

Aus der Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie  
(Direktor: Professor Dr. med. Hans-Heiner Kramer)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**ERGEBNISSE NACH MODIFIZIERTER NORWOOD-  
OPERATION BEI PATIENTEN MIT  
LINKSHERZHYPOLASIE-VARIANTEN IM VERGLEICH  
ZUM TYPISCHEN KRANKHEITSBILD**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**GERO M. BAUER**

aus Zwickau

Kiel, 2012

<b>1. BERICHTERSTATTER:</b>	<b>PROF. DR. MED. H.-H. KRAMER</b>
<b>2. BERICHTERSTATTER:</b>	<b>PROF. DR. MED. N. FREY</b>
<b>TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG:</b>	<b>10.04.2013</b>
<b>ZUM DRUCK GENEHMIGT,  KIEL, DEN</b>	<b>10.04.2013</b>
<b>GEZ.</b>	



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>3</b>
<b>2 PATIENTEN, VERGLEICHSGRUPPE UND METHODEN .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Patienten .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Kardiale Anatomie der Patienten mit dominantem linken Ventrikel.....	5
2.1.2 Kardiale Anatomie der Patienten mit biventrikulärer Balance .....	5
2.1.3 Kardiale Anatomie der Patienten mit dominantem rechten Ventrikel.....	5
<b>2.2 Vergleichsgruppe .....</b>	<b>6</b>
2.2.1 Kardiale Anatomie der Patienten der Vergleichsgruppe mit klassischem HLHS.....	6
<b>2.3 Operationstechniken .....</b>	<b>6</b>
2.3.1 <i>Norwood</i> -Operation .....	6
2.3.2 <i>Hemi-Fontan</i> - und <i>Fontan</i> -Operation .....	7
2.3.3 <i>Rastelli</i> -Operation .....	7
<b>2.4 Methoden.....</b>	<b>7</b>
2.4.1 Statistik .....	8
<b>3 ERGEBNISSE.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1 Präoperative Befunde.....</b>	<b>9</b>
3.1.1 Haupt- und Nebendiagnosen.....	9
3.1.2 Geschlechtsverteilung, Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und Ausmaß der Hypoplasie der Aorta ascendens .....	10
3.1.3 Extrakardiale Anomalien und Syndrome .....	11
3.1.4 Pränatale Diagnostik .....	12
3.1.5 Präoperative Behandlung.....	13
3.1.6 Präoperative Komplikationen.....	14
<b>3.2 Erster Operationsschritt .....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Operationsdaten.....	15
3.2.2 Operationsmethoden .....	16
3.2.3 Postoperativer Verlauf .....	18
3.2.4 Vergleich der <i>Non</i> -HLHS-Gruppe und der HLHS-Gruppe.....	18
3.2.5 Frühpostoperative Letalität .....	19
3.2.6 <i>Interstage</i> -Letalität .....	19
3.2.7 <i>Interstage</i> -Interventionen und Re-Operationen.....	20
<b>3.3 Zweiter Operationsschritt .....</b>	<b>20</b>
3.3.1 Operationsdaten.....	20
3.3.2 Operationsmethoden .....	21
3.3.3 Postoperativer Verlauf .....	22
3.3.4 Vergleich der <i>Non</i> -HLHS-Gruppe und der HLHS-Gruppe.....	22
3.3.5 Frühpostoperative Letalität nach der zweiten Operation.....	23
3.3.6 <i>Interstage</i> -Letalität nach der zweiten Operation .....	23
3.3.7 <i>Interstage</i> -Interventionen und Re-Operationen.....	24
<b>3.4 Dritter Operationsschritt.....</b>	<b>24</b>
3.4.1 Operationsdaten.....	24
3.4.2 Operationsmethoden .....	24

3.4.3 Frühpostoperative Letalität .....	25
3.4.4 Spätpostoperative Letalität .....	26
3.4.5 Interventionen und Re-Operationen im <i>Follow-up</i> .....	26
<b>3.5 Zusammenfassung des Gesamtverlaufs.....</b>	<b>26</b>
3.5.1 Re-Operationen und Interventionen in den <i>Interstage</i> -Phasen und im <i>Follow-up</i> .....	26
3.5.2 Letalität in Gruppe 1 mit dominantem linken Ventrikel.....	27
3.5.3 Letalität in Gruppe 2 mit biventrikulärer Balance.....	28
3.5.4 Letalität in Gruppe 3 mit dominantem rechten Ventrikel.....	28
3.5.5 Gesamtletalität der Gruppen mit <i>Non</i> -HLHS und der Vergleichsgruppe mit HLHS.....	29
3.5.6 Potenzielle Einflussfaktoren auf die Gesamtletalität der Gruppen mit <i>Non</i> -HLHS .....	29
3.5.7 Vergleich der Gesamtsterblichkeit der Gruppen mit <i>Non</i> -HLHS und mit HLHS .....	32
<b>4 DISKUSSION.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1 Präoperative Einflussfaktoren .....</b>	<b>33</b>
4.1.1 Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit .....	33
4.1.2 Pränatale Diagnostik und präoperatives Management.....	34
4.1.3 Pathomorphologische Einflussfaktoren.....	34
4.1.3.1 Aortendurchmesser .....	34
4.1.3.2 Ventrikelmorphologie.....	34
4.1.3.3 Lungenvenenfehlöffnung .....	35
4.1.4 Extrakardiale Anomalien und Syndrome .....	36
4.1.5 Präoperative Komplikationen und Palliationen.....	37
<b>4.2 Operationsstrategien .....</b>	<b>37</b>
4.2.1 Erster Operationsschritt.....	37
4.2.2 Weitere Operationsschritte.....	39
<b>4.3 Interstage-Management .....</b>	<b>40</b>
<b>4.4 Frühpostoperative und spätpostoperative Letalität.....</b>	<b>41</b>
<b>5 LIMITATIONEN .....</b>	<b>43</b>
<b>6 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>44</b>
<b>8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>46</b>
<b>9 ANLAGE 1: ÜBERSICHT DER KARDIALEN DIAGNOSEN UND NEBENDIAGNOSEN DER PATIENTEN IN DEN GRUPPEN MIT <i>NON</i>-HLHS</b>	<b>48</b>
<b>10 LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>50</b>
<b>11 DANKSAGUNG .....</b>	<b>56</b>
<b>12 LEBENS LAUF .....</b>	<b>57</b>

## 1 Einleitung

Angeborene Herzfehler (AHF) betreffen 0,7 bis 1 % aller Lebendgeborenen und sind damit die häufigste angeborene Erkrankung beim Menschen. Ein Viertel dieser Kinder hat einen komplexen Herzfehler. Das männliche Geschlecht ist hierbei deutlich häufiger betroffen (1,5 – 3:1 = m:w) (1).

Während die Entwicklungsfehlbildung des linken Herzens mit Hypoplasie der Mitralklappe, des linken Ventrikels, der Aortenklappe und des Aortenbogens als hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) bezeichnet wird, fasst man die anderen komplexen Herzfehler, die ebenfalls mit einer Hypoplasie des Aortenbogens einhergehen, als *Non-HLHS* zusammen (14, 37, 62). Bei dieser Gruppe von komplexen Herzfehlern können die Ventrikel sowohl anatomisch regelrecht als auch hypoplastisch sein. Ist ein Ventrikel hypoplastisch, resultiert das Bild des dominanten morphologisch rechten oder morphologisch linken Ventrikels. Darüber hinaus können Transpositionsstellungen der großen Arterien, Stenosen oder Atresien der Klappen, hypoplastische Gefäße und Lungenvenenfehlmündungen vorliegen.

Die Lebenserwartung ist im natürlichen Verlauf bei diesen Herzfehlern extrem verkürzt und ohne einen operativen Eingriff versterben 95 % der Säuglinge in den ersten Lebenswochen an Herzinsuffizienz oder Hypoxämie. Die Prognose ist dabei abhängig von der Größe der interatrialen Verbindung, der Weite des Ductus arteriosus und vom Druck im kleinen Kreislauf (1).

Mit der rasanten Entwicklung der Kinderkardiologie, Herzchirurgie und Anästhesie in den letzten Jahrzehnten entstanden Konzepte, um Patienten mit komplexen Herzfehlern ein Überleben zu ermöglichen und letztendlich auch zu einer Kreislauftrennung zu verhelfen.

Francis Fontan entwickelte in den 70er Jahren ein Operationsverfahren, um bei Patienten mit Trikuspidalklappenatresie eine vollständige Trennung der Kreisläufe zu erreichen, bei der der Blutstrom aus den Hohlvenen in die Pulmonalarterien allein durch den verbliebenen venösen Treibdruck, d. h. ohne die Arbeit eines vorgeschalteten Ventrikels, erfolgt (19). Diese nach ihm benannte klassische *Fontan-Operation* wurde in den folgenden Jahren modifiziert und auch bei anderen komplexen Herzfehlern angewandt. Seit den 90er Jahren wird hierbei die obere Hohlvene direkt und die untere Hohlvene über einen Tunnel mit der Lungenarterie konnektiert. Die Früh- und Spätsterblichkeit konnte dadurch reduziert werden. Zudem verbesserten sich die körperliche Leistungsfähigkeit und psychomotorische Entwicklung deutlich (12).

Die gesamte chirurgische Behandlung erfolgt bis zur endgültigen Kreislauftrennung in verschiedenen Operationsschritten. Abhängig sind die Art der Schritte und der Zeitpunkt der Eingriffe von der pathomorphologischen und hämodynamischen Ausgangssituation des Kindes.

Bei den Kindern mit Linksherzhypoplasie erfolgt vor der Kreislauftrennung die Beseitigung der Linksobstruktion. Dafür wurde von Norwood 1980 eine nach ihm benannte Operation etabliert, die die Aortenbogenhypoplasie beseitigt (49). Die Behandlung dieser Patientengruppe erfolgt letztendlich in drei Schritten: *Norwood-Operation*, *Hemi-Fontan-Operation* und *Fontan-Operation* (1, 58, 59).

Das Behandlungsergebnis für Patienten mit HLHS hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten durch die Verfeinerung der chirurgischen Technik und die Optimierung des perioperativen Managements

verbessert. Die Ergebnisse aus zwölf Jahren Erfahrung mit der *Norwood*-Operation als erste Stufe der Palliation für Patienten mit HLHS im Kinderherzzentrum Kiel wurden 2009 publiziert. Hier konnte eine bemerkenswerte Reduktion der frühen Mortalität innerhalb der Studiendauer gezeigt werden (21, 22).

Bei Vorliegen von systemischen Ausflusstraktobstruktionen, Aortenklappen- und/oder Aortenbogenhypoplasien ist das *Norwood*-Verfahren auch der erste operative Schritt für andere komplexe Herzfehler mit *Single ventricle*-Physiologie wie z. B. *Double inlet left ventricle* (DILV), Trikuspidalatresie (TA), unblancierter atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) oder Transposition der großen Arterien (TGA) mit funktionell singulärem Ventrikel (36, 37, 42).

Bei dieser kleinen Gruppe der *Non*-HLHS-Patienten erfordert die individuelle Kombination der pathomorphologischen Veränderungen ein angepasstes Behandlungskonzept. Ziel ist es im ersten Behandlungsschritt, den pulmonalen Blutfluss zu regulieren und eine Lungenüberflutung zu vermeiden, Ausflusstraktobstruktionen zu beseitigen und einen unbehinderten systemischen Kreislauf herzustellen. Dazu wird im ersten Operationsschritt eine modifizierte *Norwood*-Operation durchgeführt (44, 49). Im zweiten Operationsschritt werden bei biventrikulärer Balance beide Ventrikel mit einer *Rastelli*-Operation erhalten und eine Kreislauftrennung vorgenommen. Ist dies nicht möglich, wird über einen zweiten Operationsschritt mit *Hemi-Fontan*-Operation und mit einem dritten Schritt - der *Fontan*-Komplettierung - eine vollständige Trennung der Kreisläufe erzielt (1, 58).

In der vorliegenden Arbeit soll die Behandlung von Patienten mit *Non*-HLHS, die zwischen November 1993 und Juni 2006 im Kinderherzzentrum Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein behandelt wurden, speziell im Hinblick auf den früh- und spätpostoperativen Verlauf sowie die jeweilige Letalität analysiert werden. Es soll festgestellt werden, welche Faktoren den Verlauf beeinflussen können. Die Ergebnisse der *Non*-HLHS-Gruppe sollen außerdem mit denen der Gruppe mit typischem HLHS verglichen werden.

## **2 Patienten, Vergleichsgruppe und Methoden**

### **2.1 Patienten**

Im Zeitraum von November 1993 bis Juni 2006 wurden im Kinderherzzentrum Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein 26 Neugeborene, darunter sechs Mädchen (23,1 %) und 20 Jungen (76,9 %), die eine Aortenbogenhypoplasie bei verschiedenen komplexen Herzfehlern (*Non*-HLHS) hatten, mit einer modifizierten *Norwood*-Operation im ersten Behandlungsschritt versorgt.

Weitere Operationen erfolgten danach individuell entsprechend der Ausgangspathomorphologie (hypoplastischer linker oder rechter Ventrikel oder biventrikulärer Balance) unter Berücksichtigung der erzielten Hämodynamik.

Entsprechend der echokardiographischen Beschreibungen der kardialen Anatomie wurden die Patienten mit *Non*-HLHS in drei Gruppen eingeteilt:

- dominanter linker Ventrikel (Gruppe 1),
- biventrikuläre Balance (Gruppe 2) und
- dominanter rechter Ventrikel (Gruppe 3).

Gruppe 1 umfasst neun Patienten (34,6 %). Gruppe 2 wurden sieben (26,9 %) und Gruppe 3 zehn Kinder (38,5 %) zugeordnet.

#### **2.1.1 Kardiale Anatomie der Patienten mit dominantem linken Ventrikel**

Alle Patienten dieser Gruppe haben einen hypoplastischen rechten Ventrikel und einen hypoplastischen Aortenbogen. Zugrunde liegende Herzfehler sind Trikuspidalatresie (TA), *Double inlet left ventricle* (DILV) und Transposition der großen Gefäße (TGA).

#### **2.1.2 Kardiale Anatomie der Patienten mit biventrikulärer Balance**

Bei diesen Kindern sind beide Ventrikel komplett angelegt. Alle haben ebenfalls einen hypoplastischen Aortenbogen. Meistens handelt es sich um eine Aortenklappenatresie (AA) mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) bzw. um einen atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD) oder um einen *Double outlet right ventricle* (DORV) vom Transpositionstyp.

#### **2.1.3 Kardiale Anatomie der Patienten mit dominantem rechten Ventrikel**

In dieser Gruppe wurden die Patienten zusammengefasst, die einen hypoplastischen linken Ventrikel und einen hypoplastischen Aortenbogen haben. Ein hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) wurde dieser Gruppe nur dann zugeordnet, wenn zusätzliche Lungenvenenfehlmündungen bestanden. Weitere Herzfehler sind: *Double outlet right ventricle* (DORV) vom Transpositionstyp, unbalancierter atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) und Mitralklappenatresie (MA).



## 2.2 Vergleichsgruppe

Als Vergleichsgruppe dienten 157 Kinder, darunter 56 Mädchen (35,7 %) und 101 Jungen (64,3 %), mit einem hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS), die zwischen Januar 1996 und Dezember 2007 ebenfalls im Kinderherzzentrum in Kiel behandelt wurden.

### 2.2.1 Kardiale Anatomie der Patienten der Vergleichsgruppe mit klassischem HLHS

Bei allen Patienten wurde die kardiale Anatomie ebenfalls echokardiographisch dargestellt. Es lagen die Kombinationen Aortenklappen-/Mitralklappenatriesie, Aorten-/Mitralklappenstenose, Aortenklappenstenose/Mitralklappenatriesie und Aortenklappenatriesie/Mitralklappenstenose vor.

## 2.3 Operationstechniken

### 2.3.1 *Norwood*-Operation

Bei der *Norwood*-Operation wird der Pulmonalarterienhauptstamm auf Höhe der Bifurkation durchtrennt. Die Bifurkation wird mit einem Patch rekonstruiert. Der Ductus arteriosus wird ligiert und durchtrennt. Dabei wird das Ductusgewebe aus dem Aortenbogen vollständig reseziert. Die Aorta descendens wird vom Isthmus ca. 5 mm nach distal inzidiert und die Inzision nach proximal entlang der inneren Kurvatur bis in die Aortenwurzel fortgeführt; ein kurzes präkoronares Segment wird belassen. Danach wird der Pulmonalarterienhauptstamm *Seit-zu-Seit* mit der hypoplastischen Aorta ascendens anastomosiert. Der Aortenbogen wird mit einem Patch zur Neo-Aorta erweitert. Diese wird mit der Zirkumferenz des Pulmonalarterienhauptstammes anastomosiert. Als Patchmaterial wurde bei den meisten Patienten ein boviner Xenograft verwendet.

Bei einigen Patienten mit *Non*-HLHS und größerer nativer Aorta ascendens wurde dieses Operationsverfahren dahingehend leicht modifiziert, dass bei diesen Patienten die Inzision entlang des Aortenbogens nur bis zur Höhe des abgesetzten Pulmonalarterienstammes fortgeführt, beide Gefäße dann in der Regel *Seit-zu-Seit* verbunden und mit dem patcherweiterten Bogen anastomosiert wurden.

Bei Patienten mit Transpositionsstellung der großen Gefäße wurde die Längsinzision entlang des Aortenbogens auf der Dorsalseite fortgeführt und der abgesetzte Pulmonalarterienhauptstamm ventral V-förmig inzidiert, um dann mit der Aorta ascendens *Seit-zu-Seit* anastomosiert zu werden.

