

Aus der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
(Prof. Dr. med. I. Kutschka)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Langzeitergebnisse nach AV- Kanal-Korrektur bei Patienten mit Trisomie 21

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Katharina Elisabeth Schäper

aus

Hagen, Nordrhein-Westfalen

Göttingen 2021

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent/in:	Prof. Dr. med. T. Tirilomis
Ko-Referent/in:	PD. Dr. med H. Schneider
Drittreferent/in:	Prof. Dr. hum. biol. M. Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 15.03.2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer/in: Prof. Dr. med. T. Tirilomis

Ko-Betreuer/in: PD Dr. med. H. Schneider

Prüfungskommission

Referent: Prof. Dr. med. T. Tirilomis

Ko-Referent/in: PD Dr. med. H. Schneider

Drittreferent/in: Prof. Dr. hum. biol. M. Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 15.03.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Langzeitergebnisse nach AV-Kanal-Korrektur bei Patienten mit Trisomie 21" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Bad Oeynhausen, den 12.07.2021

.....

(Unterschrift)

Inhalt

Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
1. Einleitung	10
2. Patienten und Methoden	14
2.1 Studiendesign	14
2.2 Patienten	14
2.3 Definitionen	14
2.5 Statistik	18
3. Ergebnisse	19
3.1 Epidemiologie	19
3.1.1 Verteilung der Geschlechter	19
3.1.2 Alter	20
3.1.3 Gewicht	21
3.1.4 Körperlänge	21
3.2 Morphologie	23
3.2.1 Assoziierte kardiale Anomalien	26
3.3 Voroperationen	26
3.4 Präoperative Befunde	27
3.4.1 Pulmonale Hypertonie	27
3.4.2 Präoperative Herz- und Klappenfunktion	27
3.4.3 Hämodynamik	29
3.5 Operation	31
3.5.1 Operationsdaten	31
3.5.2 Operationstechniken	31
3.5.3 Mitral-Cleft-Verschluss	32
3.6 Früh-postoperativer Verlauf	32

3.7 Befunde bei Entlassung	35
3.7.1 Postoperative echokardiographische Befunde	35
3.7.2 Herzkatheteruntersuchung.....	36
3.8 Langzeitergebnisse im Follow-Up	37
3.8.1 Mortalität	37
3.8.2 Klinischer Status	39
3.8.3 Schrittmacher- und Defibrillator- Bedarf.....	40
3.8.4 Kardiale Reoperationen	41
3.8.5 Echokardiographische Befunde im Follow-Up	43
4. Diskussion.....	45
4.1 Epidemiologie.....	45
4.2 Morphologie.....	46
4.3 Pulmonale Hypertonie.....	47
4.4 Voroperationen	47
4.5 Operation	48
4.6 Frühpostoperativer Verlauf	49
4.6 Langzeit-Follow-Up	51
4.7 Reoperation	52
4.8 Mortalität	53
5. Zusammenfassung.....	55
6. Anhang	57
7. Literatur	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten bei der Korrekturoperation.....	20
Abbildung 2: Gewichtsverteilung der Patienten in Monaten bei der Korrekturoperation..	21
Abbildung 3: Körperlängenverteilung der Patienten bei der Korrekturoperation.....	22
Abbildung 4: AV-Kanal-Typen der Down-Gruppe.....	23
Abbildung 5: Komplette AVSDs nach Rastelli-Klassifikation der Down-Gruppe.....	24
Abbildung 6: AV-Kanal-Typen der Non-Down-Gruppe	25
Abbildung 7: Komplette AVSDs nach Rastelli-Klassifikation der Non-Down-Gruppe	25
Abbildung 8: Postoperative Echobefunde der linksseitigen AV-Klappe.....	35
Abbildung 9: Postoperative Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappe.....	36
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens.....	38
Abbildung 11: Klinischer Status nach NYHA-Stadien im Follow-Up.....	39
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve der Schrittmacherimplantationen.....	41
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für Reoperationen.....	42
Abbildung 14: Echobefunde der linksseitigen AV-Klappenfunktion in Anzahl und Prozent im Follow-Up	44
Abbildung 15: Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappenfunktion in Anzahl und Prozent im Follow-Up	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erfasste und analysierte Daten	15
Tabelle 2: Geschlechterverteilung und Einteilung in Down- und Non-Down-Gruppe	19
Tabelle 3: Tabelle der Alters-, Gewichts- und Größenverteilung der beiden Gruppen	22
Tabelle 4: Assoziierten kardialen Anomalien	26
Tabelle 5: Durchgeführte Voroperationen vor der AV-Kanal-Korrektur	27
Tabelle 6: Präoperative Echobefunde der linksseitigen AV-Klappenfunktion	28
Tabelle 7: Präoperative Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappenfunktion	29
Tabelle 8: Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchungen ermittelte hämodynamische Daten	29
Tabelle 9: Invasive Hämodynamik bei inkompletten AVSDs	30
Tabelle 10: Invasive Hämodynamik bei intermediären AVSDs	30
Tabelle 11: Invasive Hämodynamik bei kompletten AVSDs	31
Tabelle 12: Operationsdaten	31
Tabelle 13: Durchgeführte Operationstechniken zur Korrektur der kompletten AVSD	32
Tabelle 14: Zusammenfassung des postoperativen Intensivaufenthaltes beider Gruppen ..	34
Tabelle 15: Zusammenfassung der postoperativen Ereignisse während des Intensivaufenthaltes beider Gruppen	34
Tabelle 16: Ergebnisse der gesamten postoperativen Herzkatheteruntersuchungen	36
Tabelle 17: Einteilung der Mortalität nach Früh- und Spätmortalität und in Down- und Non-Down-Gruppe	37
Tabelle 18: NYHA-Stadien im Follow-Up	40
Tabelle 19: Reoperationen der Patienten nach AV-Kanal-Korrektur	42

Abkürzungsverzeichnis

ASD	Atrialer Septumsdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumsdefekt
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie-Schrittmacher
D-Gruppe	Down-Gruppe
ECMO	Extracorporale Membran-Oxygenierung
FS	Fraction Shortening
HLM	Herz-Lungen-Maschine
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
Ista	Aortenisthmusstenose
IVS	Interventrikuläres Septum
Komb.	Kombiniertes Vitium einer Herzklappe (Stenose und Insuffizienz)
l. pers. VCS	Links Persistierende Vena cava superior
m/f-Ratio	Geschlechterverhältnis Männlich/Weiblich
MI	Insuffizienz der linksseitigen AV-Klappe
MKR	Rekonstruktion der linksseitigen Klappe
MS	Stenose der linksseitigen AV-Klappe
ND-Gruppe	Non-Down-Gruppe
NYHA	New York Heart Association
PA-banding	Banding der Pulmonalarterie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale
Qp/Qs	Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung
RpI	Pulmonaler Resistance Index
Rp/Rs	Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand
SAS	Subaortenstenose
SM	Schrittmacher
TI	Insuffizienz der rechtsseitigen AV-Klappe
TKR	Rekonstruktion der rechtsseitigen AV-Klappe
TS	Stenose der rechtsseitigen AV-Klappe
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

Der Atrioventrikularkanal (auch atrioventrikularer Septumdefekt (AVSD) genannt) ist ein angeborener Herzfehler, bei dem alle vier Herzhöhlen kommunizieren. Dort, wo normalerweise Ventrikelseptum, Vorhofseptum und die atrioventrikulären Klappen zusammentreffen und alle Herzkammern voneinander getrennt werden, verbleibt ein Loch. Dazu kommt eine abnorm gebildete gemeinsame AV-Klappe, bei der im Bereich der sonst bikuspiden linksseitigen AV-Klappe eine Lücke („Cleft“) im abnormen anterioren Segel vorhanden ist.

Diese Befunde führen zu einer Überflutung und damit einer Volumenbelastung des Lungenkreislaufs, denn durch die Septumdefekte fließt Blut von der linken Herzhälfte mit hohen Drücken in die rechte Herzhälfte. Durch eine linksseitige Klappeninsuffizienz staut sich zudem Blut vom linken Atrium in die Lunge zurück. Mittel- und langfristig entwickelt sich aus der chronischen Volumenbelastung reaktiv ein Druckanstieg in den Lungengefäßen, eine pulmonale Hypertension. Dies führt unter anderem zu verminderter Leistungsfähigkeit, Palpitationen, periphere Ödeme sowie ggf. eine höhere Anfälligkeit für Infekte des Respirationssystems. Bei Kleinkindern äußern sich diese Symptome vor allem durch Trinkschwäche, Schwitzen beim Trinken, Anasarka, vermehrte Infekte und mangelnde Gewichts- und Größenzunahme.

Man unterscheidet zwischen partiellen, kompletten und intermediären AVSDs:

Der partielle AVSD hat einen atrialen Primum-Defekt ohne Shunt auf Ventrikelenebene.

Die AV-Klappen selbst sind voneinander getrennt. Die Mitralklappe hat einen Cleft und ist dreisegelig.

Der komplette AVSD hat einen wie oben beschriebenen Vorhofseptumdefekt (ASD) und dazu einen direkt an die AV-Klappenebene anschließenden Ventrikelseptumdefekt (VSD). Dazu kommt eine variable Klappenanatomie. Der Kinderherzchirurg G.C. Rastelli hat für den kompletten AV-Kanal der Klappenanatomie entsprechend eine Klassifikation entwickelt (Rastelli et al. 1966):

Ein kompletter AVSD nach Rastelli Typ A hat anterior getrennte AV-Klappen, das posteriore Segel ist gemeinsam. Die Sehnenfäden, die normalerweise an der Ventrikelbasis inserieren, setzen gerade unterhalb des VSDs am Septumfirst an.

Beim Rastelli Typ B entspringen die Sehnenfäden der linken AV-Klappe im rechten Ventrikel. Dieser Subtyp ist selten und kann nicht wie üblich anatomisch korrigiert werden (s. u.).

Beim AVSD vom Typ C nach Rastelli gehen die AV-Klappen direkt ineinander über. Der intermediäre AV-Kanal ist ein Zwischentyp: Er hat ebenfalls einen ASD vom Primum-Typ und eine Mitralklappe mit Cleft. Der VSD ist im Unterschied zum kompletten AV-Kanal eine Fortsetzung des Mitralclefts und meist schlitzförmig und klein.

Nicht jeder AV-Kanal kann in dieses Schema eingeordnet werden. Einige Einzelfälle stellen Kombinationen der o. g. Kategorien dar.

In Deutschland kommt jedes Jahr ungefähr 1% der Lebendgeborenen mit einem Herzfehler zur Welt. Der AVSD macht bei dieser Subpopulation 2,5%-2,8% der Vitien aus (Lindinger et al. 2010; Schwedler et al. 2011), was ihn insgesamt zu den seltenen Herzfehlern gehören lässt. Der AV-Kanal kann ohne eine genetische Vorerkrankung und somit sporadisch/idiopathisch vorliegen, hat aber auch einen starken Zusammenhang mit der Trisomie 21. Patienten mit Trisomie 21 haben allgemein ein hohes Risiko mit einem Herzfehler geboren zu werden. Die Inzidenz dafür liegt je nach Studie zwischen 33% und 54% (Freemann et al. 1998; Craig 2006; Bergström et al. 2016). Der AV-Kanal macht bei diesen Patienten 42% der angeborenen Herzfehler aus und ist damit der häufigste Herzfehler beim Down-Syndrom. Andere häufige Herzfehler bei Trisomie 21 sind der isolierte VSD mit 22% und der isolierte ASD mit 16% (Bergström et al. 2016).

Neben dem Risiko für Herzfehler haben Patienten mit Trisomie 21 auch eine Neigung zur pulmonalen Hypertonie (Clapp et al. 1990; Suzuki et al. 2000), die das Outcome der Patienten erheblich beeinflussen kann. Unabhängig von der Trisomie 21 haben Patienten mit AVSD ohne operative Korrektur eine schlechte Prognose (Frontera-Izquierdo und Cabezuelo-Huerta 1990), insbesondere, weil mit zunehmender Dauer das Risiko steigt, eine pulmonale Hypertonie zu entwickeln. Dementsprechend wird eine frühestmögliche Korrekturoperation angestrebt (Masuda et al. 2005; Stephens et al. 2015).

Die operative Korrektur der AVSDs erfordert immer den Einsatz von extrakorporaler Zirkulation. Das Herz wird meist durch eine rechtsartiale Inzision eröffnet. Beim partiellen AV-Kanal wird der Vorhofseptumsdefekt mit einem Patch verschlossen. Beim intermediären AVSD wird der Vorhofseptumsdefekt ebenfalls durch einen Patch

verschlossen, während der Anteil im Ventrikelseptum kann meist direkt verschlossen wird.

Für die Korrektur des kompletten AV-Kanal haben sich mehrere Techniken etabliert: die Double-Patch-Technik, die Single-Patch-Technik und die modifizierte Single-Patch-Technik (auch *australian technique* genannt)

Bei der Double-Patch-Technik werden ASD und VSD jeweils separat mit einem Patch verschlossen.

Die Single-Patch-Technik benutzt für den Verschluss des kompletten Defektes nur einen Patch. Die AV-Klappenebene wird dabei der physiologischen Anatomie entsprechend gespalten, um die Verwendung eines einzelnen Patches möglich zu machen. Diese beiden Techniken werden gleichwertig verwendet, auch wenn die Single-Patch-Technik eine kürzere Zeit an der Herz-Lungen-Maschine ermöglicht. Die Resultate sind ebenbürtig (Backer et al. 2007).

Seit Mitte der 2000er Jahre ist auch die sogenannte „*australian technique*“ etabliert. Der ASD wird wie oben beschrieben durch einen Patch verschlossen. Der VSD wird direkt verschlossen, und zwar durch „Hochziehen“ des unteren Defektrandes auf die AV-Klappenebene und die Fixierung am atrialen Patch (Nunn 2007; El-Rassi et al. 2015).

Nicht nur der Verschluss des Septumdefekts gehört zur Zielsetzung der Korrekturoperation, sondern auch die Beurteilung und die Rekonstruktion der AV-Klappen und insbesondere der linkseitigen AV-Klappe. Ob man den Cleft der „trikuspidalisierten“ linken AV-Klappe schließen sollte oder nicht, wurde lange Zeit diskutiert. Rastelli beschrieb bereits in seiner Publikation von 1966 (Rastelli et al. 1966), dass trotz einer Naht des Clefts keine normale Klappenanatomie wiederhergestellt werden könne. Daraufhin entwickelten Piccoli (Piccoli et al. 1979) und Studer (Studer et al. 1982) das Konzept der Mitralklappe als eine Klappe mit drei Segeln, aus der Überlegung, dass durch den Schluss eine Mitralklappenstenose und damit weitere Komplikationen für den Patienten resultieren können. Im Verlauf hat sich jedoch die Einschätzung, vor allem bedingt durch die Reoperationraten bei Patienten mit nativ belassener trikuspidaler Mitralklappe geändert, so dass mittlerweile die meisten Chirurgen inzwischen den Cleftschluss favorisieren (Wetter et al. 2000).

Während Masuda et al. berichten, dass die Trisomie 21 keinen negativen Einfluss auf das Langzeit-Outcome hat, wenn innerhalb des ersten Lebensjahres erfolgreich operiert wird, beobachten Tumanyan et al. jedoch, dass Patienten mit Trisomie 21 ein schlechteres Langzeit-Outcome hatten (Tumanyan et al. 2015). Die Mitralklappeninsuffizienz wurde als die

häufigste Indikation für eine Reoperation identifiziert (Boening et al. 2002; Chowdhury et al. 2009; Buratto et al. 2015; Buratto et al. 2016). Andere Indikationen sind hämodynamisch bedeutsame Rest-Shunts oder eine Obstruktion des linken Ausflusstrakts (Left Ventricular Outflow Obstruction/LVOTO). Insgesamt liegt die Reoperationsrate, die zwischen 3,8% (Janai et al. 2018) und 18,7 % (Buratto et al. 2015) variiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es die Bedeutung der Trisomie 21 bei den AV-Kanal-Defekten zu erfassen und ihren Einfluss auf die Korrekturoperationen und die Langzeitergebnisse zu analysieren.

2. Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie, die ein Patientenkollektiv untersucht, das in einem 30-jährigen Zeitraum (zwischen den Jahren 1986 bis 2016) an einem AV-Kanal operiert wurde.

Aufgrund des Vorliegens (oder nicht) einer Trisomie 21 wurden die operierten Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt: Down- und Non-Down-Gruppe (D- und ND-Gruppe).

2.2 Patienten

Die Patienten wurde anhand der Operationsbücher der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie und den digitalen Archiven der Universitätsmedizin Göttingen ermittelt. Von 1986 bis 2001 wurden die Operationsbücher handschriftlich geführt, ab 2002 sind die Operationsbücher digital.

