftreten (früh/spät) gegliedert.

3.6.1. Supraventrikuläre Arrhythmien

3.6.1.1. Supraventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit

Supraventrikuläre Tachykardien kamen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bei 26,2% (n=27) des Patientenkollektivs vor. Ersatzrhythmen traten bei 42,7% (n=44) der Patienten auf. Bei sämtlichen supraventrikulären Arrhythmien ließen sich im Vergleich zwischen den Gruppen 1, 2a und 2b jedoch statistisch keine Unterschiede feststellen. In Bezug auf den operativen Zugangsweg zeigte sich, dass durch eine transatriale/transpulmonale Korrektur kein erhöhtes Auftreten von supraventrikulären Tachykardien ausgelöst wurde ($p=1,000$). Der Vorhofersatzrhythmus kam jedoch häufiger vor (55,6%; n=5), als bei Patienten mit ventrikulärem Zugangsweg (12,8%, n=12, $p=0,006$).

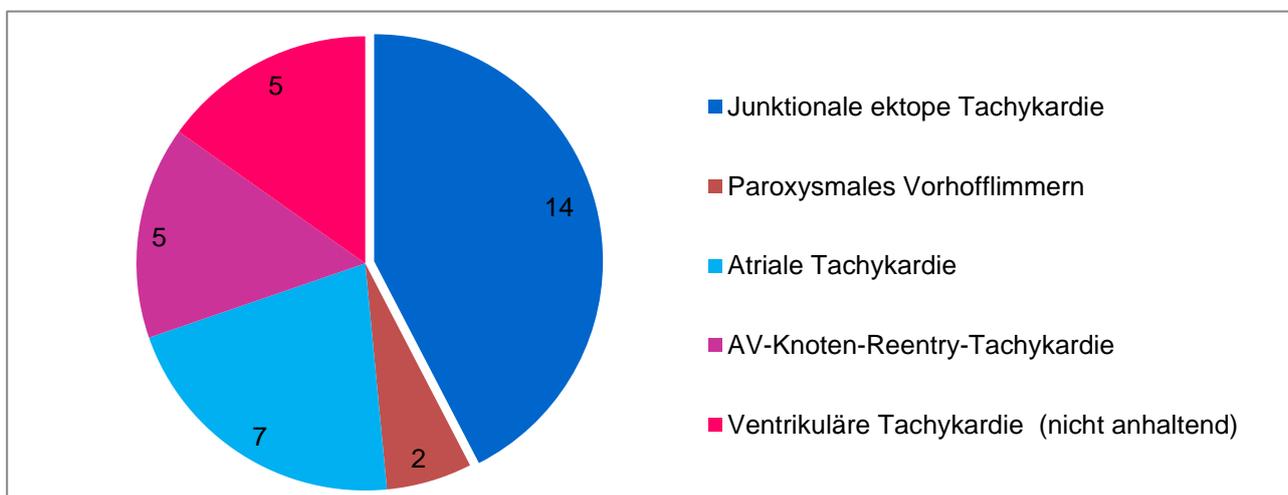
Abbildung 14. Supraventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit.



3.6.1.1.1. Postoperative junctionale ektope Tachykardie

Die junctionale ektope Tachykardie war die häufigste Tachykardie der frühen postoperativen Zeit und trat bei 14 von 103 Patienten auf. Die erste Episode begann bei allen 14 Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation und verlief mit einer durchschnittlichen Herzfrequenz von $202 \pm 15,8$ /min. Die Behandlung erfolgte anhand eines Stufenprotokolls, bestehend aus der Optimierung von Elektrolyten, Analgesie, Sedierung und Muskelrelaxation, Hypothermie von 33-35°C, Versuch einer passageren Schrittmachertherapie, Substitution von Magnesium sowie der Gabe von Amiodaron. Ein Patient verstarb nach erfolgreicher Beendigung der junctionalen ektope Tachykardie am 13. postoperativen Tag aufgrund einer Rechtsherzinsuffizienz [52].

Abbildung 15. Tachykardien der frühen postoperativen Zeit.



Es dauerte durchschnittlich 6,1 ($\pm 2,6$) Stunden bis eine Frequenzkontrolle (Herzfrequenz $<170/\text{min}$) erreicht werden konnte. Bei elf Patienten kam es zu einem erneuten Anstieg der Herzfrequenz, typischerweise nach der Wiedererwärmung. Zwischen den einzelnen Episoden zeigten die Patienten entweder einen Sinusrhythmus oder einen junktionalen Ersatzrhythmus. Alle Patienten kehrten letztendlich zum Sinusrhythmus zurück, entweder direkt oder mit einem junktionalen Ersatzrhythmus bzw. einem AV-Block dazwischen [52].

Im weiteren Verlauf kam es bei zwei JET-Patienten nach endgültiger Rückkehr zum Sinusrhythmus zu einem AV-Block I°; bei einem nach 19 Tagen, beim anderen nach 7,6 Jahren. Bei allen anderen JET-Patienten kam es zu keinen weiteren nachfolgenden Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen. In der Referenzgruppe kam es in fünf Fällen zur Entwicklung eines AV-Blocks I°. Alle Patienten mit AV-Block I° hatten zu dem Zeitpunkt keine Antiarrhythmika eingenommen, die eine Erregungsleitungsstörung hätten auslösen können [52].

Tabelle 6. Intraoperative und postoperative Rhythmen bei Patienten mit junktionaler ektopter Tachykardie [52].

Patient	Rhythmus intraoperativ	Rhythmus postoperativ vor JET	Rhythmus zwischen JET-Episoden	Rhythmus zwischen letzter JET-Episode und SR	Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen nach Rückkehr zum SR
1	SR	SR	SR	- ⁴	AVB I°
2	SR	SR	- ³	JR	N
3	SR	SR	- ³	- ⁴	N
4	SR	SR	JR	AVB I°	N
5	SR	JR	- ³	JR	N
6	JR	SR	SR	JR	N
7	JR	- ²	- ³	- ⁴	N
8	JR	- ²	- ³	JR	AVB I°
9	JR	JR	SR	- ⁴	N
10	SR	AVB I°	- ³	JR	N
11	AVB II°	AVB I°	- ³	AVB III°	N
12 ¹	AVB II°	- ²	- ³	JR	N
13	AVB II°	AVB III°	- ³	- ⁴	N
14	AVB III°	AVB III°	- ³	JR	N

¹ Patient verstarb nach 13 Tagen ² Direkter Beginn der ersten JET-Episode ³ Kein anderer Rhythmus als JET ⁴ Direkte Rückkehr zum Sinusrhythmus

AVB I°: AV-Block I°, AVB II°: AV-Block II° Typ II, AVB III°: AV-Block III°, JR: junktionaler Ersatzrhythmus, N: nichts, SR: Sinusrhythmus

Um Risikofaktoren für das Auftreten der junctionalen ektopen Tachykardie zu identifizieren, wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen, JET vs. keine JET, unterteilt und auf verschiedene Parameter hin untersucht. Eine längere Aortenabklemmzeit und eine längere Bypasszeit zeigten eine statistisch signifikante Korrelation mit der junctionalen ektopen Tachykardie. 57,1% der Patienten, bei denen später die junctionale ektope Tachykardie auftrat, hatten vorher bereits intraoperative Arrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen, was sich, im Vergleich mit der anderen Gruppe, als signifikanter Risikofaktor herausstellte [52].

Tabelle 7. Intraoperative Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen [52].

	Insgesamt n=103	JET n=14	Keine JET n=89	Signifikanz
Intraoperative Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen				
Anzahl	28	8	20	p=0,019
Prozent	27,2%	57,1%	22,5%	
Ektoper Vorhofrhythmus				
Anzahl	1	0	1	p=1,000
Prozent	1,0%	0,0%	1,1%	
Junktionaler Ersatzrhythmus				
Anzahl	11	4	7	p=0,041
Prozent	10,7%	28,6%	7,9%	
AV Block II° Typ II				
Anzahl	7	3	4	p=0,049
Prozent	6,8%	21,4%	4,5%	
AV Block III°				
Anzahl	9	1	8	p=1,000
Prozent	8,7%	7,1%	9,0%	

Die Analyse der perioperativen Daten zeigte, dass Patienten mit junctionaler ektope Tachykardie eine signifikant erhöhte Intubationszeit ($p < 0,001$) sowie Intensivzeit ($p < 0,001$) und einen längeren Bedarf an inotropen Substanzen ($p = 0,005$) hatten. Zudem zeigte sich die Tendenz zu einem vermehrten Einsatz von ECLS mit 14,3% der JET Patienten im Vergleich zu 2,2% in der anderen Gruppe ($p = 0,088$) [52].

Tabelle 8. Perioperative Parameter im Gruppenvergleich: JET vs. Keine JET [52].

	Insgesamt n=103	JET n=14	Keine JET n=89	Signifikanz
Alter (Monate)				
Mittelwert ± SD	7,9 ± 8,4	3,7 ± 2,4	8,6 ± 8,8	p=0,025
Median (Min - Max)	5,2 (0,2-46,5)	3,2 (0,5-8,2)	5,6 (0,2-46,5)	
Bypasszeit (min)				
Mittelwert ± SD	126,8 ± 50,9	151,3 ± 51,4	124,2 ± 50,6	p=0,043
Median (Min - Max)	121,0 (42-274)	143,0 (62-238)	120,0 (42-274)	
Aortenabklemmzeit (min)				
Mittelwert ± SD	76,1 ± 34,2	94,5 ± 38,2	73,3 ± 32,4	p=0,036
Median (Min - Max)	74,0 (16-174)	89,0 (30-170)	72,0 (16-174)	
Zeit auf Intensivstation (Tage)				
Mittelwert ± SD	8,3 ± 8,1	11,9 ± 5,1	7,8 ± 8,4	p<0,001
Median (Min - Max)	6,0 (1-54)	11,0 (4-26)	6,0 (1-54)	
Hospitalisierungszeit (Tage)				
Mittelwert ± SD	17,1 ± 12,7	19,0 ± 5,6	17,3 ± 14,0	p=0,047
Median (Min - Max)	14,0 (7-117)	20,0 (8-30)	14,0 (7-117)	
Intubationszeit (Tage)				
Mittelwert ± SD	3,4 ± 5,3	5,8 ± 3,3	3,0 ± 5,5	p<0,001
Median (Min - Max)	1,0 (0,5-35,0)	6,0 (2-13)	1,0 (0,5-35)	
Bedarf inotroper Substanzen (Tage)				
Mittelwert ± SD	5,3 ± 6,2	8,1 ± 5,1	5,0 ± 6,3	p=0,005
Median (Min - Max)	3,0 (1-43)	8,5 (2-19)	3,0 (1-43)	
ECLS Therapie				
Anzahl	4	2	2	p=0,088
Prozent	3,9%	14,3%	2,2%	

In Bezug auf die verschiedenen Subtypen der Fallot'schen Tetralogie zeigte sich, dass die JET tendenziell häufiger bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie mit Pulmonalstenose auftrat (p=0,051). Elf Patienten entwickelten die JET nach der Korrekturoperation mit transanulärem Patch, zwei nach einer pulmonalklappenerhaltenden Korrektur und ein Patient nach der Implantation eines RV-PA-Conduits. Bei 13 Patienten trat die JET nach dem transventrikulären VSD-Verschluss auf, während nur ein Patient diese nach der Korrekturoperation mit dem transatrialen/transpulmonalen Zugangsweg entwickelte. Jedoch kam es bei all diesen Vergleichen zu keinen signifikanten Ergebnissen [52].

Die Zeit bis zur Frequenzkontrolle war sowohl mit einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation ($r_s=0,566$, $p=0,044$), als auch mit einer längeren Hospitalisierungszeit ($r_s=0,770$, $p=0,002$) assoziiert. Darüber hinaus korrelierte auch die Zeit bis zur Rückkehr

zum Sinusrhythmus mit der Länge von Intensivaufenthalt und Hospitalisierungszeit ($r_s=0,646$, $p=0,017$ und $r_s=0,640$, $p=0,019$) [52].

Abbildung 16. Korrelation zwischen der Zeit bis zur Frequenzkontrolle und der Zeit des Intensivaufenthalts / Länge der Hospitalisierungszeit [52].

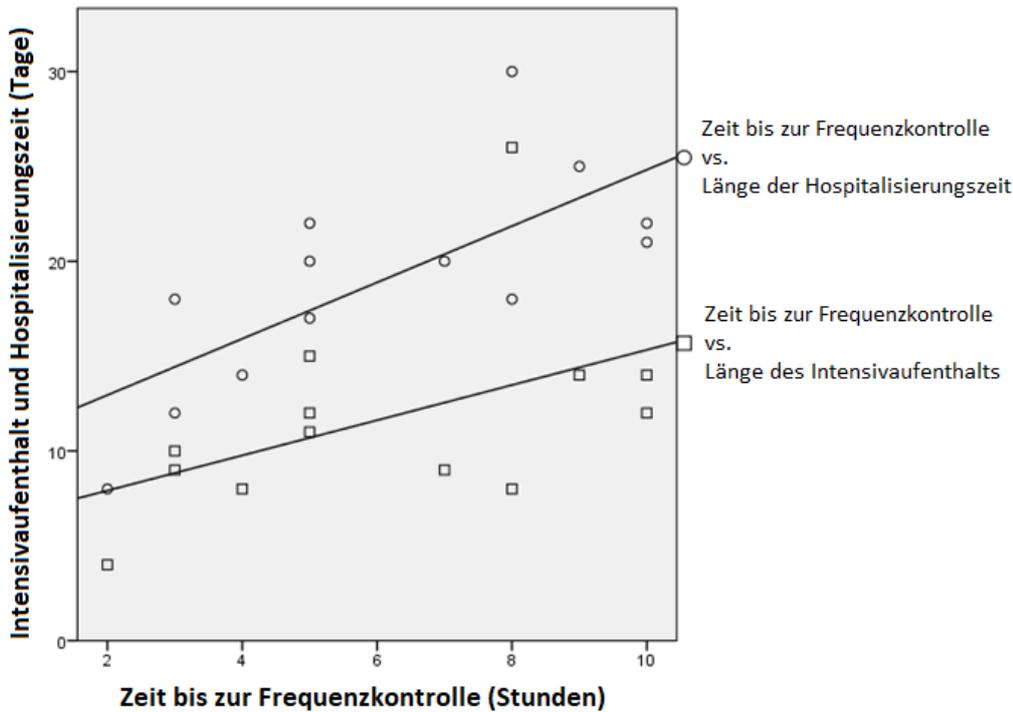
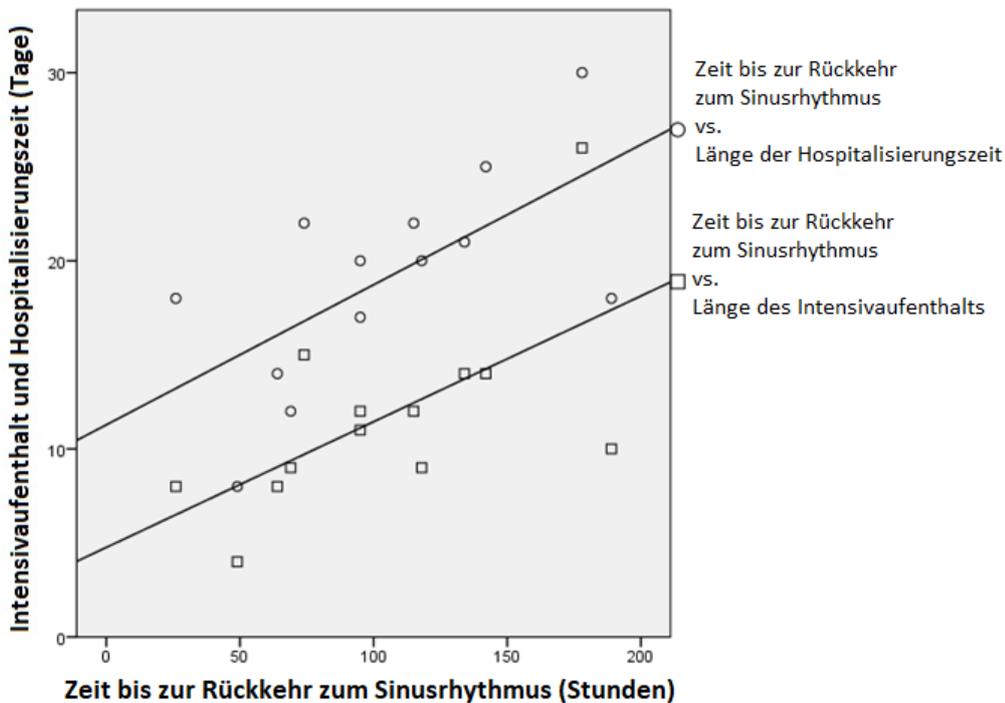


Abbildung 17. Korrelation zwischen der Zeit bis zur Rückkehr zum Sinusrhythmus und der Zeit des Intensivaufenthalts / Länge der Hospitalisierungszeit [52].



3.6.1.2. Supraventrikuläre Arrhythmien der späten postoperativen Zeit

Lediglich bei einem einzigen Patienten (aus Gruppe 1) kamen supraventrikuläre Tachykardien nach Ablauf der ersten 30 postoperativen Tage vor ($p=1,000$). Dabei handelte es sich um eine ausgeprägte supraventrikuläre Extrasystolie, die erstmals drei Jahre nach der Korrekturoperation auftrat. Die antiarrhythmische Medikation wurde mehrmals umgestellt, unter anderem kamen Digoxin und Metoprolol zum Einsatz, doch auch darunter kam es zu der supraventrikulären Extrasystolie mit rezidivierenden Tachykardien. Der Patient erhielt neun Jahre nach der Korrekturoperation einen Event-Recorder. Zudem wurden mehrere elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt, die letzte, mit erfolgreicher Katheterablation, zehn Jahre nach der Korrekturoperation.

Die einzigen vier Patienten, die innerhalb der späten postoperativen Zeit einen Ersatzrhythmus exprimierten, entstammten ebenfalls der Gruppe 1 ($p=0,581$). Der Vorhofersatzrhythmus trat dabei vom dritten postoperativen Monat bis neunten postoperativen Jahr auf, wobei sich die Kinder in einem Alter befanden, in dem ein Vorhofersatzrhythmus noch als physiologisch gewertet werden kann [37].

3.6.2. Ventrikuläre Arrhythmien

3.6.2.1. Ventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit

Bei 4,9% ($n=5$) der Patienten traten nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien auf, zum Großteil innerhalb von 12 Stunden nach der Operation, bei einem Patienten aber auch erst am 15. postoperativen Tag. Bei allen fünf Patienten war im Rahmen der Korrekturoperation eine Ventrikulotomie durchgeführt worden.

Tabelle 9. Ventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit.

	Insgesamt $n=103$	Gruppe 1 Korrektur mit TAP $n=66$	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit $n=16$	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur $n=21$	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Ventrikuläre Tachykardie (nicht anhaltend)						
Anzahl	5	4	0	1	$p=0,581$	$p=1,000$
Prozent	4,9%	6,1%	0,0%	4,8%		

Die Langzeit-EKGs, die innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage geschrieben wurden, wurden verwendet, um die Patienten entsprechend der Lown-Klassifikation einzuteilen. Dabei zeigte sich, dass 87 Patienten entsprechend Lown 0-1 klassifiziert werden konnten. Ein Patient entsprach Lown 3b, sechs Patienten entsprachen Lown 4a und zwei Patienten Lown 4b. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Gruppenvergleich.

Tabelle 10. Lown-Klassifikation in der frühen postoperativen Zeit.

	Insgesamt n=96	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=61	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=15	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=20	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Lown 0-1						
Anzahl	87	55	15	17	p=0,592	p=0,685
Prozent	90,6%	90,2%	100,0%	85,0%		
Lown 2-5						
Anzahl	9	6	0	3	p=0,592	p=0,682
Prozent	9,4%	9,8%	0,0%	15,0%		

3.6.2.2. Ventrikuläre Arrhythmien der späten postoperativen Zeit

Bei keinem einzigen Patienten wurde innerhalb der Nachverfolgungszeit eine ventrikuläre Tachykardie dokumentiert. Um trotzdem die Entwicklung von ventrikulären Arrhythmien abschätzen zu können, wurden die vorhandenen Langzeit-EKGs ausgewertet.

Von 14 Patienten lag sowohl ein Langzeit-EKG der frühen, als auch der späten postoperativen Zeit vor, welches miteinander verglichen werden konnte. Das späte Langzeit-EKG wurde dabei in einem medianen Zeitabstand von 7,0 Jahren (minimal 2, maximal 11 Jahren) nach der Korrekturoperation geschrieben. Ein Patient aus Gruppe 1, war sowohl im frühen, als auch im späten Langzeit-EKG entsprechend Lown 4a klassifiziert. Im späten Langzeit-EKG kam ein zweiter Patient aus Gruppe 1 hinzu, der den Grad von Lown 1 zu Lown 3b gewechselt hatte.

Abbildung 18. Vergleich zwischen früher und später Lown-Klassifikation.

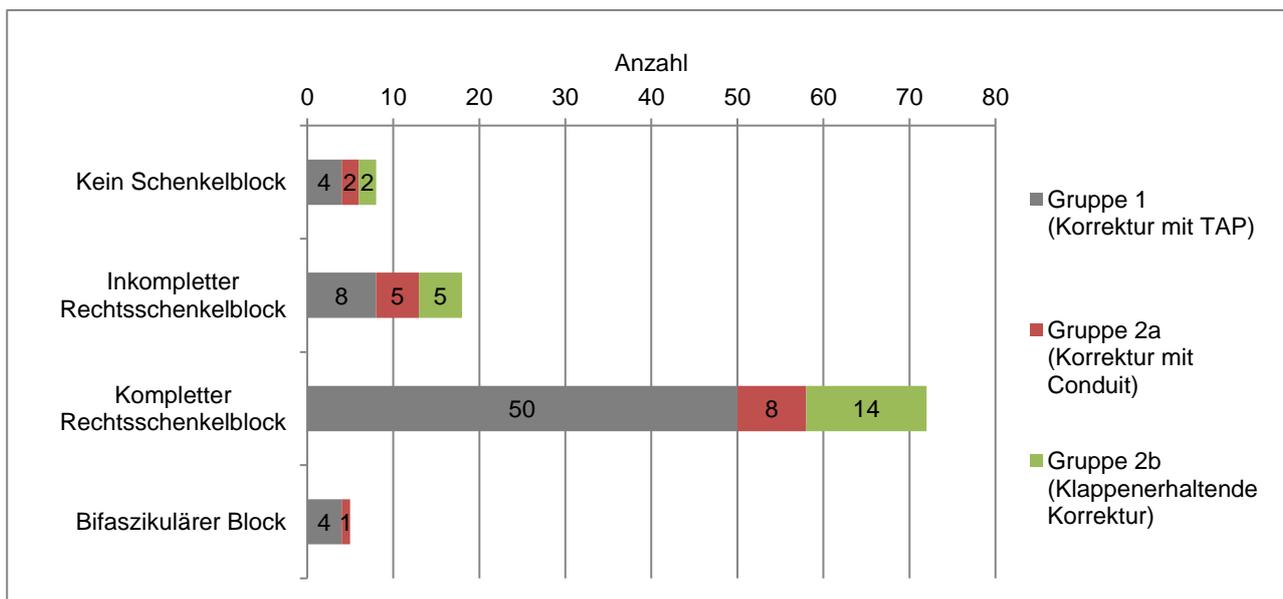


3.6.3. Erregungsleitungsstörungen

3.6.3.1. Schenkelblockierungen

69,9% (n=72) der Patienten wiesen nach der Korrekturoperation einen kompletten Rechtsschenkelblock auf. Seltener kamen ein inkompletter Rechtsschenkelblock (n=18) und ein bifaszikulärer Block (Rechtsschenkelblock in Kombination mit linksanteriorem Hemiblock, n=5) vor. Im Gruppenvergleich fanden sich dabei jedoch keine Unterschiede.

Abbildung 19. Postoperative Schenkelblockierungen.

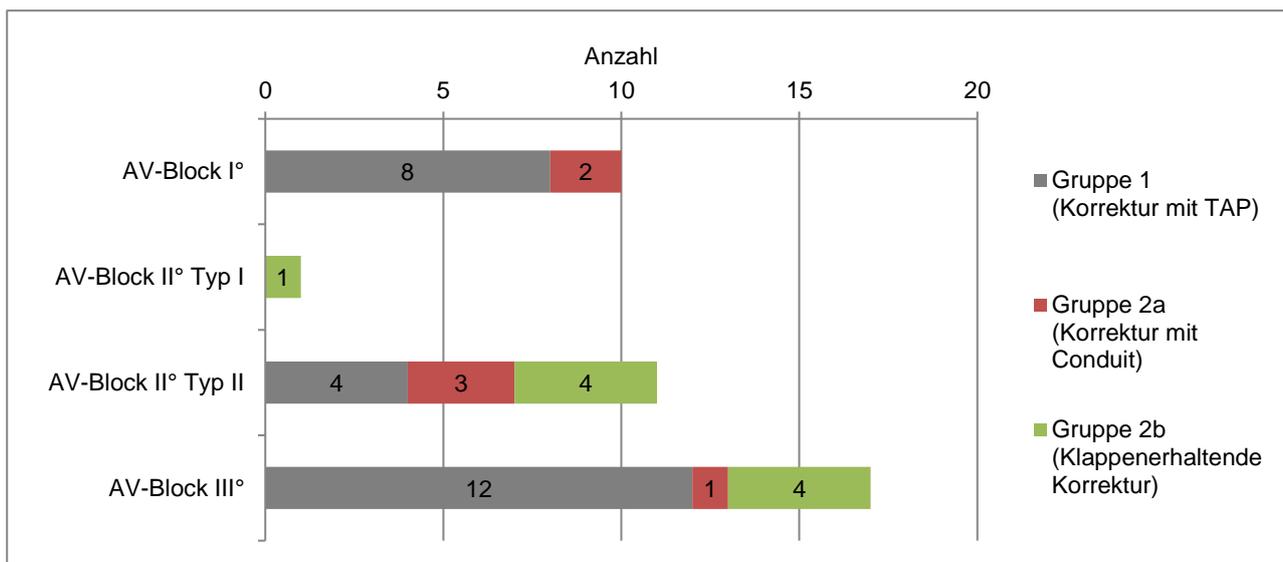


3.6.3.2. AV-Blockierungen

3.6.3.2.1. AV-Blockierungen der frühen postoperativen Zeit

Das Auftreten von AV-Blockierungen war innerhalb der frühen postoperativen Zeit sehr häufig. Oft erfolgte innerhalb kurzer Zeit der Übergang in einen anderen Grad der AV-Blockierung. Insgesamt 21,4% (n=22) des Patientenkollektivs entwickelten einen höhergradigen AV-Block (AV-Block II° Typ II oder AV-Block III°). Die höhergradigen AV-Blockierungen bestanden typischerweise seit dem Abgang von der Herz-Lungen-Maschine, bzw. entwickelten sich bis spätestens 12 Stunden nach der Operation. Die niedriggradigen AV-Blockierungen hingegen zeigten sich erst nach einer durchschnittlichen Zeit von 6,2 Tagen. Während bei 14 Patienten das Auftreten eines AV-Blocks III° nur transient war, persistierte dieser bei drei Patienten mit der Notwendigkeit zur Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers.

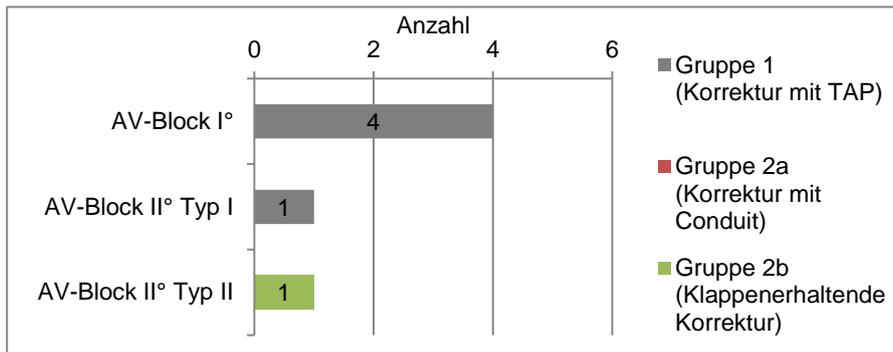
Abbildung 20. AV-Blockierungen der frühen postoperativen Zeit.



3.6.3.2.2. AV-Blockierungen der späten postoperativen Zeit

In der späten postoperativen Zeit dominierte das Neuauftreten von niedriggradigen AV-Blockierungen. Lediglich ein Patient entwickelte einen höhergradigen AV-Block. Dieser Patient hatte bereits in der frühen postoperativen Zeit einen AV-Block III° aufgewiesen, hatte im weiteren Verlauf immer wieder junctionale Ersatzrhythmen gezeigt, konnte aber schließlich mit einem unauffälligen Sinusrhythmus entlassen werden. Drei Monate postoperativ fiel in einer Nachsorgeuntersuchung jedoch ein AV-Block II° Typ II auf, der die Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers notwendig machte.

Abbildung 21. AV-Blockierungen der späten postoperativen Zeit.



3.6.4. Reoperationen und Reinterventionen wegen Herzrhythmusstörungen

Insgesamt fünf Patienten mussten sich postoperativ weiteren Eingriffen aufgrund von Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen unterziehen. Bei einem Patienten wurden mehrere elektrophysiologische Untersuchungen mit Katheterablation sowie die Implantation eines Eventrecorders vorgenommen, da es im späten postoperativen Verlauf zu rezidivierenden supraventrikulären Tachykardien gekommen war. Bei vier Patienten wurde wegen eines höhergradigen AV-Blocks die Indikation zur Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers gestellt. Bei drei dieser vier Patienten wurde der dauerhafte Herzschrittmacher in der frühen postoperativen Zeit (durchschnittlich nach 21,7 Tagen) implantiert. Nur ein Patient erhielt ihn in der späten postoperativen Zeit (nach 90 Tagen). Als Risikofaktor für die Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers, konnte ein AV-Block III°, der über den dritten postoperativen Tag hinaus persistierte, identifiziert werden ($p < 0,001$). Das direkte Auftreten eines AV-Block III° beim Abgang von der Herz-Lungen-Maschine hingegen, stellte keinen Risikofaktor dar ($p = 0,310$).

Tabelle 11. Reoperationen und Reinterventionen wegen Herzrhythmusstörungen.

	Insgesamt n=103	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=66	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=16	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=21	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Implantation eines dauerhaften Schrittmachers						
Anzahl	4	2	0	2	$p=1,000$	$p=0,244$
Prozent	3,9%	3,0%	0,0%	9,5%		
Implantation eines Eventrecorders						
Anzahl	1	1	0	0	$p=1,000$	$p=1,000$
Prozent	1,0%	1,5%	0,0%	0,0%		
EPU mit Katheterablation						
Anzahl	1	1	0	0	$p=1,000$	$p=1,000$
Prozent	1,0%	1,5%	0,0%	0,0%		

3.6.5. Herzrhythmusstörungen im postoperativen Verlauf

Während am OP-Tag bei 55,3% der Patienten Herzrhythmusstörungen und Erregungsleitungsstörungen auftraten, zeigte sich im weiteren Verlauf, dass der Großteil davon nur transient bzw. gut therapierbar war. Am jeweils letzten Tag der Nachverfolgungszeit befanden sich von den 101 überlebenden Patienten 85,1% im Sinusrhythmus. 11,9% befanden sich in einem Rhythmus, der im Kindes- und Jugendalter noch als physiologisch gewertet werden kann (Vorhofersatzrhythmus und AV-Block I°), während 3,0% einen permanenten AV-Block III° hatten.

Abbildung 22. Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen am OP-Tag.

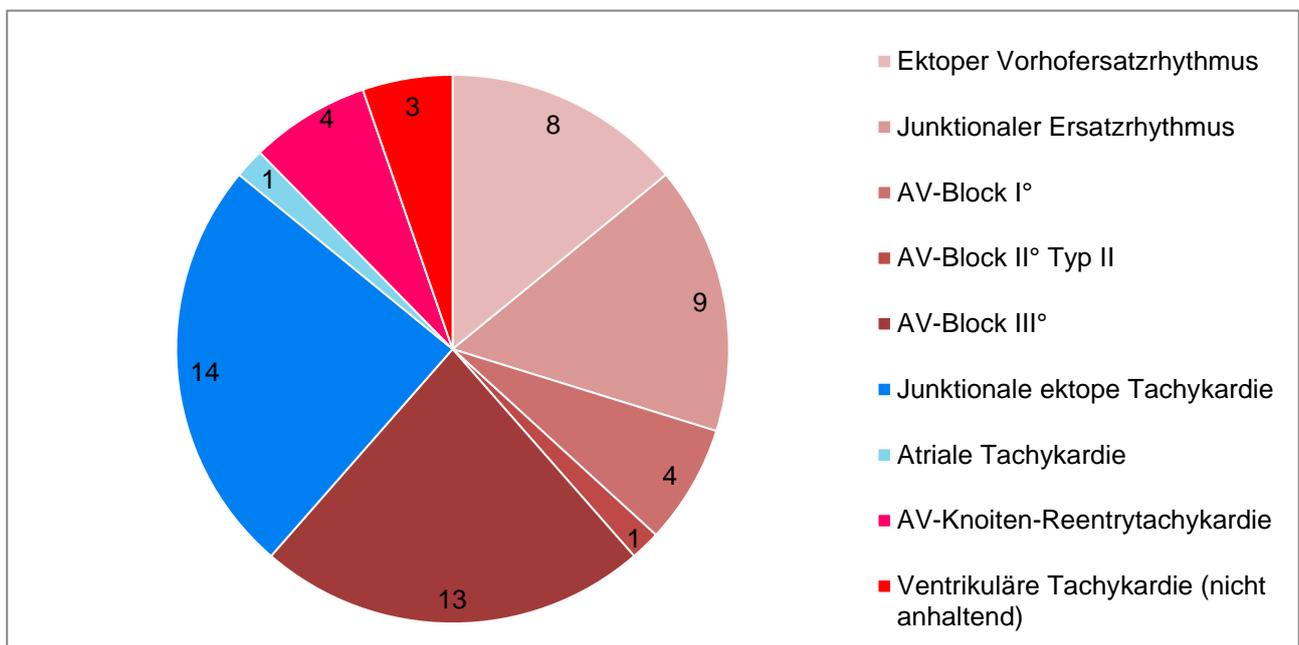
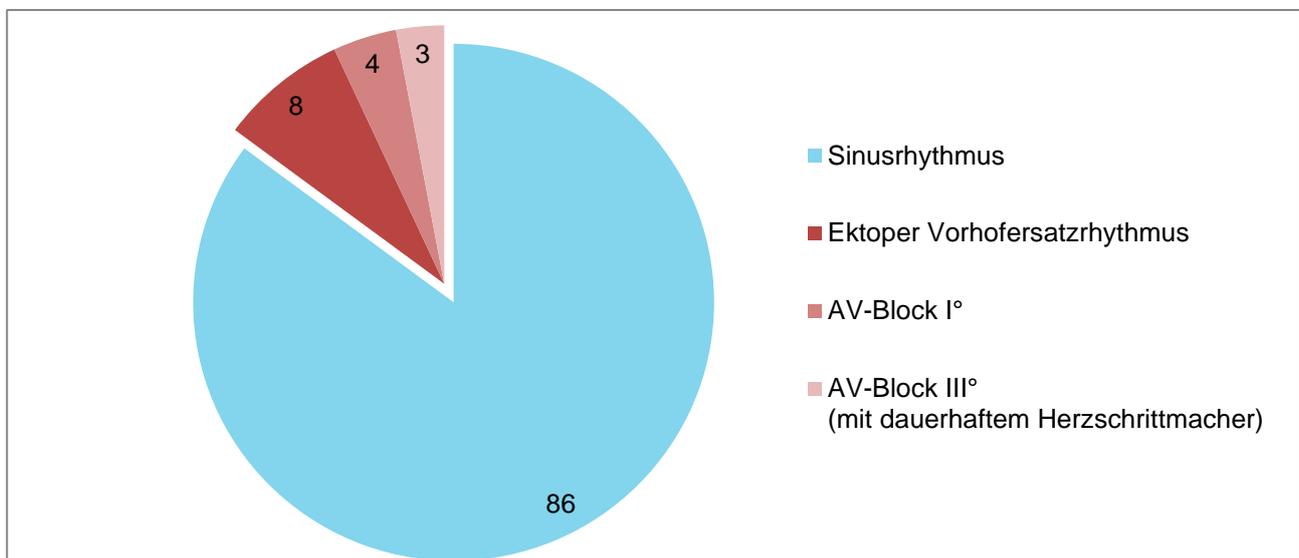


Abbildung 23. Rhythmus am letzten Tag der Nachverfolgungszeit.



3.7. Untersuchung der QRS-Dauer

Die Nachverfolgungszeit war zu kurz, um das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien im späten postoperativen Verlauf beurteilen zu können. Daher erfolgte die Untersuchung der QRS-Dauer, welche als einer der wichtigsten Prognosemarker für ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod angesehen wird [54, 58].

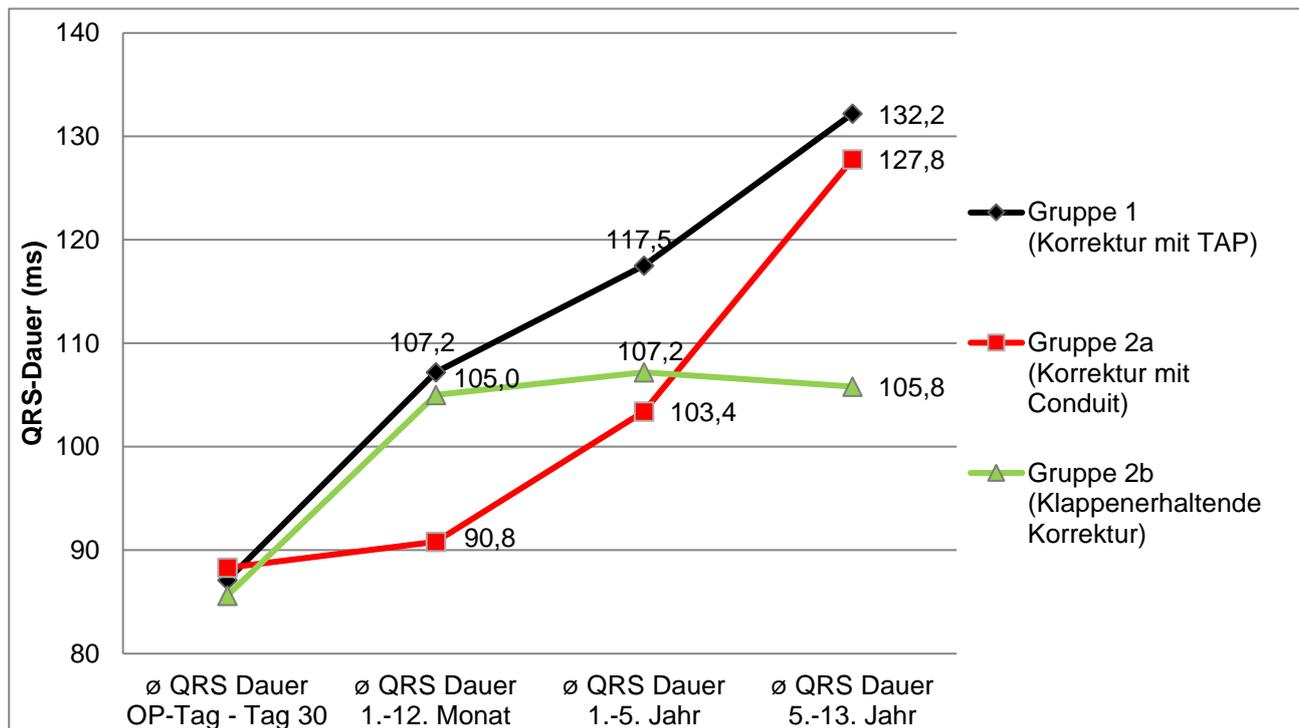
Innerhalb der Nachverfolgungszeit, wiesen zwei Patienten eine QRS-Verlängerung von ≥ 180 ms auf. Bei beiden Patienten bestand gleichzeitig ein permanenter AV-Block III° mit dauerhaftem Herzschrittmacher. Bei dem einen Patienten, aus Gruppe 2b, wurde erstmals fünf Monate nach der Korrekturoperation eine QRS-Dauer von 180ms gemessen. Bei dem anderen Patienten, aus Gruppe 1, bestand ab dem achten postoperativen Jahr eine QRS-Verlängerung von 220ms. Weitere sieben Patienten hatten eine QRS-Verlängerung von 160-179ms, die durchschnittlich 6,9 Jahre nach der Korrekturoperation erstmals dokumentiert wurde. Davon entstammten fünf Patienten aus Gruppe 1 und jeweils ein Patient aus Gruppe 2a und 2b. Bei dem Patienten aus Gruppe 2b bestand gleichzeitig ein AV-Block II° Typ II mit dauerhaftem Herzschrittmacher. Bei ihm trat die QRS-Verlängerung von 160ms erstmals zwei Jahre postoperativ auf und er verstarb 1,8 Jahre später an globaler Herzinsuffizienz. Von den sechs anderen Patienten wiesen drei Patienten einen AV-Block I° und drei einen unauffälligen Sinusrhythmus auf.

Für die Auswertung im Gruppenvergleich, wurden zunächst für jeden einzelnen Patienten, die Mittelwerte der QRS-Dauer aus allen vorhandenen EKGs des jeweiligen Zeitabschnitts errechnet und anschließend diese Mittelwerte für die weiteren Analysen verwendet. Dabei zeigte sich, dass im Zeitabschnitt 5-13 Jahre nach der Korrekturoperation, Patienten mit einem transanulären Patch eine deutlich längere QRS-Dauer aufwiesen, als Patienten, die pulmonalklappenerhaltend operiert worden waren ($p=0,047$). Die Untersuchung der QRS-Dauer nach operativem Zugangsweg (Atriotomie/Ventrikulotomie vs. transatriale/transpulmonale Korrektur) ergab hingegen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 12. Untersuchung der QRS-Dauer im Gruppenvergleich.

	Insgesamt n=103	Gruppe 1 Korrektur mit TAP n=66	Gruppe 2a Korrektur mit Conduit n=16	Gruppe 2b Klappenerhalt. Korrektur n=21	Signifikanz 1 vs. 2a	Signifikanz 1 vs. 2b
Ø QRS-Dauer (ms) OP-Tag - Tag 30	n=103	n=66	n=16	n=21		
Mittelwert ± SD	87,0 ± 15,2	87,1 ± 15,6	88,3 ± 17,3	85,6 ± 12,9	p=0,606	p=0,811
Median (Min - Max)	90,0 (57-130)	89,3 (57-130)	92,0 (60-110)	90,0 (60-100)		
Ø QRS-Dauer (ms) 1.-12. Monat	n=48	n=32	n=6	n=10		
Mittelwert ± SD	104,7 ± 20,6	107,2 ± 16,2	90,8 ± 24,7	105,0 ± 28,6	p=0,147	p=0,163
Median (Min - Max)	105,3 (64-180)	111,0 (64-140)	90,5 (64-120)	100,0 (70-180)		
Ø QRS-Dauer (ms) 1.-5. Jahr	n=38	n=25	n=7	n=6		
Mittelwert ± SD	113,3 ± 18,0	117,5 ± 17,1	103,4 ± 22,8	107,2 ± 10,2	p=0,281	p=0,060
Median (Min - Max)	118,0 (73-160)	119,8 (73-160)	120,0 (73-125)	110,0 (91-118)		
Ø QRS-Dauer (ms) 5. - 13. Jahr	n=29	n=21	n=4	n=4		
Mittelwert ± SD	127,9 ± 20,9	132,2 ± 17,9	127,8 ± 23,2	105,8 ± 24,8	p=0,695	p=0,047
Median (Min - Max)	130,0 (80-189)	130,0 (100-189)	137,0 (94-144)	107,5 (80-128)		

Abbildung 24. Untersuchung der QRS-Dauer im Gruppenvergleich.

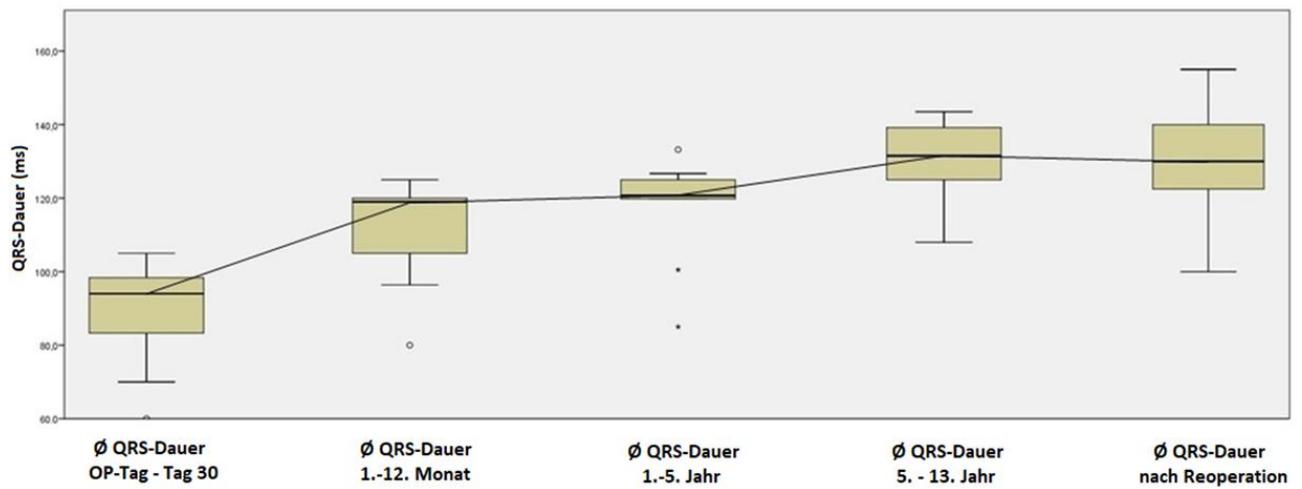


Um weitergehend zu untersuchen, ob ein Pulmonalklappenersatz zu einer Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion sowie der QRS-Dauer führt, wurden die Zeiten der QRS-Dauer vor und nach einer Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz verglichen. Bei elf Patienten erfolgte entweder der Einsatz bzw. Austausch eines RV-PA-Conduits oder die Implantation einer biologischen Klappenprothese in Pulmonalisposition. Alle elf Patienten wiesen vor der Reoperation eine Pulmonalklappeninsuffizienz III° mit rechtsventrikulärer Dilatation auf. Am letzten Termin der Nachverfolgungszeit hatten von diesen reoperierten Personen drei Patienten eine Pulmonalklappeninsuffizienz II° und acht Patienten eine Pulmonalklappeninsuffizienz 0-I°. Bei vier Patienten hatte sich die RV-Dilatation zurückgebildet, was durchschnittlich 9,8 Monate dauerte. Während nach der Reoperation bei sieben Patienten eine Stagnation bzw. sogar eine Verkürzung der QRS-Dauer zu erkennen war, schritt bei vier Patienten die Zunahme der QRS-Dauer fort. Bei diesen vier Patienten kam es auch nicht zu einer Rückbildung der rechtsventrikulären Dilatation.

Tabelle 13. Untersuchung der QRS-Dauer vor und nach Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.

	Patienten mit Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz
	n=11
Ø QRS-Dauer (ms) OP-Tag - Tag 30	n=11
Mittelwert ± SD	88,9 ± 14,0
Median (Min - Max)	94,0 (60-105)
Ø QRS-Dauer (ms) 1.-12. Monat	n=9
Mittelwert ± SD	110,8 ± 14,6
Median (Min - Max)	119,0 (80-125)
Ø QRS-Dauer (ms) 1.-5. Jahr	n=9
Mittelwert ± SD	117,2 ± 15,0
Median (Min - Max)	120,7 (85-133)
Ø QRS-Dauer (ms) 5. - 13. Jahr	n=7
Mittelwert ± SD	130,2 ± 12,5
Median (Min - Max)	131,5 (108-144)
Ø QRS-Dauer (ms) nach Reoperation im Zeitabschnitt 5. - 13. Jahr	n=11
Mittelwert ± SD	130,0 ± 15,6
Median (Min - Max)	130,0 (100-155)

Abbildung 25. QRS-Dauer im Zeitverlauf vor und nach Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.



4. Diskussion

4.1. Ergebnis der Korrekturoperation

Während in den Anfängen der chirurgischen Korrektur der Fallot'schen Tetralogie, die perioperative Mortalität noch bei etwa 50% lag, ist es inzwischen gelungen, sie unter 2% zu senken [63]. Mit der zunehmenden Anzahl an erwachsenen korrigierten Fallot-Patienten rückt nun die späte Mortalitätsrate immer mehr in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit, welche in erster Linie durch den plötzlichen Herztod, gefolgt von der Herzinsuffizienz, bedingt ist [18, 57]. In unserem Patientenkollektiv von 103 Personen lag die Gesamtmortalitätsrate bei 1,94%, während die perioperative und die späte Mortalitätsrate jeweils 0,97% betrug. Die Todesursache war in beiden Fällen eine Herzinsuffizienz. Bei einer großen US-amerikanischen Studie mit 1112 Fallot-Patienten stellte sich kürzlich eine frühe Mortalitätsrate von 1,53% dar, wobei die Mortalität für Neugeborene mit 9,82% deutlich höher lag, als bei älteren Patienten [64]. Bei uns ergab sich hingegen sowohl für Neugeborene, als auch für Patienten im Alter unter drei Monaten, eine Mortalitätsrate von 0,0%.

Bezüglich der Morbidität während des Klinikaufenthaltes ließen sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Operationsmethoden feststellen. Eine Studie von Sasson et al., die den transanulären Patch mit der pulmonalklappenerhaltenden Korrektur verglich, identifizierte ersteren als Prädiktor für längere Intubations- und Intensivaufenthaltszeiten [65]. Zwar wiesen auch in unserem Patientenkollektiv die pulmonalklappenerhaltend operierten Patienten tendenziell bessere Werte auf, doch stellte sich dies nicht als statistisch signifikant heraus. Auch in Hinblick auf den Einsatz von ECLS, einen primär offen belassenen Thorax und die Anzahl der Revisionsoperationen fanden sich statistisch keine deutlichen Unterschiede, auch wenn die klappenerhaltend operierte Patientengruppe vollkommen davon verschont blieb.

Bei der Klassifikation nach NYHA befanden sich am letzten Tag der Nachverfolgungszeit von den 101 überlebenden Patienten 85,1% in NYHA I und 14,9% in NYHA II, was den Ergebnissen von Bacha et al. nahekommt, die von 45 Langzeitüberlebenden 91,1% in NYHA I und 8,9% in NYHA II einteilen konnten [63]. Die Art der Operationsmethode stellte sich nicht als Risikofaktor für eine höhere NYHA Klasse dar. Am Ende der Nachverfolgungszeit wurde anhand eines 12-Kanal-EKGs auch der Rhythmus analysiert. 85,1% befanden sich im Sinusrhythmus, 7,9% zeigten einen Vorhofersatzrhythmus, 4,0% einen AV-Block I° und 3,0% trugen einen Herzschrittmacher aufgrund eines permanenten

AV-Blocks III°. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Cuypers et al. Dort befanden sich 15 Jahre nach der Korrekturoperation 84% der Patienten im Sinusrhythmus, 9% in einem Ersatzrhythmus, 1% zeigten Vorhofflattern und 6% hatten ein Schrittmacher-EKG [66]. Wie bereits in vielen vorangegangenen Studien belegt, ergibt sich somit auch in unserer Gruppe ein sehr gutes mittelfristiges Ergebnis der Korrekturoperation bei der Fallot'schen Tetralogie [63, 66].

4.2. Transanulärer Patch und Pulmonalklappeninsuffizienz

Aufgrund der großen Fortschritte in chirurgischer Technik und postoperativer Nachbetreuung wächst der Anteil an korrigierten Fallot-Patienten, die das Erwachsenenalter erreichen, stetig an. Das Langzeitüberleben ist jedoch häufig von Reoperationen und Reinterventionen sowie von der Entwicklung von Arrhythmien geprägt, wobei noch kontrovers diskutiert wird, inwiefern die chirurgische Korrekturmethode Morbidität und Mortalität auf lange Sicht hin beeinflusst [67]. Die Entwicklung einer Pulmonalklappeninsuffizienz wird dabei nicht nur als häufigste Komplikation angesehen, sondern auch als der häufigste Grund für eine Reoperation angeführt [34, 68]. Während man in den Anfängen der Korrektur der Fallot'schen Tetralogie noch weniger Rücksicht auf eine postoperative Pulmonalklappeninsuffizienz nahm, da sie als benigne Läsion angesehen wurde, so erkennt man heute an, dass sie, insbesondere bei langem Bestehen, erhebliche Konsequenzen für den Patienten mit sich bringen kann [67, 69]. Eine Pulmonalklappeninsuffizienz kann zwar in der Kindheit noch gut toleriert werden, doch im Laufe der Zeit verschlechtert sich durch die chronische Volumenbelastung und die Dilatation unweigerlich die rechtsventrikuläre Funktion. Folgen davon können eine eingeschränkte körperliche Belastbarkeit, eine Rechtsherzinsuffizienz, das Auftreten von Arrhythmien und der plötzliche Herztod sein [68].

Bereits im Jahre 1989 stellten Kirklin et al. fest, dass Patienten, deren Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt mit einem transanulären Patch korrigiert wurde, eher zu der Entwicklung einer postoperativen Pulmonalklappeninsuffizienz neigten, als Patienten, bei denen die anatomische Integrität des Pulmonalklappenringes bewahrt wurde [70]. Trotz all der Verbesserungen über die letzten Jahrzehnte, hat sich dies nach wie vor nicht geändert. So berichteten unter anderem Simon et al. im Jahre 2017, dass nach acht Jahren Nachverfolgungszeit 50,4% der Patienten mit transanulärem Patch eine hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz entwickelten, während es in der klappenerhaltend operierten

Gruppe 30,9% waren [71]. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten Choi et al. bei der Untersuchung von 122 Fallot-Patienten im Jahre 2016. Dort kam es bei 77,5% der Patienten mit transanulärem Patch zu einer mittel- bis hochgradigen Pulmonalklappeninsuffizienz, während es in der Referenzgruppe nur 26,8% waren [72]. Auch innerhalb unserer Nachverfolgungszeit entwickelten Patienten mit einem transanulären Patch signifikant häufiger eine hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz, als klappenerhaltend operierte Patienten (48,5% vs. 14,3%). Eine hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz war in unserem Patientenkollektiv mit 10,7% der häufigste Grund für eine Reoperation, wobei 10,6% der Patienten mit transanulärem Patch und 25% der Patienten mit einem RV-PA-Conduit betroffen waren, während die klappenerhaltend operierten Patienten davon verschont blieben (0%). Vergleichbare Ergebnisse erzielten auch Luijten et al. im Jahre 2015 in einer Studie mit 453 Fallot-Patienten. Hier benötigten Patienten mit einem transanulären Patch signifikant häufiger eine Reoperation mit Pulmonalklappenersatz, als die klappenerhaltend operierten Patienten (17,3% vs. 0,6%). Das Vorhandensein von Pulmonalstenosen hingegen, stellte dort die häufigste Indikation zu einer Reintervention dar (7,1%), wobei sich aber kein Unterschied zwischen den einzelnen Operationsmethoden finden ließ [73]. Auch in unserem Patientenkollektiv war eine Ballondilatation mit oder ohne Stentimplantation wegen Restenosen bei 10,7% der Patienten notwendig, was der häufigsten Indikation zu einer Reintervention entsprach, jedoch keinen Unterschied im Gruppenvergleich darstellte.

Es bleibt also die Frage, welche alternativen Behandlungsmethoden zum transanulären Patch, für Fallot-Patienten mit hypoplastischem Pulmonalklappenring, bestehen. Der chirurgische Ansatz für die Korrektur der Fallot'schen Tetralogie konzentriert sich heutzutage immer mehr darauf, die Pulmonalklappenfunktion zu bewahren und den Klappenring zu schonen. Als Methoden der Wahl werden die Infundibulektomie, der supraanuläre Patch, die Kommissurotomie, die Dilatation mit Hegarstiften und die intraoperative Ballondilatation eingesetzt. Jedoch ist die Erhaltung der nativen Pulmonalklappe nicht in jedem Fall möglich und es wird berichtet, dass immer noch bei etwa 60% der Korrekturoperationen ein transanulärer Patch verwendet wird [67, 69, 74]. Zudem ergaben die Mehrzahl der Studien, die alternative Methoden zum transanulären Patch bei hypoplastischen Klappenringen untersuchten, bisher keine vielversprechenden Langzeitergebnisse [75]. In der jüngsten Studie von Hickey et al. gelang es zwar den Einsatz eines transanulären Patches mit klappenerhaltenden Methoden auf 30% zu senken, ohne dabei eine erhöhte Reoperationsrate hervorzurufen, gleichwohl entwickelten 67% der

klappenerhaltend operierten Patienten innerhalb der Nachverfolgungszeit ebenfalls eine moderate bis hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz [76]. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Hofferberth et al. in ihrer aktuellen Studie mit 162 Patienten, die mithilfe einer intraoperativen Ballondilatation klappenerhaltend operiert wurden. Es erschien, dass danach das Wachstum der Klappen nicht mit dem Wachstum des Klappenringes korrelierte. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass diese Methode der klappenerhaltenden Korrektur zwar gute Resultate in der frühen postoperativen Zeit erziele, es aber trotzdem über einen längeren Zeitraum zu einem biologischen Verfall der Pulmonalklappe sich komme. Es gelte also nach wie vor, bei jedem Patienten die zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten anhand der jeweiligen Morphologie der Obstruktion abzuwägen und dementsprechend individuell zu entscheiden [77].

4.3. Transatrialer/Transpulmonaler vs. transventrikulärer Zugangsweg

Über die letzten Jahre hat sich die Präferenz bezüglich des chirurgischen Zugangsweges bei der operativen Korrektur der Fallot'schen Tetralogie zunehmend zugunsten des transatrialen/transpulmonalen Zuganges verschoben. Man erhofft sich dadurch unerwünschte Nebeneffekte, wie zum Beispiel die Vernarbung des ventrikulären Myokards mit entsprechender Arrhythmieanfälligkeit, die im Zuge einer Ventrikulotomie entstehen kann, zu vermeiden [73]. Dietl et al. konnten bereits im Jahr 1994 eine erhebliche Risikoreduktion für postoperative ventrikuläre Arrhythmien durch Verwendung des transatrialen Zugangsweges demonstrieren, ohne dabei das Auftreten von atrialen Arrhythmien zu erhöhen [33]. Auch eine aktuelle Studie von Sun et al. belegte, dass transventrikulär korrigierte Patienten postoperativ signifikant häufiger an Arrhythmien, insbesondere nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien, litten, als transatrial/transpulmonal korrigierte [78]. Dies ist vergleichbar mit unseren Ergebnissen, wieweil die Anzahl von transatrial/transpulmonal korrigierten Patienten sehr gering war, sodass nur eingeschränkte Schlüsse daraus gezogen werden konnten. Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien traten aber nur bei Patienten auf, die eine Ventrikulotomie erhalten hatten. In der Gruppe der transatrial/transpulmonal korrigierten Patienten kam es, wie bei vorangegangenen Studien bereits gezeigt, zu keinem vermehrten Auftreten von supraventrikulären Tachykardien, jedoch kam es häufiger zu einem Vorhofersatzrhythmus, welcher aber noch als physiologisch gewertet werden kann. Alle neun Patienten, bei denen

der transatriale/transpulmonale Zugangsweg gewählt wurde, wurden gleichzeitig auch pulmonalklappenerhaltend korrigiert.

Mouws et al. demonstrierten jüngst in einer Studie mit einer Nachverfolgungszeit von 15 Jahren, dass das Arrhythmierisiko durch Verwendung des transatrialen/transpulmonalen Zugangsweges auch nur bis zu einem gewissen Grad reduziert werden kann. Die Entstehung von Narbengewebe im rechten Ventrikel könne dadurch zwar verhindert werden, doch Arrhythmien würden im späteren postoperativen Verlauf nach wie vor, infolge von rechtsventrikulären Veränderungen, ausgelöst durch Pulmonalklappeninsuffizienz und rechtsventrikuläre Dilatation, auftreten. Sie schlussfolgerten daher, dass der Fokus bei der chirurgischen Korrektur, nicht nur auf die Erhaltung der Pulmonalklappe, sondern auch auf die bestmögliche Bewahrung der gesamten rechtsventrikulären Funktion gerichtet sein muss [67].

4.4. Primäre vs. zweizeitige Korrektur

Seit Jahrzehnten werden der günstigste Zeitpunkt und die optimale Behandlungsstrategie bei der Fallot'schen Tetralogie kontrovers diskutiert. Idealerweise wird die Korrekturoperation elektiv durchgeführt, wenn der Patient nur leicht symptomatisch oder besser noch asymptomatisch ist. Die Kontroverse beginnt, wenn ein zyanotisches und symptomatisches Kind im Alter unter drei Monaten zur Operation vorgestellt wird. Dann ergeben sich zwei Möglichkeiten: Frühe primäre Korrektur oder zweizeitige Korrektur mit palliativer Shunt-Implantation gefolgt von der eigentlichen Korrekturoperation zu einem späteren Zeitpunkt [79].

Während anfangs noch überwiegend die zweizeitige Korrektur durchgeführt wurde, begründete Castaneda aus Boston in den 1970er Jahren den Trend zur frühen primären Korrektur, die sich inzwischen als präferiertes Verfahren durchgesetzt hat [20, 80]. Man erhoffte sich dadurch eine bessere Entwicklung von Herz und Lunge, die Vermeidung von rechtsventrikulärer Hypertrophie und ausgeprägten Restenosen sowie eine verminderte Gesamtzahl an operativen Eingriffen. Dem gegenüber stand die Sorge um eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei der Korrektur in einem so jungen Alter unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine mit ihren potentiellen Nebenwirkungen auf das reifende Gehirn [34, 64, 81]. Mittlerweile haben sich viele Studien dieses Themas angenommen, wobei die Befürchtung einer erhöhten Mortalitätsrate bei Frühkorrekturen widerlegt werden konnte

[80]. Von unseren 103 Patienten, wurden 13 Patienten zweizeitig und 90 Patienten primär korrigiert, wovon sich der Großteil im Alter zwischen drei und zwölf Monaten befand. Alle 25 Patienten, darunter zehn Neugeborene, bei denen eine frühe primäre Korrektur durchgeführt worden war, überlebten. Die einzigen beiden Patienten, die während unserer Nachverfolgungszeit verstarben, waren zweizeitig korrigiert worden. Dies deckt sich mit den Studienergebnissen von Alsoufi et al., wo bei zweizeitig korrigierten Patienten ebenfalls eine tendenziell erhöhte Mortalität, im Gegensatz zu frühkorrigierten Patienten, festgestellt werden konnte [82]. Auch in einer Studie von Gerrah et al. mit 76 Fallot-Patienten, überlebten alle 51, die frühkorrigiert worden waren, während zwei der Patienten mit palliativer Voroperation noch während des Klinikaufenthaltes verstarben [79].

In vielen Studien wurde allerdings eine erhöhte Morbidität für die frühe primäre Korrektur nachgewiesen. So berichteten zum Beispiel Kanter et al., dass Patienten aus der Gruppe der Frühkorrektur eine signifikant längere Intensiv- und Hospitalisierungszeit hätten. Die Autoren geben jedoch zu bedenken, dass sich diese Zahlen neutralisieren ließen, wenn man für die zweizeitig korrigierten Patienten die Zeiten der vorangegangenen Palliationsoperation miteinbezüge. Zudem sei es über eine Nachverfolgungszeit von sieben Jahren zu keinen Nachteilen in Bezug auf Reoperationen oder -interventionen gekommen [81]. Bei unseren Patienten aus der Gruppe der Frühkorrektur konnten wir, im Vergleich zu den zweizeitig korrigierten Patienten, ebenfalls eine deutlich erhöhte Intubations- und Hospitalisierungszeit sowie einen verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation feststellen. Zudem war, verglichen mit primär korrigierten Patienten ab dem dritten Lebensmonat, der Bedarf an inotropen Substanzen länger und der postoperative Einsatz von ECLS häufiger. Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch Yang et al., wo die durchschnittliche Hospitalisierungszeit für Neugeborene signifikant länger und die postoperative Komplikationsrate ebenfalls höher war, als bei älteren Patienten [64].

Einen weiteren Diskussionspunkt bietet der nachweislich erhöhte Bedarf eines transanulären Patches bei Frühkorrekturen, da in diesem Alter der Pulmonalklappenring oft noch zu eng ist, um seine Integrität zu bewahren. In der Literatur wird angegeben, dass 60%-100% der Frühkorrekturen eines transanulären Patches bedürfen. Bove et al. geben jedoch zu bedenken, dass der frühe Einsatz eines transanulären Patches immer noch besser sei, als zu lange mit der Korrekturoperation zu warten, um schließlich doch, wenn auch zu spät, aufgrund der Morphologie der Obstruktion, einen transanulären Patch einsetzen zu müssen [18]. Al Habib et al. stellten zudem im Jahre 2010 fest, dass der transanuläre Patch in Nordamerika, trotz des bekannten Risikos für eine

Pulmonalklappeninsuffizienz, sowohl für die primäre Korrektur, als auch für die zweizeitige Korrektur, nach wie vor die am meisten verwendete Vorgehensweise sei. Von unseren 25 frühkorrigierten Patienten erhielten 84,0% einen transanulären Patch, wohingegen nur 53,8% der zweizeitig korrigierten Patienten diesen benötigten. In Hinblick auf die Entwicklung einer postoperativen Pulmonalklappen-insuffizienz sowie Reoperationen und -interventionen fanden sich während unserer Nachverfolgungszeit jedoch keine Unterschiede.

4.5. Herzrhythmusstörungen der frühen postoperativen Zeit

Postoperative Herzrhythmusstörungen sind ein häufiges Phänomen bei pädiatrischen Patienten mit angeborenen Herzfehlern [83]. Durch den kardiochirurgischen Eingriff, der die Patienten einer Reihe von physiologischen und nicht physiologischen Vorgängen aussetzt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit von Herzrhythmusstörungen [84]. Die Literaturangaben bezüglich früher postoperativer Arrhythmien bei Fallot-Patienten weisen eine hohe Variabilität auf. Bei einer Studie von Harrison et al. entwickelten 12% der Patienten supraventrikuläre Arrhythmien, während es bei Gunal et al. 39% waren [85, 86]. Die Inzidenzen von frühen ventrikulären Arrhythmien rangieren, je nach Studie, zwischen 0%-15% [29, 83, 87].

Bei uns entwickelten innerhalb der ersten 30 Tage nach Korrekturoperation 26,2% des Patientenkollektivs supraventrikuläre Tachykardien und 4,9% ventrikuläre Tachykardien. Die häufigste supraventrikuläre Tachykardie war die postoperative junctionale ektope Tachykardie (n=14), gefolgt von der atrialen Tachykardie (n=7), der AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (n=5) und dem Vorhofflimmern (n=2). Alle supraventrikulären Tachykardien traten nur kurzfristig auf und sistierten spontan oder konnten durch eine adäquate Therapie beendet werden. Die einzige Form der ventrikulären Tachykardie, die bei uns auftrat, war die nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie, die bei allen betroffenen Patienten spontan sistierte. Dies entspricht auch den Ergebnissen von Pfeiffer et al., bei deren Studie zwar eine hohe Inzidenz an postoperativen Arrhythmien nachgewiesen werden konnte, welche jedoch nur kurzfristig auftraten und fast ausschließlich benigne waren [87]. Ersatzrhythmen konnten bei unseren Patienten in 42,7% der Fälle nachgewiesen werden. Dabei handelte es sich entweder um einen Vorhofersatzrhythmus oder einen junctionalen Ersatzrhythmus, welche auch bei gesunden Kindern auftreten und daher noch als physiologisch gewertet werden können [37].

Der Einsatz eines transanulären Patches stellte in unserem Patientenkollektiv keinen Risikofaktor für die Entwicklung von frühen postoperativen Herzrhythmusstörungen dar. Dies lässt sich dadurch begründen, dass die Umbauprozesse in Atrium und Ventrikel, die infolge von Fibrosierungen zu einer erhöhten Arrhythmieanfälligkeit führen, sich erst im Laufe der Zeit entwickeln [35]. Zudem wird als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung früher Arrhythmien die Länge der Herz-Lungen-Maschinen- und der Ischämie-Zeit genannt [83]. Bei den von uns verglichenen Operationsmethoden fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich dieser Zeiten, sodass auch bei keiner der Gruppen eine vermehrte Prädisposition zu erwarten war.

Cuypers et al. postulierten im Jahre 2014, dass das Auftreten früher Arrhythmien mit einer erhöhten späten Mortalität assoziiert sei [66]. Dies konnten wir innerhalb unseres Patientenkollektivs jedoch nicht bestätigen.

4.5.1. Postoperative junctionale ektope Tachykardie

Mit einer Inzidenz von 13,6% war die junctionale ektope Tachykardie die häufigste Tachykardie der frühen postoperativen Zeit. In anderen Studien reichten die Inzidenzen von 1,4% bis 38% [83, 88-92]), was durch die Unterschiede in der Patientenselektion, bezüglich des zu Grunde liegenden Herzfehlers, erklärt werden kann [52]. Sowohl jüngeres Alter bei der Operation, als auch längere Herz-Lungen-Maschinen- und Ischämie-Zeiten, wurden bereits in früheren Studien als relevante Risikofaktoren identifiziert, was mit den hier gefundenen Ergebnissen übereinstimmt [83, 88, 90, 93].

Neu hingegen war die signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten der junctionalen ektope Tachykardie und intraoperativen Arrhythmien (junctionalem Ersatzrhythmus, AV-Block II° Typ II und AV-Block III°) [52]. Intraoperative Arrhythmien gelten als Folgeerscheinung einer direkten Verletzung des kardialen Erregungsleitungssystems, während postoperative Arrhythmien eher durch ein lokales Gewebsödem entstehen [94]. Daher unterstützt dies die seit langem bekannte Hypothese, dass die JET durch ein direktes mechanisches Trauma während der herzchirurgischen Operation entsteht [52]. Patienten mit JET entwickelten keinen permanenten AV-Block III° mit der Notwendigkeit einer dauerhaften Schrittmacherimplantation. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Paech et al. überein, die aufgrund von elektrophysiologischen Untersuchungen darauf schlossen, dass ein permanenter AV-Block III° durch eine Verletzung des His-Bündels oder des Gewebes

darunter entsteht, wohingegen ein temporärer AV-Block III° das Resultat einer Verletzung des Gewebes oberhalb des His-Bündels ist [47, 52, 95].

Durch das Management nach dem Auftreten der junctionalen ektopen Tachykardie kam es zu einer deutlich längeren Intubationszeit, einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation und einem längeren Einsatz von inotropen Substanzen, was mit den Ergebnissen anderer Studien übereinstimmt [52, 89, 90, 92]. Zusätzlich fand sich eine Tendenz für die Notwendigkeit von ECLS aufgrund von rechtsventrikulärer Insuffizienz. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die JET bei manchen Patienten die bereits verminderte kardiale Auswurfleistung noch weiter reduziert. Jedoch kann diese Tachyarrhythmie, insbesondere wenn sie über einen längeren Zeitraum besteht, auch bei Patienten mit vorher stabiler Auswurfleistung zu einem kardialen Pumpversagen führen [52, 96].

Die Analyse in Bezug auf den Subtyp der Fallot'schen Tetralogie ergab eine erkennbare, jedoch nicht signifikante Assoziation zwischen der Fallot'schen Tetralogie mit Pulmonalstenose und der JET. Die Art der Korrekturoperation hingegen hatte keinen Einfluss darauf [52].

Eine jüngst erschienene Studie von Lim et al. zeigte, dass die Zeit bis zur Frequenzkontrolle der junctionalen ektopen Tachykardie mit einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation assoziiert ist. Für die gesamte Hospitalisierungszeit gelang den Autoren die Erstellung dieser Korrelation jedoch nicht [97]. Innerhalb unseres Patientenkollektivs konnte diese positive Korrelation jedoch nicht nur zwischen der Zeit bis zur Frequenzkontrolle und der Länge von Intensivaufenthalt und Hospitalisierung etabliert werden, sondern auch zwischen der Zeit bis zur Rückkehr zum Sinusrhythmus und der Länge von Intensivaufenthalt und Hospitalisierung. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass beide Faktoren für das klinische Ergebnis entscheidend sind [52].

4.6. Herzrhythmusstörungen der späten postoperativen Zeit

Die Entwicklung lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien im Langzeitverlauf ist und bleibt eine der größten Sorgen bei korrigierten Fallot-Patienten [98]. Je älter die Patienten werden, desto höher steigt die Inzidenz postoperativer Herzrhythmusstörungen, wobei supraventrikuläre Arrhythmien eher die Morbidität beeinflussen, während ventrikuläre Arrhythmien vor allem zur späten Mortalitätsrate beitragen [18, 84].

In einer großen Multicenterstudie von Khairy et al. mit 556 Patienten im Erwachsenenalter traten bei 20,1% supraventrikuläre und bei 14,6% ventrikuläre Arrhythmien auf. Als häufigste supraventrikuläre Arrhythmien präsentierten sich dabei die intraatriale Reentry-Tachykardie und das Vorhofflimmern. Die anhaltende ventrikuläre Tachykardie stellte die häufigste ventrikuläre Arrhythmie dar [99].

Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, ab dem 31. postoperativen Tag kamen nur bei sehr wenigen unserer Patienten vor, was sich durch ihr junges Alter erklären lässt. Sie alle befanden sich während der Nachverfolgungszeit noch im Kinder- und Jugendalter, wobei bekannt ist, dass der Großteil der korrigierten Fallot-Patienten während der ersten beiden Lebensdekaden meist noch arrhythmiefrei bleibt [99]. Lediglich ein Patient entwickelte eine supraventrikuläre Tachykardie, welche jedoch mehrerer elektrophysiologischer Untersuchungen und der Implantation eines Event-Recorders bedurfte. Ventrikuläre Tachykardien traten innerhalb unserer Nachverfolgungszeit überhaupt nicht auf. Von den Patienten, die im späten Verlauf anhand ihres Langzeit-EKGs nach Lown klassifiziert wurden, befanden sich 85,7% in Grad 0-1 und 14,3% in Grad 2-4. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Özkan et al., wo sich nach 12 Jahren 92,3% in Grad 0-1 und 7,7% in Grad 2 befanden [100]. Vier Patienten zeigten im späten postoperativen Verlauf einen Vorhofersatzrhythmus, der aber meist nur sporadisch auftrat und noch als physiologisch gewertet werden kann.

Aufgrund der sehr niedrigen Anzahl später Herzrhythmusstörungen in unserem Patientenkollektiv konnten keine Risikofaktoren bezüglich der Operationsmethode bestimmt werden. Zwar entstammten sowohl der Patient mit der supraventrikulären Tachykardie als auch die Patienten in den höheren Graden der Lown Klassifikation aus der Gruppe, die mit einem transanulären Patch korrigiert wurde, doch dies kann lediglich als Tendenz gewertet werden. In der Literatur finden sich widersprüchliche Angaben bezüglich des Zusammenhangs zwischen transanulärem Patch und Arrhythmierisiko. In einer Studie mit 40 Jahren Nachverfolgungszeit stellte sich der transanuläre Patch als Prädiktor für eine erhöhte Inzidenz später Arrhythmien dar [66]. Auch Gatzoulis et al. proklamierten, dass der Gebrauch eines transanulären Patches einen Risikofaktor für späte ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod darstelle [35]. Andere Studien hingegen, konnten diesen Zusammenhang nicht nachweisen, was jedoch auch auf ihrer kürzeren Nachverfolgungszeit und den kleineren Patientenkollektiven beruhen kann [100, 101].

4.7. Erregungsleitungsstörungen

Erregungsleitungsstörungen werden nach der Korrekturoperation der Fallot'schen Tetralogie häufig beobachtet. Ein kompletter Rechtsschenkelblock tritt, je nach Studie, bei 60%-100% der Patienten auf und ist in 4%-11% der Fälle mit einem linksanterioren Hemiblock kombiniert [29, 30, 87]. In diesem Rahmen präsentierten sich auch die Erregungsleitungsstörungen unserer Patienten. 69,9% der Patienten wiesen nach der Korrekturoperation einen kompletten Rechtsschenkelblock und 4,9% einen bifaszikulären Block auf.

AV-Blockierungen traten hauptsächlich in der frühen postoperativen Zeit auf. In dieser Phase entwickelten 21,4% des Patientenkollektivs einen höhergradigen AV-Block. Der Großteil davon stellte sich transient dar, doch bei vier Kindern persistierte er, sodass die Implantation eines dauerhaften Herzschrittmachers notwendig wurde. In der späten postoperativen Zeit lag die Inzidenz von AV-Blockierungen hingegen bei 5,8%, wobei hier die niedriggradigen dominierten. Diese zeitliche Verteilung entspricht auch den Beobachtungen vergleichbarer Studien. Früher galt das Auftreten einer AV-Blockierung als Risikofaktor für den plötzlichen Herztod, doch dies konnte mittlerweile widerlegt werden [84]. Lediglich ein AV-Block III°, der über den dritten postoperativen Tag hinaus persistiert, stellt eine Gefahr dar [55]. In unserem Patientenkollektiv konnte zwar die Korrelation zwischen einem über den dritten postoperativen Tag hinaus persistierenden AV-Block III° und der späteren Implantation eines Herzschrittmachers nachgewiesen werden, ein Zusammenhang mit der Mortalität ergab sich jedoch nicht.

4.8. QRS-Dauer

Seit in den 1990er Jahren von Gatzoulis et al. herausgefunden wurde, dass die Verlängerung der QRS-Dauer einen wichtigen Prognosemarker für ventrikuläre Arrhythmien und den plötzlichen Herztod darstellt, haben sich viele Studien dieser elektrokardiografischen Untersuchungsmethode bedient [58]. Da die QRS-Dauer mit dem Ausmaß des rechten Ventrikels korreliert, wurde sie besonders häufig bei korrigierten Fallot-Patienten zur Untersuchung der Veränderungen vor und nach Pulmonalklappenersatz verwendet. Aus vielen Studien geht hervor, dass ein Pulmonalklappenersatz zur Stagnation bzw. zum Rückgang der QRS-Dauer führen kann, wobei dies mit der Reduktion der rechtsventrikulären Dilatation korreliert [18, 60, 68]. Andere hingegen, wie etwa Scherptong

et al., berichteten, dass sich zwar eine Tendenz zur Rückbildung zeige, diese aber längst nicht bei allen Patienten eintrete. Dabei stellten die Autoren fest, dass Patienten, bei denen sich die QRS-Dauer nach Pulmonalklappenersatz nicht verbesserte, eine ausgeprägtere rechtsventrikuläre Dilatation zeigten und ein erhöhtes Risiko für schlechtere Ergebnisse im Langzeitverlauf hätten [102]. Daraus lässt sich ableiten, dass der richtige Zeitpunkt des Pulmonalklappenersatzes entscheidend ist. Wird er zu früh durchgeführt, setzt man den Patienten eventuell dem unnötigen Risiko weiterer Reinterventionen aus. Wird er hingegen zu spät durchgeführt, kann die rechtsventrikuläre Funktion durch die chronische Pulmonalklappeninsuffizienz irreparabel geschädigt sein, infolge dessen sich weder die rechtsventrikuläre Dilatation, noch die QRS-Dauer zu erholen vermögen [18].

Bei unseren elf Patienten, die einen Pulmonalklappenersatz wegen hochgradiger Pulmonalklappeninsuffizienz erhielten, konnten wir ähnliche Ergebnisse nachweisen. Während bei vier Patienten die Länge der QRS-Dauer nach dem Pulmonalklappenersatz weiter zunahm, stagnierte oder verkürzte sie sich bei sieben Patienten. Bei vier von diesen sieben Patienten kam es gleichzeitig zu einer Rückbildung der rechtsventrikulären Dilatation, was durchschnittlich 9,8 Monate dauerte. Im internationalen Vergleich zeigte sich dabei, dass unsere Patienten mit einer mittleren QRS-Dauer von $130,2 \pm 12,5\text{ms}$ vor und $130,0 \pm 15,6\text{ms}$ nach dem Pulmonalklappenersatz noch relativ niedrige Werte hatten, was vermutlich auf dem jüngeren Alter unserer Patienten beruht. Scherptong et al. gaben in ihrer Studie mit Erwachsenen eine mittlere QRS-Dauer von $158 \pm 29\text{ms}$ vor und $154 \pm 32\text{ms}$ nach der Reoperation an, während Yun et al. Werte von $162,7 \pm 26,4$ vorher und $156,4 \pm 24,4$ nachher erreichten [102, 103]. Dies entspricht auch der Schlussfolgerung von Dobbels et al., die die Unterschiede zwischen frühem und spätem Pulmonalklappenersatz (unter und über 16 Jahren) untersuchten, wobei die jüngere Patientengruppe sowohl vor, als auch nach der Reoperation eine signifikant kürzere QRS-Dauer aufwies [104].

Um zu ermitteln, inwiefern die Operationsmethode bei der Korrekturoperation der Fallot'schen Tetralogie den weiteren Verlauf der QRS-Dauer und somit die Prognose hinsichtlich ventrikulärer Arrhythmien und des plötzlichen Herztodes beeinflusst, wurde diese im Gruppenvergleich analysiert. Dabei stellte sich heraus, dass Patienten, die einen transanulären Patch erhalten hatten, eine signifikant längere QRS-Dauer im Zeitabschnitt von 5-13 Jahren nach der Korrekturoperation aufwiesen, als Patienten, die pulmonalklappenerhaltend korrigiert worden waren ($132,2 \pm 17,9\text{ms}$ vs. $105,8 \pm 24,8\text{ms}$, $p=0,047$). Dabei muss jedoch beachtet werden, dass die Anzahl an Patienten, die in diesem Zeitabschnitt noch für die Nachverfolgung zur Verfügung standen, mit 25 Personen sehr

gering war und dadurch das Ergebnis beeinträchtigt haben könnte. Bei einer vergleichbaren Studie von Massin et al. mit 35 Fallot-Patienten, die entweder mit transanulärem Patch, Homograft-Implantation oder klappenerhaltend korrigiert wurden, kam es in allen drei Gruppen zu einer äquivalenten QRS-Dauer. Die Autoren hypothetisierten daher, dass die QRS-Verlängerung nicht nur Ausdruck einer Volumenüberladung, sondern auch Zeichen der Myokardverletzung sei, für welche bei den drei Operationsmethoden ein ähnliches Risiko bestehe [105]. Auch Özkan et al. fanden in einer Studie mit 39 Patienten über eine Nachverfolgungszeit von sieben Jahren keine signifikant verlängerte QRS-Dauer bei Patienten mit transanulärem Patch [100]. Beide Studien führten aber ebenfalls die geringen Fallzahlen als Limitation in der Dateninterpretation an. Studien mit einem größeren Patientenkollektiv und einer längeren Nachverfolgungszeit wären daher wünschenswert und könnten in Zukunft einen besseren Einblick in diese Thematik ermöglichen.

4.9. Limitationen der Arbeit

Die retrospektive Natur dieser Arbeit führte zu ungleichen, zum Teil geringen Fallzahlen in den zu untersuchenden Gruppen, wodurch es erschwert wurde, statistisch signifikante Ergebnisse zu erzielen. Darüber hinaus ließen sich nicht alle Patienten nach der Entlassung weiterverfolgen. Dies war insbesondere bei Patienten der Fall, die aus dem Ausland stammten und nur für die Korrekturoperation an unserem Zentrum vorstellig wurden. Auch lieferten die Dokumente, die von den weiterbehandelnden niedergelassenen Kinderkardiologen zur Verfügung gestellt wurden, teilweise zu wenig Daten, um alle anvisierten Analysen durchführen zu können. So musste zum Beispiel anstelle des modifizierten Ross-Scores die NYHA-Klassifikation verwendet werden. Aufgrund der zu kurzen Nachverfolgungszeit von durchschnittlich 3,4 Jahren, war zudem nur eine eingeschränkte Aussage über die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen im späten postoperativen Verlauf möglich.

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit konnte demonstriert werden, dass die Korrekturoperation bei der Fallot'schen Tetralogie mit einer sehr niedrigen Mortalitätsrate einhergeht und die primäre Korrektur, auch bei Patienten im Alter unter drei Monaten, sicher durchgeführt werden kann.

Ob die Fallot'sche Tetralogie nun mit einem transanulären Patch, mit einem RV-PA-Conduit oder pulmonalklappenerhaltend korrigiert wurde, spielte im frühen postoperativen Verlauf in Bezug auf die Entwicklung von Herzrhythmusstörungen keine Rolle. In der perioperativen Phase dominierten supraventrikuläre Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen, die jedoch hauptsächlich transient verliefen und gut therapierbar waren. Als häufigste supraventrikuläre Tachykardie kam die postoperative junctionale ektope Tachykardie vor, für die als Risikofaktor das vorherige Auftreten von intraoperativen Arrhythmien identifiziert werden konnte. Ventrikuläre Tachykardien fanden sich sehr selten und auch nur bei Patienten, bei denen eine Ventrikulotomie durchgeführt worden war. Die Inzidenz von Herzrhythmusstörungen im späten postoperativen Verlauf war sehr gering und aufgrund der kurzen Nachverfolgungszeit ließ sich darüber nur eine eingeschränkte Aussage treffen. Durch die Untersuchung der QRS-Dauer konnte jedoch das Risiko für das spätere Auftreten von ventrikulären Arrhythmien abgeschätzt werden. In dieser Hinsicht bestätigte sich unsere Hypothese, dass der Gebrauch eines transanulären Patches einen Risikofaktor darstellen kann. Patienten, die einen transanulären Patch erhalten hatten, wiesen im Zeitabschnitt von 5-13 Jahren nach der Korrekturoperation eine signifikant längere QRS-Dauer auf, als Patienten, die pulmonalklappenerhaltend operiert worden waren. Zudem entwickelten Patienten mit einem transanulären Patch im postoperativen Verlauf deutlich öfter eine hochgradige Pulmonalklappeninsuffizienz und mussten auch häufiger deswegen reoperiert werden, als Patienten, bei denen die Integrität des Pulmonalklappenringes gewahrt worden war. Der Pulmonalklappenersatz führte nicht bei allen Patienten zu einer Verbesserung der rechtsventrikulären Dilatation und der QRS-Dauer, weshalb geschlussfolgert werden kann, dass der richtige Zeitpunkt für diese Reoperation entscheidend ist.

Studien mit einer längeren Nachverfolgungszeit könnten den Zusammenhang zwischen transanulärem Patch und dem Auftreten von späten postoperativen Herzrhythmusstörungen besser beurteilen und somit einen tieferen Einblick in den Langzeitverlauf ermöglichen.

6. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1.** Anatomie des gesunden Herzens.
- Abbildung 2.** Anatomie der Fallot'schen Tetralogie.
- Abbildung 3.** Diagnosen innerhalb der Gruppen 1, 2a und 2b.
- Abbildung 4.** Zusätzliche Anomalien.
- Abbildung 5.** Primäre vs. Zweizeitige Korrektur.
- Abbildung 6.** Altersverteilung bei primärer Korrektur mit Diagnosezuordnung.
- Abbildung 7.** Medikation im postoperativen Verlauf.
- Abbildung 8.** Postoperative Klappenvitien und rechtsventrikuläre Veränderungen.
- Abbildung 9.** Freiheit von Pulmonalklappeninsuffizienz III°.
- Abbildung 10.** Reoperationen.
- Abbildung 11.** Freiheit von Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.
- Abbildung 12.** Reinterventionen.
- Abbildung 13.** Klassifikation nach NYHA am letzten Tag der Nachverfolgungszeit.
- Abbildung 14.** Supraventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit.
- Abbildung 15.** Tachykardien der frühen postoperativen Zeit.
- Abbildung 16.** Korrelation zwischen der Zeit bis zur Frequenzkontrolle und der Zeit des Intensivaufenthalts / Länge der Hospitalisierungszeit.
- Abbildung 17.** Korrelation zwischen der Zeit bis zur Rückkehr zum Sinusrhythmus und der Zeit des Intensivaufenthalts / Länge der Hospitalisierungszeit.
- Abbildung 18.** Vergleich zwischen früher und später Lown-Klassifikation.
- Abbildung 19.** Postoperative Schenkelblockierungen.
- Abbildung 20.** AV-Blockierungen der frühen postoperativen Zeit.
- Abbildung 21.** AV-Blockierungen der späten postoperativen Zeit.
- Abbildung 22.** Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen am OP-Tag.
- Abbildung 23.** Rhythmus am letzten Tag der Nachverfolgungszeit.
- Abbildung 24.** Untersuchung der QRS-Dauer im Gruppenvergleich.
- Abbildung 25.** QRS-Dauer im Zeitverlauf vor und nach Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.

7. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1.** Gruppeneinteilung des Patientenkollektivs.
- Tabelle 2.** Basisparameter der Patienten.
- Tabelle 3.** Operativer Zugangsweg.
- Tabelle 4.** Perioperative Parameter.
- Tabelle 5.** Perioperative Parameter im Vergleich zwischen Frühkorrektur, Korrektur im Alter ≥ 3 Monaten und zweizeitiger Korrektur.
- Tabelle 6.** Intraoperative und postoperative Rhythmen bei Patienten mit junctionaler ektopter Tachykardie.
- Tabelle 7.** Intraoperative Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen.
- Tabelle 8.** Perioperative Parameter im Gruppenvergleich: JET vs. Keine JET.
- Tabelle 9.** Ventrikuläre Arrhythmien der frühen postoperativen Zeit.
- Tabelle 10.** Klassifikation nach Lown im Langzeit-EKG der frühen postoperativen Zeit.
- Tabelle 11.** Reoperationen und Reinterventionen wegen Herzrhythmusstörungen.
- Tabelle 12.** Untersuchung der QRS-Dauer im Gruppenvergleich.
- Tabelle 13.** Untersuchung der QRS-Dauer vor und nach Reoperation wegen Pulmonalklappeninsuffizienz.

8. Literaturverzeichnis

1. Weil, J., H. Bertram, and J.S. Sachweh. Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Fallot'sche Tetralogie. 2011. [Zugriff am 27.03.2019]
http://www.kinderkardiologie.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/20%20LL%20Fallotsche%20Tetralogie.pdf.
2. Lindinger, A., G. Schwedler, and H.W. Hense, Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr*, 2010. 222(5): p. 321-6.
3. Fallot, E., Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Med*, 1888. 25(77).
4. Mavroudis, C. and C.L. Backer, *Pediatric cardiac surgery*. 3rd ed. 2003, Philadelphia: Mosby. 383-393.
5. Van Praagh, R., et al., Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol*, 1970. 26(1): p. 25-33.
6. Kirklin, J.W. and B.G. Barratt-Boyes, *Cardiac surgery : morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. 2nd ed. 1993, New York: Churchill Livingstone. p. 863-903.
7. Chiariello, L., et al., Intracardiac repair of tetralogy of Fallot. Five-year review of 403 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1975. 70(3): p. 529-35.
8. Miller, R.A., M. Lev, and M.H. Paul, Congenital absence of the pulmonary valve. The clinical syndrome of tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. *Circulation*, 1962. 26: p. 266-78.
9. Humes, R.A., et al., Tetralogy of Fallot with anomalous origin of left anterior descending coronary artery. Surgical options. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987. 94(5): p. 784-7.
10. Steno, N., *Embryo monstro affinis Parisiis dissectus*. *Acta Hafniensia*, 1673. 1: p.300-3.
11. Blalock, A. and H.B. Taussig, The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*, 1945. 128(189).
12. Potts, W.J., S. Smith, and S. Gibson, Anastomosis of the aorta to a pulmonary artery in certain types of congenital heart disease. *Case Rep Child Meml Hosp Chic*, 1946. 5(12): p. 704-18.
13. Waterston, D.J., [Treatment of Fallot's tetralogy in children under 1 year of age]. *Rozhl Chir*, 1962. 41: p. 181-3.
14. Lillehei, C.W., et al., Direct vision intracardiac surgical correction of the tetralogy of Fallot, pentalogy of Fallot, and pulmonary atresia defects; report of first ten cases. *Ann Surg*, 1955. 142(3): p. 418-42.
15. Kirklin, J.W., et al., Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin*, 1955. 30(10): p. 201-6.
16. Gott, V.L., C. Walton Lillehei and total correction of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 1990. 49(2): p. 328-32.
17. Castaneda, A.R., Classical repair of tetralogy of Fallot: timing, technique, and results. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1990. 2(1): p. 70-5.

18. Bove, T., K. Francois, and D. De Wolf, New Insights into the Surgical Management of Tetralogy of Fallot: Physiological Fundamentals and Clinical Relevance. *Curr Pediatr Rev*, 2015. 11(2): p. 72-86.
19. Ramsay, J.M., F.J. Macartney, and S.G. Haworth, Tetralogy of Fallot with major aortopulmonary collateral arteries. *Br Heart J*, 1985. 53(2): p. 167-72.
20. Castaneda, A.R., et al., Repair of tetralogy of Fallot in infancy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1977. 74(3): p. 372-81.
21. Reddy, V.M., et al., Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg*, 1995. 60(6 Suppl): p. S592-6.
22. Tamesberger, M.I., et al., Early primary repair of tetralogy of fallot in neonates and infants less than four months of age. *Ann Thorac Surg*, 2008. 86(6): p. 1928-35.
23. Duncan, B.W., et al., Staged repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003. 126(3): p. 694-702.
24. Schranz, D., et al., Stent implantation of the arterial duct in newborns with a truly duct-dependent pulmonary circulation: a single-center experience with emphasis on aspects of the interventional technique. *J Interv Cardiol*, 2010. 23(6): p. 581-8.
25. Remadevi, K.S., et al., Balloon pulmonary valvotomy as interim palliation for symptomatic young infants with tetralogy of Fallot. *Ann Pediatr Cardiol*, 2008. 1(1): p. 2-7.
26. Castaneda, A.R., R.A. Jonas, J.E. Mayer Jr, F.L. Hanley, *Cardiac surgery of the neonate and infant*. 1994, Philadelphia: Saunders. 215-229.
27. Pacifico, A.D., et al., Transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1990. 2(1): p. 76-82.
28. Blackstone, E.H., J.W. Kirklin, and A.D. Pacifico, Decision-making in repair of tetralogy of Fallot based on intraoperative measurements of pulmonary arterial outflow tract. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1979. 77(4): p. 526-32.
29. Kuzevska-Maneva, K., R. Kacarska, and B. Gurkova, Arrhythmias and conduction abnormalities in children after repair of tetralogy of Fallot. *Vojnosanit Pregl*, 2005. 62(2): p. 97-102.
30. Papagiannis, J.K., Postoperative arrhythmias in tetralogy of Fallot. *Hellenic J Cardiol*, 2005. 46(6): p. 402-7.
31. Hernandez-Madrid, A., et al., Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace*, 2018. 20(11): p. 1719-1753.
32. Folino, A.F. and L. Dalierto, Arrhythmias after tetralogy of fallot repair. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2005. 5(4): p. 312-24.
33. Dietl, C.A., et al., Life-threatening arrhythmias and RV dysfunction after surgical repair of tetralogy of Fallot. Comparison between transventricular and transatrial approaches. *Circulation*, 1994. 90(5 Pt 2): p. II7-12.
34. Villafane, J., et al., Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*, 2013. 62(23): p. 2155-66.

35. Gatzoulis, M.A., et al., Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*, 2000. 356(9234): p. 975-81.
36. Geva, T., Indications for pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of fallot: the quest continues. *Circulation*, 2013. 128(17): p. 1855-7.
37. Lindinger, A., T. Paul, *EKG im Kindes- und Jugendalter*. 2017, Stuttgart: Thieme. p. 80-250.
38. Singh, H.R., Arrhythmias in Children and Young Adults, *Advances in Electrocardiograms - Clinical Applications*, R.M. Millis. 2012, IntechOpen. p. 41-76. [Zugriff am 02.04.2019] <https://www.intechopen.com/books/advances-in-electrocardiograms-clinical-applications/arrhythmias-in-children-and-young-adults>
39. Gamble, Y.D., W.P. Lutin, and O.P. Mathew, Non-sinus bradyarrhythmias in very low birth weight infants. *J Perinatol*, 2007. 27(1): p. 65-7.
40. Rijnbeek, P.R., et al., New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J*, 2001. 22(8): p. 702-11.
41. Paul, T., W. Ruschewski, and J. Janoušek. *S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Bradykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter*. 2010. [Zugriff am 20.06.2019] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-023l_S2k_Bradykarde_Herzrhythmusstoerungen_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf.
42. Paul, T., et al. *S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter (EMAH-Patienten)*. 2018. [Zugriff am 20.06.2019] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-022l_S2k_Tachykarde_Herzrhythmusstoerungen-Kinder-Jugendliche-junge-Erwachsene_2019-04.pdf.
43. Clark, B.C., et al., Risk Factors for Development of Ectopic Atrial Tachycardia in Post-operative Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*, 2018. 39(3): p. 459-465.
44. Butta, C., et al., Supraventricular tachycardias: proposal of a diagnostic algorithm for the narrow complex tachycardias. *J Cardiol*, 2013. 61(4): p. 247-55.
45. Haas, N.A., et al., Postoperative junctional ectopic tachycardia (JET). *Z Kardiol*, 2004. 93(5): p. 371-80.
46. Gillette, P.C., Diagnosis and management of postoperative junctional ectopic tachycardia. *Am Heart J*, 1989. 118(1): p. 192-194.
47. Paech, C., et al., Association of temporary complete AV block and junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease. *Ann Pediatr Cardiol*, 2015. 8(1): p. 14-9.
48. Walsh, E.P., et al., Evaluation of a staged treatment protocol for rapid automatic junctional tachycardia after operation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 1997. 29(5): p. 1046-53.
49. Dodge-Khatami, A., et al., Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002. 123(4): p. 624-30.
50. Erickson, S.J., Guidelines for the management of junctional ectopic tachycardia following cardiac surgery in children. *Current Paediatrics*, 2006. 16(4): p. 275-278.
51. Batra, A.S., N. Mohari, Junctional ectopic tachycardia: current strategies for diagnosis and management. *Prog Pediatr Cardiol*, 2013. 35(1): p. 49-54.

52. Paluszek, C., et al., Risk Factors and Outcome of Post Fallot Repair Junctional Ectopic Tachycardia (JET). *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(1): p. 50-57.
53. Akhtar, M., et al., Wide QRS complex tachycardia. Reappraisal of a common clinical problem. *Ann Intern Med*, 1988. 109(11): p. 905-12.
54. Balaji, S.G., P.C.; Case, C.L., *Cardiac Arrhythmias after Surgery for Congenital Heart Disease*. 2001, London: Arnold. p. 204-9.
55. Maury, P., et al., Ventricular arrhythmias and sudden death in tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017. 110(5): p. 354-362.
56. Lown, B., et al., Monitoring for serious arrhythmias and high risk of sudden death. *Circulation*, 1975. 52(6 Suppl): p. III189-98.
57. Nollert, G., et al., Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol*, 1997. 30(5): p. 1374-83.
58. Gatzoulis, M.A., et al., Mechanoelectrical interaction in tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation*, 1995. 92(2): p. 231-7.
59. Norgard, G., et al., Relationship between type of outflow tract repair and postoperative right ventricular diastolic physiology in tetralogy of Fallot. Implications for long-term outcome. *Circulation*, 1996. 94(12): p. 3276-80.
60. van Huysduynen, B.H., et al., Reduction of QRS duration after pulmonary valve replacement in adult Fallot patients is related to reduction of right ventricular volume. *Eur Heart J*, 2005. 26(9): p. 928-32.
61. Bredy, C., et al., New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018. 4(1): p. 51-58.
62. Laer, S., et al., Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J*, 2002. 143(5): p. 916-22.
63. Bacha, E.A., et al., Long-term results after early primary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001. 122(1): p. 154-61.
64. Yang, S., et al., Impact of timing on in-patient outcomes of complete repair of tetralogy of Fallot in infancy: an analysis of the United States National Inpatient 2005-2011 database. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019. 19(1): p. 46.
65. Sasson, L., et al., Right ventricular outflow tract strategies for repair of tetralogy of Fallot: effect of monocusp valve reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013. 43(4): p. 743-51.
66. Cuypers, J.A., et al., Unnatural history of tetralogy of Fallot: prospective follow-up of 40 years after surgical correction. *Circulation*, 2014. 130(22): p. 1944-53.
67. Mouws, E., et al., Tetralogy of Fallot in the Current Era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2018.
68. Bouzas, B., P.J. Kilner, and M.A. Gatzoulis, Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*, 2005. 26(5): p. 433-9.
69. Bacha, E., Valve-Sparing or Valve Reconstruction Options in Tetralogy of Fallot Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2017. 20: p. 79-83.

70. Kirklin, J.K., et al., Effect of transannular patching on outcome after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 1989. 48(6): p. 783-91.
71. Simon, B.V., et al., Use of a Dacron Annular Sparing Versus Limited Transannular Patch With Nominal Pulmonary Annular Expansion in Infants With Tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 2017. 103(1): p. 186-192.
72. Choi, K.H., et al., A Novel Predictive Value for the Transannular Patch Enlargement in Repair of Tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg*, 2016. 101(2): p. 703-7.
73. Luijten, L.W., et al., Long-term outcomes of transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015. 47(3): p. 527-34.
74. Mizuno, A. and K. Niwa, The problems related with primary repair for tetralogy of Fallot, especially about transannular patch repair. *Transl Pediatr*, 2017. 6(1): p. 8-10.
75. Bove, T., et al., Assessment of a right-ventricular infundibulum-sparing approach in transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012. 41(1): p. 126-33.
76. Hickey, E., et al., Annulus-Sparing Tetralogy of Fallot Repair: Low Risk and Benefits to Right Ventricular Geometry. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(3): p. 822-829.
77. Hofferberth, S.C., et al., Valve-sparing repair with intraoperative balloon dilation in tetralogy of Fallot: Midterm results and therapeutic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018. 155(3): p. 1163-1173 e4.
78. Sun, G., et al., Primary repair of tetralogy of Fallot in infants: transatrial/transpulmonary or transventricular approach. *Asian J Surg*, 2013. 36(4): p. 137-43.
79. Gerrah, R., et al., Repair of Tetralogy of Fallot in Children Less Than 4 kg Body Weight. *Pediatr Cardiol*, 2015. 36(7): p. 1344-9.
80. Bacha, E.A., Management of Symptomatic Infants With Tetralogy of Fallot. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2018. 9(5): p. 546-547.
81. Kanter, K.R., et al., Symptomatic neonatal tetralogy of Fallot: repair or shunt? *Ann Thorac Surg*, 2010. 89(3): p. 858-63.
82. Alsoufi, B., et al., Results of Primary Repair Versus Shunt Palliation in Ductal Dependent Infants With Pulmonary Atresia and Ventricular Septal Defect. *Ann Thorac Surg*, 2015. 100(2): p. 639-46.
83. Delaney, J.W., et al., Early postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006. 131(6): p. 1296-300.
84. Decker, J.A. and J.J. Kim, Management of arrhythmias in patients with a tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*, 2013. 23(6): p. 888-95.
85. Gunal, N., et al., Incidence and severity of arrhythmias and conduction disturbance after repair of tetralogy of Fallot. *Turk J Pediatr*, 1997. 39(4): p. 491-8.
86. Harrison, D.A., et al., Sustained atrial arrhythmias in adults late after repair of tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*, 2001. 87(5): p. 584-8.
87. Pfeiffer, M.E., et al., Late clinical and functional assessment of arrhythmias in children after repair of Tetralogy of Fallot. *Arq Bras Cardiol*, 2010. 95(3): p. 295-302.
88. Hoffman, T.M., et al., Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. *Ann Thorac Surg*, 2002. 74(5): p. 1607-11.

89. Haas, N.A. and C.K. Camphausen, Impact of early and standardized treatment with amiodarone on therapeutic success and outcome in pediatric patients with postoperative tachyarrhythmia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008. 136(5): p. 1215-22.
90. Andreasen, J.B., S.P. Johnsen, and H.B. Ravn, Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease in children. *Intensive Care Med*, 2008. 34(5): p. 895-902.
91. Webster, G., Aiming at a Blurry Target: Optimal Therapy for Postoperative JET. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2017. 8(6): p. 691-693.
92. Mildh, L., et al., Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease: incidence, risk factors and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011. 39(1): p. 75-80.
93. Batra, A.S., et al., A prospective analysis of the incidence and risk factors associated with junctional ectopic tachycardia following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*, 2006. 27(1): p. 51-55.
94. Kabbani, M.S., et al., Critical arrhythmia in postoperative cardiac children: Recognition and management. *Avicenna J Med*, 2017. 7(3): p. 88-95.
95. Ayyildiz, P., et al., Evaluation of Permanent or Transient Complete Heart Block after Open Heart Surgery for Congenital Heart Disease. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016. 39(2): p. 160-5.
96. Zampi, J.D., et al., Junctional ectopic tachycardia after infant heart surgery: incidence and outcomes. *Pediatr Cardiol*, 2012. 33(8): p. 1362-9.
97. Lim, J.K.B., et al., The Impact of Time to Rate Control of Junctional Ectopic Tachycardia After Congenital Heart Surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2017. 8(6): p. 685-690.
98. Tanasan, A., et al., Correlation between QRS Duration, Pulmonary Insufficiency and Right Ventricle Performance in Totally Corrected Tetralogy of Fallot. *Iran J Pediatr*, 2013. 23(5): p. 593-6.
99. Khairy, P., et al., Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multi-institutional study. *Circulation*, 2010. 122(9): p. 868-75.
100. Ozkan, S., et al., Ventricular arrhythmia and tetralogy of Fallot repair with transannular patch. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2005. 5(4): p. 297-301.
101. Arya, S., et al., Arrhythmias and sudden death among older children and young adults following tetralogy of Fallot repair in the current era: are previously reported risk factors still applicable? *Congenit Heart Dis*, 2014. 9(5): p. 407-14.
102. Scherptong, R.W., et al., Follow-up after pulmonary valve replacement in adults with tetralogy of Fallot: association between QRS duration and outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2010. 56(18): p. 1486-92.
103. Yun, Y., Y.H. Kim, and J.E. Kwon, The change of QRS duration after pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation. *Korean J Pediatr*, 2018. 61(11): p. 362-365.
104. Dobbels, B., et al., Early versus late pulmonary valve replacement in patients with transannular patch-repaired tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017. 25(3): p. 427-433.
105. Massin, M.M., et al., Long-term electrocardiographic follow-up after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2011. 16(4): p. 336-43.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. med. Christian Hagl für die Überlassung des Themas und die hervorragende Unterstützung bei diesem Projekt.

Frau Dr. med. Laura Lily Rosenthal danke ich allerherzlichst für die exzellente Betreuung, die freundschaftliche Zusammenarbeit und dass sie mir jederzeit mit Motivation und Begeisterung zur Seite stand.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. med. Nikolaus Haas und Herrn Prof. Dr. med. Robert Dalla-Pozza, auf deren engagierte Beratung ich mich stets verlassen konnte.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht und mich in meinem Berufswunsch immer unterstützt haben.

10. Anhang

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Kongressbeitrag:

Paluszek C, Hagl C, Sadoni S, Pichlmaier M, Kur F, Herrmann F, Haas NA, Dalla-Pozza R, Ulrich S, Hakami L. Impact of Junctional Ectopic Tachycardia after Repair of Tetralogy of Fallot (TOF). 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie 2018, Leipzig. DGPK-V167.

Publikation:

Paluszek C, Brenner P, Pichlmaier M, Haas NA, Dalla-Pozza R, Hagl C, Hakami L. Risk Factors and Outcome of Post Fallot Repair Junctional Ectopic Tachycardia (JET). World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2019;10(1):50-57.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Corinna Paluszek, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Herzrhythmusstörungen bei der Fallot'schen Tetralogie: Vergleich zwischen der Korrekturoperation mit und ohne transanulärem Patch

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.03.2020

Corinna Paluszek