Zur Gewährleistung der Lungenperfusion wurde bei den meisten Patienten ein modifizierter *Blalock-Taussig*-Shunt zwischen der patch-rekonstruierten Pulmonalarterienbifurkation und dem distalen Truncus brachiocephalicus implantiert. Alternativ wurde bei einigen Patienten ein zentraler Shunt zwischen der Neo-Aorta und der Pulmonalarterienbifurkation oder ein *Sano*-Shunt zwischen rechtem Ventrikel bzw. linkem Ventrikel und der Pulmonalarterienbifurkation (RV/LVPA) angelegt (30, 58).

### 2.3.2 *Hemi-Fontan-* und *Fontan-*Operation

Um eine Trennung des systemischen und pulmonalen Kreislaufes zu erzielen, wird im nächsten Operationsschritt eine *Hemi-Fontan*-Operation – die Anlage einer oberen cavopulmonalen Anastomose – durchgeführt. Das venöse Blut wird aus der oberen Hohlvene direkt zur Arteria pulmonalis geleitet und die Einmündung in den rechten Vorhof durch einen Patch verschlossen. Der aorto-pulmonale bzw. ventrikulo-pulmonale Shunt wird ebenfalls verschlossen. Die Pulmonalarterien werden mit einem Patch erweitert.

Mit dem dritten operativen Schritt wird die untere Hohlvene durch einen Tunnel mit der Pulmonalarterie verbunden (totale cavopulmonale Anastomose (TCPC) – Schaffung einer *Fontan*-Zirkulation).

Meistens wird für die Adaptation der Lunge an die veränderten Kreislaufverhältnisse ein „Überlaufventil“ (fenestrierter Patch) angelegt. Dadurch kann Blut bei Anstieg des Lungendruckes drainiert werden. Nach erfolgreicher Anpassung kann dieses Fenster interventionell mittels eines Okkluders verschlossen werden (58).

### 2.3.3 *Rastelli-*Operation

Diese Operationsmethode wird im zweiten Schritt angewandt, wenn beide Kammern gut ausgebildet sind und damit eine biventrikuläre Korrektur möglich ist. Der Ventrikelseptumdefekt wird verschlossen und ein klappentragendes oder klappenloses Konduit wird zwischen dem rechtem Ventrikel und der Pulmonalisbifurkation eingesetzt. Der *Blalock-Taussig*-Shunt bzw. der zentrale Shunt wird entfernt (58).

## 2.4 Methoden

Die Krankheitsverläufe wurden anhand der Patientenakten unter Berücksichtigung der Intensivkurven sowie der Echokardiographie-, Herzkatheterbefunde und Operationsberichte ausgewertet. Das *Follow-up* erfolgte bis zum 31.12.2009. Alle Patientendaten wurden retrospektiv analysiert und anonymisiert ausgewertet. Deshalb wurde auf die nachträgliche Einholung einer Einverständniserklärung und auf das Einholen eines Ethikvotums verzichtet.

Aufgrund der geringen Fallzahlen müssen zum Großteil kasuistische Beschreibungen erfolgen.

Die Behandlungsergebnisse der *Non*-HLHS-Gruppen wurden mit den Ergebnissen der Patientengruppe, die mit einem HLHS im selben Zeitraum in Kiel operiert wurde ( $n = 157$ ), teilweise statistisch verglichen bzw. vergleichend diskutiert. Diese Daten zur Vergleichsgruppe wurden im Rahmen der Promotionsarbeit von Herrn Jan H. Hansen ausgewertet (30).

Die statistischen Berechnungen beim Gruppenvergleich erfolgten aufgrund der kleinen Fallzahlen in den Gruppen 1 bis 3 als Gesamtgruppe *Non*-HLHS.

Bei den in unserem Krankengut verstorbenen Kindern wurde keine Autopsie vorgenommen, sodass die Todesursache immer eine klinische Diagnose ist.

Die ersten 30 postoperativen Tage werden als frühpostoperativer Zeitraum definiert. Als *Interstage* wird der Zeitraum nach Abschluss der frühpostoperativen Phase bis zum nächsten geplanten Operationsschritt bezeichnet (35).

#### **2.4.1 Statistik**

Alle Daten wurden in Microsoft Office Excel 2003 erfasst, tabellarisch dargestellt und ausgewertet. Analysen erfolgten mit SPSS für Windows (Version 17.0). Kontinuierliche Variablen wurden als Median mit Spannweite angegeben. Die Darstellung kategorischer Variablen erfolgte als Anzahl und gegebenenfalls als Anteil in Prozent. Vergleiche zwischen kontinuierlichen Daten wurden mit dem *Mann-Whitney U-Test* durchgeführt. Zur Analyse kategorischer Variablen wurde je nach erfüllten Bedingungen des jeweiligen Testverfahrens der *Chi-Quadrat-Test* oder der zweiseitige *Fisher-Exact-Test* verwendet. Überlebensanalysen wurden mit der *Kaplan-Meier-Methode* erstellt und mit dem *Breslow-Test* (generalisierter Wilcoxon-Test) verglichen.

Alle statistischen Tests wurden mit einem Signifikanzniveau von 5 % durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Präoperative Befunde

##### 3.1.1 Haupt- und Nebendiagnosen

Alle 26 Patienten mit *Non*-HLHS hatten eine Aortenbogenhypoplasie bei komplexem angeborenem Herzfehler. In den jeweiligen Gruppen mit unterschiedlicher Pathomorphologie der Ventrikel – dominanter linker Ventrikel (Gruppe 1), biventrikuläre Balance (Gruppe 2), dominanter rechter Ventrikel (Gruppe 3) – lagen jeweils verschiedene Hauptdiagnosen des Herzfehlers vor. Patienten mit einem HLHS und Lungenvenenfehlmündungen wurden der *Non*-HLHS-Gruppe (Gruppe 3) zugeordnet (Tabelle 1).

Tabelle 1: Übersicht der kardialen Hauptdiagnosen der Patienten mit *Non*-HLHS in den jeweiligen Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)
<b>DILV</b>	5	-	-
<b>TA</b>	3	-	-
<b>TGA</b>	1	-	-
<b>AA</b>	-	6	-
<b>DORV</b>	-	1	2
<b>HLHS und PAPVC/TAPVC</b>	-	-	5
<b>MA</b>	-	-	1
<b>AVSD</b>	-	-	2

Die pathomorphologischen Details der einzelnen Herzfehler der *Non*-HLHS-Gruppen sind in einer Tabelle im Anhang zusammengestellt (Anlage 1).

In der Vergleichsgruppe (n = 157) hatten alle Patienten ein HLHS. Bei 70 Patienten (44,6 %) lag eine Kombination von Mitralklappen- und Aortenklappenatresie vor. Am seltensten (7 %) war die Kombination von Mitralklappenatresie und Aortenklappenstenose (Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht der kardialen Pathomorphologie der Patienten in der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>
<b>MA/AA</b>	70 (44,6 %)
<b>MS/AS</b>	42 (26,7 %)
<b>MS/AA</b>	34 (21,7 %)
<b>MA/AS</b>	11 (7 %)

In der Vergleichsgruppe (HLHS, n = 157) hatten 50 Patienten (31,8 %) eine kardiale Nebendiagnose (Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht der kardialen Nebendiagnosen der Patienten in der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>
<b>Betroffene Kinder gesamt (n)</b>	<b>50 (31,8 %)</b>
<b>VSD</b>	18 (11,5 %)
<b>Arteria lusoria</b>	13 (8,3 %)
<b>Rechtsaortenbogen</b>	1 (0,6 %)
<b>Truncus bicaroticus</b>	1 (0,6 %)
<b>Pulmonalklappenbeteiligung</b>	5 (3,2 %)
<b>Systemvenenanomalie</b>	13 (8,3 %)

\* Mehrfachnennungen möglich

### 3.1.2 Geschlechtsverteilung, Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und Ausmaß der Hypoplasie der Aorta ascendens

Das männliche Geschlecht überwog in allen Gruppen (76 % *Non*-HLHS/64,3 % HLHS).

In den *Non*-HLHS-Gruppen waren vier Kinder und in der HLHS-Gruppe zehn Kinder Frühgeborene. Drei Kinder der Gruppe 1 wurden in der 29. bzw. in der 34. und 35. Schwangerschaftswoche geboren. Zwei dieser Kinder wogen über 2500 Gramm und ein Junge (34. SSW) hatte ein Geburtsgewicht von 1630 Gramm. Das Frühgeborene der Gruppe 2 wurde in der 36. Schwangerschaftswoche geboren. Das Mädchen wog 2210 Gramm. In der Gruppe mit rechtsventrikulärer Dominanz zeigte sich keine Frühgeburtlichkeit.

In der Gesamtgruppe *Non*-HLHS mit 26 Fällen war der Aortendurchmesser durchschnittlich größer als 2 mm. In Gruppe 1 hatten die Patienten einen medianen Durchmesser der Aorta ascendens von 6,5 mm. Bei diesen Kindern war der distale Aortenbogen hypoplastisch. Nur in der Gruppe mit biventrikulärer Balance (Gruppe 2) lag der Median bei 2 mm (1,5 - 2,5 mm). Hier hatten bis auf ein Kind alle eine Aortenklappenatresie (Tabelle Anlage 1). In Gruppe 3 lag der Median bei 3 mm (2 - 7 mm) (Tabelle 4). Zwischen den Gruppen der *Non*-HLHS-Patienten und der HLHS-Gruppe bestanden keine signifikanten Unterschiede bei der Geschlechtsverteilung, dem Geburtsgewicht, der Frühgeburtlichkeit und dem medianen Durchmesser der Aorta ascendens.

Tabelle 4: Übersicht der präoperativen Daten der Patienten der *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)	HLHS Vergleichs- gruppe (n = 157)
<b>Geschlecht (w/m)</b>	0/9	2/5	4/6	56/101
<b>Median Geburtsgewicht (kg)</b>	3,1 (1,6 - 3,8)	2,7 (2,2 - 4,4)	2,9 (2,4 - 3,3)	3,3 (1,9 - 4,6)
<b>Frühgeburt (&lt; 37. SSW) (n)</b>	3 (33,3 %)	1 (14,3 %)	0	10 (6,4 %)
<b>Median Durchmesser Aorta ascendens (mm)</b>	6,5 (5 - 7)	2 (1,5 - 2,5)	3 (2 - 7)	3 (1 - 7)

### 3.1.3 Extrakardiale Anomalien und Syndrome

13 Kinder (50 %) in den drei Patientengruppen mit *Non*-HLHS hatten zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen. In Gruppe 1 waren vier Kinder (44,4 %), in Gruppe 2 drei Kinder (42,8 %) und in Gruppe 3 sechs Kinder (60 %) betroffen. Im Vergleich dazu lagen bei den Patienten mit HLHS nur in 21 Fällen (13,3 %) extrakardiale Fehlbildungen vor (Tabelle 5).

Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant (50 % vs. 13,3 %  $p \leq 0,001$ ).

Tabelle 5: Übersicht der extrakardialen Fehlbildungen der Patienten in der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppen 1 – 3 (n = 26)	HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)
<b>Betroffene Kinder gesamt (n)</b>	<b>13 (50 %)</b>	<b>21 (13,3 %)</b>
<i>Charge</i> -Syndrom	1 (3,8 %)	-
Heterotaxie-Syndrom	1 (3,8 %)	1 (0,6 %)
<i>Scimitar</i> -Syndrom	1 (3,8 %)	-
Trisomie 13	-	1 (0,6 %)
<i>Pallister-Killian</i> -Syndrom	-	1 (0,6 %)
Urogenitalfehlbildungen	5 (19,2 %)	2 (1,3 %)
Skelettfehlbildungen	2 (7,8 %)	-
Augenfehlbildungen	4 (15,4 %)	-
Gastrointestinale Fehlbildungen	-	5 (3,2 %)
Congenitaler Hydrocephalus	-	3 (1,9 %)
Neurologische Erkrankungen	1 (3,8 %)	-
Hypothyreose	1 (3,8 %)	1 (0,6 %)
Ohrfehlbildungen	2 (7,8 %)	-
Lungen-/Bronchusfehlbildungen	2 (7,8 %)	2 (1,3 %)
Gerinnungsstörungen	1 (3,8 %)	8 (5,1 %)
<b>Mikrozephalie</b>	<b>1 (3,8 %)</b>	<b>1 (0,6 %)</b>

\* Mehrfachnennungen möglich

### 3.1.4 Pränatale Diagnostik

Bei 14 Kindern (53,8 %) mit *Non*-HLHS wurde der Herzfehler pränatal diagnostiziert. In 13 Fällen davon erfolgte die Geburt bereits in der Universitätsfrauenklinik in Kiel. In einem Fall kam es zur frühzeitigen spontanen Hausgeburt bei pränatal bekanntem Herzfehler. In allen anderen Fällen (n = 12) wurde der Herzfehler erst postnatal im Alter von einem bis zwölf Tagen festgestellt.

Bei 72 Kindern (45,9 %) der Gruppe mit HLHS war der Herzfehler pränatal bekannt. Damit bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

### 3.1.5 Präoperative Behandlung

In allen Gruppen wurden alle Patienten präoperativ zur Offenhaltung des Ductus arteriosus mit Prostaglandin E 1 (Minprog®) behandelt (Dosis 5 – 10 ng/kg KG/min).

Einige Patienten erhielten eine Nachlastsenkung mit Nitroglycerin/Natriumprussid (1 - 3 µg/kg KG/min) oder Phentolamin (0,3 – 1µg/kg KG/min). Ein Patient der Gruppe 1 benötigte präoperativ eine positiv inotrope Therapie mit Adrenalin (Tabelle 6).

Tabelle 6: Übersicht der präoperativen Medikation der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)	HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)
<b>Positive Inotropie</b>				
- initial	-	-	-	26 (16,6 %)
- dauerhaft (≥ 48 h)	1 (11,1 %)	-	-	1 (0,6 %)
<b>Nachlastsenkung</b>	7 (77,8 %)	6 (85,7 %)	6 (60 %)	157 (100 %)

Sieben Kinder (26,9 %) mit *Non*-HLHS mussten präoperativ initial beatmet werden. Vier dieser Kinder (40 %) stammten aus Gruppe 3 mit dominantem rechtem Ventrikel (Tabelle 7). Bei vier Kindern (eins aus Gruppe 1 und drei aus Gruppe 3) wurde der Herzfehler erst am 1. bis 12. Lebensstag diagnostiziert. Es ergab sich jedoch in den Gruppen mit *Non*-HLHS kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der präoperativen Beatmung zwischen den Kindern, bei denen der Herzfehler pränatal bekannt war, und den Kindern, bei denen der Herzfehler erst postnatal festgestellt wurde ( $p = 0,662$ ).

In der Vergleichsgruppe mussten 32 Kinder (20,4 %) initial und elf (7 %) dauerhaft beatmet werden. Die Notwendigkeit zur Beatmung bestand signifikant seltener in den Fällen mit pränatal bekanntem Herzfehler als in den Fällen, bei denen der Herzfehler erst postnatal diagnostiziert worden war (18,9 vs. 38,8 %  $p < 0,001$ ).



Tabelle 7: Übersicht der präoperativen Beatmung der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>Non-HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)</b>	<b>Non-HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)</b>	<b>Non-HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>
<b>initiale Beatmung</b>	2 (22,2 %)	1 (14,3 %)	4 (40 %)	32 (20,4 %)
<b>dauerhafte Beatmung</b>	-	-	-	11 (7 %)

Nur bei zwei Kindern (7,7 %) mit *Non*-HLHS und einer sehr kritischen Ausgangssituation wurden präoperativ Interventionen durchgeführt. In einem Fall wurde zunächst als *Bridging* zur Herztransplantation ein Pulmonalarterienbanding angelegt, da man eine Korrekturoperation als wenig aussichtsreich ansah (Gruppe 3, Nr. 9, Tabelle Anlage 1; siehe auch 3.2.1). In dem anderen Fall erfolgte bei einem Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1630 Gramm eine serielle Stentimplantation in die hypoplastische Aorta, nachdem zunächst eine Hemikolektomie bei nekrotisierender Kolitis erfolgen musste (Gruppe 1, Nr. 9, Tabelle Anlage 1; siehe auch 3.2.1).

In der Vergleichsgruppe wurden bei 4,5 % der Kinder präoperative Interventionen (Pulmonalarterienbanding bzw. Atriioseptektomie) durchgeführt (Tabelle 8).

Tabelle 8: Übersicht der präoperativen Interventionen\* der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>Non-HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)</b>	<b>Non-HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)</b>	<b>Non-HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>
<b>Pulmonalarterienbanding</b>	-	-	1 (9,1 %)	6 (3,8 %)
<b>Atriioseptektomie</b>	-	-	-	2 (1,3 %)
<b>Stentimplantation in Aorta</b>	1 (11,1 %)	-	-	-

\* Mehrfachnennungen möglich

### 3.1.6 Präoperative Komplikationen

Bei fünf Kindern (19,2 %) der Gruppen 1 - 3 traten präoperativ Komplikationen auf (Tabelle 9). So musste bei einem Kind der Gruppe 1 aufgrund einer nekrotisierenden Enterokolitis eine Hemikolektomie

mit Anlage eines Stomas erfolgen und im weiteren postoperativen Verlauf reanimiert werden. Die nekrotisierende Enterokolitis bei einem anderen Kind konnte konservativ behandelt werden. Des Weiteren hatte ein Kind der Gruppe 3 präoperativ Krampfanfälle. Bei einem weiteren Jungen aus dieser Gruppe kam es präoperativ zu einer schweren Niereninsuffizienz, die eine Peritonealdialyse erforderlich machte. Eine Sepsis trat bei keinem Kind auf.