Initial wurde ein Patientenkollektiv von 317 Patienten erfasst. Davon mussten 76 Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden, weil sie wegen zusätzlicher kardialer Erkrankungen keine Korrekturoperation, sondern einen palliativen Eingriff im Sinne einer Fontan-Zirkulation erhalten haben, oder ihre primäre Korrekturoperation nicht in Göttingen erhalten hatten. Weitere acht Patienten mussten wegen fehlender Datenlage ausgeschlossen werden.

2.3 Definitionen

Zur Klassifikation der AV-Kanal-Defekte wurde die Beschreibung im Operationsbericht ausgewertet. Falls kein Operationsbericht vorlag, wurde der AV-Kanal anhand der Daten aus Operationsprotokollen, Entlassungsbriefen oder präoperativen Echobefunden bestimmt.

Der pulmonale Hypertonus wurde entweder bei einem invasiv gemessenen Mitteldruck in der Arteria pulmonalis von ≥ 25 mmHg definiert oder bei einem echokardiographisch ermittelt erhöhten rechtsventrikulären Druck.

In Bezug auf die Reoperationen ist zu erwähnen, dass auch katheterinterventionelle Eingriffe gewertet wurden.

Die Daten eines jeden Studienteilnehmers wurden auf einem eigens hierfür zusammengestellten Erfassungsbogen festgehalten (s. Anhang), der später zur Auswertung digitalisiert wurde. Folgende Daten wurden aufgenommen und analysiert:

Tabelle 1: Erfasste und analysierte Daten

1) Präoperative Daten	
Geschlecht	m/w
Alter bei Korrekturoperation	In Monaten
AV-Kanal-Typ, Rastelli-Typ, wenn kompletter AV-Kanal vorliegt	Inkomplett/ intermediär/komplett, dann A/B/C
Vorliegen einer Trisomie 21	Ja/Nein
Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie	Ja/Nein
assoziierte kardiale Anomalien	Liste
präoperative kardiale Medikation	Liste
Datum und Art von Voroperationen	Datum + Liste
Echokardiographie	<ul style="list-style-type: none"> • Klappenfunktion bzgl. Mitralklappeninsuffizienz I°-III° • Trikuspidalinsuffizienz I°-III° • Fraction Shortening in %
Hämodynamik und Shuntberechnung	<ul style="list-style-type: none"> • Druck/Sättigung im rechten Ventrikel/Pulmonalarterie • Druck und/oder Sättigung im linken Ventrikel, Aorta • Qp:Qs • Pulmonalarterieller Widerstand Index (RPI) in Wood-Einheiten • Druck und/oder Sättigung im rechten Ventrikel, Pulmonalarterie Verhältnis von

	pulmonalem zu systemischem Druck (Rp/Rs)
2) Operative Daten	
Operationsdatum	Datum
Größe und Gewicht des Patienten	Größe in cm, Gewicht in kg
Operationstechnik	I single-patch-method II double-patch-method III australian method
Cleftverschluss	Ja/Nein
Operationszeiten aus HLM-Protokoll	<ul style="list-style-type: none"> • gesamte Operationsdauer • Bypass-Dauer in Minuten • Ischämie-Dauer in Minuten
Durchführen eines provisorischen Thoraxverschlusses	Ja/Nein
Verwendung einer ECMO	Ja/Nein
3) Postoperativer Verlauf	
Beatmungsdauer	In Tagen
Dauer der Katecholamintherapie	In Tagen
Rethorakotomien	<ul style="list-style-type: none"> • Blutungen • Low Output
Pneumothorax	Ja/Nein
Pneumonie	Ja/Nein
Hämolyse	Ja/Nein
Endokarditis	Ja/Nein
Wundheilungsstörung	Ja/Nein

AV-Block III°, ggf. Implantation eines permanenten Schrittmachers	Ja/Nein
Endokarditis	Ja/Nein
Hämodynamik und Shuntberechnung	<ul style="list-style-type: none"> • Druck/Sättigung im rechten Ventrikel/Pulmonalarterie • Druck und/oder Sättigung im linken Ventrikel, Aorta • Qp:Qs • Pulmonalarterieller Widerstand Index (RPI) in Wood-Einheiten • Druck und/oder Sättigung im rechten Ventrikel, Pulmonalarterie Verhältnis von pulmonalem zu systemischem Druck (Rp/Rs)
Echokardiographie	<ul style="list-style-type: none"> • Klappenfunktion bzgl. Mitralklappeninsuffizienz I°-III° • Trikuspidalinsuffizienz I°-III° • Fraction Shortening in %
4) Follow-Up-Daten	
Letalität	<ul style="list-style-type: none"> • Frühmortalität bei < 30 Tagen postoperativ, Ja/Nein • Spätmortalität bei >30 Tagen postoperativ, Ja/Nein
Re-Operation	<ul style="list-style-type: none"> • Datum • Indikationen • Prozedur
SM-Implantation	Ja/Nein
ICD-Implantation	Ja/Nein
CRT-Implantation	Ja/Nein

Echokardiographie	<ul style="list-style-type: none"> • Klappenfunktion bzgl. Mitralklappeninsuffizienz I°-III° • Trikuspidalinsuffizienz I°-III° • Fraction Shortening in %
Letzes Follow-Up	<ul style="list-style-type: none"> • Datum • NYHA-Stadium

2.5 Statistik

Für die meisten Patienten lagen sowohl Akten aus der Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie als auch aus der Kinderkardiologie vor. Aufgrund von unterschiedlichen Aufbewahrungsfristen gab es bei einigen Patienten eine unvollständige Aktenlage. Die fehlenden Daten wurden in der Analyse entsprechend berücksichtigt.

Die statistische Auswertung wurde mit STATISTICA (TIBCO Software Inc., Version 13.3, Campus-Lizenz der Universitätmedizin Göttingen) durchgeführt. Damit das Programm die Statistik berechnen konnte, wurden die Daten, wenn möglich, schon bei der Erfassung in ein Format gebracht, das nur ein „Trifft zu/Trifft nicht zu“ zuließ.

Untersuchungsbefunde wie die Mitralsuffizienz in der Echokardiographie wurden als „MI I°-III°“ erfasst. Das gleiche gilt für die Befunde der Trikuspidalklappe in der Echokardiographie. Zur Analyse wurden die Werte dann in Zahlenwerte übertragen.

Fehlende Daten wurden vom Statistik-Programm nicht ersetzt und die Auswertung mit den vorhandenen Daten durchgeführt.

Die Verteilung der Gewichts-, Körperlängen- und Altersdaten bei der Korrekturoperation wurde mit Box-Plot-Graphen ausgewertet dargestellt.

Für die Überlebensanalyse, Reoperation und Schrittmacherimplantationen wurden eine Kaplan-Meier-Kurve und ein Log-rank-Test verwendet. Für eine detaillierte Analyse der Mortalität wurden die Todesfälle in Zehn-Jahres-Intervalle eingeteilt und mittels einer ANOVA-Analyse untersucht.

Statistische Signifikanz wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests oder eines zweiseitigen Fisher's Exact Tests berechnet. Ein p-Wert < 0,05 wird als signifikant angesehen.

Die überlebenden Patienten wurden im Mittel für 121 Monate im Follow-Up gesehen.

3. Ergebnisse

3.1 Epidemiologie

Es wurden insgesamt 241 Patienten in die Studie eingeschlossen. Eine Trisomie 21 lag bei 124 (51%) der Patienten vor (Down-Gruppe; D-Gruppe), während bei 117 (49%) Patienten kein Down-Syndrom (Non-Down-Gruppe; ND-Gruppe) vorlag.

3.1.1 Verteilung der Geschlechter

Die Geschlechterverteilung ist in Tab. 2 zusammengefasst. Sowohl in der Gesamtgruppe als auch in den Subgruppen war das weibliche Geschlecht häufiger betroffen.

Tabelle 2: Geschlechterverteilung und Einteilung in Down- und Non-Down-Gruppe

	♂	♀	Summe
Gesamt	100	141	241
Down-Gruppe	54	70	124
Non-Down-Gruppe	46	71	117

3.1.2 Alter

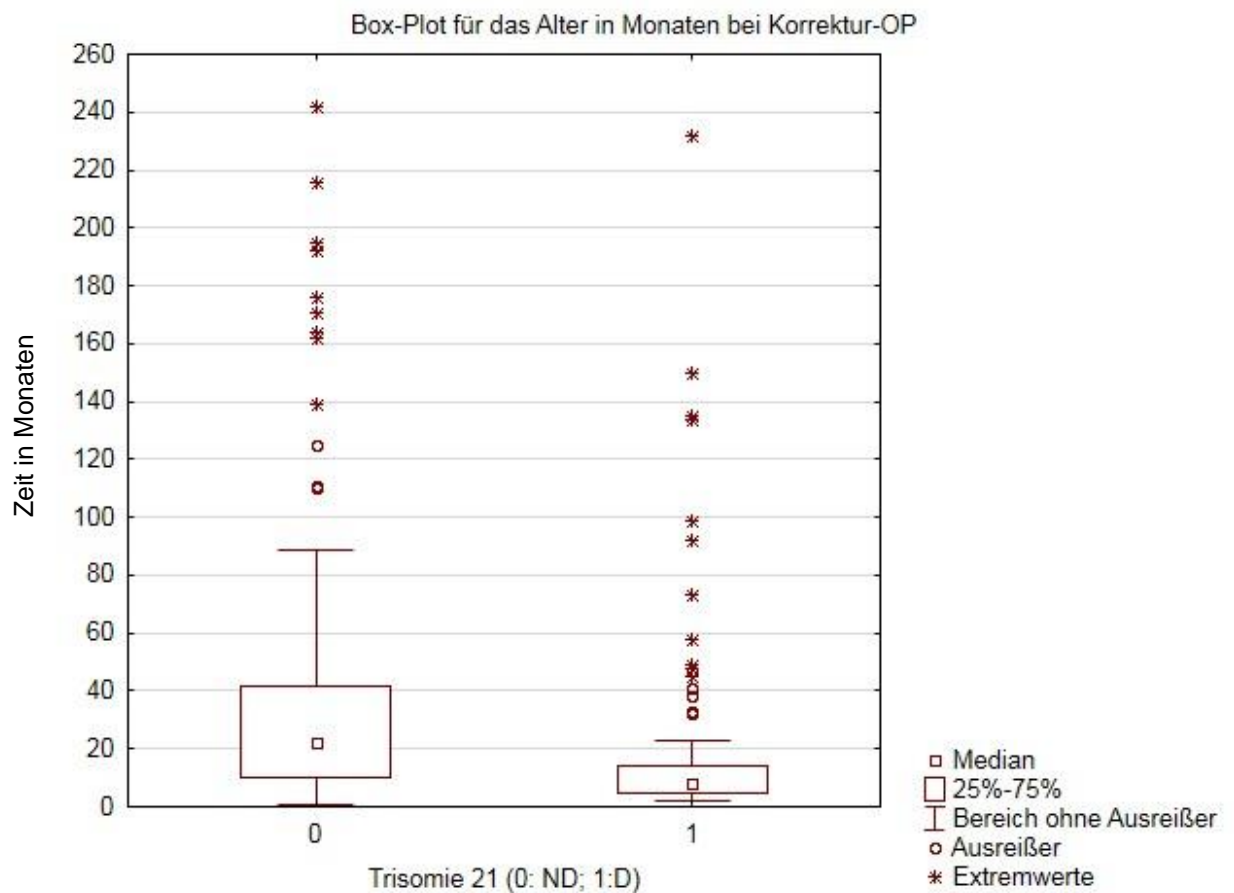


Abbildung 1: Altersverteilung der Patienten bei der Korrekturoperation (0: Non-Down-Gruppe, 1: Down-Gruppe)

Zum Zeitpunkt ihrer Operation lag das durchschnittliche Alter der Down-Patienten bei 25,5 ($\pm 59,6$) Monaten. In der Non-Down-Gruppe waren die Patienten im Durchschnitt 52,03 ($\pm 112,2$) Monate alt und somit doppelt so alt, dieser Unterschied ist somit statistisch signifikant ($p = 0,029$, Abb. 1).

3.1.3 Gewicht

Die Patienten der Down-Gruppe waren im Mittel 9,31 (\pm 11,54) kg schwer, während das durchschnittliche Gewicht der Non-Down-Gruppe bei 14,69 (\pm 15,88) kg lag (Abb. 2). Der Unterschied war auch hier signifikant ($p < 0,01$).

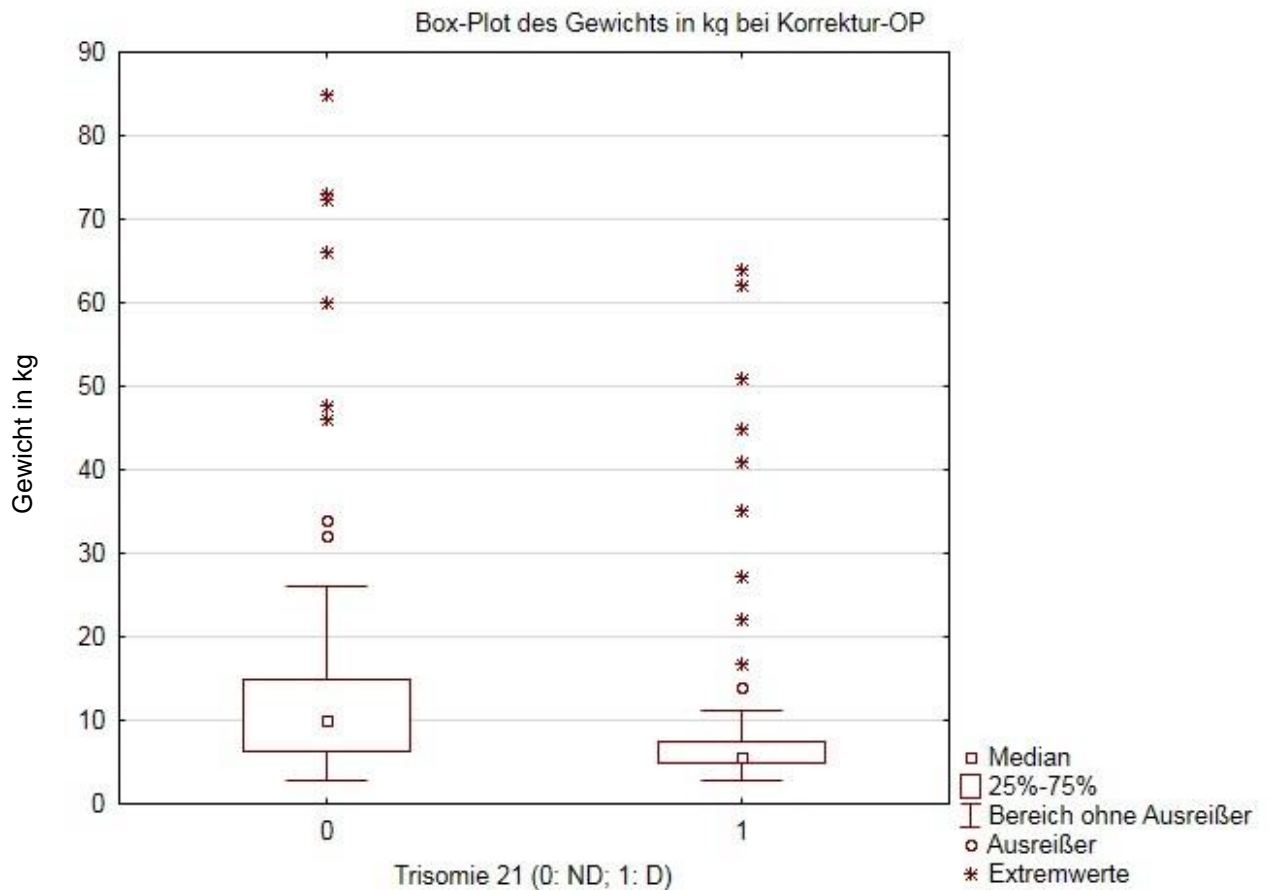


Abbildung 2: Gewichtsverteilung der Patienten in Monaten bei der Korrekturoperation (ND: Non-Down-Gruppe, D: Down-Gruppe)

3.1.4 Körperlänge

Die Patienten der Down-Gruppe waren im Durchschnitt 71,9 (\pm 24,66) cm lang. Die Durchschnittsgröße in der Non-Down-Gruppe lag bei 89,69 (\pm 32,56) cm (Abb. 3). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$).

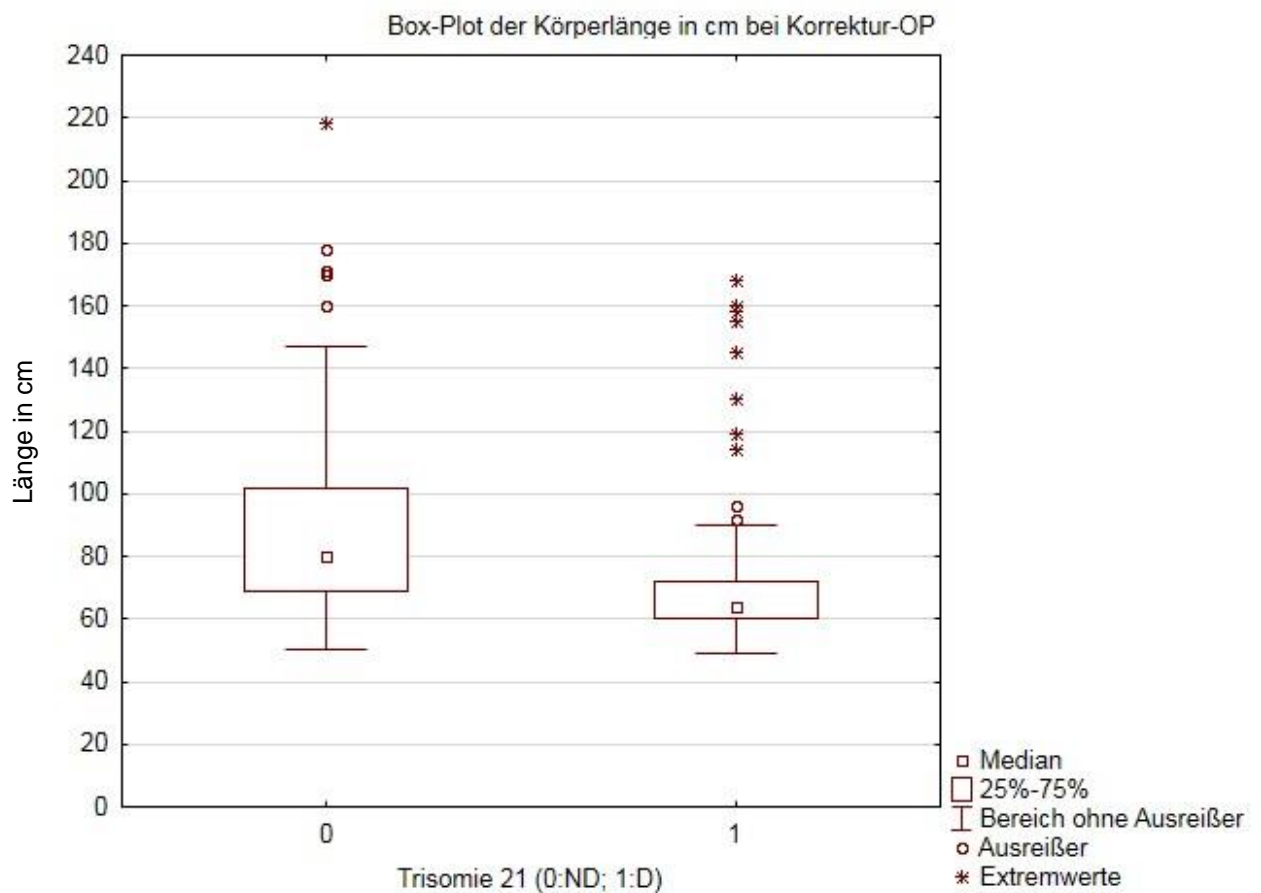


Abbildung 3: Körperlängenverteilung der Patienten bei der Korrekturoperation (ND: Non-Down-Gruppe, D: Down-Gruppe)

Es zeigt sich somit, dass die Down-Patienten zum Zeitpunkt der Korrekturoperation deutlich jünger waren als die Non-Down-Patienten und auch die Körperlänge und das Gewicht entsprechend signifikant niedriger waren (Tab. 3)

Tabelle 3: Tabelle der Alters-, Gewichts- und Größenverteilung der beiden Gruppen (Mittelwert \pm Standardabweichung)

	D (n= 124)	ND (n= 117)	p-Wert
Alter in m	25,5 (\pm 59,6)	52,03 (\pm 112,28)	0,0289
Gewicht in kg	9,31 (\pm 11,54)	14,69 (\pm 15,88)	0,0089
Größe in cm	71,9 (\pm 24,66)	89,69 (\pm 32,56)	0,000043

3.2 Morphologie

Patienten aus der Down-Gruppe hatten signifikant häufiger ($p = 0,011$) einen kompletten AV-Kanal (77,41%, $n = 96$). Die anderen Patienten hatten entweder einen intermediären ($n = 16$) oder inkompletten ($n = 11$) AV-Kanal (Abb. 4).

Es wurden 33,86% ($n = 42$) der Patienten mit einem komplettem AV-Kanal nach Rastelli Typ C diagnostiziert. 41 Patienten präsentierten sich mit Typ A, während 6 Patienten einen Typ B-Defekt hatten (Abb. 5).

Kreisdiagramm für AV-Kanal-Verteilung der Down-Gruppe

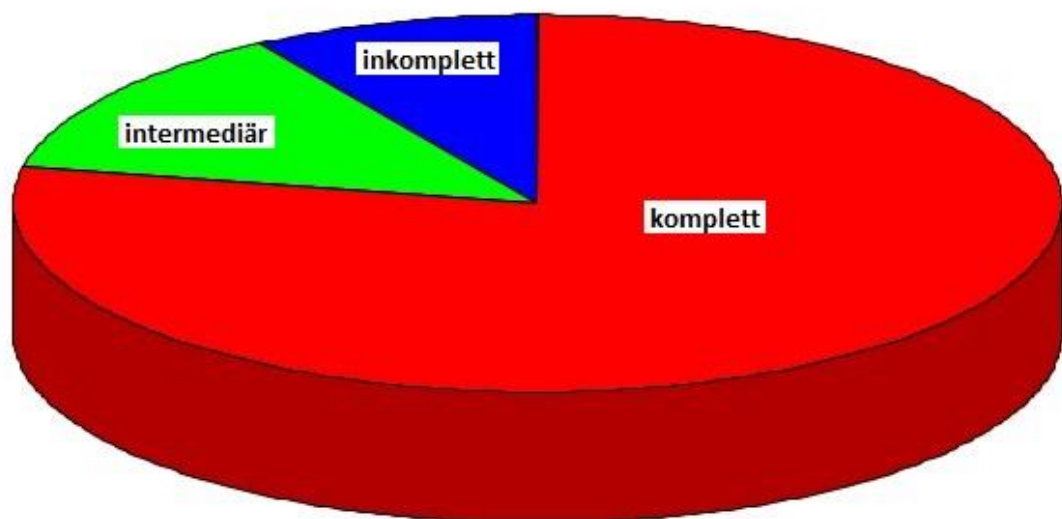


Abbildung 4: AV-Kanal-Typen der Down-Gruppe

Kreisdiagramm für die Rastelli-Klassifikationen
der Down-Gruppe

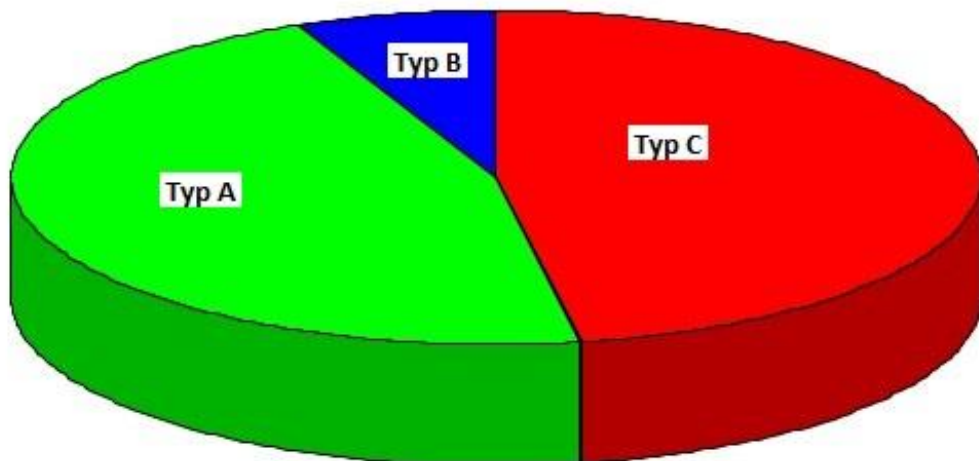


Abbildung 5: Komplette AVSDs nach Rastelli-Klassifikation der Down-Gruppe

In der Non-Down-Gruppe hatten 53 Patienten einen partiellen AV-Kanal; 28 Patienten präsentierten sich mit einem intermediären AV-Kanal und 36 Patienten wurden mit einem kompletten AV-Kanal diagnostiziert (Abb. 6).

Mit Ausnahme von drei Patienten konnte der komplette AV-Kanal mithilfe der Operationsberichte nach Rastelli klassifiziert werden. Die meisten hatten einen Typ A nach Rastelli ($n = 23$). Der Rest ($n = 10$) wurde mit einem Typ C klassifiziert (Abb. 7).

Kreisdiagramm für AV-Kanal-Verteilung
der Non-Down Gruppe

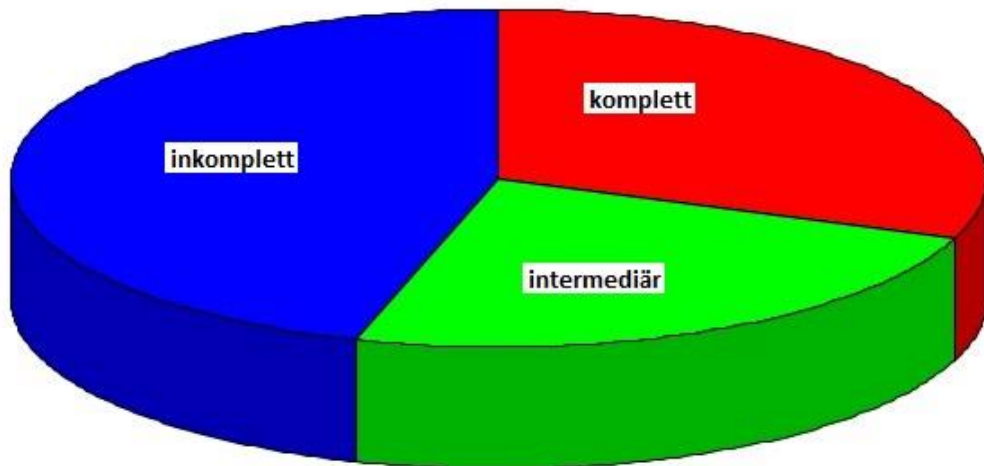


Abbildung 6: AV-Kanal-Typen der Non-Down-Gruppe

Kreisdiagramm für die Rastelli-Klassifikationen
der Non-Down-Gruppe

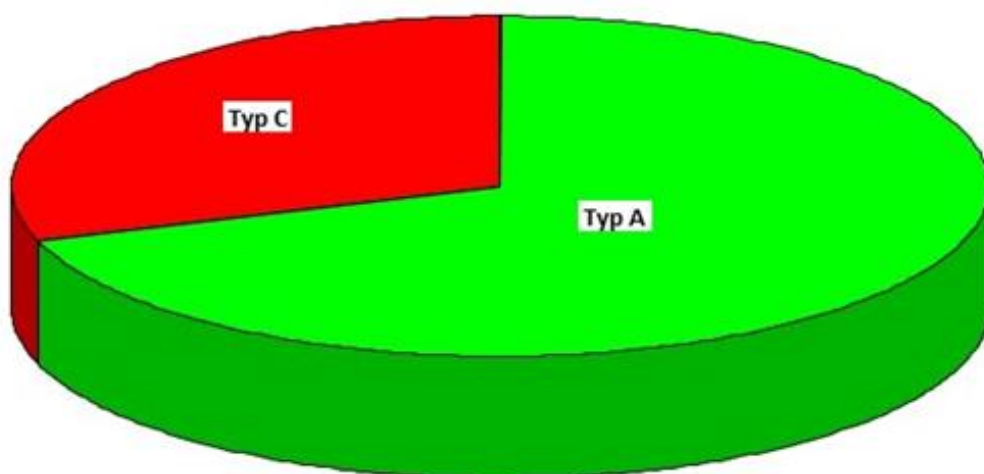


Abbildung 7: Komplette AVSDs nach Rastelli-Klassifikation der Non-Down-Gruppe

3.2.1 Assoziierte kardiale Anomalien

Es wurden bei 92 der Down-Patienten und 80 der Non-Down-Patienten zusätzliche kardiale Anomalien diagnostiziert.

Down-Patienten hatten signifikant häufiger zusätzlich zum AVSD einen ASD II (Down-Gruppe: 74, Non-Down-Gruppe: 54, $p = 0,039$).

Die übrigen kardialen Anomalien und Komorbiditäten sind in Tab. 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Assoziierten kardialen Anomalien

	D (n = 92)	ND (n = 80)	p-Wert
Aortenisthmusstenose	5	9	0,27
Atrialer Septumsdefekt II	74	54	0,039
Interventrikulärseptumsaneurysma	7	14	0,082
links persistierende Vena Cava superior	6	3	0,5

3.3 Voroperationen

Insgesamt wurde bei 22 Patienten vor der Korrektur des AV-Kanal-Defekts eine Operation durchgeführt. Bei einigen Patienten wurden palliative Voroperationen durchgeführt, die die pulmonal-arterielle Volumenbelastung durch den Septumdefekt mindern; also vor allem Pulmonalartertienbanding (D: n = 6, ND: n = 1) und Durchtrennung des persistierenden Ductus arteriosus (D: n = 1). Die Kombination der beiden Eingriffe wurde jeweils bei drei Patienten aus jeder Gruppe durchgeführt.

In sieben Fällen wurde eine Aortenisthmusstenose korrigiert. Häufig wurden mehrere Eingriffe kombiniert. Die genaue Auflistung ist in Tab. 5 zu finden.

Zwischen den beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Notwendigkeit von Voroperationen ($p = 0,31$).

Bei einer Patientin ohne Trisomie 21 wurde in einer anderen Klinik ein Korrekturversuch vorgenommen, der jedoch erfolglos abgebrochen wurde.

Tabelle 5: Durchgeführte Voroperationen vor der AV-Kanal-Korrektur (ASD: Atriumseptumsdefekt, Ista: Aortenisthmusstenose, PA-banding: Pulmonalarterienbanding, PDA: persistierender Ductus arteriosus)

	total	D	ND
PA-Banding	7	6	1
Ista-Korrektur	2	1	1
Interventioneller ASD-Verschluss	1	1	0
PA-banding&PDA-Durchtrennung	6	3	3
PA-banding,PDA-Durchtrennung&Ista-Korrektur	1	1	0
PA-banding&Ista-Korrektur	1	1	0
PDA-Durchtrennung&Ista-Korrektur	2	0	2
PDA-Durchtrennung	1	0	1
Gesamt	22	13	9

3.4 Präoperative Befunde

3.4.1 Pulmonale Hypertonie

Patienten mit Trisomie 21 präsentierten sich zu 76,6% (n = 95) mit einer pulmonalen Hypertonie. Von den Patienten der anderen Gruppe waren 28,2% (n = 33) betroffen. Der Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

3.4.2 Präoperative Herz- und Klappenfunktion

Die kardiale Funktion der Patienten wurde echokardiographisch ermittelt. Die linksventrikuläre Funktion war in beiden Gruppen ähnlich gut. Das links ventrikuläre Fraction Shortening lag in der Down-Gruppe bei 40,72 ($\pm 7,6$) %, bei der Non-Down-Gruppe bei 40,4 ($\pm 6,4$) %. Der p-Wert war mit 0,8 nicht signifikant.

Bei den meisten Patienten war die linksseitige Klappe („Mitralklappe“) kompetent oder gering insuffizient (Tab. 6). Patienten der Down-Gruppe hatten häufiger keine Insuffizienz ($p = 0,014$) und seltener zweitgradige Insuffizienz ($p = 0,027$).

Ansonsten wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden (Tab. 6).

Tabelle 6: Präoperative Echobefunde der linksseitigen AV-Klappenfunktion (MI: Mitralinsuffizienz/linksseitige AV-Klappeninsuffizienz)

Linksseitige AV-Klappe	total	D (n = 112)		ND (n = 100)		p-Wert
		n	%	n	%	
Keine MI	64	42	37,5	22	22	0,014
MI I°	87	48	42,9	39	39	0,56
MI I°-II°	4	1	0,89	3	3	0,26
MI II°	40	15	13,4	25	25	0,027
MI II°-III°	7	3	2,68	4	4	0,59
MI III°	10	3	2,68	7	7	0,13

In der echokardiografischen Beurteilung der rechtsseitigen AV-Klappe wurde festgestellt, dass die Mehrheit der Patienten keine oder erstgradige Insuffizienzen der rechtsseitigen AV-Klappe hatte. 13 Patienten der Down-Gruppe und 15 Patienten der Non-Down-Gruppe wurden mit einer zweitgradigen Insuffizienz diagnostiziert. Im Vergleich der Befunde gab es keinen signifikanten Unterschied (Tab. 7).