In der Vergleichsgruppe traten in 29 Fällen (18,5 %) eine oder mehrere Komplikationen auf.

Tabelle 9: Übersicht der aufgetretenen präoperativen Komplikationen\* bei den Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventriku- läre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)	HLHS Vergleichs- gruppe (n = 157)
<b>Reanimation</b>	1 (11,1 %)	-	-	5 (3,2 %)
<b>Organfunktionsstörungen [Niereninsuffizienz (a)/ Leberfunktionsstörung (b)]</b>	-	1 (14,3 %)	1 (10 %)	13 (8,3 %)
<b>Neurologische Komplikationen (Krampfanfälle, Hirnblutungen)</b>	-	-	1 (10 %)	6 (3,8 %)
<b>Nekrotisierende Enterokolitis</b>	1 (11,1 %)	-	1 (10 %)	10 (6,4 %)
<b>Sepsis</b>	-	-	-	2 (1,3 %)

a) Serumkreatinin  $\geq 200 \mu\text{mol/L}$  bzw.  $\geq 2,26 \text{ mg/dl}$

b) GOT/GPT  $\geq 200 \text{ U/L}$ , LDH  $\geq 1500 \text{ U/L}$ , Quick  $\leq 30\%$

\* Mehrfachnennungen möglich

## 3.2 Erster Operationsschritt

### 3.2.1 Operationsdaten

Fast alle Kinder mit *Non*-HLHS und alle Kinder mit HLHS wurden innerhalb der ersten Lebenstage bis -wochen operiert. Statistisch zeigten sich zwischen den Gruppen HLHS und *Non*-HLHS hinsichtlich Alter und Gewicht keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 10).

Tabelle 10: Übersicht über das Alter und das Gewicht der Patienten in der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS zum Zeitpunkt der ersten Operation

	<b><i>Non</i>-HLHS Gruppen 1 - 3 (n = 26)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Median Alter (Tage)</b>	7,5 (2 - 117)	7 (1 - 57)	0,832
<b>Median Gewicht (kg)</b>	3,4 (2,2 - 4,3)	3,3 (1,9 - 4,6)	0,325

Bei der kasuistischen Betrachtung fiel ein frühgeborener Junge (34. SSW) mit einem Geburtsgewicht von 1630 g aus Gruppe 1 (Nr. 9, Tabelle Anlage 1) mit DILV und Hypoplasie des transversalen und distalen Aortenbogens auf. Die Behandlung erfolgte zunächst in einem auswärtigen Zentrum. In den ersten Lebenstagen erfolgte eine Hemikolektomie bei nekrotisierender Kolitis. Im Alter von einem Monat fand eine serielle Stentimplantation in den Aortenbogen statt. Zwei Monate später trat eine kardiale Dekompensation auf und das Kind musste reanimiert und beatmet werden. Die Verlegung zur *Norwood*-Operation erfolgte im Alter von 3,9 Monaten.

Bei einem anderen Jungen aus Gruppe 3 (Nr. 9, Tabelle Anlage 1) mit HLHS und fehlmündenden Lungenvenen sowie Pulmonalklappendysplasie und Trikuspidalklappeninsuffizienz wurde aufgrund der sehr schlechten Ausgangssituation beschlossen, das Kind für eine Herztransplantation anzumelden und als *Bridging* zur Transplantation eine *Norwood*-Operation durchzuführen. Da es jedoch zu einer dramatischen Verschlechterung der Gesamtsituation mit Organversagen kam, erfolgte zunächst nur die intensivmedizinische Versorgung und nach Stabilisierung wurde ein Pulmonalarterienbanding angelegt. Die *Norwood*-Operation wurde erst im Alter von 1,7 Monaten durchgeführt. Sie verlief erfolgreich und von einer Transplantation konnte abgesehen werden.

### 3.2.2 Operationsmethoden

Bei allen Kindern der *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe erfolgte im ersten Operationsschritt eine modifizierte *Norwood*-Operation. Die Mehrzahl der Kinder in allen Gruppen mit *Non*-HLHS erhielt einen modifizierten *Blalock-Taussig*-Shunt. Ein zentraler Shunt bzw. ein *Sano*-Shunt (Shunt zwischen dem rechten bzw. linken Ventrikel und der Pulmonalarterie) wurde bei Vorliegen einer Arteria lusoria oder eines Rechtsaortenbogens bzw. in einem Fall bei bedeutsamer Pulmonalklappeninsuffizienz angewandt. In der Vergleichsgruppe erhielten 143 Kinder (91,1 %) einen modifizierten BT-Shunt, zwölf einen zentralen Shunt und zwei einen *Sano*-Shunt (RVPA).

In Gruppe 3 wurden in fünf Fällen (50 %) zusätzlich die Lungenvenenfehlmündungen korrigiert (Tabelle 11).

Tabelle 11: Übersicht über die verwendeten Operationsverfahren bei den Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)	HLHS Vergleichs- gruppe (n = 157)
<b>Art des Shunts</b>				
- BT-Shunt	7 (77,8 %)	5 (71,4 %)	9 (90 %)	143 (91,1 %)
- RVPA-Shunt	1 (11,1 %)	1 (14,3 %)	1 (10 %)	2 (1,3 %)
- LVPA-Shunt	1 (11,1 %)	-	-	-
- zentraler Shunt	-	1 (14,3 %)	-	12 (7,6 %)
<b>Korrektur der Lungenvenen- fehleimündung</b>	-	-	5 (50 %)	-

Zusätzlich zu den Durchmessern des BT-Shunts wurden die Quotienten von Shuntquerschnitt und Körpergewicht (ISS) angegeben. Alle Operationen in den einzelnen Gruppen erfolgten in tiefer Hypothermie unter Einsatz der Herzlungenmaschine. Eine selektive antegrade cerebrale Perfusion zur Verkürzung der Zeit des Kreislaufstillstandes wurde ab dem Jahr 2000 angewandt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Übersicht über die intraoperativen Daten der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)
<b>BT-Shunt Durchmesser (mm)</b>	3,5 (in 7 Fällen) (3 - 3,5)	3,5 (in 4 Fällen) (3 - 5)	3,5 (in 8 Fällen) (3 - 4)
<b>Indirekte Shuntfläche (mm<sup>2</sup>/kg KG)</b>	2,9 (1,8 - 3,1)	3,3 (3 - 3,5)	3,0 (2,3 - 4,2)
<b>Antegrade selektive cerebrale Perfusion (n)</b>	4 (44,4 %)	3 (42,3 %)	7 (70 %)
<b>Bypasszeit (min)</b>	149 (144 - 189)	138 (79 - 132)	164 (86 - 204)
<b>Aortenklemmzeit (min)</b>	52 (47 - 78)	63 (63 - 89)	48 (35 - 76)
<b>Kreislaufstillstandszeit (min)</b>	74 (65 - 77)	80 (10 - 104)	15 (4 - 76)
<b>Kardiale Ischämiezeit (min)</b>	64 (47 - 78)	83,5 (51 - 104)	56 (41 - 119)
<b>TSPT* (min)</b>	154,5 (127 - 230)	178 (118 - 281)	190 (94 - 209)

\* TSPT – Total Support-Zeit

### 3.2.3 Postoperativer Verlauf

Bei der Mehrzahl der Kinder (69 %) mit *Non*-HLHS konnte ein primärer Thoraxverschluss erfolgen. Die meisten Patienten (69 %) hatten postoperativ einen Sinusrhythmus. Die Dauer der medikamentösen Nachbehandlung (Inotropie und Nachlastsenkung) sowie die Beatmungsdauer werden in Tabelle 13 zusammengefasst.

Tabelle 13: Übersicht über die Daten des postoperativen Verlaufs und der durchgeführten Behandlung der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<b><i>Non</i>-HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)</b>	<b><i>Non</i>-HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)</b>	<b><i>Non</i>-HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)</b>
<b>Sekundärer Thoraxverschluss (n)</b>	2 (22,2 %)	2 (28,6 %)	4 (40 %)
<b>SR post OP (n)</b>	8 (88,9 %)	5 (71,4 %)	5 (50 %)
<b>Inotrope Behandlung (h)</b>	48 (24 - 168)	120 (24 - 240)	120 (48 - 744)
<b>Nachlastsenkung (h)</b>	72 (48 - 144)	96 (48 - 120)	108 (24 - 744)
<b>Beatmung (h)</b>	55 (12 - 168)	72 (27 - 528)	168 (72 - 744)

### 3.2.4 Vergleich der *Non*-HLHS-Gruppe und der HLHS-Gruppe

Zum Gruppenvergleich zwischen *Non*-HLHS und HLHS wurde die *Total Support-Zeit* (TSPT) (Gesamtdauer an der Herzlungenmaschine) verwendet. Sie war in der *Non*-HLHS-Gruppe signifikant ( $p = 0,035$ ) länger.

Im Vergleich mit der HLHS-Gruppe zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bei der Dauer der postoperativen inotropen Behandlung ( $p = 0,012$ ) und der Nachlastsenkung ( $p = 0,033$ ). Beides war in der *Non*-HLHS-Gruppe länger. Kein signifikanter Unterschied bestand bei der Dauer der postoperativen Beatmung ( $p = 0,384$ ) (Tabelle 14).

Tabelle 14: Vergleich der Dauer der operativen und postoperativen Therapie bei den Patienten der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>Non-HLHS Gruppen 1 – 3 (n = 26)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>TSPT* (min)</b>	189 (94 - 281)	146 (103 - 272)	0,035
<b>Inotrope Therapie (h)</b>	96 (24 - 744)	48 (4 - 145)	0,012
<b>Nachlastsenkung (h)</b>	96 (24 - 744)	72 (4 - 145)	0,033
<b>Beatmung (h)</b>	96 (12 - 744)	96 (16 - 1191)	0,384

\*TSPT – Total Support-Zeit

### 3.2.5 Frühpostoperative Letalität

In den *Non*-HLHS-Gruppen verstarben keine Kinder frühpostoperativ.

In der Vergleichsgruppe verstarben 18 (11,5 %) Kinder frühpostoperativ. Damit fand sich kein signifikanter Unterschied bei der frühpostoperativen Letalität ( $p = 0,080$ ).

### 3.2.6 Interstage-Letalität

In der *Interstage*-Phase vor der zweiten Operation verstarben drei Kinder (zwei Mädchen und ein Junge) in den Gruppen mit *Non*-HLHS (11,5 %).

Ein Mädchen der Gruppe 2 (Nr. 7, Tabelle Anlage 1) hatte bei Aortenklappenatresie, hypoplastischer Aorta ascendens und komplettem atrioventrikulärem Septumdefekt zusätzlich ein *Charge*-Syndrom. Der Herzfehler war pränatal diagnostiziert worden. In der 37. SSW kam es zu Hause zur Spontangeburt. Das Geburtsgewicht betrug 2155 Gramm. Die nachweisbaren multiplen Dysmorphien wurden als *Charge*-Syndrom beschrieben. Die modifizierte *Norwood*-Operation mit einem RVPA-Shunt erfolgte am neunten Lebenstag. Der postoperative Verlauf wurde durch Aspirationen bei gastrointestinalem Reflux und nachfolgender Entzündungen des gesamten Bronchialbaumes mit Entwicklung einer Bronchomalazie erschwert. Das Kind hatte erhebliche Gedeihstörungen. Eine Herzkatheteruntersuchung zeigte eine hochgradige Stenose des RVPA-Shunts an beiden Enden. Der indizierte Shuntaustausch wurde durch rezidivierende Entzündungen verzögert. Bereits während der Shuntaustauschoperation kam es zu einem zunehmenden Pumpversagen und das Kind verstarb während der Operation.

In Gruppe 3 verstarben zwei Kinder vor der zweiten Operation. Beide hatten ein HLHS mit Lungenvenenfehlöffnung (Nr. 6 und 10, Tabelle Anlage 1). Bei einem Mädchen (Nr. 6) mit zusätzlicher neonataler

Thrombozytopenie und Dysmorphiezeichen, das in der 40. SSW mit 2400 Gramm in Versorgungsbereitschaft bei pränatal bekanntem Herzfehler geboren wurde, erfolgte am sechsten Lebenstag eine modifizierte *Norwood*-Operation mit Korrektur der Lungenvenenfehlmündung. Postoperativ trat ein ausgeprägtes Kapillarleck-Syndrom mit Niereninsuffizienz auf. Es wurde eine Peritonealdialyse erforderlich. Zusätzlich entwickelte sich eine Leberfunktionsstörung mit eingeschränkter Gerinnung. Klinisch bestand eine pulmonale Hyperperfusion über den Shunt. Es kam zur Infektion des provisorischen Thoraxverschlusses. Eine Re-Operation mit Austausch der *Surgical Membran* und *clipping* des Shunts wurde am siebten postoperativen Tag durchgeführt. Im Verlauf wurden weitere vier Re-Operationen erforderlich. Am 32. postoperativen Tag sollte eine Trikuspidalklappenrekonstruktion erfolgen. Es bestand bereits eine terminale Herzinsuffizienz und das Mädchen verstarb im *low cardiac output*.

Im anderen Fall, bei einem Jungen (Nr. 10, Tabelle Anlage 1), der in der 40. SSW normalgewichtig bei unbekanntem Herzfehler in einer regionalen Geburtsklinik geboren wurde, stellte man den Herzfehler am ersten Lebenstag fest und flog das Kind nach Kiel. Zusätzlich zum HLHS bestanden eine Dextrokardie und eine Lungenhypoplasie sowie ein *Scimitar*-Syndrom. Aufgrund dessen erfolgte zunächst eine weiterführende Diagnostik und erst am 13. Lebenstag wurde die *Norwood*-Operation durchgeführt. Ein Jahr später entschloss man sich aufgrund des gesamten Fehlbildungskomplexes, statt einer *Hemi-Fontan*-Operation einen Austausch des Shunts durch eine größere Prothese vorzunehmen. Eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz und eine Neoaortenklappeninsuffizienz erforderten 21 Monate später eine weitere Re-Operation. Im weiteren Verlauf trat eine hochgradige Malazie des rechten Hauptbronchus auf. Es erfolgte eine Tracheostomaanlage. Außerdem entwickelte der Junge ein erhebliches neurologisches Defizit mit Tetraspastik und epileptischen Anfällen. Aufgrund der Gesamtsituation kam eine weitere Operation nicht in Frage. Der Junge verstarb im Alter von zwei Jahren im Heimatkrankenhaus.

In der Vergleichsgruppe verstarben in der *Interstage*-Phase vor der zweiten Operation 16 von 135 Patienten (11,9 %). Damit bestand kein signifikanter Unterschied bei der Letalität in der *Interstage*-Phase zwischen der *Non*-HLHS-Gesamtgruppe und der HLHS-Gruppe ( $p = 1,000$ ).

### **3.2.7 *Interstage*-Interventionen und Re-Operationen**

Bei 16 Kindern (61,5 %) wurden zwischen der *Norwood*-Operation und dem zweiten Operationsschritt eine Re-Operation und/oder eine Intervention erforderlich. Am häufigsten waren eine Shuntrevison ( $n = 12$ ) und achtmal die Beseitigung einer Re-Stenosierung der Aorta (Tabelle 23).

## **3.3 Zweiter Operationsschritt**

### **3.3.1 Operationsdaten**

Bei allen überlebenden 23 Kindern (85,2 %), neun der Gruppe 1, sechs der Gruppe 2 und acht der Gruppe 3, wurde der zweite Operationsschritt durchgeführt.

Im Vergleich beider Gruppen (*Non*-HLHS vs. HLHS) waren die Patienten mit HLHS beim zweiten postoperativen Schritt signifikant jünger ( $p = 0,002$ ) und leichter ( $p = 0,001$ ) als die Patienten mit *Non*-HLHS. Keinen Unterschied zeigten die bei der Herzkatheteruntersuchung gemessenen Werte der Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) vor diesem Operationsschritt (Tabelle 15).

Tabelle 15: Vergleich der präoperativen Daten der Patienten der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppen 1 - 3 (n = 23)	HLHS Vergleichsgruppe (n = 119)	p-Wert
präoperative $\text{SaO}_2$ (%)	77 (70 - 87)	77 (54 - 88)	0,933
OP-Alter (Monate)	6 (2,3 - 34,4)	4,5 (1,2 - 45,7)	0,002
OP-Gewicht (kg)	6,1 (4,7 - 14,7)	5,3 (3,0 - 12,0)	0,001

### 3.3.2 Operationsmethoden

Bei den meisten Kindern erfolgte eine *Hemi-Fontan*-Operation und bei fünf der sechs Kinder mit biventrikulärer Balance konnte in eine biventrikuläre Korrektur durchgeführt werden (Tabelle 16).

Tabelle 16: Angewandte Operationsverfahren bei den Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 6)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 8)
Obere cavopulmonale Anastomose ( <i>Hemi-Fontan</i> )	9	1	8
Biventrikuläre Korrektur	-	5	-

In der Vergleichsgruppe erfolgte bei 119 Kindern (75,8 %) der zweite Operationsschritt mit oberer cavopulmonaler Anastomose.