Tabelle 7: Präoperative Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappenfunktion (TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz/ rechtsseitige AV-Klappeninsuffizienz)

Rechtsseitige AV-Klappe	Total	D (n = 112)		ND (n = 100)		p-Wert
		n	%	n	%	
Keine TI	101	52	46,4	49	43,75	0,7
TI I°	71	40	35,7	31	27,68	0,48
TI I°-II°	4	3	2,68	1	0,89	0,36
TI II°	28	13	11,6	15	13,39	0,46
TI II°-III°	2	0	0	2	1,78	0,13
TI III°	6	4	3,57	2	1,78	0,49

3.4.3 Hämodynamik

Die Hämodynamik der Patienten wurde im Großteil der Fälle präoperativ mittels Herzkatheteruntersuchung überprüft.

Patienten der Down-Gruppe hatten eine höhere Perfusion des Lungenkreislaufs ($Q_p:Q_s$, $p = 0,031$), und einen höheren Widerstand im Lungenkreislauf (PVR: $p=0,008$; R_p/R_s : $p=0,0006$).

Tabelle 8: Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchungen ermittelte hämodynamische Daten (Q_p/Q_s : Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung, RpI: Pulmonale Resistance Index, R_p/R_s : Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand)

	D (n = 101)	ND (n = 96)	p-Wert
Q_p/Q_s	3,01	2,6	0,031
RpI ($W \times m^2$)	3,69	2,33	0,008
R_p/R_s	0,27	0,14	0,0006

In der Subgruppenanalyse nach dem AVSD-Typ, fanden sich signifikante Unterschiede im Rp/Rs-Quotienten bei Patienten mit inkompletten AV-Kanal (Tab. 9)

Tabelle 9: Invasive Hämodynamik bei inkompletten AVSDs (Qp/Qs: Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung, RpI: Pulmonale Resistance Index, Rp/Rs: Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand)

	D (n = 10)	ND (n = 47)	p-Wert
Qp/Qs	2,09	2,42	0,3
RpI (W x m ²)	2,19	1,57	0,09
Rp/Rs	0,27	0,11	0,002

Bei Patienten mit intermediärem Typ waren keine signifikanten Unterschiede zu finden (Tab. 10).

Tabelle 10: Invasive Hämodynamik bei intermediären AVSDs (Qp/Qs: Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung, RpI: Pulmonale Resistance Index, Rp/Rs: Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand)

	D (n = 15)	ND (n = 26)	p-Wert
Qp/Qs	2,12	2,65	0,08
RpI (W x m ²)	2,56	2,87	0,76
Rp/Rs	0,3	0,09	0,11

Auch bei kompletten AV-Kanal gab es keinen Unterschied zwischen Down- und Non-Down-Patienten (Tab. 11).

Tabelle 11: Invasive Hämodynamik bei kompletten AVSDs (Qp/Qs: Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung, RpI: Pulmonale Resistance Index, Rp/Rs: Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand)

	D (n = 76)	ND (n = 23)	p-Wert
Qp/Qs	3,39	2,82	0,2
RpI (W x m ²)	4,21	3,22	0,4
Rp/Rs	0,26	0,24	0,63

3.5 Operation

3.5.1 Operationsdaten

Auch wenn die gesamte Operationsdauer sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschied, gab es solche Unterschiede im Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (Bypass) und in der Ischämiezeit des Herzens (s. Tab. 12).

Tabelle 12: Operationsdaten (Mittelwert ±Standardabweichung)

	Down-Gruppe	Non-Down-Gruppe	p-Wert
OP-Dauer (min)	304,5 ± 74,8	280,4 ± 85,64	0,082
Bypass - Dauer (min)	174,2 ± 60,3	148,7 ± 66,8	0,019
Ischämie -Dauer (min)	109,6 ± 33,2	91,9 ± 34,9	0,002

3.5.2 Operationstechniken

Zur Korrektur der kompletten AVSDs wurde bei der Mehrheit der Patienten die Single-Patch-Technik verwendet. Der Rest der Patienten wurde entweder nach der Double-Patch-Technik (D: n=25, ND: n=5) oder der modifizierten Single-Patch-Technik (*australian*

technique) (D: n=7, ND n=10) korrigiert (Tab. 13). Bei 8 Patienten konnte keine nähere Information gefunden werden.

Tabelle 13: Durchgeführte Operationstechniken zur Korrektur der kompletten AVSD

Technik	D (n=99)	ND (n=42)	total
Single-Patch	64	22	86
Double-Patch	25	5	30
<i>Australian technique</i>	7	10	17
keine Angabe	3	5	8

3.5.3 Mitral-Cleft-Verschluss

Der Cleft der Mitralklappe wurde ganz, partiell oder gar nicht verschlossen. Bei den meisten Patienten der Non-Down-Gruppe wurde die Klappe vollständig rekonstruiert (n = 96, 82,1%). Der Cleft nur in sechs Fällen nicht verschlossen und in zehn Fällen erfolgte ein partieller Cleftverschluss. In fünf Fällen konnte keine Information eruiert werden.

In der Down-Gruppe wurde der Mitralcleft in 92 (74,1%) Fällen komplett und in zwölf partiell geschlossen. Bei 15 Patienten erfolgte keine Rekonstruktion der Mitralklappe. Auch hier lag bei fünf Patienten keine Information vor.

Insgesamt wurde Patienten mit Down-Syndrom die linksseitige AV-Klappe signifikant seltener rekonstruiert (p = 0,039).

3.6 Früh-postoperativer Verlauf

Die Down-Patienten wurden postoperativ signifikant länger nachbeatmet (D: 4,9 (\pm 8,3) Tage vs. ND: 1,8 (\pm 3,28) Tage, p < 0,001). Entsprechend erfolgten häufiger Extubationsversuche in der Down-Gruppe (p = 0,03).

Down-Patienten brauchten außerdem eine längere Therapie mit Katecholaminen (2,9 \pm 3,5 Tage) als die ND-Gruppe (1,5 \pm 5,1 Tage). Auch hier war der Unterschied statistisch signifikant (p = 0,019).

Bei 14 Patienten der Down-Gruppe kam es zu einer reanimationspflichtigen Situation, während drei Patienten der Non-Down-Gruppe reanimiert werden mussten, was einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen darstellt (p -Wert = 0,008).

Eine Patientin aus der ND-Gruppe erhielt eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels ECMO, die nach vier Tagen ausgebaut werden konnte.

In beiden Gruppen wurde bei jeweils drei Patienten eine Re-Thorakotomie durchgeführt; in beiden Gruppen bei jeweils zwei Patienten wegen Nachblutung. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,942$) im Hinblick auf die Notwendigkeit von Re-Thorakotomien.

Postoperativ entwickelten 18 Patienten einen Pneumothorax, alle stets einseitig und kein Rezidiv. In der Down-Gruppe waren es zehn Patienten, wovon sechs Patienten eine Thoraxdrainage brauchten. In der Non-Down-Gruppe gab es insgesamt acht Fälle und drei Patienten mussten drainiert werden. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,71$).

Einen bedeutenden Perikarderguss entwickelten sieben Patienten aus der Down-Gruppe ($p = 0,008$), davon konnten sechs Patienten konservativ behandelt werden und in einem Fall wurde eine Perikarddrainage platziert.

Insgesamt entwickelten elf Patienten im Verlauf eine Pneumonie (D: $n = 7$, ND: $n = 4$). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,4$).

Drei Patienten erlitten eine Sepsis (D: $n = 2$ vs. ND: $n = 1$, $p=0,59$). Es gab keinen Fall von Endokarditis.

Insgesamt erlitten 10 Patienten neurologische Komplikationen. In der Down-Gruppe gab es eine leichte und vier schwere Komplikation mit bleibenden Schäden. In der Non-Down-Gruppe insgesamt drei leichte und zwei schwere Auffälligkeiten, was keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen darstellte ($p = 0,52$).

Innerhalb der ersten 30 Tage verstarben 10 Patienten aus der Down-Gruppe und 5 Patienten der Non-Down-Gruppe. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,28$).

Die oben präsentierten Daten werden in Tabelle 14 und 15 zusammengefasst.

Tabelle 14: Zusammenfassung des postoperativen Intensiv Aufenthaltes beider Gruppen (d=Tage, Mittelwert± Standardabweichung)

	D	ND	p-Wert
Beatmung (d)	4,9 ± 8,3	1,8 ± 3,28	0,0006
Katecholamine (d)	2,9 ± 3,5	1,5 ± 5,1	0,019
Tage auf Intensivstation (d)	7,9 ± 7,15	4,8 ± 6,95	<0,001

Tabelle 15: Zusammenfassung der postoperativen Ereignisse während des Intensiv Aufenthaltes beider Gruppen (n)

	D	ND	p-Wert
Re-Thorakotomie	3	3	0,942
Pneumothorax	10	8	0,71
Perikarderguss	7	0	0,008
Pneumonie	7	4	0,4
Sepsis	2	1	0,59
Reanimation	14	3	0,008
Schrittmacher	10	10	0,7
Frühmortalität	10	5	0,28

3.7 Befunde bei Entlassung

3.7.1 Postoperative echokardiographische Befunde

Postoperativ wurde bei der Mehrheit der Patienten in beiden Gruppen entweder keine oder eine geringe Insuffizienz der linksseitigen AV-Klappe gefunden. Eine mittelgradige Insuffizienz wurde bei 20 der Down- und 12 der Non-Down-Patienten diagnostiziert. Bei insgesamt sechs Patienten (D: n = 2, ND: n = 4, Abb. 10) wurde ein kombiniertes Vitium festgestellt. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

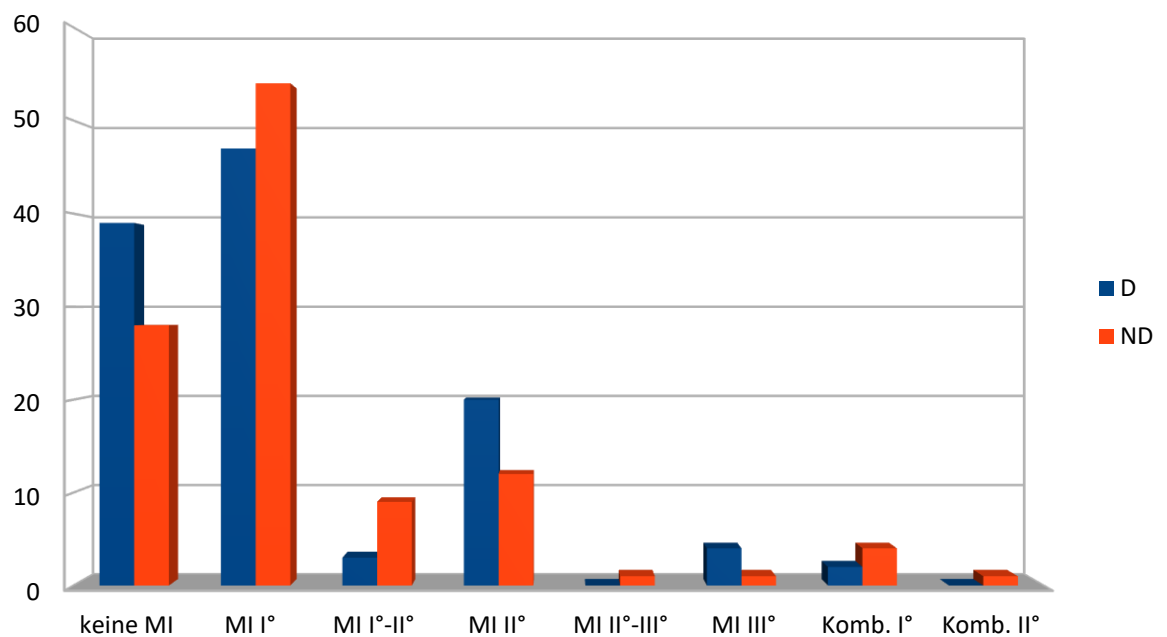


Abbildung 8: Postoperative Echobefunde der linksseitigen AV-Klappe

Die Down-Patienten hatten eine linksventrikuläre Verkürzungsfraction von 39,31 ($\pm 7,71$) %. Die Verkürzungsfraction der Non-Down-Gruppe lag bei 42,12 ($\pm 14,28$). Der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,16$).

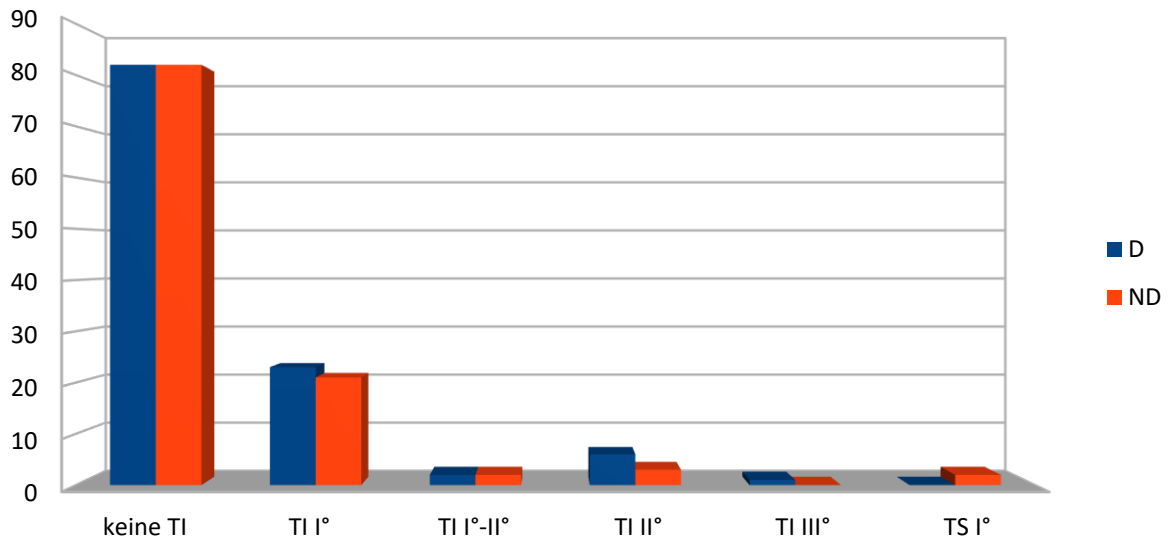


Abbildung 9: Postoperative Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappe

Auch bei den Befunden der Trikuspidalklappe wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden (Abb. 9). Die Mehrheit der Patienten in beiden Gruppen hatte keine Insuffizienz oder nur eine leichte Insuffizienz der rechtsseitigen AV-Klappe.

3.7.2 Herzkatheteruntersuchung

Es wurden insgesamt 46 Patienten nach der Korrektur bei persistierender Herzinsuffizienz und Zeichen einer weiterhin bestehenden pulmonalen Hypertonie erneut im Herzkatheterlabor untersucht. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden (Tab 16).

Tabelle 16: Ergebnisse der gesamten postoperativen Herzkatheteruntersuchungen (Qp/Qs: Pulmonale Durchblutung/systemische Durchblutung, RpI: Pulmonale Resistance Index, Rp/Rs: Pulmonaler Widerstand/systemischer Widerstand)

	D (n = 32)	ND (n = 14)	p-Wert
Op/Qs	1,5 ± 1,18 :1	1,25 ± 0,8 :1	0,49
RpI (Wood)	9,3 ± 21,9	4,27 ± 3,65	0,4
Rp/Rs	0,4 ± 0,65	0,33 ± 0,57	0,73

3.8 Langzeitergebnisse im Follow-Up

3.8.1 Mortalität

Insgesamt verstarben 23 Patienten; neben der 15 früh-postoperativ verstorbenen Patienten, sind weitere 8 im Langzeitverlauf verlaufen. In der Down-Gruppe verstarben insgesamt 17 Patienten (13%) und sechs (5%) der Non-Down-Gruppe (Tab. 17).

Tabelle 17: Einteilung der Mortalität nach Früh- und Spätmortalität und in Down- und Non-Down-Gruppe

	Down-Gruppe (n = 124)		Non-Down-Gruppe (n = 117)		Gesamt (n = 241)	
	n	%	n	%	n	%
Früh	10	8,06	5	4,27	15	6,22
Spät	7	5,65	1	0,85	8	2,49

Die Gesamt-Mortalität der Down-Gruppe war signifikant höher ($p = 0,025$), auch wenn die Früh- und die Spätmortalität isoliert betrachtet sich in beiden Gruppen nicht signifikant unterschieden ($p = 0,28$, Abb. 10).

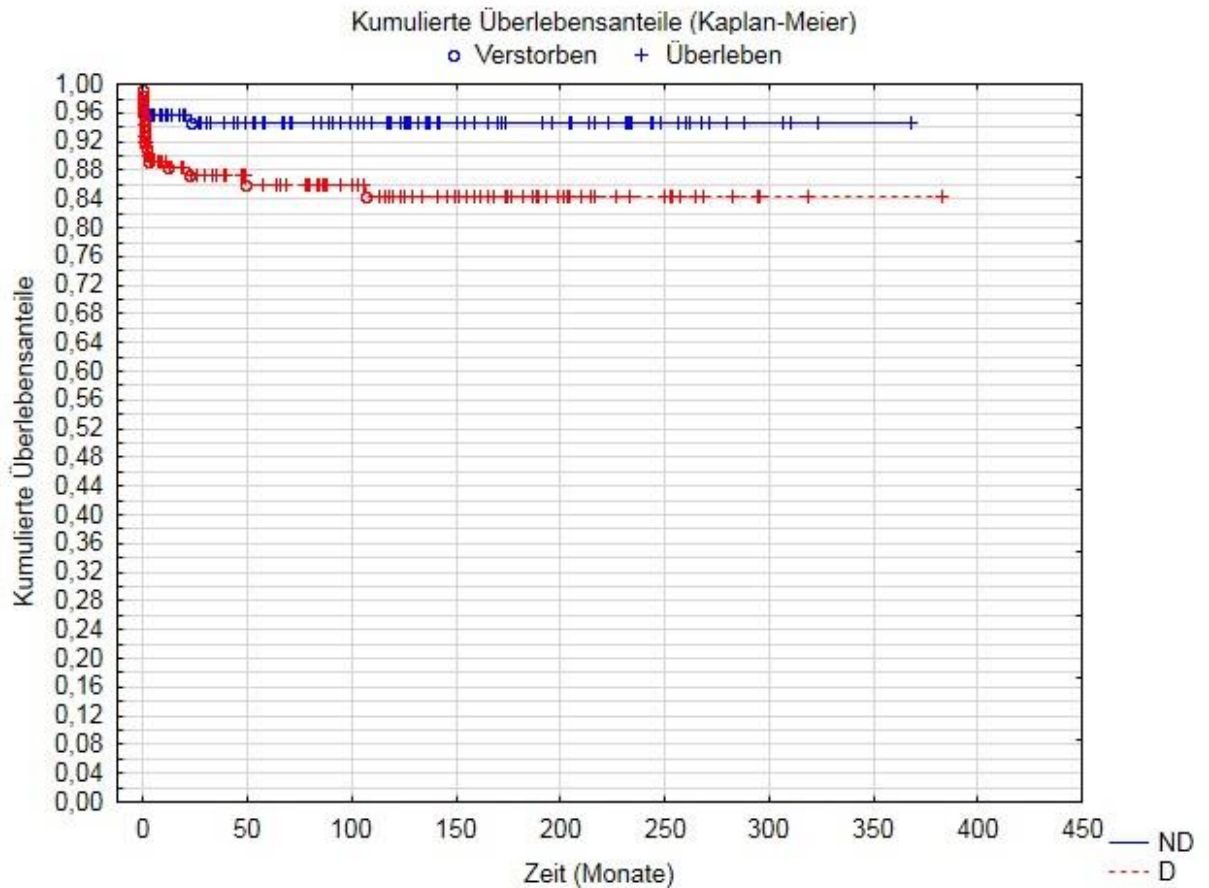


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtüberlebens

Mittels einer ANOVA-Analyse wurde der Einfluss des Alters der Patienten zum Operationszeitpunkt auf die Gesamt-Mortalität untersucht. Nur in der ersten untersuchten Dekade von 1986 bis 1996 starben die Kinder, die jünger operiert wurden, signifikant häufiger ($p = 0,028$).

3.8.2 Klinischer Status

Die überwiegende Mehrheit der Patienten befand sich bei der letzten Kontrolluntersuchungen im klinischen NYHA-Stadium I, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (D: n = 91, ND: n = 95, p = 0,14). Elf Patienten waren im NYHA-Stadium II, wobei signifikant mehr Patienten in der Non-Down-Gruppe waren (D: n = 2, ND: n = 9, p = 0,04). Weitere drei Patienten (D: n = 2, ND: n = 1) waren im NYHA-Stadium III (ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen; p = 0,5 (Abb. 11 und Tab. 18).

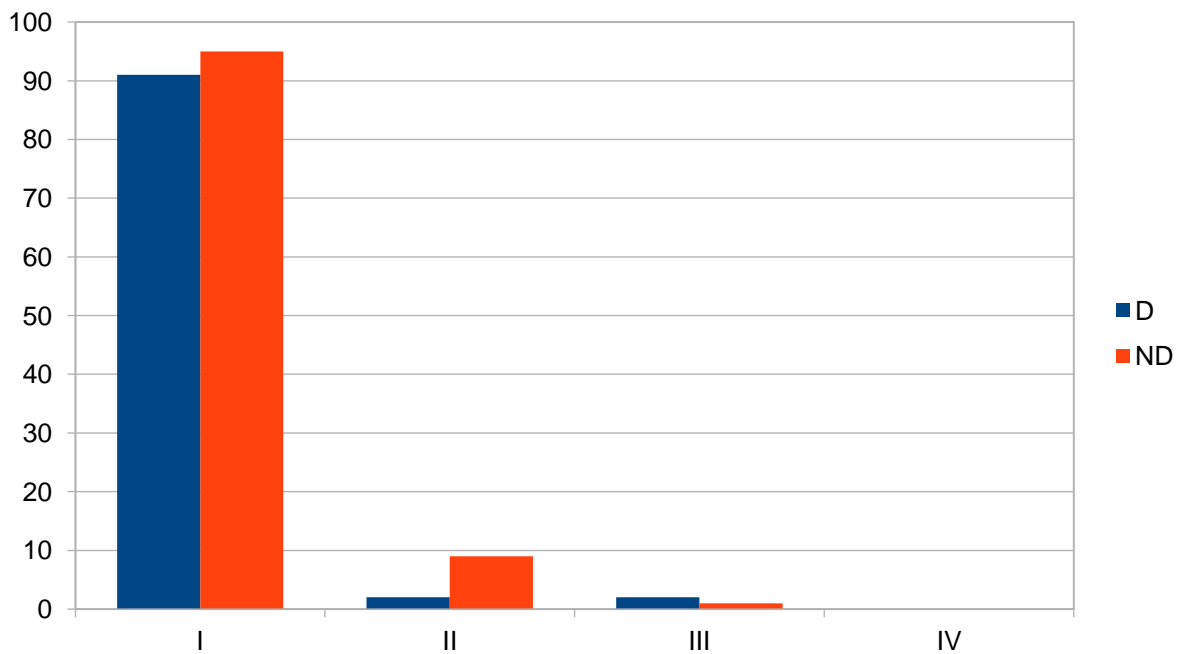


Abbildung 11: Klinischer Status nach NYHA-Stadien im Follow-Up

Tabelle 18: NYHA-Stadien im Follow-Up (NYHA: New York Heart Association-Stadien der Herzinsuffizienz)

NYHA-Stadium	D (n = 95)	ND (n = 105)	p-Wert
I	91	95	0,14
II	2	9	0,04
III	2	1	0,5
IV	0	0	/

3.8.3 Schrittmacher- und Defibrillator- Bedarf

Insgesamt haben 21 Patienten einen Schrittmacher bekommen: In der Down-Gruppe war es zehn, in der Non-Down-Gruppe elf (Abb. 12). Ein Patient der Down-Gruppe wurde bereits bei der Korrekturoperation mit einem Schrittmacher versorgt, da bei ihm ein intermittierender Sinusknotenarrest diagnostiziert wurde. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,7$).

Ein Patient aus der Non-Down-Gruppe wurde 20 Jahre nach seiner Korrekturoperation mit einer elektrischen Ablation bei Rhythmusstörungen behandelt. Zuvor hatte der Patient nach einer Reoperation (mech. Ersatz der linksseitigen AV-Klappe 15 Jahre nach der Korrekturoperation) einen Schrittmacher erhalten. Acht Tage nach der Ablationsbehandlung wurde der Patient mit einem CRT-System versorgt.

Ein weiterer Non-Down-Patient wurde 28 Jahre nach der Korrekturoperation wegen Vorhofflimmern, rezidivierenden Tachykardien und symptomatischen ventrikulären Extrasystolen auffällig. Es wurde eine elektrische Ablation und Kardioversion durchgeführt. Eine Woche später wurde ein ICD implantiert.

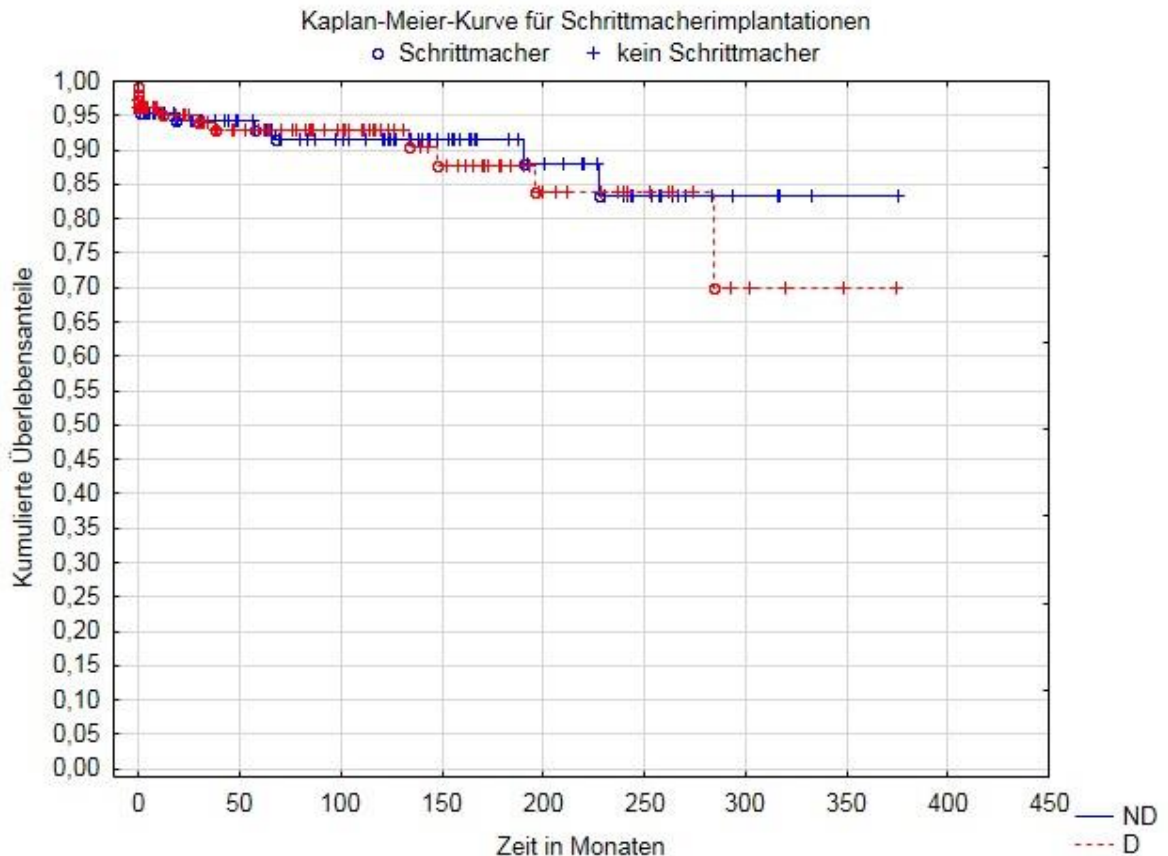


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve der Schrittmacherimplantationen

3.8.4 Kardiale Reoperationen

Neben den o. g. Schrittmacher- und Defibrillator-Operationen wurden insgesamt 30 Reoperationen durchgeführt, die in Tabelle 19 aufgeführt sind.

Die häufigste Reoperation war die Rekonstruktion der linksseitigen AV-Klappe (MKR) bei vier Patienten der Down-Gruppe und fünf Patienten der Non-Down-Gruppe. In einem Fall aus der Non-Down-Gruppe zuerst eine Rekonstruktion der Klappe und später der Ersatz durchgeführt, sowie die Resektion einer Subartenstenose (SAS). Eine SAS wurde bei drei Patienten der Down-Gruppe und vier Patienten der Non-Down-Gruppe reseziert. Bei zwei Patienten der Down-Gruppe musste die SAS später wieder reseziert werden.

Der zeitliche Verlauf der durchgeführten Reoperationen ist in Abb. 13 dargestellt. Es gab im Vergleich der beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Notwendigkeit von Reoperationen ($p = 0,6$ im log-rank-Test).

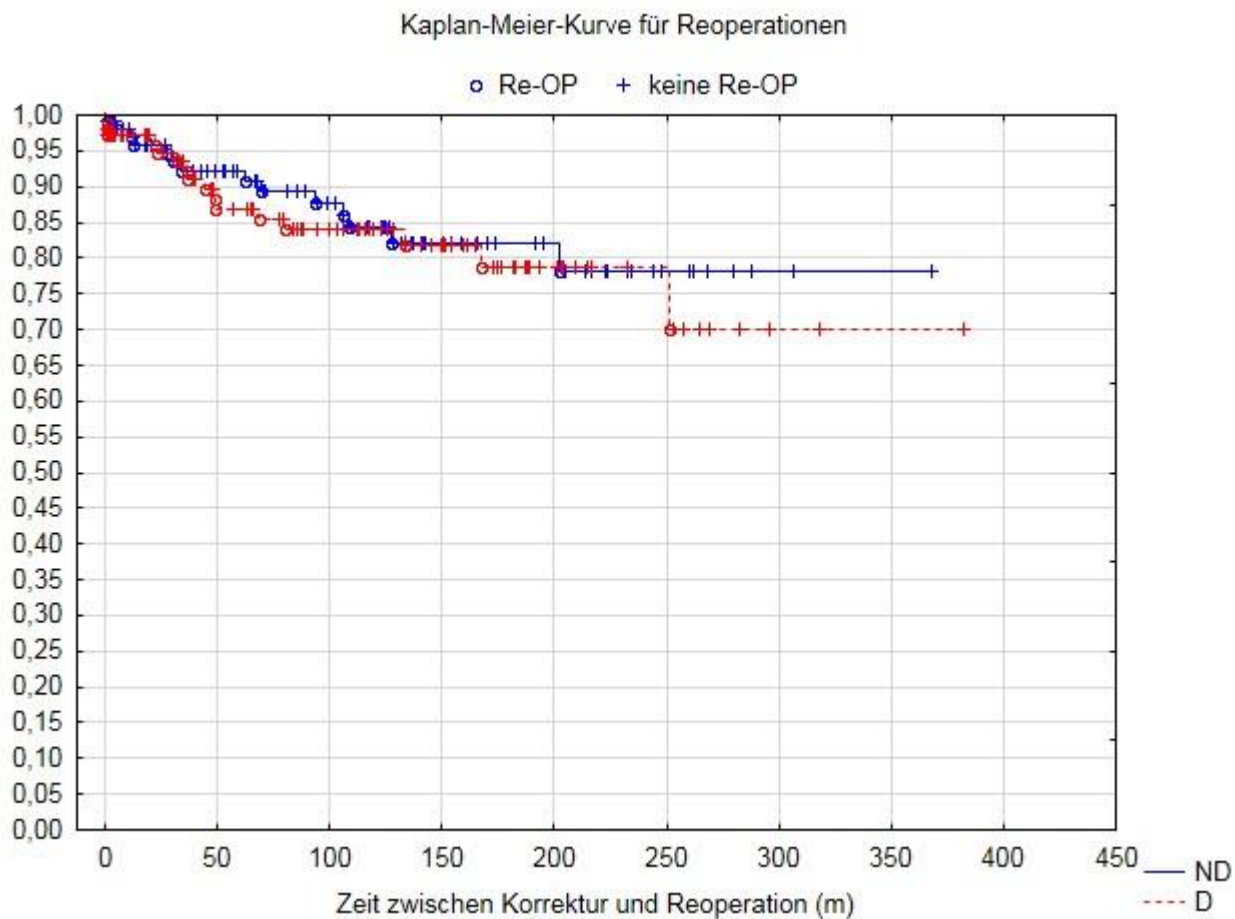


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurve für Reoperationen

Tabelle 19: Reoperationen der Patienten nach AV-Kanal-Korrektur (AKE: Aortenklappenersatz, ASD: atrialer Septumdefekt, MKR: Rekonstruktion der linksseitigen AV-Klappe, MKE: Ersatz der linksseitigen AV-Klappe, PFO: persistierendes Foramen ovale, PKE: Ersatz der Pulmonalklappe, SAS: Subaortenstenose, TKR: Rekonstruktion der rechtsseitigen AV-Klappe, VSD: Ventrikelseptumdefekt)

Reoperationen	D (n=16)	ND (n=14)
MKR	4	5
MKR & SAS-Resektion	3	0
MKR & TKR	1	1
MKR & PFO-Verschluss	1	0
MKR & ASD-Direktverschluss	1	0

MKR, Re-PKE, TKR, VSD-Direktverschluss/ Einsatz Melody-Klappe	1	0
MKE	1	2
SAS-Resektion	1	0
SAS-Resektion, dann Re-OP	2	0
VSD-Verschluss	1	0
SAS-Resektion & Septektomie nach Morrow	0	4
SAS-Resektion, dann erneute SAS-Resektion und AKE	0	1
MKR, danach MKE und SAS-Resektion	0	1
Gesamt	16	14

3.8.5 Echokardiographische Befunde im Follow-Up

Echokardiographisch hatten die Patienten mit Down-Syndrom eine vergleichbare linksventrikuläre Funktion mit den übrigen Patienten: Eine mittlere linksventrikuläre Verkürzungsfraction von $39,2 \pm 5,9\%$ im Vergleich zu $37,45 \pm 5,6\%$ in der Non-Down-Gruppe. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,07$). Auch bezüglich der Klappenfunktion gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen: Die Mehrheit der Patienten präsentierte sich mit einer erstgradigen linksseitigen AV-Klappeninsuffizienz (D: $n = 51$ vs. ND: $n = 60$). Insgesamt 25 Patienten der Down-Gruppe und 21 der Non-Down-Gruppe hatten keine linksseitige Klappeninsuffizienz, zweitgradige Insuffizienzen wurden bei 16 Patienten der Down-Gruppe und 19 Patienten der Non-Down-Gruppe gefunden (Abb. 14). Eine erstgradige Stenose der linken AV-Klappe wurde bei jeweils einem Patienten aus jeder Gruppe gefunden.