Die intraoperativen Daten aus den drei *Non*-HLHS-Gruppen sind in Tabelle 17 zusammengestellt. Einen direkten Vergleich lassen diese Daten nicht zu, da in Gruppe 2 nur bei einem Kind eine *Hemi-Fontan*-Operation erfolgte. Bei den übrigen fünf wurde eine biventrikuläre Korrektur durchgeführt.



Tabelle 17: Übersicht über die intraoperativen Daten der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 6**)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 8)
<b>Bypasszeit (min)</b>	156 (130 - 193)	201 (138 - 275)	149 (127 - 196)
<b>Aortenklemmzeit (min)</b>	42 (50 - 77)	103 (81 - 154)	86 (74 - 98)
<b>Kreislaufstillstandszeit (min)</b>	34 (12 - 75)	35 (6 - 64)	34 (3 - 79)
<b>Kardiale Ischämiezeit (min)</b>	50 (12 - 75)	87,5 (6 - 218)	70,5 (3 - 177)
<b>TSPT* (min)</b>	160 (130 - 268)	205 (138 - 339)	163 (127 - 250)

\* TSPT – *Total Support*-Zeiten

\*\* nur bei einem Kind erfolgte eine *Hemi-Fontan*-Operation, bei fünf Kindern wurde eine biventrikuläre Korrektur durchgeführt

### 3.3.3 Postoperativer Verlauf

Bei allen Kindern konnte ein primärer Thoraxverschluss erfolgen. Die meisten Patienten (73,9 %) hatten postoperativ einen Sinusrhythmus. Die Beatmungsdauer wird in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Übersicht der postoperativen Daten der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 6)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 8)
<b>SR post OP (n)</b>	9 (100 %)	5 (83,3 %)	3 (37,5 %)
<b>Beatmung (h)</b>	12 (3 - 24)	65 (5 - 264)	18 (7 - 35)

### 3.3.4 Vergleich der *Non*-HLHS-Gruppe und der HLHS-Gruppe

Zum Gruppenvergleich zwischen *Non*-HLHS und HLHS wurden die *Total Support*-Zeit (TSPT) (Gesamtdauer an der Herzlungenmaschine) und die Beatmungsdauer verwandt. Diese waren beim zweiten OP-Schritt bei den HLHS-Patienten signifikant geringer ( $p = 0,020$ ).

Es bestand kein signifikanter Unterschied bei der Dauer der postoperativen Beatmung zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,385$ ) (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich der *Total Support*-Zeiten und der postoperativen Beatmungsdauer bei den Patienten der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<b>Non-HLHS Gruppen 1 – 3 (n = 23)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 119)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>TSPT* (min)</b>	160 (127 - 339)	151 (105 - 369)	0,020
<b>Beatmung (h)</b>	13 (3 - 264)	15 (2 - 527)	0,385

\*TSPT - *Total Support*-Zeiten

### 3.3.5 Frühpostoperative Letalität nach der zweiten Operation

In keiner Gruppe mit *Non*-HLHS verstarb ein Kind frühpostoperativ. In der Vergleichsgruppe verstarben drei Kinder (2,5 %) frühpostoperativ. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant (0 % vs. 2,5 %;  $p=1,000$ ).

### 3.3.6 *Interstage*-Letalität nach der zweiten Operation

In der *Interstage*-Phase nach dem zweiten Operationsschritt verstarb in den *Non*-HLHS-Gruppen nur ein Kind (4,3 %), ein Mädchen im Alter von acht Monaten (Gruppe 3 Nr. 1, Tabelle Anlage 1). Dieses wurde mit einem pränatal bekannten HLHS mit einer Aorten- und Mitralatresie und totaler suprakardialer Lungenvenenfehlöffnung geplant in Kiel geboren. Weitere Fehlbildungen lagen nicht vor. Am siebten Lebensstag erfolgten die *Norwood*-Operation und die Korrektur der Lungenvenenfehlöffnung. Im Alter von vier Monaten erfolgte eine Coil-Embolisation der rechten Arteria mammaria interna bei bedeutsamem aorto-pulmonalem Kollateralfluss zur rechten Lunge. Auffallend war außerdem eine linksseitige pulmonale Minderperfusion. Im Alter von sechs Monaten erfolgte der zweite Operationsschritt mit Anlage einer oberen cavopulmonalen Anastomose, Clipverschluss des *Blalock-Taussig*-Shunts sowie Erweiterungen beider Pulmonalarterien und der Mündung der rechten unteren Lungenvene mittels eines Patches. Die Minderperfusion der linken Lunge blieb bestehen. Das Kind konnte nach Hause entlassen werden. Nach einem Infekt der oberen Luftwege im Alter von sieben Monaten kam es zur kontinuierlichen Verschlechterung der broncho-pulmonalen Problematik. Eine Herzkatheteruntersuchung unter Intubationsnarkose erbrachte den Befund der fehlenden Perfusion des rechten Lungenoberlappens und der gesamten linken Lunge. Aufgrund dieses Befundes wurde auf weitere therapeutische Maßnahmen verzichtet und das Kind verstarb wenige Tage später.

In den Gruppen 1 und 2 verstarben keine Kinder. In der Vergleichsgruppe verstarben zwischen der zweiten und dritten Operation acht von 80 Kindern (10 %). Damit ergab sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bei der Letalität in der *Interstage*-Phase nach dem zweiten Operationsschritt (4,3 % vs. 10 %;  $p = 0,682$ ).

### 3.3.7 *Interstage*-Interventionen und Re-Operationen

Bei sieben Patienten waren Eingriffe in der *Interstage*-Phase nach dem zweiten Operationsschritt erforderlich. Dies waren meistens interventionelle Verschlüsse von Kollateralen (Tabelle 23).

## 3.4 Dritter Operationsschritt

### 3.4.1 Operationsdaten

Bei allen Kindern der Gruppe 1, einem Kind der Gruppe 2 und sieben Kindern der Gruppe 3 (70 %), wurde im Beobachtungszeitraum bis 31.12.2009 ein dritter Operationsschritt mit Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation durchgeführt. In Gruppe 2 war bei fünf Kindern bereits nach der *Norwood*-Operation eine biventrikuläre Korrektur erfolgt. Zwei dieser Kinder mussten bei verkalktem Homograft re-operiert werden.

Hinsichtlich der präoperativen Sauerstoffsättigung, des Alters bei Operation und des Operationsgewichtes bestanden im Vergleich mit der HLHS-Gruppe keine wesentlichen Unterschiede (Tabelle 20).

Tabelle 20: Vergleich der präoperativen Daten der Patienten der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS vor Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation

	<b><i>Non</i>-HLHS Gruppen 1 - 3 (n = 17)</b>	<b>HLHS Vergleichsgruppe (n = 72)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>präoperative SaO<sub>2</sub> (%)</b>	82 (80 - 89)	83 (71 - 94)	0,546
<b>OP-Alter (Jahre)</b>	2,2 (1,5 - 4,0)	2,4 (0,9 - 4,9)	0,314
<b>OP-Gewicht (kg)</b>	11 (8,6 - 16,0)	11,4 (7,5 - 16,6)	0,320

### 3.4.2 Operationsmethoden

Die Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation erfolgte bei den Kindern der Gruppen 1 und 3 mit dominantem linkem bzw. rechtem Ventrikel sowie bei einem Kind mit balancierten Ventrikeln. Bei zwei Kindern in Gruppe 2 musste nach *Rastelli*-Operation das verkalkte Homograft ausgetauscht werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Übersicht der angewandten Operationsverfahren bei den Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 3)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 7)
<b>Komplettierung der <i>Fontan</i>-Zirkulation</b>	9	1	7
<b>Re-Operation mit Austausch des verkalkten Homografts in Pulmonalisposition (nach <i>Rastelli</i>-OP)</b>	-	2	-

In der Vergleichsgruppe erfolgte bei 72 Patienten (45,9 %) der dritte Operationsschritt mit Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation.

Bei der Betrachtung der intraoperativen und postoperativen Daten wurden aus allen Gruppen nur die Operationen zur Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation berücksichtigt. Aufgrund der sehr kleinen Fallzahlen wurden die Kinder mit *Non*-HLHS nur als Gesamtgruppe betrachtet.

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied der *Total Support*-Zeiten; ebenso lag kein Unterschied bei den Beatmungsdauern vor (Tabelle 22).

Tabelle 22: Vergleich der *Total Support*-Zeiten und der postoperativen Beatmungsdauer bei den Patienten der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS bei Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation

	<i>Non</i> -HLHS Gruppen 1 - 3 (n = 17)	HLHS Vergleichsgruppe (n = 72)	p-Wert
<b>TSPT* (min)</b>	105 (65 - 198)	91 (58 - 233)	0,139
<b>Beatmung (h)</b>	5 (3 - 144)	5 (2 - 150)	0,901

\* TSPT - *Total Support*-Zeiten

### 3.4.3 Frühpostoperative Letalität

Weder in den Gruppen mit *Non*-HLHS noch in der Gruppe mit HLHS verstarb ein Kind frühpostoperativ.

### 3.4.4 Spätpostoperative Letalität

Zwei Kinder der Gruppe 3 verstarben spätpostoperativ. Ein Junge mit HLHS (Nr. 3, Tabelle Anlage 1) verstarb im Alter von fünf Jahren. Bei ihm bestand bei fenestriertem Tunnel weiterhin eine deutliche Akrozyanose und es traten gehäuft schwere Infektionen auf.

Ein Mädchen mit partiellem atrioventrikulärem Septumdefekt, Mitralklappenhypoplasie und Aortenbogenhypoplasie (Nr. 5, Tabelle Anlage 1) verstarb im Alter von 4,3 Jahren. Bei diesem Kind erfolgte nach der *Norwood*-Operation eine Revision des BT-Shunts bei Abknickung des Shunts. Außerdem war eine Stentimplantation bei Stenose im Aortenbogen erforderlich. Zusätzlich mussten nach Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation aorto-pulmonale Kollateralen embolisiert werden. Das Kind entwickelte eine Bronchitis fibroplastica.

In der Vergleichsgruppe verstarben zwei Patienten im Nachbeobachtungszeitraum 42 bzw. 368 Tage nach Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation.

### 3.4.5 Interventionen und Re-Operationen im *Follow-up*

Bei sechs Kindern wurden interventionell weitere Kollateralen verschlossen. Ein Verschluss der Fenestration, die als Überlaufventil bei der *Fontan*-Operation angelegt worden war, erfolgte im Beobachtungszeitraum bei elf Kindern (Tabelle 23).

## 3.5 Zusammenfassung des Gesamtverlaufs

### 3.5.1 Re-Operationen und Interventionen in den *Interstage*-Phasen und im *Follow-up*

Bei den Patienten mit *Non*-HLHS wurde in der *Interstage*-Phase vor dem zweiten Operationsschritt (*Interstage* I) in 16 Fällen (61,5 %) eine Intervention bzw. Operation durchgeführt. In der *Interstage*-Phase vor dem dritten Operationsschritt (*Interstage* II) waren davon sieben von 18 Kindern (38,8 %) betroffen. Im *Follow-up* erfolgte bei 13 von 17 Kindern (76,5 %) ein Eingriff. Tabelle 23 gibt einen Gesamtüberblick über alle Prozeduren.

In der HLHS-Gruppe waren in der *Interstage*-Phase vor dem zweiten Operationsschritt vergleichsweise weniger Eingriffe erforderlich:

- In *Interstage* I (115 Kinder) erfolgte bei 26 Kindern (22,6 %) eine Ballondilatation und bei drei Kindern (2,6 %) eine Coil-Embolisation aorto-pulmonaler Kollateralen.
- In *Interstage* II (72 Kinder) erfolgte bei neun Kindern (12,5 %) eine Ballondilatation und bei 54 Kindern (75 %) eine Coil-Embolisation aorto-pulmonaler Kollateralen.

Tabelle 23: Übersicht über die *Interstage*-/Follow-up-Operationen/-Interventionen bei den Patienten in den *Non*-HLHS -Gruppen

	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel (n = 9)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 2 Biventrikuläre Balance (n = 7)	<i>Non</i> -HLHS Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel (n = 10)
<b><i>Interstage</i> I/II/<i>Follow-up</i>-Eingriffe Betroffene Patienten (n) *</b>	3/4/7	5/-/1 (2**)	8/3/5
Coil-Embolisation der aorto-pulmonalen/ veno-venösen Kollateralen	-/3/3	-	1/2/3
Ballondilatation/Stentimplantation der Neo- Aorta	2/1/-	2/-/-	4/1/-
Shuntrevision	4/-/-	4/-/-	4/-/-
Trikuspidalklappenrekonstruktion	-	-	3/-/-
Neo-Aortenklappenrekonstruktion	-	-	1/-/1
Fenestrationsverschluss	-/-/7	-/-/1	-/-/3
Schrittmacherimplantation	-/-/1	-	-
Rest-VSD-Verschluss	-	-/-/1	-

\* Mehrfachnennungen möglich

\*\* bei zwei Patienten wurde ein Homograftwechsel nach biventrikulärer Korrektur erforderlich

### 3.5.2 Letalität in Gruppe 1 mit dominantem linken Ventrikel

In Gruppe 1 verstarb kein Kind im gesamten Beobachtungszeitraum (Abb. 1).

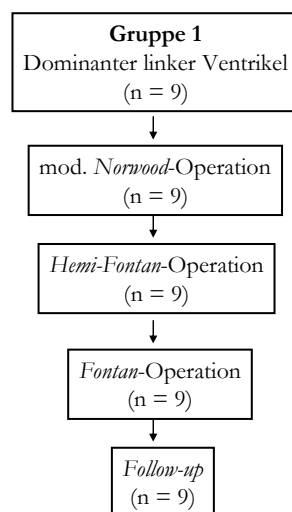


Abb. 1: Gesamtverlauf der Patienten der Gruppe 1 mit *Non*-HHLS und dominantem linken Ventrikel

### 3.5.3 Letalität in Gruppe 2 mit biventrikulärer Balance

In Gruppe 2 verstarb ein Kind (14,3 %) im Beobachtungszeitraum (Abb. 2).

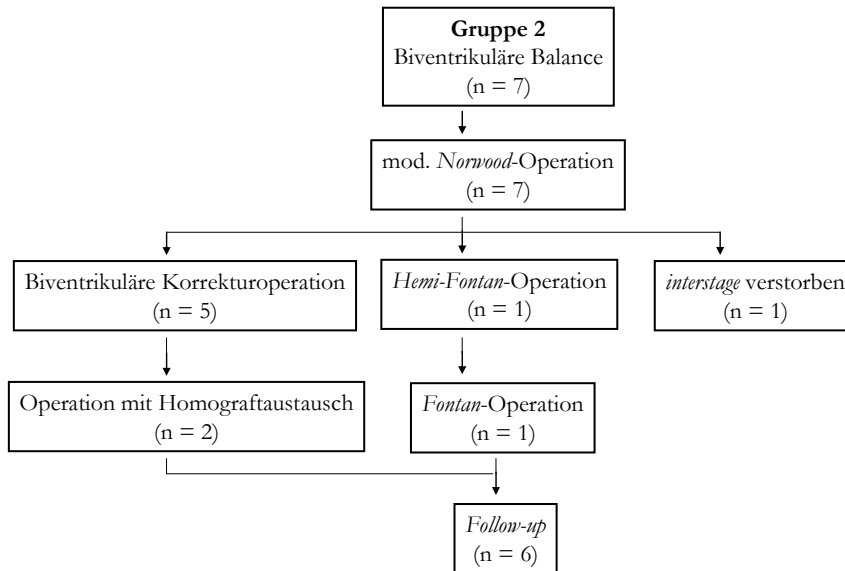


Abb. 2: Gesamtverlauf Gruppe 2 mit *Non*-HHLS und biventrikulärer Balance

### 3.5.4 Letalität in Gruppe 3 mit dominantem rechten Ventrikel

In Gruppe 3 verstarben fünf Kinder (50 %) im Beobachtungszeitraum (Abb. 3).

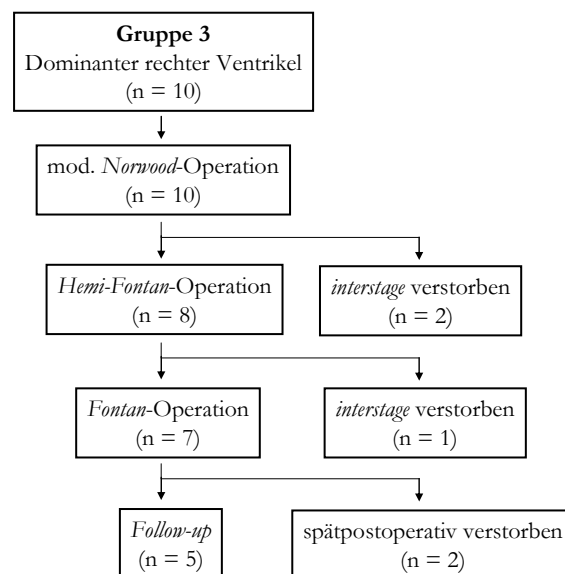


Abb. 3: Gesamtverlauf Gruppe 3 mit *Non*-HHLS und dominantem rechten Ventrikel

### 3.5.5 Gesamtletalität der Gruppen mit *Non*-HLHS und der Vergleichsgruppe mit HLHS

Im Langzeitverlauf verstarben insgesamt sechs Kinder aus allen drei Gruppen mit *Non*-HLHS. Dies entspricht einer Gesamtletalität von 23,1 % (Tabelle 24).

Tabelle 24: Übersicht über die Gesamtletalität in der *Non*-HLHS-Gruppe und der Vergleichsgruppe mit HLHS

	<i>Non</i> -HLHS Gruppen 1 – 3 (n = 26)	HLHS Vergleichsgruppe (n = 157)
Frühletalität <i>Stage I</i>	0/26	18/157 (11,5 %)
<i>Interstage I</i>	3/26 (11,5 %)	16/135 (11,9 %)
Frühpostoperativ <i>Stage II</i>	0/23	3/119 (2,5 %)
<i>Interstage II</i>	1/23 (4,3 %)	8/80 (10 %)
Frühpostoperativ III	0/19	0/70
Spätletalität	2/19 (10,5 %)	2/70 (2,8 %)
<b>Gesamtletalität</b>	<b>6/26 (23,1 %)</b>	<b>47/157 (29,9 %)</b>

### 3.5.6 Potenzielle Einflussfaktoren auf die Gesamtletalität der Gruppen mit *Non*-HLHS

Als Einflussfaktoren auf die Letalität werden neben einem morphologisch rechten Ventrikel auch ein sehr geringes Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit, extrakardiale Fehlbildungen, ein sehr kleiner Aortendurchmesser oder das Vorliegen von Lungenvenenfehlbildungen und eine fehlende pränatale Diagnostik bzw. späte Diagnosestellung angesehen (Tabelle 25).



Tabelle 25: Übersicht über die möglichen Einflussfaktoren auf das Überleben der Patienten in den *Non*-HLHS-Gruppen

		Lungen- venen- fehlmündung	Geburts- gewicht < 2500 g	Früh- geburt (SSW)	Zeitpunkt Diagnose- stellung	Extra- kardiale Diagnosen	Ø Aorta ≤ 2 mm	ver- storben
<b>Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel</b>								
1	DILV				pränatal			
2	DILV				1 LT	ja		
3	TA			35	pränatal			
4	TA			29	pränatal			
5	TGA				pränatal	ja		
6	DILV				pränatal			
7	TA				pränatal	ja		
8	DILV				6 LT			
9	DILV		1630	34	pränatal	ja		
<b>Gruppe 2 Biventrikuläre Balance</b>								
1	AA				2 LT		2	
2	AA				pränatal		2	
3	DORV		2210	36	7 LT	ja	2	
4	AA				4 LT	ja	2	
5	AA				pränatal			
6	AA				3 LT		1,5	
7	AA		2155		pränatal	ja		ja
<b>Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel</b>								
1	HLHS	ja			pränatal	ja		ja
2	MA				12 LT			
3	HLHS	ja	2380		pränatal			ja
4	DORV				7 LT	ja		
5	AVSD				4 LT			ja
6	HLHS	ja	2400		pränatal	ja		ja
7	DORV				pränatal	ja		
8	AVSD				10 LT	ja		
9	HLHS	ja			1 LT		2	
10	HLHS				1 LT	ja		ja

Betrachtet man die drei *Non*-HLHS-Gruppen, fällt auf, dass bis auf eine Ausnahme (ein Kind in Gruppe 2 mit geringem Geburtsgewicht und extrakardialen Fehlbildungen) alle Todesfälle im gesamten Beobachtungszeitraum in der Gruppe mit dominantem rechtem Ventrikel aufgetreten sind. Vier dieser Kinder hatten ein HLHS mit Lungenvenenfehlmündung und drei extrakardiale Fehlbildungen (Tabelle 25).

Die Gesamtletalität bei den Patienten mit dominantem rechtem Ventrikel war signifikant höher als bei den Patienten mit biventrikulärer Balance bzw. dominantem linkem Ventrikel ( $p = 0,015$ ) (Abb. 4).

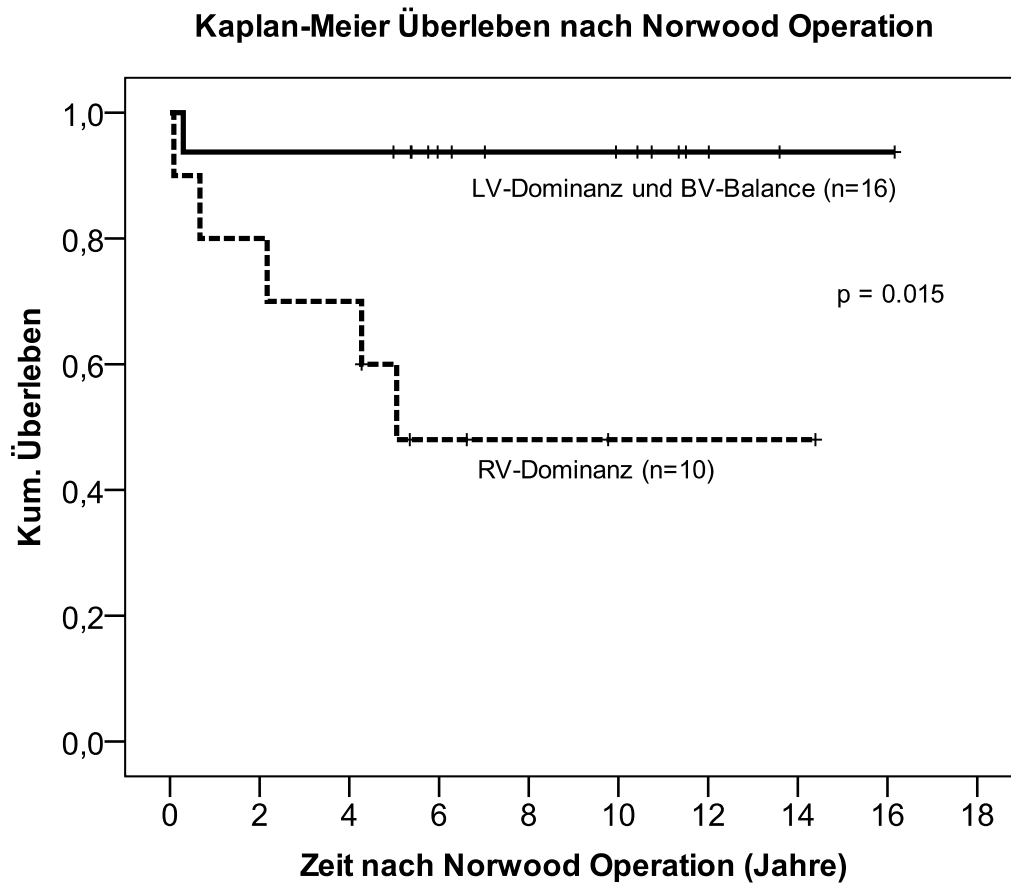


Abb. 4: *Kaplan-Meier*-Kurve zum Überleben nach operativen Korrekturen bei Patienten mit *Non*-HLHS

### 3.5.7 Vergleich der Gesamtsterblichkeit der Gruppen mit *Non*-HLHS und mit HLHS

Betrachtet man die drei Gruppen mit *Non*-HLHS als Gesamtgruppe und vergleicht sie mit der Gruppe der HLHS-Patienten, zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,192$ ) in der Gesamtsterblichkeit (Abb. 5).

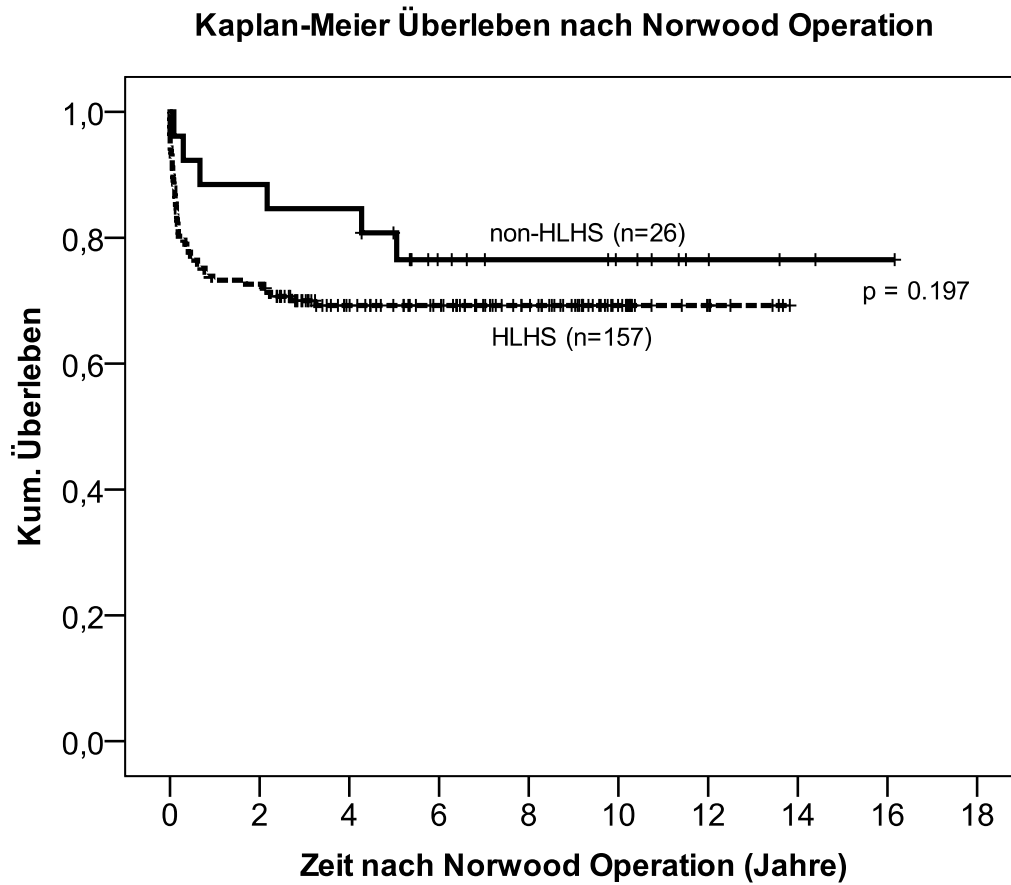


Abb. 5: *Kaplan-Meier*-Kurve zum Überleben nach operativer Korrektur bei Patienten mit *Non*-HLHS im Vergleich zu Patienten mit HLHS

## 4 Diskussion

Die angeborenen Herzfehler, die mit einer Aortenklappen- und/oder Aortenbogenhypoplasie bei verschiedener Ventrikelpathomorphologie einhergehen und nicht dem HLHS zugeordnet werden können, sind sehr selten und bilden die inhomogene Gruppe *Non*-HLHS.

Wie beim klassischen HLHS ist es das Ziel, zunächst die Ausflustraktobstruktion zu beseitigen und den Lungendurchfluss zu drosseln. Mit weiteren Operationsschritten wird dann eine komplette Kreislauftrennung angestrebt. In seltenen Fällen kann bei *Non*-HLHS-Patienten eine biventrikuläre Korrektur erfolgen (9, 14, 37).

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von den Patienten, die im Zeitraum von November 1993 bis Juni 2006 im Kinderherzzentrum Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein mit einem *Non*-HLHS operiert und bis 31.12.2009 nachbeobachtet wurden, ausgewertet.

Es wurde analysiert, welche Faktoren sich auf den Behandlungsverlauf und die Letalität dieser seltenen Patientengruppe auswirken. Die verschiedenen Einflussfaktoren wie Pathomorphologie, zusätzliche kardiale und extrakardiale Fehlbildungen, Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht, verschiedene operative Strategien und präoperatives, intraoperatives sowie *Interstage*- und postoperatives Management wurden diskutiert. Die Ergebnisse wurden in Zusammenschau der Literatur und vergleichend mit denen aus der Promotionsarbeit von Herrn Hansen aus Kiel zum Krankheitsbild des klassischen HLHS diskutiert (30).

### 4.1 Präoperative Einflussfaktoren

#### 4.1.1 Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit

Als mögliche Ursache für eine erhöhte Letalität sahen einige Arbeitsgruppen Frühgeburtlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht, wobei das niedrige Gewicht als bedeutender angesehen wurde (23, 14, 66). Andere Arbeitsgruppen konnten bei ihren Patienten diesen Zusammenhang nicht feststellen und argumentierten, dass man bei diesen Hochrisikopatienten mit einem intensiven Monitoring das Risiko für Komplikationen minimieren könne (24). Auch in unseren *Non*-HLHS-Gruppen waren vier Kinder Frühgeborene (15,4 %). Es verstarb jedoch keines dieser Kinder.

Die Hälfte der Kinder, die wiederum im Verlauf verstarben – davon zwei in der *Interstage*-Phase nach *Norwood*-Operation, hatten ein niedriges Geburtsgewicht zwischen 2155 und 2400 Gramm.

In der Vergleichsgruppe hatten weder das Geburtsgewicht noch die Frühgeburtlichkeit, die mit 6,4 % selten vorlag, einen negativen Einfluss auf das Überleben.

## 4.1.2 Pränatale Diagnostik und präoperatives Management

In allen Arbeitsgruppen, inklusive der Kieler, wird frühzeitig eine genaue Diagnostik der gesamten Pathomorphologie erstellt, um die Kinder intensivmedizinisch zu stabilisieren und somit frühzeitig ein ausgewogenes Verhältnis zwischen pulmonaler und systemischer Perfusion zu erzielen; dadurch soll ein Kreislaufchock verhindert werden. Ideal erscheint es, wenn der Herzfehler bereits pränatal bekannt ist und die Geburt in einem spezialisierten Zentrum erfolgt. Dies ermöglicht, dass rechtzeitig therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden können, um einen Kreislaufchock zu verhindern (23). Die Ziele sind, eine Beatmung initial zu vermeiden und den Körperkreislaufwiderstand medikamentös zu senken, um die pulmonale Perfusion zu verringern.

Aufgrund der ductusabhängigen Systemperfusion wurde bei allen von uns untersuchten Patienten der Ductus arteriosus medikamentös mit Prostaglandin offen gehalten. Eine dauerhafte Beatmung war in den *Non*-HLHS-Gruppen in keinem Fall und in der Vergleichsgruppe in 7 % der Fälle notwendig. Pränatal bekannt war der Herzfehler in der von uns untersuchten *Non*-HLHS-Gruppe in 56 % und in der Vergleichsgruppe in 45,8 % der Fälle. In der *Non*-HLHS-Gruppe konnten jedoch keine signifikanten Einflüsse auf die präoperativen Komplikationen festgestellt werden. Die Kinder der HLHS-Gruppe mit pränatal bekanntem Herzfehler hingegen mussten seltener beatmet werden als bei unbekanntem Herzfehler. Auf die Frühletalität hatte die pränatale Diagnose in keiner Gruppe einen Einfluss. Dies entspricht dem Vorgehen und den Erfahrungen der anderen Arbeitsgruppen (9, 14, 23, 36, 37, 60).

## 4.1.3 Pathomorphologische Einflussfaktoren

### 4.1.3.1 Aortendurchmesser

In der Literatur wurde vereinzelt beschrieben, dass ein sehr kleiner Durchmesser der Aorta ascendens ( $\leq 2$  mm) und/oder das Vorliegen einer Aortenklappenatresie die 30-Tage-Letalität negativ beeinflussen. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass die Koronarversorgung durch eine präkoronare Stenose im Aortensegment beeinträchtigt werden kann, was zu einer Minderperfusion des Systemventrikels führen kann (23, 25, 64).

In der hier untersuchten Vergleichsgruppe mit HLHS ( $n = 157$ ) hatte ein geringer Aortendurchmesser ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Letalität (30). Bei der Gesamtgruppe mit *Non*-HLHS konnte dies jedoch nicht festgestellt werden. Der Durchmesser der Aorta ascendens war jedoch auch durchschnittlich größer als 2 mm. Bei den wenigen Kindern mit sehr geringem Durchmesser traten keine frühpostoperativen Probleme auf und alle Kinder überlebten.

### 4.1.3.2 Ventrikelmorphologie

Während beim HLHS immer der linke Ventrikel hypoplastisch ist und der morphologisch rechte Ventrikel als Systemventrikel fungiert, wird unter *Non*-HLHS bekanntlich eine Gruppe von Patienten mit verschiedenen Ventrikelmorphologien (dominanter linker Ventrikel/dominanter rechter Ventrikel/biventrikuläre Balance) zusammengefasst. Es wurde immer wieder diskutiert, ob die Ventrikelmorphologie einen

Einfluss auf den Verlauf hat und ein morphologisch linker Ventrikel besser geeignet sein könnte, um zum einen die erhöhte Volumenbelastung bis zum zweiten Operationsschritt zu verkraften und zum anderen langfristig den *Fontan*-Kreislauf zu bewältigen (9, 14, 27, 35, 36, 37).

In der von uns untersuchten Patientengruppe war die Gesamtleblichkeit bei rechtsventrikulärer Dominanz mit 50 % am größten. Die Patienten mit einem dominanten linken Ventrikel bzw. einer biventrikulären Balance zeigten insgesamt ein signifikant besseres *Outcome* gegenüber der Gruppe mit dominantem rechtem Ventrikel und gegenüber der HLHS-Vergleichsgruppe. Im Gesamtvergleich der drei Gruppen (*Non*-HLHS) mit der Vergleichsgruppe mit HLHS konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Arbeitsgruppe Daebritz et al. berichteten, dass die *Non*-HLHS-Gruppe ein besseres Outcome als die Gruppe mit klassischem HLHS habe, und begründeten dies mit dem Risikofaktor des rechten Ventrikels als Systemventrikel (14).

Ebenso berichteten McGuirk et al. über 103 Patienten (n = 44, linksventrikuläre Dominanz; n = 59, rechtsventrikuläre Dominanz), bei denen das *Outcome* in der linksventrikulären Gruppe besser war. Er spekulierte, dass die Ursache dafür die schlechtere intrinsische Geometrie des rechten Ventrikels sei. Die Ejektionsfraktion war geringer und die myokardiale Reserve reduziert. Dadurch sei ein morphologisch rechter Ventrikel weniger geeignet, sich an eine Druck- und Volumenmehrbelastung zu adaptieren. McGuirk bezog sich dabei auf Untersuchungen von der Arbeitsgruppe von Sana aus dem Jahr 1988 und von Uemura et al. aus dem Jahr 1995 (48). Einige Autoren plädierten dafür, bei sehr schlechter rechtsventrikulärer Funktion primär eine Herztransplantation zu planen (9, 28). Andere Arbeitsgruppen konnten im Gegensatz dazu keinen Einfluss der Morphologie des Ventrikels finden (3, 42, 65).

Die Arbeitsgruppe um Julsrud beobachtete über 15 Jahre 500 Patienten und stellte fest, dass Patienten mit morphologisch rechtem Ventrikel eine höhere Frühmortalität hatten, das Langzeitüberleben nach *Fontan*-Operation letztendlich aber gleich war (39).

Einen zusätzlichen negativen Einfluss hat die Kombination Mitralklappenstenose/Aortenklappenatresie, wie an der Kieler Patientengruppe mit HLHS beobachtet wurde. Es wurde vermutet, dass der residuelle hypertrophierte linke Ventrikel die Funktion des rechten Ventrikels beeinträchtigt. Ebenfalls sind bei diesen Patienten zusätzliche Coronaranomalien beschrieben worden (22).

Die Fälle mit HLHS, die in unserem Patientengut der *Non*-HLHS-Gruppe zugeordnet wurden, wiesen diese Kombination MS/AA nicht auf. In der Vergleichsgruppe stellte die Kombination MS/AA einen bedeutsamen Risikofaktor dar (30).

#### **4.1.3.3 Lungenvenenfehlmündung**

Ebenfalls einen wichtigen Einfluss auf das Überleben hat das Vorliegen von Lungenvenenfehlmündungen. Von mehreren Autoren wurde diese zusätzliche kardiale Fehlbildung als erhöhtes Letalitätsrisiko angesehen (5, 10). Sekundäre Stenosierungen der Pulmonalvenen und Pulmonalvenenostien waren im Langzeitverlauf ein häufiges Problem. Sie entstanden meistens durch eine Intimaproliferation und ließen sich nicht wie Anastomosenstenosen dilatieren (58). Sie waren mit verantwortlich für eine erhöhte

spätpostoperative Letalität. Auch Patienten mit Fehl Drainage regelrecht konnektierter Lungenvenen über eine Levoatriokardinalvene stellten keine Ausnahme dar (5, 23).

In unserem Patientengut lag in fünf Fällen der Gruppe mit dominantem rechtem Ventrikel eine partielle oder totale Lungenvenenfehlbildung vor. Von diesen Kindern starben drei (60 %). Ein Junge mit partieller Lungenvenenfehlbildung hatte ein *Scimitar*-Syndrom und eine Dextrokardie (Gruppe 3, Nr. 10). Das *Scimitar*-Syndrom war postnatal vor der *Norwood*-Operation noch nicht bekannt. Dieser Fehlbildungskomplex führte zum erhöhten Gesamtwiderstand des Pulmonalgefäßsystems. In Vorbereitung der *Hemi-Fontan*-Operation wurde zunächst der bestehende BT-Shunt gegen einen mit größerem Durchmesser ausgetauscht. Zusätzlich entwickelte sich eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz und eine Neoortenklappeninsuffizienz, welche 21 Monate nach *Norwood*-Operation eine Re-Operation mit Trikuspidalklappen- und Neoortenklappenplastik erforderte. Erschwerend kam hinzu, dass das Kind eine verminderte Perfusion der rechten Lunge hatte und sich zusätzlich eine Malazie des rechten Hauptbronchus entwickelte. Nach zweimaliger Reanimation bei Kreislaufstillstand trat ein erhebliches neurologisches Defizit auf und es wurde von weiteren chirurgischen Behandlungen abgesehen; das Kind verstarb zwei Jahre nach *Norwood*-Operation.

In jedem Fall waren Lungenvenenfehlbildungen ein zusätzliches Problem und erhöhten das Risiko, welches sich auch nicht durch eine primäre Transplantation lösen ließ (9, 28).

#### 4.1.4 Extrakardiale Anomalien und Syndrome

In der Literatur wurde beschrieben, dass das Vorhandensein nichtkardialer Anomalien, einen negativen Einfluss auf das Überleben haben kann (5, 23, 56).

In unserem Krankengut war die Hälfte der Patienten von extrakardialen Fehlbildungen betroffen. Dies war signifikant häufiger der Fall als in der Vergleichsgruppe.

In der mit rechtsventrikulärer Dominanz (Gruppe 3), in welcher die meisten Patienten verstarben, hatten sechs Kinder (60 %) eine extrakardiale Fehlbildung. Drei davon verstarben. Bei einem Kind (Nr. 6) waren Dysmorphiezeichen und eine neonatale Thrombozytopenie auffällig. Eine weitere Abklärung des Syndroms erfolgte nicht. Das Kind verstarb in der *Interstage*-Phase nach *Norwood*-Operation bei der Trikuspidalklappenrekonstruktion.

Aus Gruppe 2 (biventrikuläre Dominanz) verstarb ein Kind (Nr. 7) in der *Interstage*-Phase nach *Norwood*-Operation. Das Mädchen hatte einen kompletten atrioventrikulären Septumdefekt mit Aortenklappenatresie und einer Hypoplasie der Aorta ascendens. Bei dem Frühgeborenen (37. SSW, 2155 Gramm) lag ein *Charge*-Syndrom (Hexadaktylie, Gaumenspalte, Ohrmuscheldysplasie, Facialisparesie, Papillenkolobom) vor.

Es ist anzunehmen, dass es sich bei beiden Kindern mit kardialen und extrakardialen Fehlbildungen um komplexe multifaktorielle genetische Störungen handelte, die insgesamt die Prognose schmälerten. In den bisherigen Studien, die das *Outcome* nach Korrekturoperationen analysierten, wurde dies allerdings nicht weiter untersucht.

#### 4.1.5 Präoperative Komplikationen und Palliationen

Die nekrotisierende Enterokolitis ist eine gefürchtete Komplikation bei Frühgeborenen (14, 23).

In Einzelfällen wurde bei kritischem Zustand deshalb von einigen Autoren zum einen eine primäre Katheterintervention mit Stentimplantation in den Ductus arteriosus empfohlen, um den Systemkreislauf zu gewährleisten und zum anderen ein bilaterales Pulmonalarterienbanding, um die Lungenperfusion zu drosseln, (2, 58).

Ein Pulmonalarterienbanding ist ein operativer Eingriff, der ohne kardiopulmonalen Bypass durchgeführt werden kann. Die Risiken bestehen jedoch darin, dass nur schwer abzuschätzen ist, in welchem Maß das Banding postoperativ effektiv sein wird, da es unter nichtphysiologischen Bedingungen (Analgesiedierung, positive Druckbeatmung und offener Thorax) angelegt wird (7).

In unserem Patientengut waren zwei Fälle mit nekrotisierender Enterokolitis, die zunächst eine Intervention erhielten. Bei einem Kind (ein Junge mit 1600 Gramm, Gruppe 1, Nr. 9) erfolgte eine Stentimplantation in die Aorta und erst im Alter von vier Monaten, nachdem eine Hemikolektomie erfolgreich verlaufen war, wurde die *Norwood*-Operation durchgeführt. Das zweite Kind in unserer *Non*-HLHS-Gruppe, bei dem vor *Norwood*-Operation eine Palliation vorgenommen wurde, hatte auch eine nekrotisierende Enterokolitis. Es war termingerecht und normalgewichtiger geboren worden und hatte ein HLHS mit Lungenvenenfehlöffnung (Gruppe 3, Nr. 9). Das Kind erhielt ein bilaterales Pulmonalarterienbanding. Die Enterokolitis konnte konservativ behandelt werden.

Generell wurde von allen Arbeitsgruppen versucht, die *Norwood*-Operation in den ersten Lebenstagen durchzuführen (8, 9, 14, 36, 42).

## 4.2 Operationsstrategien

Für das HLHS wurde ein dreistufiges Operationskonzept nach *Norwood* bis zur vollständigen Kreislauftrennung mit einer *Fontan*-Zirkulation entwickelt (19, 49).

Bei komplexen Herzfehlern mit funktionell singulärem Ventrikel, die ebenfalls mit einer Hypoplasie der Aorta ascendens bzw. des Aortenbogens einhergingen, jedoch nicht unter die Definition des HLHS fielen (*Non*-HLHS), wurde dieses Konzept ebenfalls verfolgt (14, 37, 42).

### 4.2.1 Erster Operationsschritt

Das Ziel war es zunächst, die Ausflusstraktobstruktion zu beseitigen und den Lungendurchfluss zu drosseln. Dafür wurde im ersten Schritt eine *Norwood*-Operation mit Anlage eines modifizierten *Blalock-Taussig*-Shunts oder *Sano*-Shunts durchgeführt.

In den Fällen, bei denen nur der distale Bereich der Aorta hypoplastisch war, konnte eine *Damus-Kaye-Stansel*-Operation mit Homograftpatcherweiterung des Aortenbogens und ebenfalls einer Shuntanlage



durchgeführt werden. Dies war meistens bei Herzfehlern mit Transposition der großen Arterien der Fall. (15).

Bei unseren Patienten mit *Non*-HLHS erfolgte in allen Fällen wie beim klassischen HLHS eine modifizierte *Norwood*-Operation. In der Literatur wurden verschiedene Techniken mit Verwendung von zwei Patches oder einem Patch beschrieben. In unseren Fällen wurde der Aortenbogen mit einem Patch erweitert und eine Neo-Aorta konstruiert. Dadurch wurden mehrer Anastomosennähte vermieden.

Bei einigen Patienten mit *Non*-HLHS und großer nativer Aorta ascendens wurde dieses Operationsverfahren leicht modifiziert. Die Inzision entlang des Aortenbogens wurde nur bis zur Höhe des abgesetzten Pulmonalarterienstammes fortgeführt und beide Gefäße dann *Seit-zu-Seit* verbunden und mit dem patcherweiterten Bogen anastomosiert.

Lag eine Transpositionsstellung der großen Arterien vor, war die Konstruktion der Neo-Aorta etwas komplizierter. Bei diesen Patienten wurde die Längsinzision entlang des Aortenbogens auf der Dorsalseite fortgeführt und der abgesetzte Pulmonalarterienhauptstamm ventral V-förmig inzidiert und dann mit der Aorta ascendens *Seit-zu-Seit* anastomosiert.

Über die Auswahl des Shunts (modifizierter *Blalock-Taussig*-Shunt vs. *Sano*-Shunt) zur Sicherstellung der pulmonalen Perfusion wurde viel diskutiert (3, 8, 18, 40, 45, 55, 57).

In den Publikationen von Ohye wurde über die Ergebnisse einer prospektiven multizentrischen randomisierten Studie berichtet (50, 51, 52, 53). Insgesamt 550 Patienten mit einem HLHS wurden entweder mit einem *Sano*-Shunt oder einem modifizierten *Blalock-Taussig*-Shunt versorgt. An dieser Studie waren 15 nordamerikanische Herzzentren beteiligt. Es zeigte sich, dass der *Sano*-Shunt in den ersten zwölf Monaten ein besseres Überleben sichert. Überleben sowie Vermeidung einer Transplantation waren in 74 % der Fälle gegeben. Im Gegensatz dazu wurde nur bei 64 % der mit modifiziertem *Blalock-Taussig*-Shunt behandelten Patienten dieses Ergebnis erzielt. Ein weiterer Vorteil des *Sano*-Shunts wurde darin gesehen, dass sich die Pulmonalarterien harmonischer entwickeln konnten, während es beim *Blalock-Taussig*-Shunt häufiger zu einem asymmetrischen Wachstum kam. Andere Arbeitsgruppen berichteten darüber, dass postoperativ nach Anlage eines *Sano*-Shunts signifikant häufiger eine Ballondilatation mit Stentimplantation erforderlich gewesen sei, um den Shunt zu erweitern und offen zu halten (43, 61). In den von Cua et al. untersuchten Patientengruppen (*Blalock-Taussig*-Shunt, n = 37 und RVPA-Shunt n = 29) wurden keine Unterschiede bei der Morbidität und Letalität nach *Norwood*-Operation gefunden. Der einzige Unterschied bestand darin, dass die Kinder mit einem RVPA-Shunt sich schneller stabilisierten und entlassen werden konnten (13).

Als Ursache für das bessere *Outcome* der Patienten mit *Sano*-Shunt in den ersten zwölf Monaten postoperativ wurden in der Literatur die hämodynamischen Vorteile diskutiert. Im Gegensatz zum *Blalock-Taussig*-Shunt fließt während der Diastole kein Blut in die Lunge. Dadurch ist der diastolische Blutdruck höher und es resultiert eine bessere Koronardurchblutung. Jedoch wurde als nachteilig die notwendige Stanzöffnung des Ventrikels für die Anastomose des Conduits angesehen, die zur Narbenbildung führte. Welche Auswirkung dies auf den Langzeitverlauf haben kann, wird sich erst in einigen Jahren zeigen (26, 46, 47, 53).

Bei den von uns untersuchten Patienten wurde nur in insgesamt vier Fällen (14 %), davon zwei in Gruppe 1 und in je einer in den Gruppen 2 und 3, ein *Sano*-Shunt angelegt. In allen anderen 22 Fällen wurde ein modifizierter *Blalock-Taussig*-Shunt benutzt.

Bei einem Kind (Gruppe 3 Nr. 9) mit HLHS, Lungenvenenfehlmündung und mittelschwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie einem kombinierten Pulmonalklappenvitium war die Indikation für eine *Fontan*-Zirkulation nicht gegeben. Als *Bridging* zur Transplantation erfolgte die *Norwood*-Operation. Ziel war es, mit dem *Sano*-Shunt einen weiteren Abfall der diastolischen Blutdruckwerte bei Pulmonalklappeninsuffizienz zu vermeiden.

Auch bei dem Kind mit *Charge*-Syndrom (Gruppe 2, Nr. 7) wurde eine modifizierte *Norwood*-Operation mit *Sano*-Shunt als Palliation durchgeführt.

Ein anderes Kind hatte einen Rechtsaortenbogen (Gruppe 1, Nr. 5) bzw. war mit Stentimplantationen vorbehandelt worden (Gruppe 1, Nr. 9).

Zusätzlich wurde bei Vorliegen von Lungenvenenfehlmündungen eine Korrektur derselben im ersten Operationsschritt vorgenommen (49).

Insgesamt war eine optimale chirurgische Technik entscheidend für ein gutes frühpostoperatives Ergebnis. So beschrieb z. B. De Oliveira anhand seiner Ergebnisse von 105 Neugeborenen mit *Norwood*-Operation, dass die *Total Support*-Zeit verkürzt und das Myokard geschont werden könne, wenn die chirurgische Technik perfekt sei. Alle anderen bisher beschriebenen pathomorphologischen Risikofaktoren haben nach seiner Meinung keinen Einfluss auf das frühpostoperative *Outcome*. Außerdem stellte er wie andere Autoren auch die Wichtigkeit einer konsequenten Nachlastsenkung heraus (16, 21).

Während der *Norwood*-Operation wurde ca. seit dem Jahr 2000 von allen Arbeitsgruppen eine selektive Hirnperfusion durchgeführt (29, 33, 41).

Bei unserem Krankengut wurde in den meisten Fällen eine selektive Hirnperfusion durchgeführt.

Die *Total Support*-Zeit waren bei der *Norwood*-Operation signifikant länger in der *Non*-HLHS-Gesamtgruppe. Betrachtete man die drei *Non*-HLHS-Gruppen getrennt, zeigte sich, dass die *Total Support*-Zeit besonders in Gruppe 3 länger war. In dieser Gruppe mussten bei 50 % der Fälle die Lungenvenenfehlmündung zusätzlich korrigiert werden.

#### **4.2.2 Weitere Operationsschritte**

Die weiteren Operationsschritte wurden entsprechend der Ventrikelmorphologie festgelegt.

Der zweite Operationsschritt mit oberer cavopulmonaler Anastomose – *Hemi-Fontan*-Operation - sollte so früh wie möglich erfolgen, um den singulären Ventrikel von der erhöhten Volumenarbeit zu entlasten (17, 31).

Jaquiss et al. beschrieben, dass ein frühzeitiger zweiter Operationsschritt zwar bedeutet, dass jüngere Kinder länger hospitalisiert sind, der Langzeitverlauf nach *Fontan*-Operation jedoch gleich gut ist (39).

Der Zeitraum zwischen den verschiedenen Operationsschritten konnte aufgrund der geringen Gruppenstärken nur kasuistisch beschrieben werden. Wie auch in anderen Arbeitsgruppen musste in jedem Fall das

weitere Vorgehen bezüglich *Hemi-Fontan*- und *Fontan*-Operation individuell entschieden werden (14, 32, 36, 42).

In den von uns untersuchten Fällen wurde der zweite Operationsschritt bei einem medianen Alter von sechs Monaten durchgeführt (n = 23). Es erhielten aber nur 18 Kinder eine *Hemi-Fontan*-Operation. Bei den anderen fünf Kindern konnte eine biventrikuläre Korrektur erfolgen.

Bei biventrikulärer Balance wurde nach der *Norwood*-Operation zum Erhalt beider Ventrikel eine *Rastelli*-Operation angestrebt (27, 54). Den einzigen Nachteil sah man darin, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Re-Operation mit Homograftaustausch erforderlich werden kann (63). Im Gesamtbeobachtungszeitraum war das bei unseren Patienten der Gruppe mit biventrikulärer Korrektur (n = 5) zweimal der Fall.

Nach erfolgreicher *Hemi-Fontan*-Operation sollte die Komplettierung des *Fontan*-Kreislaufes im Alter von ca. zwei Jahren erfolgen (30, 36). In der *Non*-HLHS-Gruppe und der HLHS-Gruppe wurde diese Operation im medianen Alter von 2,2 bzw. 2,4 Jahren durchgeführt. Meistens wurde zunächst eine Fenestrierung vom intraatrialen Tunnel zum Vorhof angebracht, um für eine bessere Adaptation ein Überlaufventil zu haben. Dieses konnte dann später interventionell verschlossen werden (1, 58).

In den von uns untersuchten Patientengruppen mit *Non*-HLHS erhielten in Gruppe 1 alle, in Gruppe 2 ein Kind und in Gruppe 3 63,6 % eine Komplettierung der *Fontan*-Zirkulation.

Die *Total Support*-Zeit war beim zweiten Operationsschritt in der *Non*-HLHS-Gruppe signifikant länger als in der HLHS-Gruppe. Hierbei musste jedoch der Einfluss der Patienten in Gruppe 2 berücksichtigt werden, da fünf Kinder eine biventrikuläre Korrektur erhielten, die mit einer längeren *Total Support*-Zeit einherging.

Insgesamt unterschied sich sowohl in unseren Patientengruppen mit *Non*-HLHS als auch in der Literatur das Management nicht von dem der HLHS-Gruppe (14, 34, 36, 37).

### **4.3 Interstage-Management**

Bei allen Patienten wurde zur Planung des nächsten Operationsschritts eine invasive Diagnostik durchgeführt. Neben der Feststellung der hämodynamischen Parameter konnten notwendige Interventionen wie die Beseitigung von Stenosen im Neoaortenbogenbereich oder der Verschluss von Kollateralen durchgeführt werden.

Nach den Aortenbogenerweiterungen war das Auftreten von Neo-Aortenstenosen möglich. Die Ursachen dafür waren verschieden. Sie wurden vermutlich durch die Operationstechnik und das verwendete Patchmaterial beeinflusst. So sollte ein Verbleib von Ductusgewebe zu einer Re-Stenosierung im Isthmusbereich führen. Die Verwendung von Pulmonalishomografts wurde als am besten geeignet beschrieben, um den Aortenbogen zu erweitern, da diese sich am besten an die Aortenbogenform

anpassen. Der Nachteil bestand in der möglichen frühzeitigen Kalzifizierung. Häufig wurde auch autologes oder bovines Perikard verwandt (6, 11).

In den von uns untersuchten Patientengruppen wurde bovines Perikard verwandt. Re-Stenosierungen im Aortenbogenbereich traten im Gesamtverlauf in der *Non*-HLHS-Gruppe in 38,5 % der Fälle auf und erforderten eine Ballondilatation oder Stentimplantation.

Da die Morbidität und Letalität bei Patienten mit Re-Coractation höher war, wurde empfohlen, bereits frühzeitig ab einem Druckgradienten von 10 mmHg bzw. einer Stenose ab 50 % Lumeneinengung die Re-Stenose zu dilatieren. Dieser Eingriff war mit einer geringen Komplikationsrate verbunden (67). Den limitierenden Faktor für die Intervention stellte die sehr dünne Femoralarterie dar. Außerdem bestand die Gefahr der Verletzung der Neoaorta (11).

Von Ohye et al. wurde die Notwendigkeit der frühzeitigen Behandlung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz beschrieben. Mit einer rechtzeitigen vollständigen Klappenrekonstruktion bei noch guter Funktion des rechten Ventrikels konnte die langfristige Beeinträchtigung der Ventrikelfunktion vermieden werden (51). In Gruppe 3 mit *Non*-HLHS wurde bei drei Patienten eine Trikuspidalklappenrekonstruktion in der ersten *Interstage*-Phase durchgeführt.

#### 4.4 Frühpostoperative und spätpostoperative Letalität

Frühpostoperativ verstarb nach *Norwood*-Operation kein Kind in der *Non*-HLHS-Gruppe. In der Literatur wird die Frühletalität mit 0 bis 25 % angegeben (Tabelle 26).

Tabelle 26: Publikationen zur Frühletalität nach *Norwood*-Operation bei Patienten mit *Non*-HLHS

Studie (Publikationsjahr)	Operationszeitraum	Patienten (n)	Frühletalität (%)
Bradley (2002)	1996 - 2001	22	0
Breymann (1999)	1989 - 1994	12	17
Däbritz (2000)	1990 - 1998	63	19
Gaynor (2002)	1998 - 2001	56	25
Jacobs (1995)	1990 - 1994	60	17
Lotto (2008)	1988 - 2007	486	21,6

In der *Interstage*-Phase nach *Norwood*-Operation verstarben in der *Non*-HLHS Gruppe drei Kinder. Davon hatte ein Mädchen ein *Charge*-Syndrom. In den beiden anderen Fällen lagen Lungenvenenfehlbildungen

bei HLHS vor. Das Vorhandensein von Syndromen bzw. Lungenvenenfehlmündungen wurde von allen Arbeitsgruppen als Risikofaktor beschrieben (4, 10, 23, 56).

Die signifikant meisten Todesfälle im Langzeitverlauf traten in der Gruppe mit Dominanz des rechten Ventrikels auf. Auch dies wurde von anderen Autoren so beschrieben (s. 4.1.3.2).

Die Gesamtleblichkeit der *Non*-HLHS-Gruppe betrug 23,1 %. Damit war sie im Vergleich zur Gesamtleblichkeit der HLHS-Gruppe tendenziell geringer (31,6 %).

In einer 2011 veröffentlichten multizentrischen nordamerikanischen Studie wurde über die Ergebnisse der pädiatrischen Herztransplantation im Zeitraum von 1993 bis 2006 bei Patienten mit *Non*-HLHS (n = 161), Kardiomyopathie (n = 145) und HLHS (n = 388) berichtet. Das Überleben ein Jahr und fünf Jahre nach Herztransplantation als primäre Therapie bei *Non*-HLHS hatte sich nicht über die Jahre verbessert und war signifikant schlechter (51 %/48 %) gegenüber dem Überleben mit HLHS (71 %/61 %) oder Kardiomyopathie (80 %/74 %). Die Transplantation zeigte damit bei *Non*-HLHS- und HLHS-Patienten keinen Vorteil gegenüber der Korrekturoperation (28).

## 5 Limitationen

Limitationen aller Auswertungen waren die sehr kleinen Fallzahlen in den *Non*-HLHS-Gruppen und das inhomogene Krankengut durch die individuellen Ausprägungen dieser komplexen Herzfehler. Dadurch ließen sich statistische Berechnungen nur zur Gesamtgruppe dieser Patienten und der HLHS-Gruppe vornehmen.

Die eigenen Ergebnisse konnten nur wie auch bei allen bisher publizierten Studien retrospektiv analysiert werden.

Außerdem muss die im Verlauf zunehmende Erfahrung bei der Behandlung dieser Patienten bei der Bewertung der Ergebnisse berücksichtigt werden.

## 6 Zusammenfassung

Während die Fehlbildungen des linken Herzens mit Hypoplasie der Mitralklappe, des linken Ventrikels, der Aortenklappe und des Aortenbogens als hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) bezeichnet werden, fasst man die anderen komplexen Herzfehler, die mit einer Hypoplasie des Aortenbogens bei verschiedener dominanter oder balancierter Ventrikelmorphologie einhergehen, als *Non*-HLHS zusammen. Diese Gruppe ist inhomogen und klein. Das Behandlungskonzept ist ebenfalls dreistufig wie beim klassischen hypoplastischen Linksherzsyndrom.

In der vorliegenden Arbeit wurden die früh- und spätpostoperativen Verläufe und die jeweilige Letalität der Patientengruppe mit *Non*-HLHS (n = 26), die zwischen November 1993 und Juni 2006 im Kinderherzzentrum Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein behandelt wurden, analysiert und mit einer Gruppe von Patienten mit HLHS (n = 157) verglichen.

Alle Patientendaten wurden retrospektiv analysiert und anonymisiert ausgewertet. Das *Follow-up* erfolgte bis zum 31.12.2009.

Das männliche Geschlecht überwog in allen Gruppen (76 % *Non*-HLHS/64,3 % HLHS). Zwischen den Gruppen der *Non*-HLHS-Patienten und der HLHS-Gruppe bestanden keine signifikanten Unterschiede bei der Geschlechtsverteilung, dem Geburtsgewicht, der Frühgeburtlichkeit und dem medianen Durchmesser der Aorta ascendens. 13 Kinder (50 %) in den drei Patientengruppen mit *Non*-HLHS und 21 Kinder mit HLHS (13,3 %) hatten zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen. Dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant (50 % vs. 13,3 %;  $p \leq 0,001$ ).

Alle Kinder mit *Non*-HLHS und alle Kinder mit HLHS erhielten eine modifizierte *Norwood*-Operation innerhalb der ersten Lebensstage bis -wochen. In der *Non*-HLHS-Gruppe gab es keine Hospitalletalität. In der HLHS-Gruppe verstarben dagegen 18 Kinder (11,5 %). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,080$ ).

Der zweite und dritte Operationsschritt erfolgte je nach Ventrikelmorphologie entweder mit *Hemi-Fontan*- und späterer *Fontan*-Operation oder bei biventrikulärer Balance durch eine *Rastelli*-Operation.

Im Langzeitverlauf verstarben insgesamt sechs Kinder aus allen drei Gruppen mit *Non*-HLHS. Dies entspricht einer Gesamtletalität von 23,1 %. Letztere war bei den Patienten mit dominantem rechtem Ventrikel signifikant höher als bei den Patienten mit balancierten Ventrikeln bzw. dominantem linkem Ventrikel ( $p = 0,015$ ).

Im Vergleich der *Non*-HLHS-Gesamtgruppe mit der Gruppe der HLHS-Patienten (31,6 %) zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,192$ ) in der Gesamtsterblichkeit.

Die fehlende Hospitalletalität der *Non*-HLHS-Patienten ist im Vergleich zum Großteil der vorliegenden Literatur mit Sterblichkeitsangaben zwischen 17 und 25 % bemerkenswert und identisch mit der von Bradley (2002).

Die im Langzeitverlauf verstorbenen Kinder hatten entweder zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen, einen dominanten rechten Ventrikel oder es lagen Lungenvenenfehlöffnungen vor. Tendenziell war das

Langzeitüberleben in der *Non*-HLHS-Gruppe besser, besonders dann, wenn ein dominanter linker Ventrikel oder eine biventrikuläre Balance vorlag.

Limitiert wurden unsere Ergebnisse durch die sehr kleinen Fallzahlen und individuellen Ausprägungen der komplexen Herzfehler der *Non*-HLHS-Gruppe.



## 8 Abkürzungsverzeichnis

AA	Aortenklappenatresie
AS	Aortenklappenstenose
AHF	Angeborene Herzfehler
ASD	Atriumseptumdefekt/Vorhofseptumdefekt
AV	Atrioventrikularklappe
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BT	<i>Blalock-Taussig</i>
BV	biventrikulär
ccTGA	angeboren korrigierte Transposition der großen Arterien
DHCA	<i>deep hypothermic circulatory arrest</i> /Kreislaufstillstandszeit
DILV	<i>Double inlet left ventricle</i>
DORV	<i>Double outlet right ventricle</i>
d-TGA	Transposition der großen Arterien (Aorta rechts der Pulmonalis)
h	Stunden
HK	Herzkatheteruntersuchung
HLHS	hypoplastisches Linksherzsyndrom
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
ISS	<i>Index-Shunt-Size</i> /Indirekte Shuntfläche
ISTA	Aortenisthmusstenose
LSVC	linkspersistierende obere Hohlvene
l-TGA	Transposition der großen Arterien (Aorta links der Pulmonalis)
LT	Lebenstag
LV	linker Ventrikel
m	männlich
MA	Mitralklappenatresie
min	Minuten
MV	Mitralklappe
Non-HLHS	linksherzhypoplastenähnliche Herzfehler
OP	Operation
PA	Pulmonalklappenatresie
PAPVC	Partielle Lungenvenenfehleimündung
PI	Pulmonalklappeninsuffizienz
PDA	Persistierender Ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale

PV	Pulmonalklappe
RV	rechter Ventrikel
RVPA	rechter Ventrikel-Pulmonalarterie
SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
SR	Sinusrhythmus
SSW	Schwangerschaftswoche
TAPVC	Totale Lungenvenenfehleimündung
TCPC	Totale cavopulmonale Connection/Anastomose
TGA	komplette Transposition der großen Arterien
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TA	Trikuspidalklappenatresie
Tr. pulm.	Truncus pulmonalis
TSPT	<i>Total Support-Zeit</i> (Summe aus Bypasszeit und Kreislaufstillstandszeit)
TV	Trikuspidalklappe
VSD	Ventrikelseptumdefekt
w	weiblich

## 9 Anlage 1: Übersicht der kardialen Diagnosen und Nebendiagnosen der Patienten in den Gruppen mit *Non-HLHS*

Gruppe 1: dominanter linker Ventrikel (n = 9); Gruppe 2: biventrikuläre Dominanz (n = 7); Gruppe 3: dominanter rechter Ventrikel (n = 11)

Gruppen	Hauptdiagnose	Nebendiagnosen
<b>Gruppe 1 Dominanter linker Ventrikel</b>		
1	DILV	l-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, hypoplastischer unterbrochener Aortenbogen Typ A, PDA, ASD
2	DILV	l-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, AA, hypoplastische Aorta ascendens, ISTA, PDA, ASD
3	TA	d-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, Hypoplasie distaler Aortenbogen, ISTA, PDA, ASD
4	TA	d-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, Hypoplasie distaler Aortenbogen, PDA, ASD
5	TGA	Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, unterbrochener Aortenbogen Typ B mit Rechtsbogen, TV mit Sehnenfäden zum VSD-Crist, PDA, PFO
6	DILV	l-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, Hypoplasie distaler Aortenbogen, PDA, PFO
7	TA	d-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. bulboventrikulare, Hypoplasie distaler Aortenbogen, ISTA, PDA, ASD
8	DILV	l-TGA, Hypoplasie RV, nichtrestriktives For. Bulboventrikulare, Hypoplasie distaler Aortenbogen, ISTA, PDA, ASD
9	DILV	l-TGA, Hypoplasie RV, restriktives For. bulboventrikulare, Hypoplasie transversaler und distaler Aortenbogen, PFO
<b>Gruppe 2 Biventrikuläre Balance</b>		
1	AA	Hypoplasie Aorta asc., VSD, PDA
2	AA	Hypoplasie Aortenbogen, VSD, PDA, ASD,
3	DORV	d-TGA, Hypoplasie Aortenklappe und Aorta asc., ISTA, VSD, ASD
4	AA	Hypoplasie Aorta asc., ISTA, Arteria lusoria, VSD
5	AA	Hypoplasie Aorta asc., Arteria lusoria, VSD, ASD, PDA
6	AA	Hypoplasie Aorta asc. und Bogen, Hypoplasie MV, VSD, ASD, PDA
7	AA	Hypoplasie Aorta asc., PDA, kompletter AVSD

Gruppe 3 Dominanter rechter Ventrikel

---

1	HLHS	AA, MA, hypoplastischer Aortenbogen, ISTA, suprakardiale TAPVC
2	MA	Hypoplastischer Aortenbogen, VSD, restriktiver ASD, PAPVC
3	HLHS	AA, MA, hypoplastischer Aortenbogen, PDA, normale Lungenveneneinmündungen mit Drainage über Sammelgefäß in linke Vena anonyma
4	DORV	d-TGA, VSD, ASD, Hypoplasie MV, hypoplastischer LV, Hypoplasie distaler Aortenbogen, Subaortenstenose, PDA
5	partieller AVSD	Hypoplasie MV, hypoplastischer LV, hypoplastischer Aortenbogen, ISTA, PDA
6	HLHS	MA, AS, hypoplastischer Aortenbogen, präduktale ISTA, PDA, PFO, suprakardiale TAPVC
7	DORV	d-TGA, VSD, ASD, Hypoplasie MV, hypoplastischer Aortenbogen, PDA, LSVC
8	kompletter AVSD	hypoplastischer Aortenbogen, schwere AV-Klappeninsuffizienz, hypoplastischer LV
9	HLHS	AA, MA, hypoplastische Aorta ascendens., dysplastische PV, Ektasie Truncus pulmonalis, restriktiver ASD, PAPVC, Hemiazygoskontinuität, LSVC
10	HLHS	AS, MS, Hypoplasie Aorta ascendens, TI, PI, PDA, PAPVC in V. cava inferior ( <i>Scimitar-Syndrom</i> )

---

## 10 Literaturverzeichnis

1. Apitz J, 2002, Pädiatrische Kardiologie, Auflage 2, Steinkopff Verlag Darmstadt.
2. Akintürk H, Michel-Behnke I, Valeske K, Mueller M, Thul J, Bauer J, Hagel KJ, Kreuder J, Vogt P, Schranz D. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation* 2002;105:1099-1103.
3. Azakie A, Martinez D, Sapru A, Fineman J, Teitel D, Karl TR. Impact of Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit on Outcome of the Modified Norwood Procedure. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1727-1733.
4. Azakie A, Merklinger SL, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Lee K-J, Benson LN, Coles JG, Williams WG. Evolving Strategies and Improving Outcomes of the Modified Norwood Procedure: A 10-Year Single-Institution Experience. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1349-1353.
5. Azakie A, Merklinger SL, Williams WG, Van Arsdell GS, Coles JG, Adatia I. Improving Outcomes of the Fontan Operation in Children With Atrial Isomerism and Heterotaxy Syndromes. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1636-1640.
6. Bautista-Hernandez V, Marx GR, Gauvreau K, Pigula FA, Bacha EA, Mayer JE Jr, del Nido PJ. Coarctectomy reduces neoortic arch obstruction in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1540-1546.
7. Bradley SM, Simsic JM, Atz AM, Dorman BH. The Infant With Single Ventricle and Excessive Pulmonary Blood Flow: Results of a Strategy of Pulmonary Artery Division and Shunt. *Ann Thorac Surg* 2002;74:805-810.
8. Bradley SM, Simsic JM, McQuinn TC, Habib DM, Shirali GS, Atz AM. Hemodynamic Status after the Norwood Procedure: A Comparison of Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Connection Versus Modified Blalock-Taussig-Shunt. *Ann Thorac Surg* 2004;78:933-941.
9. Breyman T, Kirchner G, Blanz U, Cherlet E, Knobl H, Meyer H, Körfer R, Thies W-R. Results after Norwood procedure and subsequent cavopulmonary anastomoses for typical hypoplastic left heart syndrome and similar complex cardiovascular malformations. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:117-124.
10. Caldarone CA, Behrendt DM. Total anomalous pulmonary venous drainage associated with complex cardiac anatomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2000;3:42-152.
11. Chessa M, Dindar A, Vettukattil JJ, Stumper O, Wright JG, Silove ED, De Giovanni J. Balloon angioplasty in infants with aortic obstruction after the modified stage I Norwood procedure. *Am Heart J* 2000;140:227-231.
12. Cowgill LD. The Fontan procedure: A Historical Review. *Ann Thorac Surg* 1991;51:1026-1030.
13. Cua CL, Thiagarajan RR, Gauvreau K, Lai L, Costello JM, Wessel DL, del Nido PJ, Mayer JE, Newburger JW, Laussen PC. Early postoperative outcomes in a series of infants with hypoplastic left heart syndrome undergoing stage I palliation operation with either modified Blalock-Taussig shunt or right ventricle to pulmonary artery conduit. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:238-244.

14. Daebritz SH, Nollert GD, Zurakowski D, Khalil PN, Lang P, del Nido PJ, Mayer JE Jr, Jonas RA. Results of Norwood Stage I Operation: Comparison Of Hypoplastic Left Heart Syndrome With Other Malformations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:358-367.
15. DeLeon SY, Ilbawi MN, Tubeszewski K, Wilson WR, Idriss FS. The Damus-Stansel-Kaye Procedure: Anatomical Determinations and Modifications. *Ann Thorac Surg* 1991;52:680-687.
16. De Oliveira NC, Ashburn DA, Khalid F, Burkhart HM, Adatia IT, Holtby HM, Williams WG, Van Arsdell GS. Prevention of Early Sudden Circulatory Collapse After the Norwood Operation. *Circulation* 2004;110(suppl II):II-133-II-138.
17. Douglas WI, Goldberg CS, Mosca RS, Law IH, Bove EL. Hemi-Fontan Procedure for Hypoplastic Left Heart Syndrome: Outcome and Suitability for Fontan. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1361-1368.
18. Edwards L, Morris KP, Siddiqui A, Harrington D, Barron D, Brawn W. Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome: BT shunt or RVPA conduit? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F210-4.
19. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971;26:240-248.
20. Fraser CD Jr. Management of Systemic Outlet Obstruction in Patients Undergoing Single Ventricle Palliation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2009:70-75.
21. Furck AK, Hansen JH, Uebing A, Scheewe J, Jung O, Kramer H-H. The impact of afterload reduction on the early postoperative course after the Norwood operation - a 12-year single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:289-295.
22. Furck AK, Uebing A, Hansen JH, Scheewe J, Jung O, Fischer G, Rickers C, Holland-Letz T, Kramer HH. Outcome of the Norwood operation in patients with hypoplastic left heart syndrome: A 12-year single-center survey. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:359-365.
23. Gaynor JW, Mahle WT, Cohen MI, Ittenbach RF, DeCampli WM, Steven JM, Nicolson SC, Spray TL. Risk factors for mortality after the Norwood procedure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:82-89.
24. Ghanayem NS, Hoffmann GM, Mussatto KA, Frommelt MA, Cava JR, Mitchell ME, Tweddell JS. Perioperative monitoring in high-risk infants after stage 1 palliation of univentricular congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:857-863.
25. Glatz JA, Fedderly RT, Ghanayem NS, Tweddell JS. Impact of Mitral Stenosis and Aortic Atresia on Survival in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Ann Thorac Surg* 2008;85:2057-2062.
26. Griselli M, McGuirk SP, Stümper O, Clarke AJB, Miller P, Dhillon R, Wright JGC, de Giovanni JV, Barron DJ, Brawn WJ. Influence of surgical strategies on outcome after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:418-426.
27. Gruber PJ, Fuller S, Cleaver KM, Abdullah I, Gruber SB, Nicolson SC, Gaynor JW, Wernovsky G, Spray TL. Early results of single-stage biventricular repair of severe aortic hypoplasia or atresia with ventricular septal defect and normal left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:260-263.

28. Guleserian KJ, Schechtman KB, Zheng J, Edens RE, Jacobs JP, Mahle WT, Emerson SL, Naftel DC, Kirklin JK, Blume ED, Canter CE. Outcomes after listing for primary transplantation for infants with unoperated-on non-hypoplastic left heart syndrome congenital heart disease: A multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30:1023-1032.
29. Hannan RL, Ybarra MA, Ojito JW, Alonso FA, Rossi AF, Burke RP. Complex Neonatal Single Ventricle Palliation Using Antegrade Cerebral Perfusion. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1278-1285.
30. Hansen JH, 2009, Behandlung des Hypoplastischen Linksherz Syndroms – eine Bilanz über 12 Jahre, “Med. Diss.“, Kiel.
31. Hehir DA, Dominguez TE, Ballweg JA, Ravishankar C, Marino BS, Bird GL, Nicolson SC, Spray TL, Gaynor JW, Tabbutt S. Risk factors for interstage death after stage 1 reconstruction of hypoplastic left heart syndrome and variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:94-99.
32. Hirsch JC, Goldberg C, Bove EL, Salehian S, Lee T, Ohye RG, Devaney EJ. Fontan Operation in the Current Era: A 15-year Single Institution Experience. *Ann Surg* 2008;248:402-410.
33. Hoffman GM, Stuth EA, Jaquiss RD, Vanderwal PL, Staudt SR, Troshynski TJ, Ghanayem NS, Tweddell JS. Changes in cerebral and somatic oxygenation during stage 1 palliation of hypoplastic left heart syndrome using continuous regional cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:223-233.
34. Hoffman GM, Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Stuth EA, Jaquis RD, Berger S. Alteration of the critical arteriovenous oxygen saturation relationship by sustained afterload reduction after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:738-745.
35. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski B, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet FG, Clarke RD, Yeh Jr T, Walters HL, Kurosawa H, Stellin G, Ebels T, Elliot MJ. What is Operative Mortality? Defining Death in a Surgical Registry Database: A Report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STS Congenital Database Committee. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1937-1941.
36. Jacobs JP, O'Brien SM, Chai PJ, Morell VO, Lindberg HL, Quintessenza JA. Management of 239 Patients with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Related Malformations from 1993 to 2007. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1691-1697.
37. Jacobs ML, Rychik J, Murphy JD, Nicolson SC, Steven JM, Norwood WI. Results Of Norwood’s Operation For Lesions Other Than Hypoplastic Left Heart Syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1555-1562.
38. Jaquiss RDB, Siehr SL, Ghanayem NS, Hoffman GM, Fedderly RT, Cava JR, Mussatto KA, Tweddell JS. Early Cavopulmonary Anastomosis after Norwood Procedure Results in Excellent Fontan Outcome. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1260-1266.
39. Julsrud PR, Weigel J, Van Son JA, Edwards WD, Mair DD, Driscoll DJ, Danielson GK, Puga FJ, Offord KP. Influence of Ventricular Morphology on Outcome After the Fontan Procedure. *Am J Cardiol* 2000;86:319–323.

40. Lai L, Laussen PC, Cua CL, Wessel DL, Costello JM, del Nido PJ, Mayer JE, Thiagarajan RR. Outcomes after Bidirectional Glenn Operation: Blalock-Taussig Shunt versus Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Conduit. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1768-1773.
41. Lim C, Kim W-H, Kim S-C, Rhyu J-W, Baek M-J, Oh S-S, Na C-Y, Kim CW. Aortic arch reconstruction using regional perfusion without circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:149-155.
42. Lotto AA, Hosein R, Jones TJ, Barron DJ, Brawn WJ. Outcome of the Norwood procedure in the setting of transposition of the great arteries and functional single left ventricle. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:149-155.
43. Maher KO, Pizarro C, Gidding SS, Januszewska K, Malec E, Norwood WI jr, Murphy JD. Hemodynamic Profile After the Norwood Procedure With Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit. *Circulation* 2003;108:782-784.
44. Mahle WT, Cuadrado AR, Tam VKH. Early Experience With a Modified Norwood Procedure Using Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1084-1089.
45. Mair R, Tulzer G, Sames E, Gitter R, Lechner E, Steiner J, Hofer A, Geiselseder G, Gross C. Right ventricular to pulmonary artery conduit instead of modified Blalock-Taussig shunt improves postoperative hemodynamics in newborns after the Norwood operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1378-1384.
46. McGuirk SP, Griselli M, Stumper OF, Rumball EM, Miller P, Dhillon R, de Giovanni JV, Wright JG, Barron DJ, Brawn WJ. Staged surgical management of hypoplastic left heart syndrome: a single institution 12 year experience. *Heart* 2006;92:364-370.
47. McGuirk SP, Stickley J, Griselli M, Stumper OF, Laker SJ, Barron DJ, Brawn WJ. Risk assessment and early outcome following the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:675-681.
48. McGuirk SP, Winlaw DS, Langley SM, Stumper OF, de Giovanni JV, Wright JG, Brawn WJ, Barron DJ. The impact of ventricular morphology on midterm outcome following completion total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:37-46.
49. Norwood WI, Lang P, Casteneda AR, Campbell DN. Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:511-519.
50. Ohye RG, Gaynor WJ, Ghanayem NS, Goldberg CS, Laussen PC, Frommelt PC, Newburger JW, Pearson GD, Tabbutt S, Wernovsky G, Wruck LM, Atz AM, Colan SD, Jagers J, McCrindle BW, Prakash A, Puchalski MD, Sleeper LA, Stylianou MP, Mahony L. Design and rationale of a randomized trial comparing the Blalock-Taussig and right ventricle-pulmonary artery shunts in the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:968-975.
51. Ohye RG, Gomez CA, Goldberg CS, Graves HL, Devaney EJ, Bove EL. Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 465-472.



52. Ohye RG, Ludomirsky A, Devaney EJ, Bove EL. Comparison of Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit and Modified Blalock-Taussig Shunt Hemodynamics After the Norwood Operation. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1090-1093.
53. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, Newburger JW, Pearson GD, Lu M, Goldberg CS, Tabbutt S, Frommelt PC, Ghanayem NS, Laussen PC, Rhodes JF, Lewis AB, Mital S, Ravishankar C, Williams IA, Dunbar- Masterson C, Atz AM, Colan S, Minich LL, Pizarro C, Kanter KR, Jagers J, Jacobs JP, Krawczeski CD, Pike N, McCrindle BW, Virzi L, Gaynor JW. Comparison of Shunt Types in the Norwood Procedure for Single-Ventricle Lesions. *N Engl J Med* 2010;362:1980-1892.
54. Pearl JM, Cripe LW, Manning PB. Biventricular repair after Norwood palliation. *Ann Thorac Surg* 2003;75:132-137.
55. Pizarro C, Malec E, Maher KO, Januszewska K, Gidding SS, Murdison KA, Baffa JM, Norwood WI. Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit Improves Outcome After Stage I Norwood for hypoplastic Left Heart Syndrome. *Circulation* 2003;108:155-160.
56. Pizarro C, Mroczek T, Gidding SS, Murphy JD, Norwood WI. Fontan Completion in Infants. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2243-2249.
57. Sano S, Ishino K, Kado H, Shiokawa Y, Sakamoto K, Yokota M, Kawada M. Outcome of Right Ventricle-to-Pulmonary Artery Shunt in First-Stage Palliation of the Hypoplastic Left Heart Syndrome: A Multi-Institutional Study. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1951-1958.
58. Schmid C, Asfour B, 2009, Leitfaden Kinderherzchirurgie, 2 Auflage, Steinkopff Verlag Darmstadt.
59. Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K, 2001, Klinische Kinderkardiologie, 3. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
60. Stieh J, Fischer G, Scheewe J, Uebing A, Dütschke P, Jung O, Grabitz R, Trampisch HJ, Kramer HH. Impact of preoperative treatment strategies on the early perioperative outcome in neonates with hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1122-1129.
61. Tabbutt S, Dominguez TE, Ravishankar C, Marino BS, Gruber PJ, Wernovsky G, Gaynor JW, Nicolson SC, Spray TL. Outcomes After the Stage I Reconstruction Comparing the Right Ventricular to Pulmonary Artery Conduit With the Modified Blalock-Taussig Shunt. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1582-1591.
62. Tchervenkov CI, Jacobs JP, Weinberg PM, Aiello VD, Béland MJ, Colan SD, Elliott MJ, Franklin RC, Gaynor JW, Krogmann ON, Kurosawa H, Maruszewski B, Stellin G. The nomenclature, definition and classification of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young* 2006;16:339-368.
63. Tchervenkov CI, Tahta SA, Jutras LC, Béland MJ. Biventricular Repair in Neonates With Hypoplastic Left Heart Complex. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1350-1357.
64. Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, Jaquiss RDB, Ghanayem NS, Frisbee SJ, Letwin SB. Improved Survival of Patients Undergoing Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome: Lessons Learned From 115 Consecutive Patients. *Circulation* 2002;106:82-89.

65. Tweddell JS, Nersesian M, Mussatto KA, Nugent M, Simpson P, Mitchell ME, Ghanayem NS, Pelech AN, Marla R, Hoffman GM. Fontan Palliation in the Modern Era: Factors Impacting Mortality and Morbidity. *Ann Thorac Surg* 2009;88: 1291-1299.
66. Wallace MC, Jagers J, Li JS, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, O'Brien SM, Peterson ED, Smith B, Pasquali SK. Center Variation in Patient Age and Weight at Fontan Operation and Impact on Postoperative Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1445-1452.
67. Zeltser I, Menteeer J, Gaynor JW, Spray TL, Clark BJ, Kreutzer J, Rome JJ. Impact of Re-Coarctation Following the Norwood Operation on Survival in the Balloon Angioplasty Era. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1844-1848.

## **11 Danksagung**

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Hans-Heiner Kramer für die Überlassung des Themas und die Betreuung bei der Erarbeitung der Promotion.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Jan Hinnerk Hansen für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten und für seine Empfehlungen und Anregungen bei der Bearbeitung des Themas.

Herrn Dr. med. Jens Scheewe danke ich für die Diskussionen der chirurgischen Aspekte.

Bedanken möchte ich mich auch beim gesamten Team des Kinderherzzentrums Kiel, welches mir bei der Akquise der Daten half.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Freunden und Arbeitskollegen, die mich immer wieder ermutigten, die Arbeit fertig zu stellen und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

## 12 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Gero Matthias Bauer

geb. am 09.11.1979 in Zwickau

### Schulbildung:

1986 - 1988

Grundschule Oelsnitz/Erzgebirge

1988 - 1989

Grundschule Chemnitz/Sachsen

1990 - 1992

5. Grundschule Berlin-Mitte

1992 - 1996

Heinrich-von-Kleist-Gymnasium Berlin/Tiergarten

1996 - 1997

Justin-Siena High School Napa/Kalifornien, USA

1997 - 2001

Heinrich-von-Kleist-Gymnasium Berlin

Abitur: 2001

### Studium:

2001 - 2004

Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität Halle/  
Wittenberg

2004 - 2008

Medizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Praktisches Jahr 2006 - 2007

Klinik für Innere Medizin Städtisches Krankenhaus Kiel

Klinik für Unfallchirurgie/Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Universitätsklinik zu Kiel

Klinik für HNO/Kopf- und Halschirurgie Universitätsklinik zu  
Kiel

20.11.2007

Ärztliche Prüfung

01.04.2008

Approbation

### Berufliche Tätigkeit:

15.04.2008 – 14.04.2010

Erwerb des *common trunk* Chirurgie

Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

seit 15.04.2010

Assistenzarzt für Viszeralchirurgie

Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie - Minimalinvasive  
Chirurgie, Chefarzt Dr. med. Eric P. M. Lorenz

Krankenhaus Hedwigshöhe, Berlin, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

Veröffentlichung:

Hansen JH, Petko C, Bauer G, Voges I, Kramer H-H, Scheewe J. Fifteen-year single-center experience with the Norwood operation for complex lesions with single-ventricle physiology compared with hypoplastic left heart syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 144:166-72.