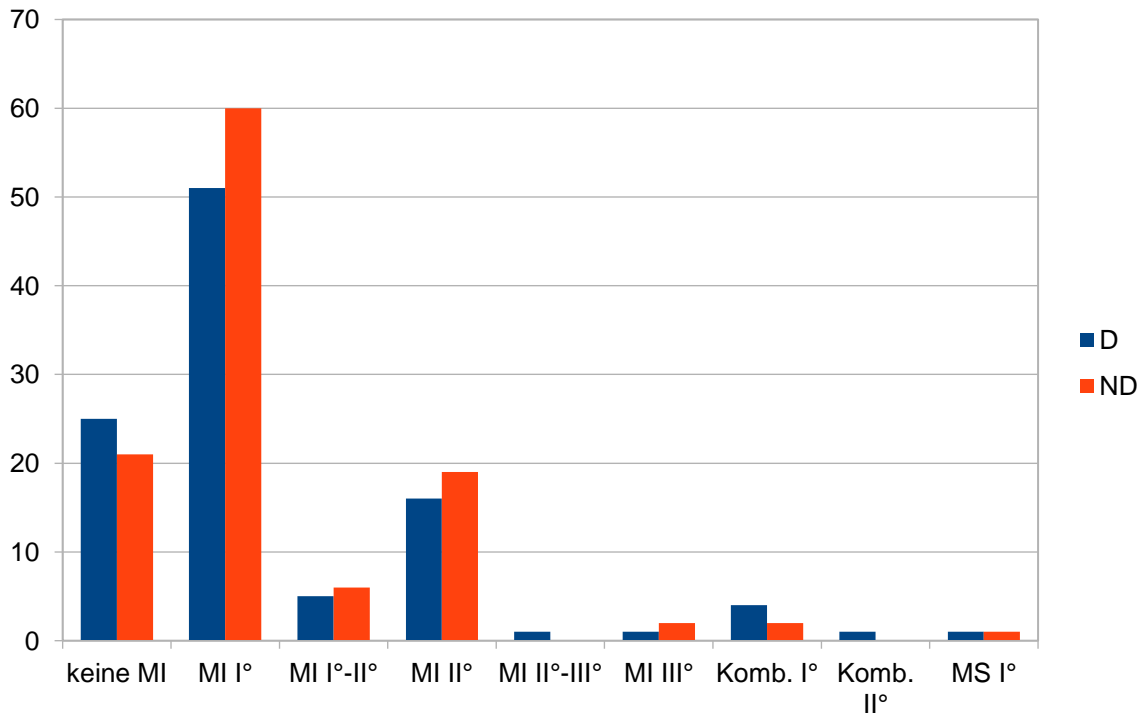


Abbildung 14: Echobefunde der linksseitigen AV-Klappenfunktion in Anzahl und Prozent im Follow-Up (MI: Mitralsuffizienz/linksseitige AV-Klappeninsuffizienz, MS: Mitralsenose/linksseitige AV-Klappenstenose, Komb.: kombiniertes Vitium)

Auch die rechtsseitige AV-Klappe war bei der Mehrheit der Patienten im Follow-Up mit suffizient oder nur erstgradig insuffizient (Abb. 15)

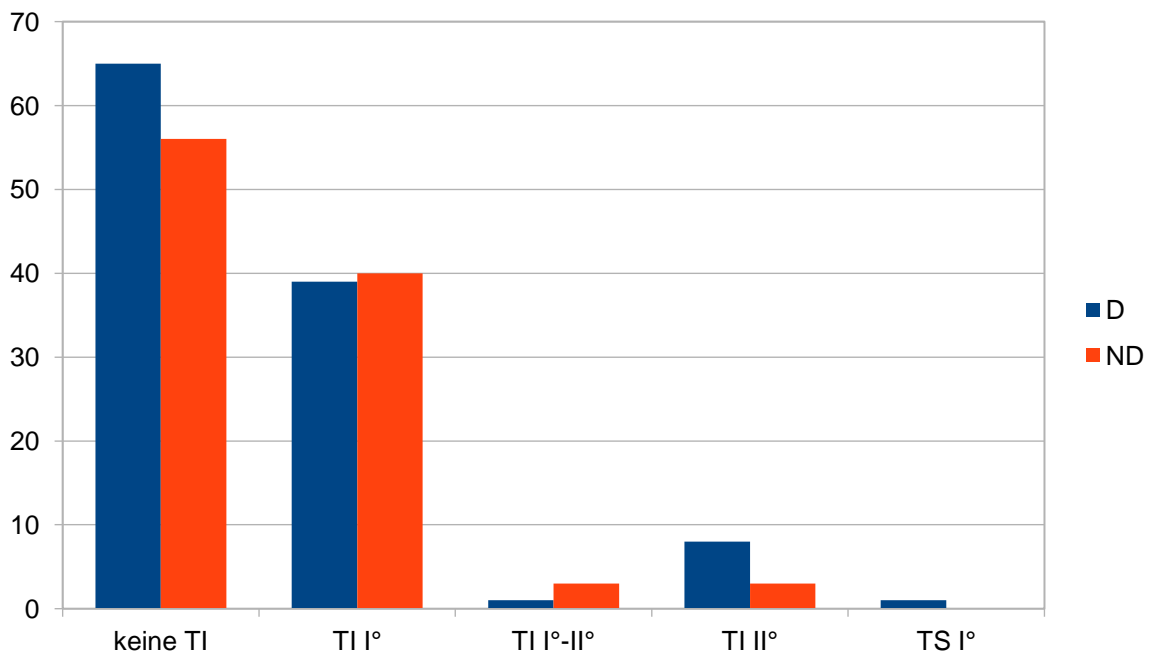


Abbildung 15: Echobefunde der rechtsseitigen AV-Klappenfunktion in Anzahl und Prozent im Follow-Up (TI: Trikuspidalinsuffizienz/rechtsseitige AV-Klappeninsuffizienz, Trikuspidalstenose/rechtsseitige AV-Klappenstenose)

4. Diskussion

Der AV-Kanal ist ein sog. Endokardkissendefekt mit einem Septumdefekt auf Vorhof- und Ventrikel Ebene, der zu einer Volumenbelastung des rechten Herzens und der Lunge führt. Zusätzlich ist die Anatomie der linken AV-Klappe verändert: Statt der physiologischen zwei Klappensegel hat die linke Klappe drei Segel, was zu Insuffizienz der Klappe führen kann.

Der AVSD ist ein insgesamt seltener Herzfehler, aber Patienten mit Trisomie 21 sind besonders häufig betroffen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Daten der Patienten, die bei einem AVSD in einem 30-jährigen Zeitraum von 1986 – 2016 in der Universitätsmedizin Göttingen operativ korrigiert wurden, retrospektiv zu analysieren. Entsprechend wurden je nach Vorliegen einer Trisomie 21 eingeteilt, und die Ergebnisse analysiert.

4.1 Epidemiologie

In der vorliegenden Untersuchung liegt ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Down- und Non-Down-Patienten (51% Down vs. 49% Non-Down), bei denen eine Korrektur durchgeführt wurde. Auch Hooehenkerk et al. (2010) fanden bei insgesamt 312 Patienten über 31 Jahre eine Prävalenz von Down-Syndrom bei 51,6%. Ähnliches berichten Boening und Kollegen, die eine Studie mit 121 Patienten über 20 Jahre Beobachtungszeit nach AV-Kanal-Korrektur durchgeführt haben: 43,8% der Patienten hatten Trisomie 21 (Boening et al. 2002).

In unserem Kollektiv wurde eine ungefähre 2/3-Mehrheit der Mädchen beobachtet. Vida et al. hatten, ähnlich wie die vorliegende Arbeit, in ihrer Studie über komplette und intermediäre AVSDs einen Frauenanteil von 60% (Vida et al. 2016).

Diogenes et al. (2017) führten eine Metastudie über den Einfluss des Geschlechts auf die Prävalenz angeborener Herzfehler bei Patienten mit Trisomie 21 durch und fanden eine Mehrheit an Frauen bei AVSDs (Odds Ratio >1), was ebenfalls in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen liegt.

Andererseits fanden Lindinger et al. (2010) in der multizentrischen PAN-Studie über die Epidemiologie angeborener Herzfehler keinen ausgeprägten Unterschied zwischen den Geschlechtern bei AVSD-Patienten (m/f-ratio bei 1,08).

Hoashi et al. beobachteten in ihrer Untersuchung von Patienten mit AV-Kanal eine geringe Mehrheit an Frauen bei den Non-Down-Patienten (56,9%). Hinsichtlich der Einteilung bei der Einteilung von Down- und Non-Down-Patienten mit AV-Kanal wurde bei Patienten mit Down-Syndrom ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis gefunden (50,9%). Es ist anzumerken, dass im Kollektiv von Hoashi und Kollegen sehr viel mehr Non-Down-Patienten (90%) als Down-Patienten (Hoashi et al. 2018) waren, was die direkte Vergleichbarkeit der Untersuchung mit der vorliegenden Arbeit einschränkt.

Im Gegensatz zu den vorher genannten Ergebnissen der anderen Arbeitsgruppen und denen der vorliegenden Arbeit berichten Waqar et al. (2017) von einer Mehrheit von Jungen (60%) in ihrer Stichprobe. Ihre Studie hatte eine kleine Patientenzahl von 40 und beschäftigte sich nur mit partiellen AVSDs, was den Unterschied der Befunde wegen der kleinen Fallzahl und enger gefassten Auswahlkriterien erklärt.

4.2 Morphologie

Bei der Betrachtung der Verteilung der verschiedenen Typen von AVSDs in der vorliegenden Studie fiel auf, dass Patienten aus der Down-Gruppe vor allem komplette AVSDs hatten (77,41%, Abb. 1), während in der Non-Down-Gruppe knapp 1/3 einen kompletten AVSD hatten (Abb. 3).

In zwei weiteren Studien wurden ebenso komplette AV-Kanäle mehrheitlich bei Patienten mit Down-Syndrom festgestellt: Vida und Kollegen (2016) fanden bei 67% der Down-Patienten einen kompletten AV-Kanal und Xie et al. (2014) einen Anteil von 75,4%.

Die Verteilung der Häufigkeit der verschiedenen AVSD-Typen in der vorliegenden Arbeit entspricht annähernd den Ergebnissen der Arbeit von Hooenkerk et al. (2010) Bei Hooenkerk hatten 67% der Patienten einen kompletten AVSD, 24,4% einen partiellen und 8,6% einen intermediären AVSD.

Xie et al. (2014) hat in seiner Studie die verschiedenen Typen des kompletten AVSD ausschließlich bei Down-Patienten in der Einteilung nach Rastelli untersucht und finden ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Typ A (43,8%) und C (46,9%) auf, während ein kleiner Anteil (9,4%) dem Typ B zugeordnet wurde. Das entspricht den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.

Auch die Studie von Masuda und Kollegen (2005) fanden einen hohen Anteil an Rastelli Typ C-Defekten bei Patienten mit Trisomie 21.

4.3 Pulmonale Hypertonie

In der vorliegenden Untersuchung fanden wir ein außergewöhnlich häufiges Vorliegen eines pulmonalen Hypertonus beim Down-Syndrom im Vergleich zum Non-Down-Gruppe vor ($p < 0,01$). Im Gegensatz zu unseren Befunden fanden Janai und Kollegen (2018) in ihrer Studie keine erhöhte Koinzidenz von Down-Syndrom und pulmonalem Hypertonus.

Wie in unserer Studie beschrieben Duffles et al. (2007) aus den Daten des niederländischen Registers für angeborene Herzfehler, dass Patienten mit AVSD die zweithöchste Prävalenz einer pulmonalen Hypertonie hatten. Auch Lange et al. (2007) fanden einen Zusammenhang zwischen Down-Syndrom und pulmonaler Hypertonie.

4.4 Voroperationen

Aufgrund des komplexen Herzfehlers müssen zum Teil bereits vor der Korrektur-Operation Eingriffe durchgeführt werden. In der vorliegenden Studie wurden 9,1% der Patienten voroperiert. Bei 15 von 22 Patienten wurde eine Pulmonalisbündelung, isoliert oder in Kombination mit anderen Eingriffen durchgeführt.

Eine ähnliche Anzahl an Voroperationen wurden in der Studie von Janai et al. (2018) durchgeführt (8,3%). Sie hatten jedoch in ihrer Studie auch Patienten mit Fallot'scher Tetralogie eingeschlossen, deswegen wurden auch modifizierte Blalock-Taussig-Anastomosen angelegt. Trotzdem war auch bei deren Kollektiv die Pulmonalisbündelung die häufigste Voroperation.

In der Studie von Ginde und Kollegen (2015) wurden deutlich mehr Patienten voroperiert (16,2%). Diese Studie beschäftigte sich mit dem Langzeit-Outcome nach der Korrektur von Patienten mit kompletter AV-Kanäle, die zwischen den Jahren 1974 bis 2000 operiert wurden. Die höhere Zahl an Voroperationen ist eventuell mit dem langen Beobachtungszeitraum und dem Patientenkollektiv, in dem 78,8% Down-Patienten waren, zu erklären.

Viel mehr Voroperationen gab es in der Studie von Lange und Kollegen (2007), mit 29% von insgesamt 476 Patienten, wobei auch bei dieser Arbeit der Beobachtungszeitraum von 1974 bis 2005 sehr lang war.

In Einzelfällen lag bei unseren Patienten zusätzlich eine Aortenisthmusstenose vor, die im Rahmen in der Voroperation versorgt wurde. Ähnliches berichten Xie et al. (Xie et al. 2014).

4.5 Operation

Bei der Korrektur des kompletten AV-Kanals gibt es, wie bereits beschrieben, drei etablierte Operationstechniken. Entweder wird der Defekt mit einem großen Patch (Single-Patch-Technik) oder zwei Patches in der jeweiligen Ebene (Double-Patch-Technik) verschlossen. Eine neuere Methode, die modifizierte Single-Patch-Technik (auch *australian technique* genannt) verwendet nur einen Patch auf Vorhofebene und verschließt den VSD direkt durch die Fixierung des Septumrandes durch den Klappenring am ASD-Patch.

Während in der Göttinger Untersuchung die Mehrheit der Patienten mit einer Single-Patch-Technik versorgt wurden, bevorzugten andere Arbeitsgruppen die Double-Patch-Technik, so z.B. Atz et al. Diese Arbeitsgruppe hatte in ihrer Studie zum Vergleich zwischen 120 Down- und Non-Down-Patienten mit AVSD bei der Korrektur der kompletten AVSDs sowohl die Single-, als auch die Double-Patch und *australian technique* (oder „modified single patch“) angewandt. Das Ergebnis war, dass das Outcome nicht von der Operationsmethode abhängig war (Atz et al. 2011).

Geoffrion et al. (2018) verglichen, in einer Meta-Studie, die *australian method* mit den länger etablierten Single- und Double-Patch-Technik und fanden heraus, dass alle Techniken gleichwertig angewandt werden könnten.

In einem direktem Single-Center Vergleich zwischen Double-Patch-Technik und *australian technique* fanden Backer et al. (2007), dass die beiden Techniken vergleichbare Ergebnisse produzieren, wobei die modifizierte Single-Patch-Methode signifikant kürzere HLM- und Ischämie-Zeiten benötigt.

Harmandar et al. (2012) verglichen sowohl die Operationsära (2002-2006 und 2006-2012) als auch die Operationstechnik (Double-Patch vs. Australian technique) und konnten in Bezug auf die verwendete Technik keinen Unterschied im Outcome ermitteln.

Lange und Kollegen (2007) hatten in ihrer Untersuchung sowohl die Single- als auch die Double-Patch-Methode verwandt, wobei die Single-Patch-Technik nur bis 1974 verwendet wurde und dann durch die Double-Patch-Methode ersetzt wurde. Deswegen sind die Fallzahlen für die Single-Patch-Methode klein (7,4%). Trotzdem gab es keinen signifikanten Unterschied im Outcome in Abhängigkeit von der gewählten Technik.

Die Patienten von Lange et al. und Xie et al. waren im Durchschnitt jünger und damit leichter und kleiner als die der vorliegenden Studie (Lange et al. 2007; Xie et al. 2014). Lange und Kollegen, die wie die vorliegende Untersuchung Down- und Non-Down-Patienten vergleichen, zeigt auch, dass die Down-Patienten jünger als die Vergleichsgruppe waren (Lange et al. 2007). Die vorliegende Studie hat ähnliche Beobachtungen gemacht.

In unserer Studie wurde bei der Mehrheit der Patienten der Cleft der linksseitigen AV-Klappe verschlossen. Auch bei der Studie von Vida et al. wurden zwei Drittel der Patienten mit einem Cleftschluss versorgt (Vida et al. 2016). El-Najdawi et al. fanden in ihrer retrospektiven Untersuchung, jedoch über partielle AVSD heraus, dass der Mitralcleftverschluss die Überlebensrate verbesserte (El-Najdawi et al. 2000). Auch die Untersuchung von Wetter et al. stellte heraus, dass der Cleftschluss das Gesamtüberleben und die Reoperationsraten verbesserte (Wetter et al. 2000).

4.6 Frühpostoperativer Verlauf

In der vorliegenden Studie fällt auf, dass Patienten mit Trisomie 21 länger beatmet wurden und dementsprechend länger auf der Intensivstation bleiben mussten als Patienten ohne Trisomie 21. Ähnliches berichten Tumanyan et al. (2015): Die Down-Patienten wurden im Durchschnitt $5,1 \pm 2,8$ Tage beatmet, während die Patienten ohne Trisomie 21 nur $1,7 \pm 0,8$ Tage beatmet werden mussten. In der vorliegenden Studie wurden ähnliche Beobachtungen gemacht.

Hoashi et al. (2018) fanden, dass Patienten mit Down-Syndrom signifikant häufiger länger als 7 Tage beatmet und auch signifikant häufiger reintubiert werden mussten.

Nasser et al. stellten fest, dass die Patienten mit verlängerter Beatmungszeit auch längere Zeit Katecholaminbedarf hatten: $7,5 \pm 0,4$ Tage in der Gruppe mit Beatmungszeit unter 72 Stunden und $11,1 \pm 1,6$ Tage bei Patienten mit verlängerter Beatmungszeit ($p=0,0045$) (Nasser et al. 2018). Auch in unserem Patientenkollektiv haben wir in der Down-Gruppe, die signifikant länger invasiv beatmet wurde, auch einen signifikant längeren

Katecholaminbedarf beobachtet: $2,9 \pm 3,5$ Tage bei Patienten mit Down-Syndrom gegenüber $1,5 \pm 5,1$ Tage bei Patienten ohne Trisomie 21.

Atz et al. (2011) fanden außerdem, dass ein Zusammenhang von jüngerem Operationsalter zu längeren Intensivstationsaufenthalten und Beatmungszeiten besteht (Atz et al. 2011). Da in der vorliegenden Untersuchung die Down-Patienten jünger operiert wurden als die Vergleichsgruppe, kann man hier ähnliches berichten. Es ist zu beachten, dass Atz und Kollegen jedoch keinen Zusammenhang zwischen Trisomie 21 und längerem Intensivaufenthalt und Beatmung fanden, was wiederum einen Unterschied zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung darstellt.

Patienten mit Down-Syndrom haben auch wegen der längeren Beatmungszeit ein höheres Risiko für postoperative respiratorische Komplikationen, dies wurde u.a. in der Metastudie von D'Alto und Mahadevan (2012) beschrieben. In unserer Untersuchung gab es bei der Down-Gruppe mehr Pneumonie im postoperativen Verlauf als bei der Non-Down-Gruppe, auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant war.

Andere Untersuchungen, die bereits oben beschrieben wurden, fanden keinen Zusammenhang zwischen Trisomie 21 und längeren Intensivaufenthalten oder längerer Beatmung (Xie et al. 2014; Janai et al. 2018). Diese unterschiedlichen empirischen Befunde sind interessant. Vermutlich sind die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung dadurch beeinflusst, dass sie 30 Jahre umfasste und viele der anästhesiologischen und intensivmedizinischen Fortschritte nicht allen Patienten der Studie zugutekommen konnten.

Interessant ist es, dass alle Fälle von postoperativen Perikardergüssen in unserer Studie in der Down-Gruppe vorkamen. Elias et al. beobachteten Ähnliches in ihrer retrospektiven Analyse von Patienten nach Korrektur von angeborenen Herzfehlern, die wegen eines Perikardergusses erneut stationär aufgenommen werden mussten (Elias et al. 2017). Sie identifizierten sowohl die Trisomie 21 als auch eine vorangegangene AVSD-Korrektur als Risikofaktor für Perikardergüsse. Noma et al. untersuchten die Inzidenz von Perikardergüssen nach Pulmonalbanding und fanden einen signifikanten Zusammenhang zum Down-Syndrom (Noma und et al. 2018). Die Autoren beobachteten postoperativ eine durchschnittlich niedrigere Serumalbuminkonzentration bei den Patienten mit Trisomie 21, was die Entwicklung von Perikardergüssen den niedrigeren onkotischen Druck im Blut begünstigt.

Bezüglich einer permanenten Schrittmachertherapie fanden sich in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede. Ähnliches fanden auch Schleiger und Kollegen (2017).

4.6 Langzeit-Follow-Up

Im Langzeitverlauf hatten Patienten mit Trisomie 21 ein genauso gutes Outcome wie Patienten ohne Trisomie 21. Echokardiographisch konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Buratto et al. (2015) sahen ähnliche Ergebnisse bei ihrer Studie zu partiellen AVSDs. Zwei Drittel der Patienten hatten im Follow-Up eine milde oder triviale linksseitige AV-Klappeninsuffizienz und der Rest eine mittelgradige, sehr wenige eine schwere Insuffizienz. Das entspricht unseren Ergebnissen bei den untersuchten Kriterien.

Auch bei Xie et al. (2014) kamen im Follow-Up nur wenige moderate bis schwere Insuffizienzen der linken AV-Klappe vor (14% von n=132). Auch in ihrer Untersuchung stellte sich heraus, dass das Down-Syndrom keinen Einfluss auf die postoperative Klappenfunktion hat, was mit unseren Befunden übereinstimmt. Ebenso hatten Masuda et al. (2005) in ihrer Studie nur wenige (Down-Gruppe: 3 von insgesamt 34, Non-Down-Gruppe: 4 Patienten von insgesamt 30) signifikante postoperative AV-Klappen-Insuffizienzen.

Klinisch waren die meisten Patienten in unserem Kollektiv im Follow-Up im klinischen NYHA-Stadium I oder II. Vergleichbare Ergebnisse berichten Harmandar und Kollegen (2012) in ihrer Studie über komplette AVSDs mit einer jedoch etwas kleineren Fallzahl (n=123).

Welke et al. führten eine Studie über das Outcome nach Korrektur partieller AVSD durch. Sie hatten Daten zum Follow-Up ihres Patientenkollektivs mittels des SF-12-Fragebogen (Medical Outcomes 12-item Short Form Health Survey) erhoben. Dieser Fragebogen erfasst in Selbstauskunft den physischen und psychischen Gesundheitsstatus der Patienten und fragt u. A. das Ausmaß ab, in dem sich die Patienten im Alltag belasten können. Es wurden nur Patienten ohne Trisomie 21 befragt, die über 15 Jahre alt waren. In dieser Gruppe ergab die Befragung altersentsprechende Ergebnisse. Die Down-Patienten, die nicht befragt wurden, machten insgesamt 24,8% des Patientenkollektivs aus (Welke et al. 2007). In Bezug auf die kardiale Belastungsfähigkeit bestätigen die Ergebnisse von Welke et al. die der vorliegenden

Untersuchung, jedoch ist die Einschränkung der Vergleichbarkeit hinsichtlich des Patientenkollektivs zu beachten.

Die Patienten unseres Studienkollektivs konnten im Follow-Up unabhängig von der Trisomie 21 mehrheitlich eine gute bis sehr gute Funktion der AV-Klappen vorweisen und hatten keine bis milde Symptome.

4.7 Reoperation

Die häufigsten Indikationen zur Reoperation waren in der vorliegenden Studie die Mitralklappenrevision und die Subaortenstenose. Insgesamt mussten 30 Patienten (12,4%) des gesamten Patientenkollektivs, ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, erneut operiert werden.

Vida et al. (2016) fanden vergleichbare Ergebnisse bei früher Korrektur von intermediären und kompletten AVSDs. In ihrer Untersuchung mussten insgesamt 13% der Patienten reoperiert werden. Hierbei war die Mitralklappeninsuffizienz bei weitem die häufigste Reoperationsindikation (10%), während nur 1,9% der Patienten an einer SAS operiert werden mussten. In unserem Kollektiv wurden 4 von 124 Patienten in der Down-Gruppe (3,2%) wegen einer Mitralklappeninsuffizienz reoperiert und bei drei weiteren Patienten (2,4%) wurde gleichzeitig bei einer Resektion der subaortalen Stenose durchgeführt. In der Non-Down-Gruppe waren 5 von 11 Patienten (4,3 %) an der Mitralklappe und weitere 5 Patienten (3,4 %) an einer Subaortenstenose reoperiert.

Auch Ginde et al. berichten von einer Reoperationsrate von 13%, wobei die meisten Patienten (7,1%) wegen einer linksventrikulären AV-Klappeninsuffizienz erneut operiert wurden. Nur halb so viele Patienten brauchten eine Reoperation wegen einer Subaortenstenose. Die gleiche Anzahl an Patienten benötigte den Verschluss eines Rest-VSDs (Ginde et al. 2015).

Geringere Reoperationsraten wurden von Arbeitsgruppen berichtet, die kleinere und aktuellere Patientenkollektive untersuchten. Janai et al. berichtet eine Reoperationsrate von 3,8% bei insgesamt 157 Patienten mit komplettem AV-Kanal, die zwischen 1999 und 2013 operiert wurden (Janai et al. 2018). Ähnliches hat die Arbeitsgruppe um Chowdhury (2009) berichtet, die sich mit dem Outcome von 132 Patienten nach der Korrektur von partiellen

AVSD beschäftigt hat. Dort gab es eine Reoperationsrate von 5,8%, wobei sechs Patienten bei linksseitiger AV-Klappeninsuffizienz reoperiert wurden.

Im Gegensatz dazu fanden Buratto et al. (2015) bei 249 Patienten nach Korrektur eines inkompletten AV-Kanals eine Reoperationsrate von 18,7%, wobei die häufigste Indikation zur Reoperation die Mitralklappeninsuffizienz (12.1%), gefolgt von LVOTO-Resektion (4.8%) und Verschluss von Rest-ASDs (2.0%) war.

Es fällt auf, dass einige Arbeiten von Rest-ASD oder Rest-VSD berichten (Ginde et al. 2015; Chowdhury et al. 2009). Bei unserer Untersuchung ist zu beobachten, kam es nur einmal zu einer Reoperation wegen eines residualen VSD und zu keinem Fall von Rest-ASD.

Der Verschluss des Mitralclefts spielt bei der Notwendigkeit für Reoperationen eine besondere Rolle: Wetter et al. fanden bei kompletten AVSD einen klaren Vorteil des Cleftverschlusses in Bezug auf die Reoperationraten dar (Wetter et al. 2000). Auch El-Najdawi et al. (2000) bestätigen dies.

Was den Vergleich zwischen Down- und Non-Down-Patienten in Bezug auf die Reoperationsraten angeht, so wurde in der vorliegenden Studie in Bezug auf Reoperationen kein signifikanter Unterschied zwischen Down- und Non-Down-Patienten gefunden. Ähnliche Ergebnisse hatten auch Al-Hay und Kollegen (2003). Ebenso untersuchte die Moskauer Arbeitsgruppe um Tumanyan das Langzeit-Outcome von kompletten AVSD nach Korrektur, und kam auch zu dem Ergebnis, dass es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Reoperationen zwischen Down – und Non-Down-Patienten gab (Tumanyan et al. 2015).

Im Gegensatz dazu Welke et al. fanden bei 133 Patienten mit partiellem AVSD heraus, dass das Down-Patienten weniger reoperiert werden mussten (Welke et al. 2007). In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit Trisomie 21 nicht signifikant häufiger erneut operiert.

4.8 Mortalität

In der vorliegenden Untersuchung gab es einen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben der Down-Gruppe im Vergleich zur Non-Down-Gruppe zugunsten der Non-Down-Patienten. Isoliert betrachtet gab es in der Frühphase und auch im Langzeitverlauf keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Auch bei Reller und Morris (1998) war die Gesamtmortalität bei Down-Patienten nach der Korrektur eines kompletten AVSD höher. Ebenso fanden Tumayan et al. (2015) eine höhere Mortalität bei Down-Patienten.

Rizzoli et al. (1992) hatten eine höhere Mortalität in der Down-Gruppe und hatten dabei die pulmonale Widerstandserhöhung als auch die erschwerte Anatomie als Confounder-Variablen betrachtet. Dadurch war das Down-Syndrom per se kein Risikofaktor für die Mortalität. Al-Hay und Kollegen (2003) identifizierten die pulmonale Widerstandserhöhung und erschwerte Anatomie als Risikofaktor auch für die Non-Down-Gruppe. Insgesamt fanden Al-Hay et al. keinen Zusammenhang zwischen Vorliegen eines Down-Syndroms und Mortalität.

Masuda et al. (2005) fanden in einem ähnlichen Patientenkollektiv ebenfalls keinen Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Trisomie 21 in Bezug auf die Mortalität: Bei fünf Todesfällen (von 64 Patienten insgesamt), waren zwei davon Patienten mit Down-Syndrom. Miller et al. (2010) sehen ebenfalls keinen statistischen Zusammenhang in Bezug auf die Trisomie 21. Sie berichteten jedoch, dass es im Vergleich zur Spätmortalität eine erhöhte Frühmortalität zu finden war. Lange et al. (2007) sahen zwar wie die vorliegende Untersuchung auch eine erhöhte Inzidenz von pulmonaler Hypertonie bei Patienten mit Down-Syndrom, jedoch stellten sie keinen Zusammenhang zur Mortalität her. Ginde et al. beobachteten einen Abfall der Mortalität in einer späteren Operationsära, aber ohne Zusammenhang zur Trisomie 21 (Ginde et al. 2015).

Ebenso sahen mehrere andere Gruppen das Down-Syndrom nicht als Risikofaktor für die Mortalität an (El-Najdawi et al. 2000; Xie et al. 2014; Hoashi et al. 2018).

Abhängig von der Ära der durchgeführten Operationen konnte die Frühmortalität deutlich reduziert werden: von 18% in den 70er Jahren auf unter 3% (Ginde et al. 2015; Harmandar et al. 2012, Janai et al. 2018). Die Todesursache war meistens kardial (Welke et al. 2007; Miller et al. 2010; Buratto et al. 2015). Dies trifft auch auf die Spätmortalität zu: So fanden El-Najdawi et al. (2000), dass von den 31 Fällen der Spätmortalität waren 24 kardial bedingt waren.

5. Zusammenfassung

Atrioventrikuläre Septumsdefekte (AV-Kanal-Defekte oder auch AVSDs genannt) sind angeborene, azyanotische Herzfehler, bei denen alle vier Herzkammern über einen Defekt im Endokardkissen miteinander kommunizieren. Diese Pathologie macht 2,5%-3% der angeborenen Herzfehler aus. Der AVSD kann in verschiedenen Formen vorliegen: partiell, intermediär oder komplett. Der komplette AVSD wird zudem noch nach der Anatomie der AV-Klappe nach Rastelli klassifiziert. Patienten mit Trisomie 21 sind besonders häufig von diesem an sich seltenen Herzfehler betroffen. Bei ihnen macht der AVSD 42% der angeborenen Herzfehler aus. Außerdem sind Down-Patienten noch stärker für die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie gefährdet als Patienten ohne Trisomie 21.

Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, das Outcome zwischen Patienten mit und ohne Trisomie 21 nach Korrekturoperation zu vergleichen. Dafür wurden die Daten der an der Universitätsmedizin Göttingen operierten Patienten analysiert, die sich in den Jahren 1986 bis 2016 einer Korrektur eines AVSD unterzogen hatten. Patienten, die zusätzlich einen weiteren komplexen Herzfehler (z. B. Fallot'sche Tetralogie) oder einen unbalancierten Defekt hatten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. In dem untersuchten Patientenkollektiv fand sich ein ausgewogenes Verhältnis von Down-Patienten (51%) zu Non-Down-Patienten (49%).

Komplette AVSD wurden vor allem in der Down-Gruppe gefunden. Die Non-Down-Gruppe hatte, zu fast gleichen Anteilen, alle AVSD-Subtypen. In den kompletten AVSD der Non-Down-Gruppe wurden vor allem Rastelli Typ A und seltener Typ C gefunden. Down-Patienten mit kompletten AVSD hatten zu gleichen Teilen Rastelli-Typen A und C.

Vor der Korrekturoperation waren 9,1% der Patienten kardial voroperiert. Mehrheitlich wurde eine palliative Pulmonalarterienbündelung durchgeführt, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Patienten mit Trisomie 21 hatten präoperativ signifikant häufiger eine pulmonale Hypertonie.

Die Patienten mit Down-Syndrom wurden signifikant früher als Patienten ohne Trisomie 21 operiert und waren deswegen zum Zeitpunkt der Korrektur kleiner und leichter. Während der Operationen waren Down-Patienten längere Zeit an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen und hatten längere Ischämiezeit. Postoperativ wurden Patienten mit Trisomie 21 länger invasiv beatmet und brauchten häufiger Katecholamine. Sie hatten zudem häufiger

Perikardergüsse und verblieben im Durchschnitt länger auf der Intensivstation als die Non-Down-Patienten.

Im Langzeitverlauf waren die häufigste Indikation zur Reoperation die Insuffizienz der linksseitigen AV-Klappe und die Subaortenstenose. Insgesamt wurden 12,4% der Patienten unseres Patientenkollektivs erneut operiert, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

In Bezug auf die Gesamt-Mortalität wurde beobachtet, dass Non-Down-Patienten einen Überlebensvorteil gegenüber Down-Patienten hatten. Im Langzeitverlauf war jedoch der klinische Status gut (NYHA I oder II) ohne Unterschiede zwischen den Down-Patienten und den Patienten ohne Trisomie 21.

Die Patienten hatten mehrheitlich eine gute Klappenfunktion. Im Follow-Up wurden echokardiographisch bezüglich der AV-Klappen keine signifikanten Unterschiede gefunden.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie mit einem sehr langen Beobachtungszeitraum, dass obwohl Patienten ohne Trisomie 21 nach der Operation weniger Komplikationen hatten, Patienten mit Trisomie 21 nach der frühen Phase eine gleichwertige Chance haben, die AVSD-Korrektur mit einem langfristig guten Ergebnis zu überstehen.

6. Anhang

AV-Kanal – Patienten- Erfassungsbogen

Name: _____ Pat.-ID: _____

geb. am: _____

Geschlecht: m/w

Diagnosen: AV-Kanal: inkomplett

Trisomie 21? Ja/Nein

intermediär

pulmonaler Hypertonus? Ja/Nein

komplett nach Rastelli A/B/C

Prä-OP: Medikation: _____

Vor-OPs: _____

am _____ Größe _____ cm Gewicht: _____ kg

Echo:

MK		AK	
TK		PK	
FS(%)		LveD (mm)	

HKU:

RV		RA	
LV		LA	
TK		AP	
MK		AO	
Q_p/Q_s		RPI ($wE \cdot m^2$)	
CI ($l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$)		R_p/R_s	

Labcr: Hkt: _____ % Hb: _____ g/dl CRP: _____ mg/L Bilirubin: _____ mg/L

Operation: I single-patch method

am _____

II double-patch method

Größe: _____ cm Gewicht: _____ kg

III australian method

Cleft closure? Ja/Partiell/Nein

Dauer: _____ Bypass: _____ min Kardioplegie: _____ ml

Ischämiezeit: _____ min tiefste Temperatur: _____ °C

HLM-Abgang: unauffällig Katecholamine ECMO

Echo: _____

Komplikationen: provisorischer Thoraxverschluss? Ja/Nein ECMO

Post-OP: Verlauf: Rethorakotomie Indikation: Low-output: Echo: Blutung

Pneumothorax Hämolyse Pneumonie Fieber

Perikarderguss Beatmung _____

Sepsis Endokarditis

Wundheilungsstörung _____

Katecholaminbedarf _____

Sonstiges: _____

AV-Block III°: SM-Implantation am _____

Labor bei Entlassung: Hkt: _____ % Hb: _____ g/dl CRP: _____ mg/L Bilirubin: _____ mg/L

Echo bei Entlassung:

MK		AK	
TK		PK	
FS(%)		LveD (mm)	

HKU:

RV		RA	
LV		LA	
TK		AP	
MK		AO	
Q _p /Q _s		RPi (wE·m ²)	
CI (l/min m ²)		R _v /R _s	

Follow-up: verstorben am: _____ Ursache: _____

Sektion: _____

Re-OP am _____ Ind: _____

Prozedur: _____

Komplikationen: _____

ICD-Implantation am _____ CRT-Implantation am _____

Echo:

MK		AK	
TK		PK	
FS(%)		LveD (mm)	

letzter Kontakt: _____ mit _____ NYHA-Stadium III/III/IV

7. Literatur

- Al-Hay AA, MacNeill SJ, Yacoub M, Shore DF, Shinebourne EA (2003): Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *Ann Thorac Surg* 75, 412–421
- Atz AM, Hawkins JA, Lu M, Cohen MS, Colan SD, Jaggars J, Lacro RV, McCrindle BW, Margossian R, Mosca RS et al. (2011): Surgical management of complete atrioventricular septal defect: Associations with surgical technique, age, and trisomy 21. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141, 1371–1379
- Backer CL, Stewart RD, Bailliard F, Kelle AM, Webb CL, Mavroudis C (2007): Complete atrioventricular canal: Comparison of modified single-patch Technique With Two-Patch Technique. *Ann Thorac Surg* 84, 2038–2046
- Bergström S, Carr H, Petersson G, Stephansson O, Bonamy A KE, Dahlström A, Halvorsen CP, Johansson S (2016): Trends in congenital heart defects in Infants with Down Syndrome. *Pediatrics* 138, e20160123
- Boening A, Scheewe J, Heine K, Hedderich J, Regensburger D, Kramer H H, Cremer J (2002): Long-term results after surgical correction of atrioventricular septal defects. *Eur J Cardio Thorac Surg* 22, 167–173
- Buratto E, McCrossan B, Galati JC, Bullock A, Kelly A, d’Udekem Y, Brizard CP, Konstantinov IE (2015): Repair of partial atrioventricular septal defect: a 37-year experience. *Eur J Cardio Thorac Surg* 47, 796–802
- Buratto E, Ye XT, Bullock A, Kelly A, d’Udekem Y, Brizard CP, Konstantinov IE (2016): Long-term outcomes of reoperations following repair of partial atrioventricular septal defect. *Eur J Cardio Thorac Surg* 50, 293–297
- Chowdhury UK, Airan B, Malhotra A, Bisoi AK, Kalaivani M, Govindappa RM, Venugopal P (2009): Specific issues after surgical repair of partial atrioventricular septal defect: Actuarial survival, freedom from reoperation, fate of the left atrioventricular valve, prevalence of left ventricular outflow tract obstruction, and other events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137, 548-555.e2
- Clapp SK, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich PP, Hakimi M, Arciniegas E, Green EW, Pinsky WW (1990): Down’s syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 100, 115–121
- Craig B (2006): Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. *Heart* 92, 1879–1885

- D'Alto M, Mahadevan VS (2012): Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 21, 328–337
- Diogenes TCP, Mourato FA, de Lima Filho JL, Mattos S da S (2017): Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. *BMC Med Genet* 18, 111
- Duffels MGJ, Engelfriet PM, Berger RMF, Loon RLE van, Hoendermis E, Vriend JWJ, Velde ET van der, Bresser P, Mulder BJM (2007): Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 120, 198–204
- Elias MD, Glatz AC, O'Connor MJ, Schachtner S, Ravishankar C, Mascio CE, Cohen MS (2017): Prevalence and Risk Factors for Pericardial Effusions Requiring Readmission After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Cardiol* 38, 484–494
- El-Najdawi EK, Driscoll DJ, Puga FJ, Dearani JA, Spotts BE, Mahoney DW, Danielson GK (2000): Operation for partial atrioventricular septal defect: a forty-year review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119, 880–890
- El-Rassi I, Charafeddine F, Tabbakh A, Aboutaka M, Khater D, Arabi M, Bitar F (2015): Surgical repair of complete atrioventricular defect (Nunn technique). *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2015, e26685152
- Freemann SB, Lisa F. Taft, Kenneth J. Dooley, Katherine Allran, Stephanie L. Sherman, Terry J. Hassold, Muin J. Khoury, Denise M. Saker (1998): Population-Based Study of Congenital Heart Defects in Down Syndrome. *Am J Med Genet* 80, 213-217
- Frontera-Izquierdo P, Cabezuelo-Huerta G (1990): Natural and modified history of complete atrioventricular septal defect--a 17 year study. *Arch Dis Child* 65, 964–967
- Geoffrion TR, Singappuli K, Murala JSK (2018): A review of the Nunn modified single patch technique for atrioventricular septal defect repair. *Transl Pediatr* 7, 91–103
- Ginde S, Lam J, Hill GD, Cohen S, Woods RK, Mitchell ME, Tweddell JS, Earing MG (2015): Long-term outcomes after surgical repair of complete atrioventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 150, 369–374
- Harmandar B, Aydemir NA, Karaci AR, Sasmazel A, Saritas T, Bilal MS, Yekeler I (2012): Results for Surgical Correction of Complete Atrioventricular Septal Defect: Associations with Age, Surgical Era, and Technique. *J Card Surg* 27, 745–753
- Hoashi T, Hirahara N, Murakami A, Hirata Y, Ichikawa H, Kobayashi J, Takamoto S (2018): Current surgical outcomes of congenital heart surgery for patients with Down Syndrome in Japan. *Circ J* 82, 403-408

- Hooenkerk GJF, Bruggemans EF, Rijlaarsdam M, Schoof PH, Koolbergen DR, Hazekamp MG (2010): More than 30 Years' experience with surgical correction of atrioventricular septal defects. *Ann Thorac Surg* 90, 1554–1561
- Janai AR, Bellinghausen W, Turton E, Bevilacqua C, Zakhary W, Kostelka M, Bakhtiyar F, Hamsch J, Daehnert I, Loeffelbein F, Ender J (2018): Retrospective study of complete atrioventricular canal defects: Anesthetic and perioperative challenges. *Ann Card Anaesth* 21, 15
- Lange R, Guenther T, Busch R, Hess J, Schreiber C (2007): The presence of Down syndrome is not a risk factor in complete atrioventricular septal defect repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 134, 304–310
- Lindinger A, Schwedler G, Hense H-W (2010): Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Pädiatr* 222, 321–326
- Masuda M, Kado H, Tanoue Y, Fukae K, Onzuka T, Shiokawa Y, Shirota T, Yasui H (2005): Does Down syndrome affect the long-term results of complete atrioventricular septal defect when the defect is repaired during the first year of life? *Eur J Cardiothorac Surg* 27, 405–409
- Miller A, Siffel C, Lu C, Riehle-Colarusso T, Frías JL, Correa A (2010): Long-Term survival of infants with atrioventricular septal defects. *J Pediatr* 156, 994–1000
- Nasser BA, Mesned AR, Mohamad T, Kabbani MS (2018): Incidence and causes of prolonged mechanical ventilation in children with Down syndrome undergoing cardiac surgery. *J Saudi Heart Assoc* 3, 247-253
- Noma M, Matsubara M, Tokunaga C, Nakajima T, Mathis BJ, Sakamoto H, Hiramatsu Y (2018): Predictors of pericardial effusion in Patients undergoing pulmonary artery banding. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 9, 201-205
- Nunn GR (2007): Atrioventricular canal: Modified single patch technique. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 10, 28–31
- Piccoli GP, Wilkinson JL, Macartney FJ, Gerlis LM, Anderson RH (1979): Morphology and classification of complete atrioventricular defects. *Heart* 42, 633–639
- Rastelli G, Kirklin JW, Titus JL (1966): Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clin Proc* 41, 296–308
- Reller MD, Morris CD (1998): Is Down syndrome a risk for poor outcome in after repair of congenital heart defects? *J Pediatr* 132, 738–741

- Rizzoli G, Mazzucco A, Maizza F, Daliento L, Rubino M, Tursi V, Scalia D (1992): Does Down syndrome affect prognosis of surgically managed atrioventricular canal defects? *J Thorac Cardiovasc Surg* 104, 945–953
- Schleiger A, Buracionok J, Miera O, Schmitt KR, Cho MY, Photiadis J, Berger F, Ovroutski S (2017): Long-Term Results after Surgical Repair of Atrioventricular Septal Defect. *Thorac Cardiovasc Surg* 65 (S 01), S13
- Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, Bauer U, Hense H W (2011): Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. *Clin Res Cardiol* 100, 1111–1117
- Stephens EH, Ibrahimiyeh AN, Yerebakan H, Yilmaz B, Chelliah A, Levasseur S, Mosca RS, Chen JM, Chai P, Quaegebeur J, Bacha EA (2015): Early complete atrioventricular canal repair yields outcomes equivalent to late repair. *Ann Thorac Surg* 99, 2109–2116
- Studer M, Eh B, Jw K, Ad P, B S, Gk C, Jk K, Jr BL (1982): Determinants of early and late results of repair of atrioventricular septal (canal) defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84, 523–542
- Suzuki K, Yamaki S, Mimori S, Murakami Y, Mori K, Takahashi Y, Kikuchi T (2000): Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect. *Am J Cardiol* 86, 434–437
- Tumanyan MR, Filaretova OV, Chechneva VV, Gulasaryan RS, Butrim IV, Bockeria LA (2015): Repair of complete atrioventricular septal defect in infants with Down syndrome: Outcomes and long-term results. *Pediatr Cardiol* 36, 71–75
- Vida VL, Tessari C, Castaldi B, Padalino MA, Milanese O, Gregori D, Stellin G (2016): Early correction of common atrioventricular septal defects: A single-center 20-year experience. *Ann Thorac Surg* 102, 2044–2051
- Waqar T, Riaz MU, Shuaib M (2017): Surgical repair of partial atrioventricular septal defect. *Pak J Med Sci* 33, 285–289
- Welke KF, Morris CD, King E, Komanapalli C, Reller MD, Ungerleider RM (2007): Population-based perspective of long-term outcomes after surgical repair of partial atrioventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 84, 624–628; discussion 628-629
- Wetter J, Sinzobahamvya N, Blaschczok C, Brecher A-M, Grävinghoff LM, Schmaltz AA, Urban AE (2000): Closure of the zone of apposition at correction of complete atrioventricular septal defect improves outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 17, 146–153
- Xie O, Brizard CP, d'Udekem Y, Galati JC, Kelly A, Yong MS, Weintraub RG, Konstantinov IE (2014): Outcomes of repair of complete atrioventricular septal defect in the current era. *Eur J Cardiothorac Surg* 45, 610–617

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Theodor Tirilomis für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die sehr gute Betreuung dieser Arbeit. Außerdem möchte ich mich dafür bedanken, dass er mich für das Fach der Herzchirurgie begeistert hat.

Ferner gilt mein Dank auch Frau Priv-Doz. Dr. med. Heike Schneider, die meine Arbeit mit wichtigen Anregungen unterstützt hat, für die Betreuung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Verena Gullatz in der Medizinischen Dokumentation der Abteilung bedanken, die mich mit ihrem Fachwissen in der Archivarbeit sehr in der Datensammlung für diese Arbeit unterstützt hat.

Lebenslauf

Am 07. Juli 1994 wurde ich in Hagen, Westfalen, geboren. Dort besuchte ich von 2001 bis 2003 die Grundschule. Danach besuchte ich das Albrecht-Dürer-Gymnasium in Hagen, das ich im Juli 2013 mit der Allgemeinen Hochschulreife verließ.

Seit Oktober 2013 studierte ich Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen. Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung legte ich im September 2015 ab. Den zweiten Teil absolvierte ich im April 2019. Im darauffolgenden Monat begann ich das Praktische Jahr. Meine Approbation erhielt ich nach dem Bestehen der ärztlichen Prüfung am 05. Mai 2020. Seit September 2020 arbeite ich als Assistenzärztin in der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie im Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen.