

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld

**Lebensqualität und Überleben nach Herz- oder
Herzlungentransplantation bei Patienten mit angeborenem
Herzfehler**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Christoph Clemens Schmitz
aus Salzkotten

2009

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichtstatter: Prof. Dr. med. A. Hoffmeier

2. Berichtstatter: PD Dr. med. H.C. Kehl

Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2009

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. A. Hoffmeier

Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. H.C. Kehl

Zusammenfassung

Lebensqualität und Überleben nach Herz- oder Herzlungentransplantation bei Patienten mit angeborenem Herzfehler

Vorgelegt von Schmitz, Christoph Clemens

Wir berichten die Erfahrungen mit einem gemischten Patientenkollektiv aus Kindern und Erwachsenen, welches zwischen 1993 und 2006 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster aufgrund eines angeborenen Herzfehlers, herz- oder herzlungen transplantiert wurde.

Die Studie umfasste 22 Patienten die herz- oder herzlungen transplantiert wurden, wobei 73 % (n=16) der Patienten korrigierende bzw. palliative Voroperationen vorgenommen worden waren. Insgesamt waren bei diesen 16 Patienten 39 korrigierende Herzoperationen durchgeführt worden. Das mittlere Alter betrug 17,06 Jahre +/- 16,25 Jahre (Range, 38 Tage bis 53 Jahre). Zwölf der 22 Patienten waren bei der Transplantation jünger als 16 Jahre. Das klinische Überleben wurde retrospektiv evaluiert und außerdem bei den noch lebenden Patienten (n=11) eine Fragebogenevaluation zum postoperativen Verlauf, der Lebensqualität und psychosozialen Aspekten durchgeführt.

Die Fragebogenevaluation zeigte, dass neun der elf Patienten in die erste Gruppe der Karnofsky Lebensqualität eingeteilt werden konnten. Dieses bedeutet, dass sie im Vergleich zu einem Gesunden eine Lebensqualität zwischen 80-100 % erreichten. Diese exzellente Lebensqualität nach der Transplantation in unserer Studie zeigte sich auch in anderen Studien desselben Umfangs und ähnlicher Fragestellung. Acht Patienten unserer Studie konnten sogar in Ihren Beruf oder die Schule zurückkehren und so voll ins soziale Leben resozialisiert werden.

Die perioperative Letalität betrug 0 %. Das mittlere Überleben lag bei 69,7 Monaten (+/- 14,7 Monate). Das 1-Jahres Überleben betrug 59 % und das 5-Jahres Überleben 50 %. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen der Erwachsenen- und Kindergruppe. Als einziger Parameter erreichte der intraoperative Kreislaufstillstand statistische Signifikanz. Somit kann der intraoperative Kreislaufstillstand als Risikofaktor gelten, da Patienten die bei der Operation unter zeitweiligem perioperativen Kreislaufstillstand operiert werden mussten, ein signifikant schlechteres Überleben zeigten.

Die Herz- oder Herzlungentransplantation ist Methode der Wahl bei Patienten mit terminal symptomatischen angeborenem Herzfehler, mit guten mittelfristigen Ergebnissen. Die mehr als positiv bewertbare postoperative Lebensqualität zeigte, dass viele Patienten von der Transplantation profitiert haben. Dennoch sind weitere, im Patientenkollektiv umfangreichere Studien notwendig, um eine bessere Aussagekraft zu gewährleisten.

Tag der mündlichen Prüfung: 29.10.2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung:	8
1.1	Geschichte.....	8
1.2	Angeborener Herzfehler.....	10
1.3	Operationstechniken der orthotopen Herztransplantation.....	12
1.4	Operationstechnik der Herzlungentransplantation.....	14
1.5	Fragestellung der Studie.....	15
2	Patienten, Material und Methoden:	18
2.1	Patientengut und Auswahlkriterien.....	18
2.2	Datenerfassung.....	22
2.3	Quantifizierung einer Gedeihstörung zum Zeitpunkt der Transplantation.....	23
2.4	Quantifizierung der Lebensqualität.....	24
2.5	Datenauswertung.....	24
3	Ergebnisse:	27
3.1	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	27
3.2	Diagnosegruppen.....	28
3.2.1	Alters- und Geschlechtsverteilung in den Diagnosegruppen.....	30
3.3	Deskriptive Häufigkeitsverteilung und Korrelation der einzelnen Parameter untereinander.....	32
3.3.1	OP-Dauer.....	32
	3.3.1.1 <i>OP-Dauer nach Altersgruppen</i>	32
	3.3.1.2 <i>OP-Dauer der Diagnosegruppen</i>	33
	3.3.1.3 <i>OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen</i>	35
3.3.2	Intraoperativer Kreislaufstillstand.....	36
	3.3.2.1 <i>Kreislaufstillstand in Bezug auf die Diagnosegruppe</i>	36

3.3.2.2	<i>Kreislaufstillstand in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen</i>	37
3.3.2.3	<i>Kreislaufstillstand in Bezug auf den Status (tot/lebt)</i>	37
3.3.3	Prozentuale Lebensqualität.....	38
3.3.3.1	<i>Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Diagnosegruppen</i>	38
3.3.3.2	<i>Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen</i>	39
3.3.3.3	<i>Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Zeitspanne der letzten Voroperation bis zur Transplantation</i>	40
3.4	Letalität.....	40
3.4.1	Überlebensdauer.....	41
3.4.2	Letalität in Bezug auf die Altersgruppen.....	43
3.4.3	Letalität in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	45
3.4.4	Letalität in Bezug auf prä- und intraoperative Parameter.....	47
3.4.4.1	<i>Zeitdifferenz letzte korrigierende Voroperation bis zur Transplantation</i>	47
3.4.4.2	<i>Operationsdauer</i>	48
3.4.4.3	<i>Bypass-Zeit</i>	48
3.4.4.4	<i>Aortenabklemmzeit</i>	48
3.4.4.5	<i>Anzahl der Voroperationen</i>	48
3.4.4.6	<i>Intraoperativer Kreislaufstillstand</i>	51
3.5	Ergebnisse des Fragebogens.....	52
3.5.1	Häufige Infekte.....	55
3.5.2	Ödembildung.....	55
3.5.3	Schwerwiegende postoperative Erkrankungen und Infektionen.....	56
3.5.4	Bestehen eine körperliche Behinderung.....	57
3.5.5	Psychosoziale Aspekte und Ergebnisse der Patientenevaluation....	58
3.6	Quantifizierung der Lebensqualität (nach Karnofsky).....	58

4	Diskussion:	60
4.1	Patientengut und Altersverteilung.....	60
4.2	Lebensqualität und psychosoziale Aspekte.....	61
4.3	Letalität.....	64
4.4	Letalität in Bezug auf das Alter bei Transplantation.....	67
4.5	Letalität in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	72
4.6	Letalität in Bezug auf prä- und intraoperative Parameter.....	73
4.6.1	Intraoperativer Kreislaufstillstand.....	74
4.6.2	Voroperationen.....	74
5	Zusammenfassung	77
6	Literaturverzeichnis:	80
7	Abkürzungsverzeichnis:	86
8	Abbildungsverzeichnis:	88
9	Tabellenverzeichnis	90
10	Anhang	92
	Abb. 1: Fragebögen zur postoperativen Evaluation.....	92
	Abb. 2: Kriterien zur Quantifizierung der Lebensqualität [20].....	95
11	Lebenslauf:	97
12	Danksagung:	100

1 Einleitung

1.1 Geschichte

Die erste allogene Herztransplantation (HTx) am Menschen wurde am 03.12.1967 in Kapstadt, Südafrika von dem Herzthoraxchirurgen CHRISTIAAN BARNARD durchgeführt. Der Patient war ein 54-jähriger Mann mit terminaler Herzinsuffizienz infolge einer dilatativen Kardiomyopathie, der 18 Tage postoperativ an einer Lungenentzündung verstarb [2, 55]. Auch wenn vorher schon einige Herztransplantationen an Tieren versucht wurden, vor allem durch den Russen DEMINKHOV, war die erste allogene HTx beim Menschen zu dieser Zeit eine Sensation [33].

Nachdem BARNARD drei Tage zuvor mit seiner Herztransplantation eines erwachsenen Patienten Geschichte geschrieben hatte, führte KANTROWITZ die erste Herztransplantation bei einem Kind durch. Der Patient war ein drei Wochen altes Kind mit Ebstein-Anomalie [32].

Der anfänglichen Euphorie, die sich durch den weltweiten Anstieg von durchgeführten Herztransplantationen zeigte, etwa 200 zwischen 1967 und 1969, wich jedoch bald der Ernüchterung, da die Überlebensraten schlechter waren als erhofft. Vor allem die ineffiziente Immunsuppression und die daraus resultierende große Anzahl an Rejektionen bereiteten große Probleme und schlechte Überlebensraten [57]. Auch die diagnostischen Möglichkeiten, um akute Rejektionen zu erkennen, waren nicht voll ausgereift. Methode der Wahl war das EKG, welches in solchen Fällen eine Niedervoltage aufwies [10]. Jedoch kam es zu vielen falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen, so dass erst die von CAVES und BILLINGHAM 1973 eingeführte Myokardbiopsie diagnostische Sicherheit zur Rejektion ergab. Die Myokardbiopsie wurde schnell tägliche Routine bei der Abstoßungskontrolle bei herztransplantierten Patienten [4].

Doch erst seit 1980 konnte auch die medikamentöse Immunsuppression verbessert werden und die bis dato erhebliche Rejektionsrate senken. Entscheidend dafür war die Entwicklung der Substanz Cyclosporin A durch BOREL. Nun war es möglich, selektiv

die körpereigene Produktion von T-Effektorzellen zu hemmen und gleichzeitig eine Dosisminderung der damals höchstdosiert gegebenen Steroide zu erreichen. Durch die Einführung des Cyclosporins ging die Zahl der Abstoßungsreaktionen spürbar zurück und auch die Gefahr von Infektionen, bedingt durch die Immunschwächung der Hochdosis-Steroidtherapie, konnte vermindert werden [24].

Diese neuen Entwicklungen und die immer fortschreitende Weiterentwicklung seit den 70er Jahren haben dazu geführt, dass die Anzahl der Herztransplantationen in allen Teilen der Welt stetig gestiegen ist, und immer mehr Menschen, trotz schwerer Erkrankung, davon profitieren konnten. So waren es 1980 lediglich 100 Operationen weltweit, Mitte der achtziger Jahre bereits 700 und Ende achtziger Jahre schon 2500 Herztransplantationen pro Jahr [47].

Aber schon vor der ersten Herztransplantation im Jahre 1967 waren kleinere korrigierende Operationen am Herzen möglich, die allerdings als sehr riskant galten und einen eher experimentellen Charakter hatten. So gelang GROSS in Boston 1938 erstmals erfolgreich die Ligatur des Ductus arteriosus Botalli. 1944 hatten BLALOCK und TAUSSIG ein Palliativverfahren für zyanotische Herzfehler vorgeschlagen, wobei durch eine Anastomose zwischen der Arteria subclavia und der Pulmonalarterie die Zyanose gemindert werden sollte. Im Jahre 1948 führte BROCK erstmalig eine Aufweitung einer valvulären Pulmonalstenose durch und ein Jahr später folgte ihm BAILY mit einer Operation einer Mitralklappenstenose [43]. Herzoperationen am offenen Herzen sind seit der Einführung der Herz-Lungen-Maschine 1953 von GIBBON möglich [19]. Doch erst die Technik der tiefen Hypothermie und des totalen Kreislaufstillstandes 1971 durch MORI *et al.* und BARRETT-BOYES *et al.* ließen primäre Korrekturen eines intrakardialen Vitiums zu [42, 3]. Durch die Verbesserung des kardiopulmonalen Bypasses und die Einführung von Kardioplegie und Hypothermie und der daraus resultierenden besseren Myokardprotektion konnten immer kleinere Kinder operiert und komplexere Herzfehler korrigiert werden.

Die Einführung der Prostaglandintherapie zur Behandlung ductus-abhängiger Vitien und die Entwicklung der Echokardiographie durch MATUSO 1977, ermöglichte eine notfallmäßige Diagnostik und eine schnelle nicht-invasive Therapie, um das Neugeborene zunächst in einen stabilen Zustand zu bringen, was die Prognose deutlich positiv beeinflusst hat.

In den Jahren seit 1977 wurden im Rahmen von Herzkatheteruntersuchungen völlig neue Verfahren entwickelt. So entwickelten RASHKIND und CUASO die Methode der Schirmchenprothese zum Verschluss eines ASD. KAN und LOCK führten im Jahre 1982 die erste erfolgreiche Valvuloplastik der angeborenen Pulmonalklappenstenose durch [43].

Aus dieser kurzen Zusammenfassung über Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler der letzten dreißig Jahre kann man ableiten, wie entscheidend sich die Behandlung, das Überleben aber vor allem die Lebensqualität von Kindern mit angeborenem Herzfehler verbessert haben. Bei neun von zehn Kindern führen das erfolgreiche Zusammenwirken von kinder-kardiologischer Diagnostik und herzchirurgischer Therapie zu einer höheren Lebensqualität oder gar zu einer normalen Lebenserwartung [53]. In der Ära, bevor Operationen aufgrund eines angeborenen Herzfehlers möglich waren, erreichten nicht einmal 20 % dieser Kinder das Erwachsenenalter. Heutzutage sterben die meisten Patienten mit angeborenem Herzfehler erst im Erwachsenenalter [15].

1.2 Angeborener Herzfehler

Angeborene Herzfehler (Congenital Heart Disease, CHD) sind mit einer Gesamtinzidenz von sechs bis zehn auf 1000 Lebendgeburten, eine der wichtigsten angeborenen Missbildungen bei Neugeborenen [41, 25, 52, 18, 7, 50]. Nicht nur aufgrund ihrer Häufigkeit sind angeborene Herzfehler von großer Bedeutung, sondern auch wegen ihrer nicht unbedeutenden Morbidität und Letalität direkt nach der Geburt, aber auch im gesamten Kindes- bis hin zum Erwachsenenalter. Vor 50 Jahren betrug die Letalität bei Kindern mit angeborenem Herzfehlern nahezu 70 %, da eine geeignete Diagnostik und Therapie nicht vorhanden war [38]. Seitdem haben besseres Verständnis, bessere Diagnostik und die daraus resultierende frühere Erkennung der Herzfehler und nicht zuletzt die Möglichkeit der chirurgischen Intervention dazu beigetragen, dass fast 75 % der Patienten mit angeborenem Herzfehler das Erwachsenenalter erreichen [56].

Die wohl am besten geeignete Einteilung der angeborenen Herzfehler ist die Einteilung in azyanotische Herzfehler mit und ohne links-rechts-Shunt, zyanotische Herzfehler und Gefäßanomalien. Zu den azyanotischen Herzfehlern gehören der Ventrikelseptumdefekt (VSD), der Artriumseptumdefekt (ASD), die Aortenklappenstenose (AS) und die Pulmonalklappenstenose (PS), um nur die wichtigsten zu nennen. Zur Gruppe der zyanotischen Herzfehler zählen wir die Fallot-Tetralogie (TOF), die Transposition der großen Arterien (TGA), den Truncus arteriosus communis, die Trikuspidalatresie, die Aortenatresie, die Pulmonalatresie, die Ebstein-Anomalie und das hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS). Die Gruppe der Gefäßmissbildungen beinhaltet den persistierenden Ductus Arteriosus (PDA), die Aortenisthmusstenose (CoA), den doppelten Aortenbogen und das aortopulmonale Fenster. Mit einer Häufigkeit von 20-30 % und einer Letalität von 5-10 % im 1. Lebensjahr ist der VSD der häufigste Herzfehler. Mit einer Häufigkeit von jeweils 12 % stehen der PDA und die PS an zweiter Stelle, wobei die PS eine Letalität von 10 % im 1. Lebensjahr aufweist. Der ASD tritt mit einer Häufigkeit von 10 % auf, danach folgen die CoA mit 7 %, die AS und TOF mit jeweils 6 % und die TGA mit einer Inzidenz von 3 %. Wenn man die Letalität im 1. Lebensjahr betrachtet, ist diese bei der TGA mit 90 % am höchsten, die der CoA liegt bei 60-90 %, die der TOF bei 30 % und bei AS und PS sind es jeweils 10 % [51].

Da 80 % aller Todesfälle mit angeborenem Herzfehler im ersten Lebensjahr eintreten [48, 49], ist es das wichtigste Ziel, diese Pathologie so früh wie möglich zu erkennen und eine adäquate Behandlung einzuleiten. Wichtig für das pathophysiologische Verständnis der congenitalen Vitien ist auch, dass sich die Herzfehlbildung nicht erst postnatal auf den systemischen und pulmonalen Kreislauf auswirken, sondern schon präpartal. Somit können Neugeborene schon mit dramatischen Veränderungen des Kreislaufsystems zur Welt kommen.

Bei etwa 70 % der Neugeborenen mit angeborenem Herzfehler wird eine kurative oder palliative OP-Indikation gestellt, um den Defekt zu beheben oder das Überleben zu sichern [26]. Bei etwa 14 % folgen noch weitere Reoperationen, um das Herz den Kreislaufveränderungen während des Wachstums des Kindes anzupassen.

Es wird geschätzt, dass bei 10-20 % der Patienten mit angeborenem Herzfehler und verschiedensten palliativen Voroperationen als letzte Therapiemöglichkeit eine Herz- oder Herzlungentransplantation indiziert ist [45, 37, 28].

1.3 Operationstechnik der orthotopen Herztransplantation

Die orthotope Herztransplantation nach SHUMWAY und LOWER beginnt mit der Sternotomie (Abb. 1) und der darauf folgenden Perikarderöffnung und dem Anschluss der Herz-Lungenmaschine über eine aortale und bicavale Kanülierung. Die Transplantation wird unter moderater Hypothermie oder sogar Normothermie im totalem Bypass durchgeführt. Bei der Exzision des kranken Herzens belässt man die Hinterwand vom rechten und linken Vorhof in der Perikardhöhle (Abb.1.4). Am Spenderorgan wird dann der linke Vorhof eröffnet, was auch gleichzeitig den Beginn der Implantation des Spenderorgans darstellt (Abb. 1.3; 1.5). Bei der Implantation des rechten Vorhofes wird dieser bogenförmig bis zum Herzohr eröffnet und dann ebenfalls implantiert (Abb. 1.2; 1.5). Es folgt die Konnektion der Pulmonalarterie und der Aorta ascendens.

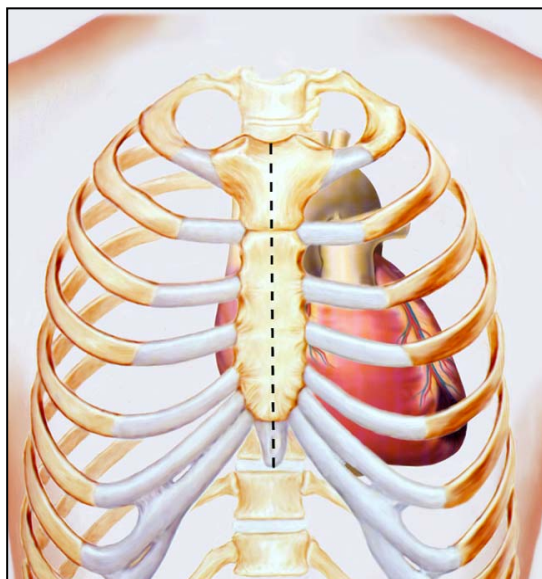


Abb. 1.1: operativer Zugang schematisch

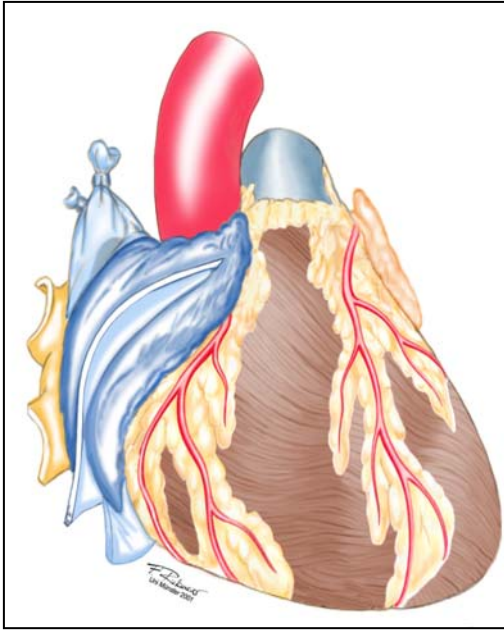


Abb. 1.2: Spendervorbereitung rechter Vorhof

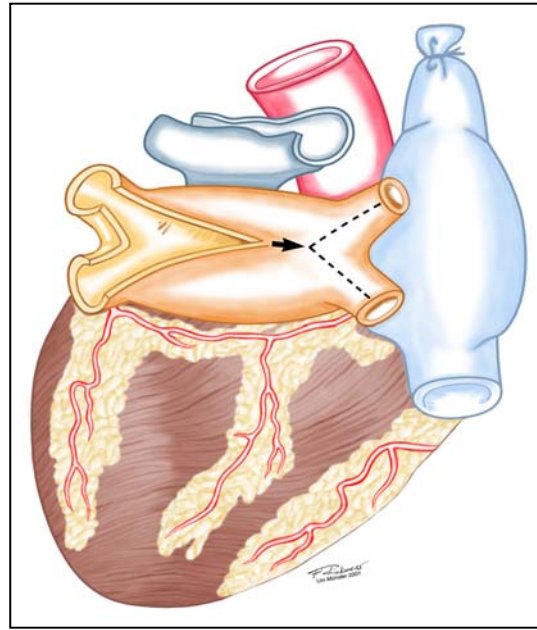


Abb. 1.3: Spendervorbereitung linker Vorhof

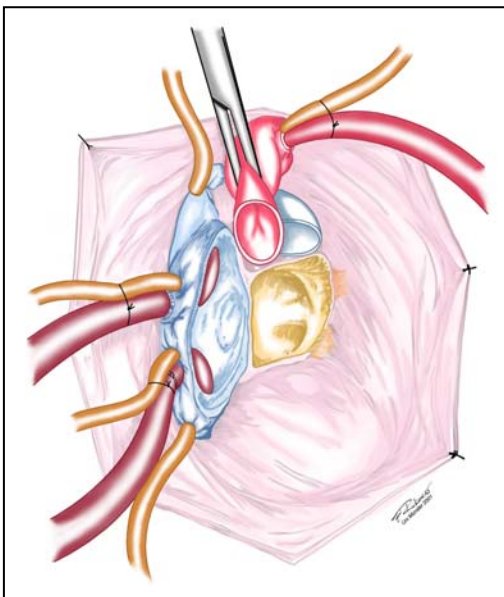


Abb. 1.4: Perikardhöhle nach Organentnahme beim Empfänger

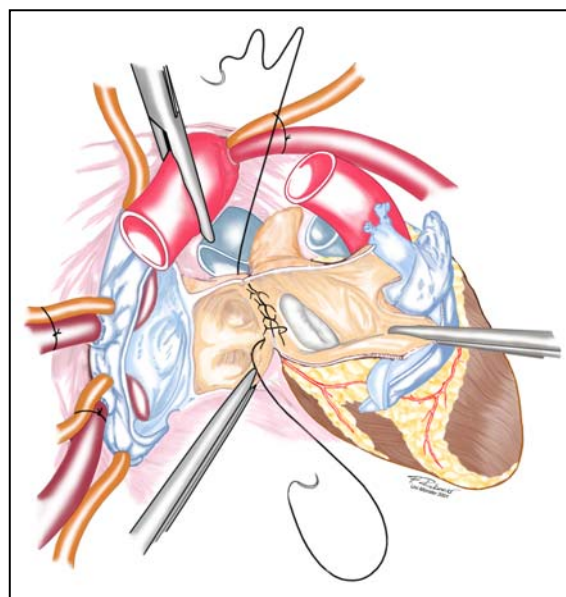


Abb. 1.5: Start der Implantation, beginnend linken Herzbereich

Abb. 1: Herztransplantation orthotop nach SHUMWAY und LOWER [60]

1.4 Operationstechnik Herzlungentransplantation

Die Herzlungentransplantation (Abb. 2) beginnt ebenfalls mit der Sternotomie und der darauf folgenden Perikarderöffnung und dem Anschluss der Herz-Lungenmaschine in selber Weise wie bei der orthotopen Herztransplantation.

Man belässt ebenfalls nach Durchtrennung der Aorta ascendens die Hinterwand des rechten Vorhofs. Nachfolgend führt man die Exzision beider Lungen, unter Durchtrennung der Trachea oberhalb der Carina und Schonung beider Nervi phrenici, durch. Schließlich wird das Herz-Lungen-Paket eingebracht (Abb. 2.1) und zunächst die Anastomose der Trachea (Abb. 2.2) und darauf folgend die des rechten Vorhofes durchgeführt. Zuletzt folgt die Anastomose der Aorta (Abb. 2.4). Nach der Entlüftung des Herzens wird die Koronar- und Lungenperfusion freigegeben, die extrakorporale Zirkulation beendet und der schrittweise Wundverschluss vorgenommen.

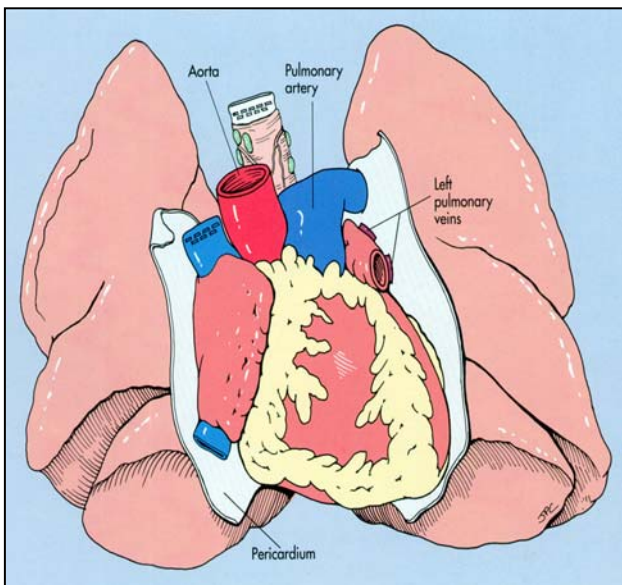


Abb. 2.1: Herz-Lungen-Paket des Spenders

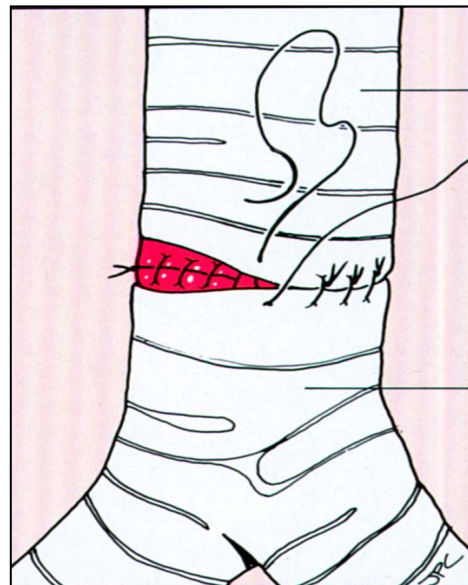


Abb. 2.2: Anastomose der Trachea

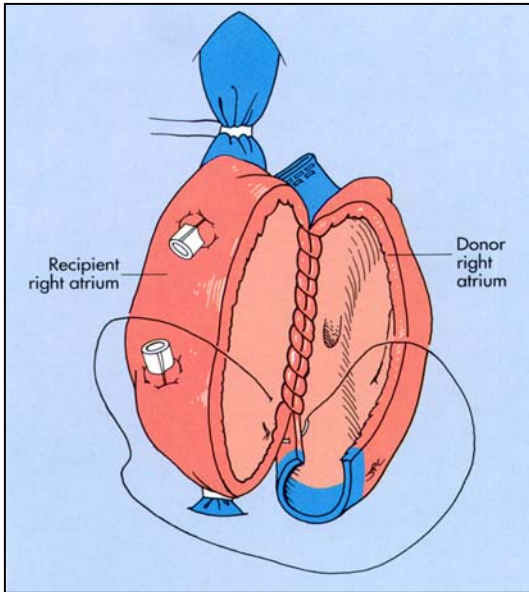


Abb. 2.3: Anastomose rechter Vorhof

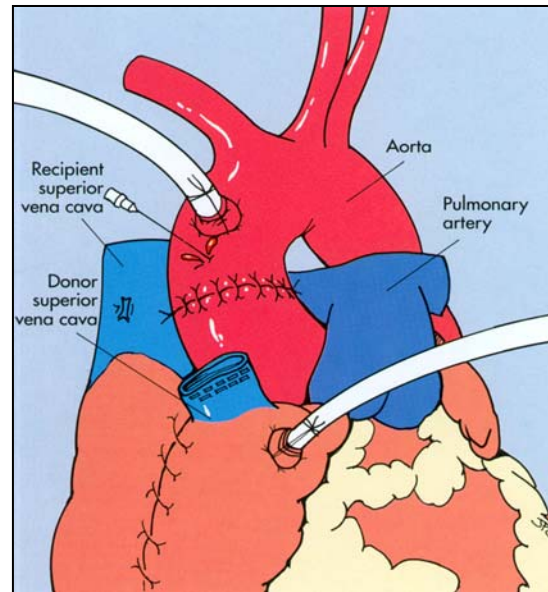


Abb. 2.4: Anastomose der Aorta

Abb. 2: Herzlungentransplantation [60]

1.5 Fragestellung der Studie

Die Indikation zur Herztransplantation hat sich in den letzten 30 Jahren einem großen Wandel unterzogen. Während bei Erwachsenen, die ischämische Herzkrankheit (ICM) zu 50 % der Grund für die Indikation zur Herztransplantation bildet und die dilatative Kardiomyopathie (DCM) ebenfalls 50 % ausmacht, haben angeborene Herzfehler (CHD) die Kardiomyopathien (CMP) als führende Indikation zur Transplantation bei Kindern abgelöst [34]. Die internationale Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantationen (ISHLT) gibt an, dass der Grund für die Transplantation bei 75 % der herztransplantierten Kinder, die jünger als 1 Jahr sind, ein angeborener Herzfehler ist. Bei älteren Kindern sinkt dieser Anteil auf unter 30 % (Abb. 1; 2), [65]. In jüngster Zeit ist aber auch im Allgemeinen die Anzahl der herztransplantierten Patienten mit einer oder mehreren Voroperationen gestiegen [44, 36]. Ein wichtiger Faktor, der jedoch bei der Indikationsstellung zur Herztransplantation dieser Patienten berücksichtigt werden muss, ist, dass Herztransplantationen bei diesen Patienten aufgrund verschiedener Umstände viel komplexer sind. Erstens finden sich oft eine

große Anzahl von Verwachsungen aufgrund von Voroperationen. Zweitens haben sich bei zyanotischen Patienten oft sehr ausgeprägte Kollateralgefäße ausgebildet, welche verletzt werden und dann Blutungen verursachen können.

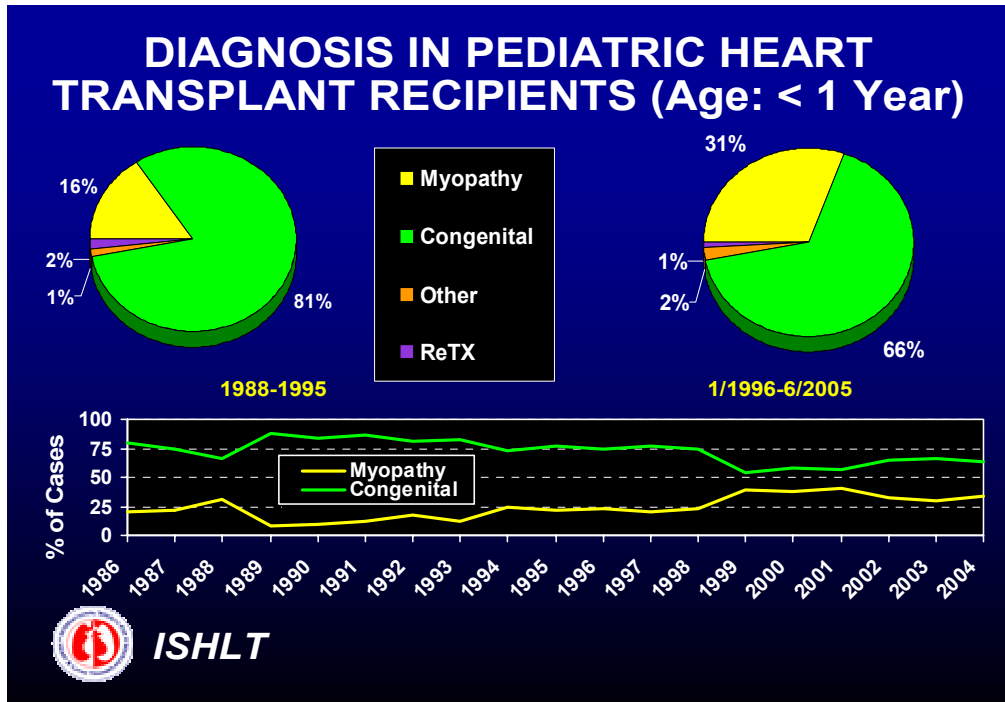


Abb. 3: Diagnosen herztransplantiertes Kinder < 1Jahr [65]

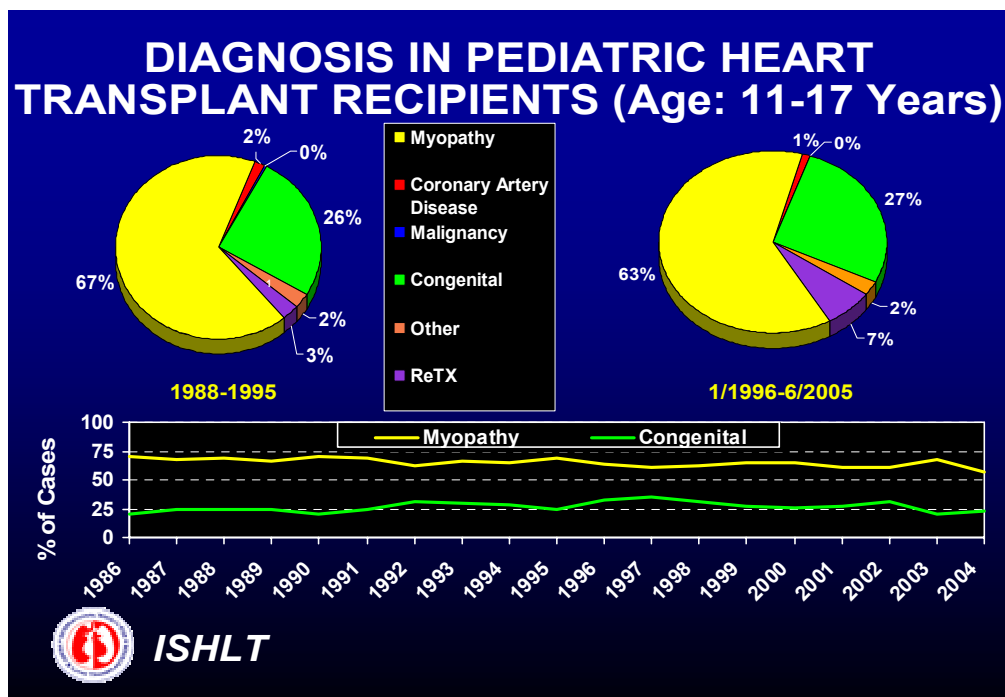


Abb. 4: Diagnosen herztransplantiertes Kinder zwischen 11-17 Jahre [65]

Diese Besonderheiten in Bezug auf Herztransplantationen aufgrund eines angeborenen Herzfehlers führen zu weiteren operativen Schwierigkeiten. Zum einen ist die Dauer der Transplantation verlängert, zum anderen ist zusätzliches Gewebematerial zur Rekonstruktion notwendig [28]. Aus diesem Grund sind wiederum Variationen in der Implantationstechnik erforderlich und diese bedeuten steigende technische Schwierigkeiten für den Operateur [31, 16, 40]. Durchgeführte palliative Voroperationen stellen per se ein gesondertes Problem dar, welches das Risiko des chirurgischen Eingriffs erhöht und die Letalität beeinflussen kann [1, 5, 8, 11, 44, 59, 63].

Das Ziel dieser Arbeit war die Betrachtung und Evaluierung der postoperativen Lebensqualität und Morbidität der herz- und herzlungentransplantierten Patienten mit angeborenem Herzfehler, die zwischen 1993 und 2006 an der herzchirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Münster transplantiert wurden. Ebenfalls wurde untersucht, ob es den Patienten möglich war, sich wieder in ihre frühere Umgebung und ihr Arbeitsumfeld einzugliedern. Auch betrachteten wir die körperliche und geistige Entwicklung der operierten Kinder und welche Form der schulischen Ausbildung sie beginnen bzw. fortführen konnten.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung und Darstellung des Überlebens nach der erfolgten Herz- oder Herzlungentransplantation. Wobei sich drei Viertel der Patienten bereits korrigierender Voroperationen unterzogen haben und ein Viertel ohne jegliche Voroperation herztransplantiert wurde. Es stellte sich darüberhinaus die Frage, wie weit das Überleben von bestimmten perioperativen Parametern beeinflusst wurde und ob diese untereinander korrelierten.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patientengut und Auswahlkriterien

In diese Studie wurden alle Patienten mit angeborenem Herzfehler eingeschlossen (n=22), die im Zeitraum von 1993 bis 2006 in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster herz- bzw. herzlungentransplantiert wurden, wobei 73 % (n=16) der Patienten korrigierende bzw. palliative Voroperationen vorgenommen worden waren (Tab. 1). Insgesamt waren bei diesen 16 Patienten 39 korrigierende Herzoperationen durchgeführt worden. Demzufolge war nur bei sechs Patienten (27 %) die Transplantation der erste herzchirurgische Eingriff.

In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten von 22 Patienten, die im Alter zwischen knapp 2 Monaten bis 51 Jahren herztransplantiert wurden, anhand ihrer Krankenunterlagen und eines Fragebogens ausgewertet. Diese Patientengruppe teilt sich in zehn Erwachsene (Patienten > 16 Jahre) und zwölf Kinder (Alter < 16 Jahre). Als Auswahlkriterien wurde die Diagnose eines angeborenen Herzfehlers und einer erfolgten Herz- oder Herzlungentransplantation vorausgesetzt. Zu diesen angeborenen Herzfehlern, von denen einer oder mehrere auf den Patienten zutreffen mussten, gehören:

- TOF
- Ebstein Anomalie
- VSD u. ASD
- CoA
- PDA
- TGA
- Single Ventrikel
- HLHS
- Endokardfibrose
- Pulmonalklappen-Atresie
- MI

- MS
- AI
- AS
- DCM
- TI

Aufgrund dieser Auswahlkriterien konnte keine größere Anzahl an Patienten evaluiert werden, da dieses Patientengut eine sehr spezielle Gruppe darstellt. Auch andere Studien mit ähnlichen Auswahlkriterien kamen häufig nicht auf eine größere Patientenanzahl bei ihren Untersuchungen.

Tab. 1: Übersicht aller Patienten

Pat. ID	Geschlecht	Diagnose	Anzahl der Voroperationen	Alter bei Tx
1	weiblich	TOF, PH	1. Beseitigung der Klappenstenose, Erweiterung des Ostiums atrioventrikuläre dexter, aorto-pulmonale Anastom.	37 Jahre
2	weiblich	Ebstein-Anomalie	1. explorative Thorakotomie, Biopsie li. und re. Ventrikel und Vorhof re.	26 Jahre
3	männlich	TOF	1. Fallotkorrektur 2. Novacor-Implantation	37 Jahre
4	weiblich	VSD, CoA	Keine	26 Jahre
5	männlich	single Ventricle	1. Blalock-Tausig-OP li. 2. Blalock-Tausig-OP re. 3. modifizierte Fontan-OP 4. Verschluss eines Baffle-Defektes	37 Jahre

Pat. ID	Geschlecht	Diagnose	Anzahl der Voroperationen	Alter bei Tx
6	weiblich	VSD, PDA, Eisenmenger- Reaktion	Keine	26 Jahre
7	männlich	Single Ventricle, TGA, VSD	1. Implantation DDDR-SM 2. SM-Sondenrevision, 3. SM und Elektroden- neupositionierung	51 Jahre
8	männlich	ASD, DCM, MI, TI	1. ASD-Verschuß 2. Implantation LVAD 3. Wechsel LVAD	27 Jahre
9	weiblich	VSD, PDA	Keine	36 Jahre
10	weiblich	Single Ventricle	1. Pulmonalisbanding 2. Blalock-Taussing-OP 3. cavopulmonale Connection	19 Jahre
11	weiblich	HLHS, VSD, PDA, ASD	1. Vorhofseptektomie	7 Monate
12	männlich	Endokard- fibroelase	1. Implantation Medos-VAD 2. Wechsel Medos-VAD	7 Wochen
13	männlich	VSD	Keine	13 Jahre
14	weiblich	TGA, PDA, PK- Atresie, VSD	1. Rastelli-OP 2. Implantation Epimyokard-SM 3. Verschluss eines Rest-VSD und Austausch des Conduit mittels Homograft.	6 Jahre

Pat. ID	Geschlecht	Diagnose	Anzahl der Voroperationen	Alter bei Tx
15	weiblich	VSD	1. Verschluss VSD mit Dacron-Patch 2. Implantation DDD-SM 3. Perikardektomie	3 Jahre
16	männlich	HLHS, MS, AI	1. Kay-Damus-Stanzel-OP	5 Wochen
17	männlich	AS	1. Aortenklappenkommissurotomie 2. aorto-ventriculo Plastik mit AKE 3. Revision Rest-VSD 4. Erneute Revision eines paravalvulären Lecks	13 Jahre
18	männlich	AS	1. Kommissurotomie 2. Homograft-Implant. LVAD	9 Jahre
19	männlich	DCM, Endokardfibroelastose	Keine	5 Wochen
20	weiblich	VSD	1. Pulmonalisbanding 2. De-Banding der Arteria pulmonalis	3 Jahre
21	weiblich	Endokardfibroelastose	1. LVAD-Implantation 2. Revision 3. Revision 4. SM-Implantation	6 Monate
22	weiblich	VSD, ASD, MI, TI, PI bei Marfan-Syndrom	Keine	6 Monate

2.2 Datenerfassung

Die primäre Datenerfassung erfolgte mittels eines detaillierten Erhebungsbogens, auf dem die im folgenden beschriebenen Parameter aus den stationären und ambulanten Krankenakten, den Operationsberichten, den Herz-Lungenmaschinen-Protokollen und den Narkoseprotokollen dokumentiert wurden. Die Patienten wurden in Hinblick auf Geschlecht, Alter, Diagnosen, Voroperationen, OP-Datum, Tx-Technik, präoperativem NYHA-Stadium und genauer Todesursache begutachtet.

Um den präoperativen Status vor der Transplantation zu erfassen, wurde zusätzlich dokumentiert, ob die Patienten am Herzen voroperiert waren, welche Art von Voroperationen durchgeführt worden waren, die Anzahl der Voroperationen, sowie das Alter bei der Transplantation, das Geschlecht, das präoperative NYHA-Stadium und die Zeitdifferenz zwischen Voroperation und Transplantation, falls vorhanden.

Um den Einfluss der intraoperativen Bedingungen auf die Letalität zu untersuchen, wurde die Operationsart (HLTx oder oHTx), Dauer der Operation, Aortenklemmzeit, Bypasszeit, Beatmungszeit postoperativ und Kreislaufstillstandzeit bei Operation erhoben. Bei den Patienten, die schon vor der Fragebogenerhebung verstorben waren, wurde außerdem die Todesursache dokumentiert. Bei den verstorbenen Patienten konnte keine Fragebogenevaluation erfolgen. Bei Patientin Nr. 4 konnte die Todesursache nicht geklärt werden.

Die Überlebenszeit nach Transplantation (Follow-Up) wurde bis zum „Last-Info-Datum“ (01.08.06) bestimmt. Dieses Datum stellt den Abschluss der Fragebogenevaluation per Telefon der Patienten dar, die an diesem Stichtag noch am Leben waren. Die Letalität wurde bis zum Zeitpunkt des „Last-Info-Datums“ definiert. Zur Durchführung der univariaten Testverfahren war es notwendig, dieses „Last-Info-Datum“ als Stichtag und Ende des Beobachtungszeitraumes zu erheben.

Alle erhobenen Daten wurden aus den Akten der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie und der Klinik und Poliklinik für Anästhesie und Intensivmedizin entnommen.

Zur Langzeit- und Nachbeobachtung der Patienten wurde ein standardisierter Fragebogen entwickelt, der die folgenden beschriebenen Aspekte behandelt (s. Anhang

Abb.25). Bei der Evaluation medizinischer Aspekte wurden Parameter untersucht, die im Zusammenhang mit dem Transplantationsergebnis gesehen werden können und die vom Patienten selbstständig und sicher erkannt und an uns weitergegeben werden konnten. So befragten wir die Patienten bzw. die Eltern, nach:

1. häufigen Infekten
2. Ödemneigung
3. schwerwiegenden postoperativen Erkrankungen oder Infektionen
4. Bestehenden körperlichen Behinderungen

Außerdem erfasste der Fragebogen die schulische bzw. berufliche Laufbahn vor und nach der Transplantation, sowie eine eventuelle Inanspruchnahme psychologischer Hilfe.

Per Telefon wurden die noch lebenden Patienten angerufen und so der Fragebogen komplettiert. Alle Patienten, die für die Fragebogenevaluation zur Verfügung standen, konnten telefonisch erreicht und befragt werden, so dass eine vollständige Datenerhebung erreicht werden konnte.

2.3 Quantifizierung einer Gedeihstörung zum Zeitpunkt der Transplantation

Aufgrund des unterschiedlichen Alters der Patienten bei der Transplantation und der daraus resultierenden schlechten Vergleichbarkeit der BMI-Werte aller Patienten untereinander, wurden zwei Gruppen gebildet. Zehn Patienten wurden der Erwachsenenengruppe (> 16 Jahre) zugeteilt, die restlichen zwölf der Kindergruppe (< 16 Jahre). Im Erwachsenenalter sollte der BMI zwischen 20 und 25 liegen, um als normalgewichtig zu gelten. Alle Patienten mit einem BMI unter 20 werteten wir als untergewichtig, lag der BMI unter 16, wurde dieser Patient als massiv untergewichtig gewertet.

Bei Kindern ist dieser Parameter nicht so leicht anzuwenden, da Kinder im Wachstum und der Entwicklung sehr variieren und sich oftmals bis zur Adoleszenz normal entwickelt haben. Bei Kindern zwischen 7-9 Jahren sollte der BMI nicht kleiner als 14 sein, bei den 10-13 Jährigen nicht unter 15. Da einige der Patienten in der Kindergruppe

erst wenige Monate alt waren, wurde ein eventuelles körperliches Defizit bzw. eine Gedeihstörung mit den Perzentilenkurven nach Alter, Länge und Gewicht berechnet. In diesen Perzentilenkurven wurden jeweils die Mittelwerte des Normkollektives als Gipfel der Gauß-Verteilung (50. Perzentile), außerdem die einfache Standardabweichung (25. und 75. Perzentile) sowie die Normgrenze mit der 3. und 97. Perzentile dargestellt. Auf diese Weise konnte einfach verfolgt werden, welchen Prozentrang ein Kind im Vergleich zu seinen Altersgenossen einnahm.

2.4 Quantifizierung der Lebensqualität

Dieser Fragebogen (s. Anhang Abb.1) erlaubte die Ergebnisse mit den Kriterien zur Quantifizierung der Lebensqualität (nach Karnofsky) zu vergleichen (s. Anhang Abb.2). So konnte für jeden Patienten eine individuelle und aktuelle Einstufung der Lebensqualität ermittelt werden. Die Lebensqualität wurde nach den Karnofsky-Kriterien quantifiziert und in Prozent angegeben. Natürlich kann eine solche Quantifizierung nur den aktuellen Stand des Patienten wiedergeben und ist großen Schwankungen unterworfen.

2.5 Datenauswertung

Die sekundäre Datenerfassung und Dokumentation aller Informationen der einzelnen aus den Krankenakten erhobenen Parameter erfolgte mit einer Exel-Tabelle der Version von 2003. Patientenmerkmale wie Name und Adresse wurden aus Datenschutzgründen mit Patienten-ID-Nummern versehen, so dass für jeden Patienten eine bestimmte ID-Nummer von 1 bis 22 steht. Bei den prä-, intra- und postoperativen Parametern wurden die individuellen Patientenwerte, in der Regel standardisiert und als intervallskalierte numerische Variablen, in die Exel-Tabelle eingetragen. Ergebnisse, die sehr vielgestaltig waren und sich deshalb nicht standardisieren ließen, wurden in Textform eingegeben. In der Exel-eigenen Programmiersprache wurden mit Hilfe selbst erstellter Formeln für jeden Patienten individuelle Daten wie Zeitspanne letzte Herzoperation bis

zur Transplantation, Zeitspanne erste Herzoperation bis zur Transplantation, das Alter bei der Transplantation und der Nachsorgezeitraum errechnet.

Nachdem die Informationserhebung abgeschlossen war, wurden sämtliche relevanten Daten zum Statistikprogramm SPSS 13.0 für Windows (Statistical Program for Social Sciences) transferiert. Hiermit erfolgte die vollständige statistische Auswertung sowie teilweise die Erstellung der Graphiken. Der andere Teil der Graphiken wurde mit Excel erstellt. Ebenso wurden zunächst die einzelnen Parameter deskriptiv ausgewertet. Für die quantitativen Größen wurden Mittelwert, Minimum, Maximum, Median, geometrisches Mittel, harmonisches Mittel und die Standardabweichung berechnet. Als nächstes wurden zur graphischen Darstellung einer Häufigkeitsverteilung Boxplot-Graphiken mit SPSS erstellt, um die Verteilung stetiger Merkmale, beruhend auf den empirischen Quartilen, darzustellen. Der Interquartilenabstand, zwischen dem 1. und 3. Quartil, wird dabei als Kasten dargestellt, in diesen Bereich fallen 50 % der Beobachtungen. Von dem Kasten aus werden Linien bis zum Minimum bzw. Maximum gezogen und zeigen, wie weit die restlichen 50 % der Werte streuen. Im Kasten wird der Median noch durch eine Linie gekennzeichnet. Ist der Median nicht in der Mitte des Kastens angeordnet, handelt es sich um eine schiefe Verteilung.

Um den Zusammenhang zwischen zwei quantitativen Merkmalen zu messen, wurden die einzelnen Variablen auf ihre Korrelation getestet. Zum einen wurden nichtparametrische Korrelationen mit der Spearman-Korrelation auf Signifikanz überprüft und zum anderen parametrische Korrelationen mit der Korrelation nach Pearson. Als signifikant wurden p-Werte angenommen, die kleiner als 0.05 waren.

Qualitative Parameter wurden mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) untersucht, um die Unabhängigkeit zweier qualitativer Merkmale zu prüfen. Um die exakte Signifikanz zu zeigen, wurde auch der exakte Test nach Fischer verwendet.

Als nichtparametrische Tests, die nicht an die Voraussetzung einer bestimmten Verteilung mit entsprechenden Parametern gebunden sind, wurde der Mann-Whitney-Test zum Vergleich zweier unverbundener Stichproben quantitativer Merkmale durchgeführt.

Der T-Test, der eine Normalverteilung voraussetzt, wurde außerdem verwendet, um zwei Gruppen zu vergleichen.

Zur Schätzung der Überlebenszeit wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet, die häufig zur Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen herangezogen wird. In diesem Zusammenhang versteht man unter einer Überlebenszeit nicht nur die Zeit bis zum Tod, sondern allgemein die Zeitspanne von einem festgesetzten Anfangsdatum (Datum der Herztransplantation) bis zum Eintritt eines bestimmten Ereignisses (Tod). Ein typisches Problem bei Daten dieser Art sind die unvollständigen Angaben, die sich ergeben, wenn für einen Beobachtungszeitraum noch kein Endereignis beobachtet werden konnte. Mit Hilfe der Kaplan-Meier-Schätzung kann man aber trotzdem eine Schätzung der Überlebenszeit graphisch darstellen. Als statistischer Test zum Vergleich von zwei Überlebenskurven wurde der Logrank-Test verwendet. Die Letalität wurde als Sterblichkeit bis zum Stichtag des 01. August 2006 definiert.

Bei allen durchgeführten Tests wurden, wie oben gesagt, die p-Werte als signifikant bezeichnet, wenn sie kleiner als 0.05 waren. Um eventuelle Tendenzen aufzuzeigen, wurde in einigen Fällen der exakte p-Wert angegeben.

Da in speziellen Fragestellungen aufgrund des geringen Patientenguts keine aussagekräftige und sinnvolle statistische Auswertung möglich war, wurden diese Aspekte statistisch nur deskriptiv beschrieben und Tendenzen mit bestehenden Literaturangaben verglichen.

3 Ergebnisse

In diese Untersuchung gehen insgesamt 22 Patienten ein, die im Zeitraum von 1993 bis 2006 in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster, herz- bzw. herzlungentransplantiert wurden.

3.1 Alters und Geschlechtsverteilung

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Herz- bzw. Herzlungentransplantation differierte vom ersten bis zum 51 Lebensjahr. Der jüngste Patient war 38 Tage alt, der älteste 51,7 Jahre. Die Altersverteilung zum Operationszeitpunkt war sehr unterschiedlich, so dass sich ein mittleres Patientenalter von 17,06 Jahren mit einer Standardabweichung von +/- 16,25 Jahren ergibt. Zehn Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation über 16 Jahre alt, das sind genau 45,5%, sie wurden der Erwachsenengruppe zugeteilt. Die Patienten der Kindergruppe wurden als Gruppe aller Patienten unter 16 Jahren zusammengestellt. Sie stellt zwölf Patienten (54,5 %), wobei sechs Patienten bei der Transplantation das erste Lebensjahr noch nicht vollendet hatten. Die restlichen sechs der pädiatrischen Gruppe wurden zwischen dem 1. und 16. Lebensjahr operiert.

Die Altersverteilung bezogen auf die erste durchgeführte korrigierende Voroperation stellt sich folgendermaßen dar. Bei 73 % (n=16) der Patienten wurden korrigierende Voroperationen durchgeführt, wobei der jüngste Patient im Alter von elf Tagen und der älteste mit 48,97 Jahren operiert wurde. Das mediane Patientenalter bei der ersten korrigierenden Voroperation betrug 7,3 Jahre, mit einer Standardabweichung von +/- 13,25 Jahren. Schaut man sich die Verteilung in den Altersgruppen an, dann stellt man fest, dass 14 von den 16 voroperierten Patienten, also 87,5 % im Kindesalter (Patienten < 16 Jahre) operiert worden waren.

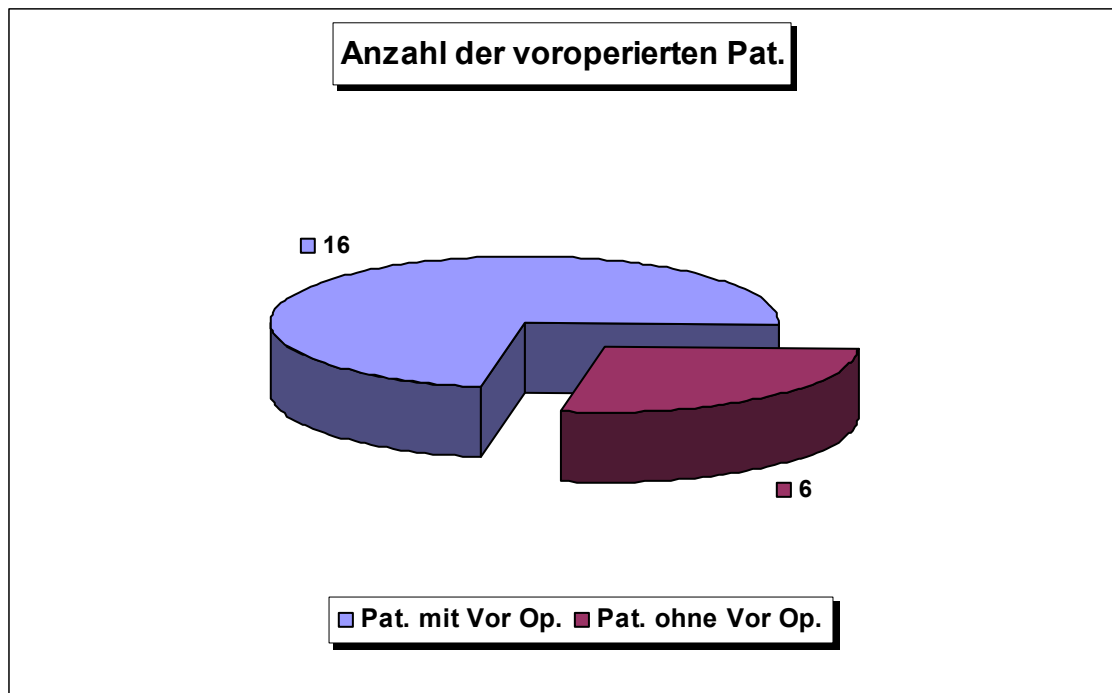


Abb. 5: Anzahl der voroperierten Patienten (n=16)

Bezüglich der Geschlechtsverteilung im gesamten Patientengut ergab sich ein Verhältnis von 10 männlichen zu 12 weiblichen Patienten.

3.2 Diagnosegruppen

Da die Patienten anhand unterschiedlicher angeborener Herzfehler für diese Studie ausgewählt wurden (Abschnitt 2.1), enthält das Patientengut entsprechend unterschiedliche Diagnosen, die zu einer terminalen Herzinsuffizienz geführt haben und bei denen dann eine Herz- oder Herzlungentransplantation notwendig wurde. Zur besseren Analysemöglichkeit der angeborenen Herzfehler wurden die Patienten in vier Diagnosegruppen aufgeteilt, die sich durch das klinische Erscheinungsbild des Herzfehlers ergaben. Da bei vielen Patienten auch verschiedenste Herzfehler in Kombination vorlagen, wurden sie nach dem Herzfehler, der am schwersten zum Tragen kam und der das klinische Erscheinungsbild hauptsächlich bestimmte, in die Diagnosegruppen eingeteilt.

Die folgende Einteilung wurde gewählt:

- Diagnosegruppe 1: **Azyanotische Herzfehler:** VSD; ASD; PS; AS
- Diagnosegruppe 2: **Zyanotische Herzfehler:** TOF; PA+ASD; TA; TGA; HLHS; EA; SV
- Diagnosegruppe 3: **Gefäßanomalien:** PDA; CoA
- Diagnosegruppe 4: **Andere:** EF

Im Diagramm zeigt sich, dass die Gruppe der zyanotischen Herzfehler mit 40 % (n=9) den größten Anteil darstellt.

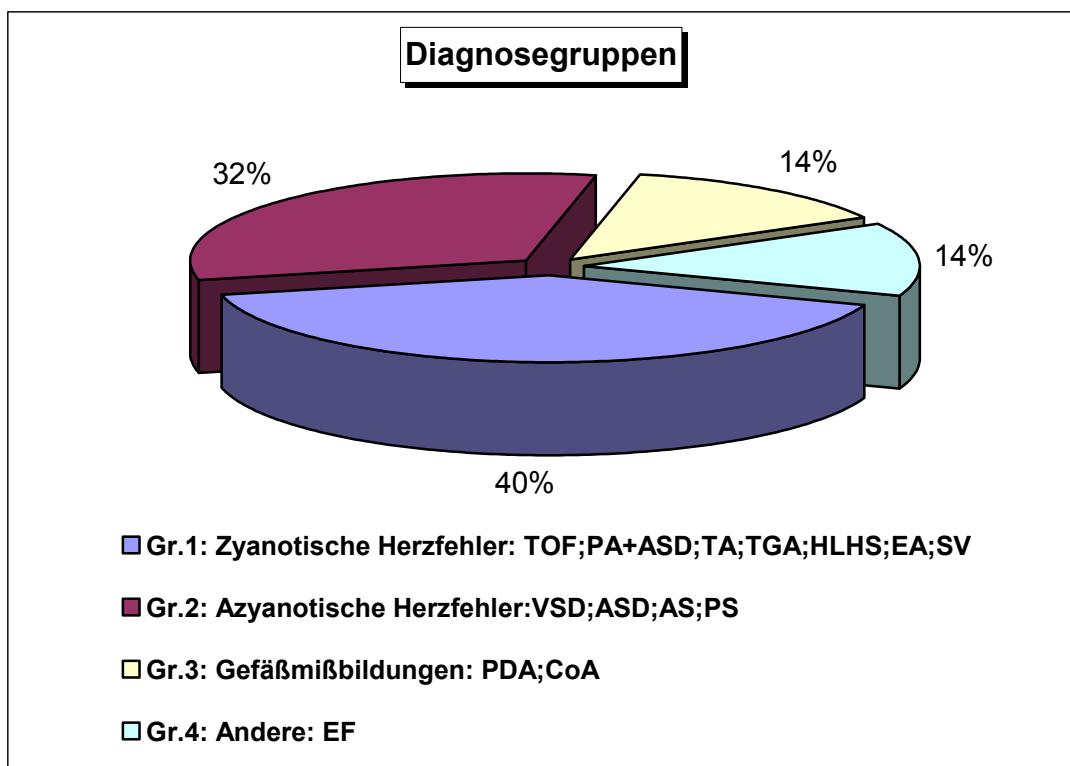


Abb. 6: Prozentuale Aufteilung der Patienten auf die Diagnosegruppen

3.2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung in den Diagnosegruppen

Betrachtet man die vier Diagnosegruppen in Bezug auf die Häufigkeit getrennt nach Geschlecht und Altersgruppe, fällt eine sehr unterschiedliche Verteilung auf. Wie in Abbildung 6 gezeigt, gehörten von den 22 Patienten mit angeborenem Herzfehler sieben Patienten (32 %) zur Gruppe der azyanotischen Herzfehler, neun (40 %) zur Gruppe der zyanotischen, drei (14 %) zur Gruppe der Patienten mit Gefäßmissbildungen und drei (14 %) zur Gruppe mit Endokardfibroelastose.

Die folgenden zwei Tabellen zeigen die Verteilung bzw. Häufigkeiten der Patienten der Diagnosegruppen bezogen auf das Geschlecht und die Altersgruppe. Die Korrelationsanalyse dieser Parameter ergab keine statistische Signifikanz.

		Geschlecht		Gesamt
		W	M	
Herzfehler	Azyanotisch	3	4	7
	Zyanotisch	5	4	9
	Gefäßmissbildung	3	0	3
	Andere	1	2	3
Gesamt		12	10	22

Tab. 2: Geschlechtsverteilung in den Diagnosegruppen

Alter			Geschlecht		Gesamt
			W	m	
≤ 16	Herzfehler	Azyanotisch	3	3	6
		Zyanotisch	2	1	3
		Gefäßmissbildung			
		Andere	1	2	3
Gesamt		6	6	12	
> 16	Herzfehler	Azyanotisch	0	1	1
		Zyanotisch	3	3	6
		Gefäßmissbildung	3	0	3
		Andere			
Gesamt		6	4	10	

Tab. 3: Altersverteilung in den Diagnosegruppen

Betrachtet man das Alter der Patienten bei der Transplantation bezogen auf die Diagnosegruppen, fällt ebenfalls eine stark unterschiedliche Verteilung auf. Eine signifikante Korrelation der Parameter konnte ebenfalls nicht gezeigt werden.

Wie die folgende Boxplotgraphik zeigt, betrug das mittlere Patientenalter bei der Transplantation in der Patientengruppe mit azyanotischem Herzfehler 9,7 Jahre mit einer Standardabweichung von +/- 9,6 Jahren, wobei der jüngste Patient 0,5 Jahre und der älteste Patient 27,9 Jahre alt war. Der Median betrug 5,1 Jahre in dieser Diagnosegruppe. In der Gruppe mit zyanotischem Herzfehler waren die Patienten im Mittel 24,2 Jahre alt - mit einer Standardabweichung von +/- 18,7 Jahren. Der jüngste Patient war gerade ein Monat und der älteste 51,7 Jahre alt. Der Median betrug 26,1 Jahre. Das mittlere Alter der Patienten mit einer Gefäßmissbildung betrug 29,7 Jahre (+/- 5,6 Jahren). Der jüngste Patient war 26,1 Jahre und der älteste 36,1 Jahre alt, der Median betrug 26,8 Jahre. Die drei Patienten mit Endokardfibroelastose (Diagnosegruppe 4) waren im Mittel 2 ½ Monate alt.

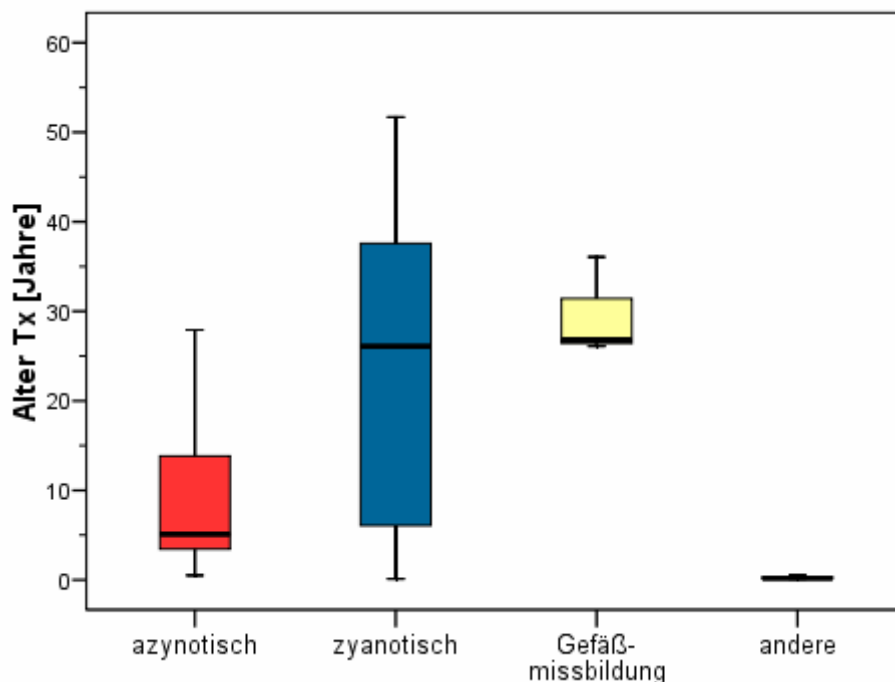


Abb. 7: Alter bei Transplantation in den Diagnosegruppen

3.3 Deskriptive Häufigkeitsverteilung und Korrelationen der Parameter untereinander

Aufgrund der niedrigen Anzahl von Patienten wurde eine wichtige Voraussetzung für die Signifikanzprüfung nicht erfüllt. Deshalb konnte keine aussagekräftige und sichere Signifikanz der Korrelationen (nach Pearson) der verschiedenen Parameter untereinander berechnet werden. Deshalb wird dieses Kapitel rein deskriptiv behandelt.

3.3.1 OP-Dauer

Die kürzeste Herztransplantation dauerte 245 Minuten, die längste 1005 Minuten. Im Mittelwert betrug die Dauer 407 Minuten mit einer Standardabweichung von +/- 214 Minuten. Die mediane Operationsdauer der Transplantation betrug 318 Minuten. Im folgenden Abschnitt wurde die OP-Dauer auf Korrelationen in Bezug auf die Altersgruppen, die Diagnosegruppen und die Anzahl der Voroperationen geprüft.

3.3.1.1 OP-Dauer nach Altersgruppen

Betrachtet man die beiden Altersgruppen in Bezug auf die OP-Dauer, stellt man fest, dass in der Erwachsenengruppe die mittlere OP-Dauer mit 475 Minuten +/- 290 Minuten weit über der OP-Dauer (350 Minuten) der Kindergruppe liegt. Die Standardabweichung beträgt +/- 102 Minuten. Der Median bei der Gruppe <16 Jahre liegt bei 317,5 Minuten. Bei der Gruppe >16 Jahre beträgt er 367,5 Minuten.

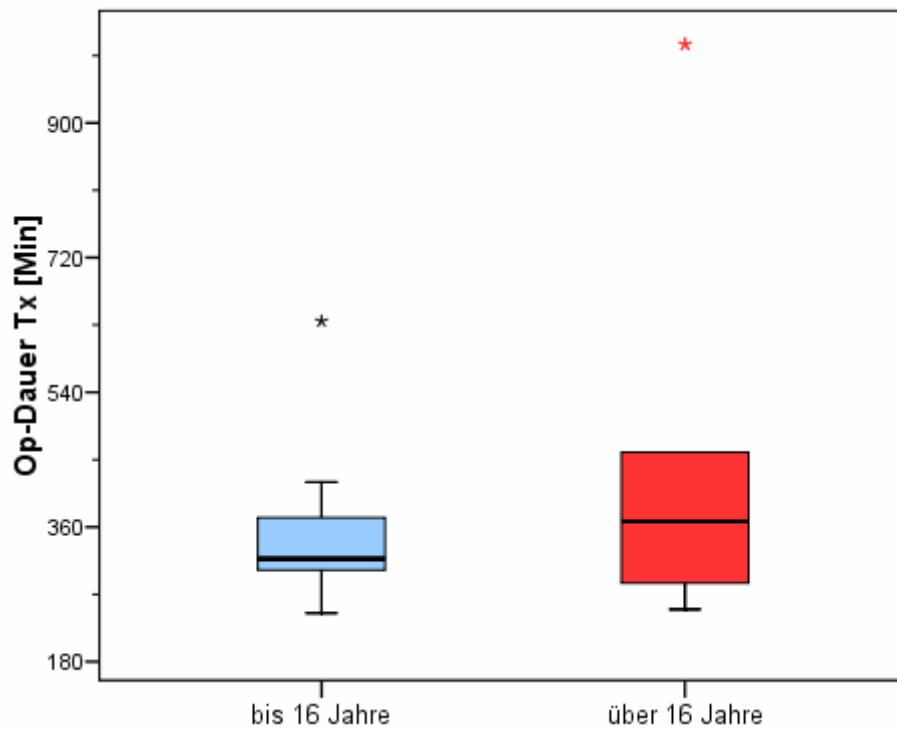


Abb. 8: OP-Dauer in Bezug auf die Altersgruppen

Alter [Minuten]	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	50. (Median)	75.
≤ 16 OP-Dauer	12	349,6	102,2	245	635	298,8	317,5	386,3
> 16 OP-Dauer	10	475,0	290,2	250	1005	280,0	367,5	596,3

Tab. 4: OP-Dauer nach Altersgruppen

3.3.1.2 OP-Dauer der Diagnosegruppen

Bezieht man die OP-Dauer auf die einzelnen Diagnosegruppen, zeigt sich bei den Patienten mit zyanotischem Herzfehler die längste OP-Dauer aller Diagnosegruppen mit einem Mittelwert von 495 Minuten (+/- 295). Der Median war in der Diagnosegruppe der zyanotischen Herzfehler mit 345 Minuten am höchsten.

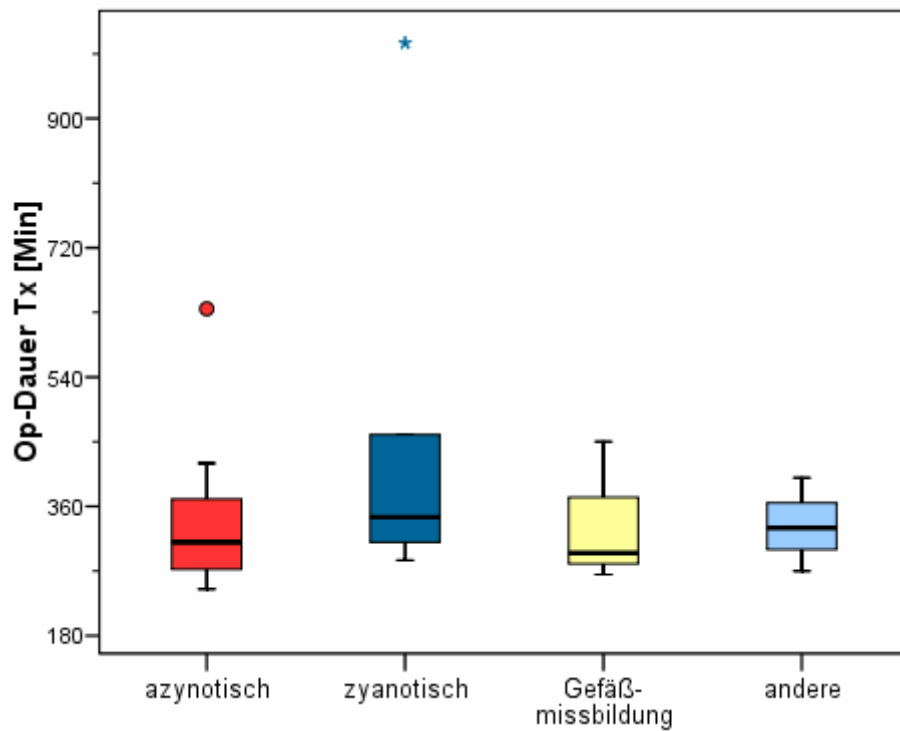


Abb. 9: OP-Dauer in Bezug auf die Diagnosegruppen

Herzfehler	[Minuten]	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Min	Max	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
azyantotisch	OP-Dauer	7	353,6	137,0	245	635	250,0	310,0	420,0
zyantotisch	OP-Dauer	9	495,6	295,0	285	1005	305,0	345,0	732,5
Gefäßmissbildung	OP-Dauer	3	336,7	99,3	265	450	265,0	295,0	450,0
andere	OP-Dauer	3	333,3	65,1	270	400	270,0	330,0	400,0

Tab. 5: OP-Dauer in Bezug auf die Diagnosegruppe

3.3.1.3 OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

Überprüft man die OP-Dauer der Herztransplantation bezogen auf die Anzahl der Voroperationen, zeigte sich bei Patienten ohne Voroperationen ein Mittelwert von 342 Minuten +/- 75, bei einer Voroperation ein Mittelwert von 336 Minuten +/- 67, bei zwei stattgefundenen Voroperation eine mittlere OP-Dauer von 283 Minuten +/- 33, bei drei Voroperationen ein Mittelwert von 474 Minuten +/- 306 und bei vier vorherigen Operationen eine durchschnittliche OP-Dauer von 680 Minuten mit einer Standardabweichung von +/- 305 Minuten.

Auch bei der Betrachtung des Medians im folgenden Boxplotdiagramm kann man feststellen, dass die Operationsdauer bei den Patienten mit vier Voroperationen mit einem Wert von 680 Minuten am höchsten lag.

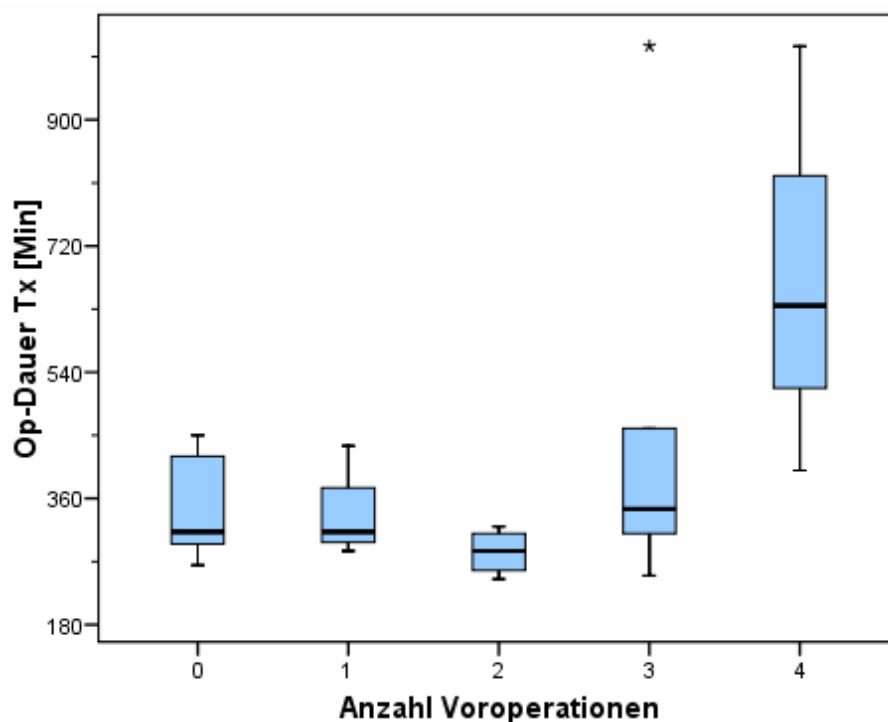


Abb. 10: OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

Anzahl Vor-OPs	[Minuten]	N	Mittelwert	Standardabweichung	Min	Max	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
0	OP-Dauer	6	342,5	75,1	265	450	287,5	312,5	427,5
1	OP-Dauer	4	336,3	67,1	285	435	291,3	312,5	405,0
2	OP-Dauer	4	283,8	33,0	245	320	251,3	285,0	315,0
3	OP-Dauer	5	474,0	306,5	250	1005	280,0	345,0	732,5
4	OP-Dauer	3	680,0	305,0	400	1005	400,0	635,0	1005,0

Tab. 6: OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

3.3.2 Intraoperativer Kreislaufstillstand

Der Kreislaufstillstand wird der Zeitraum der Operation genannt, in dem bei unterbrochener Blutzirkulation operiert wird. Fünf der 22 Patienten wurden im Kreislaufstillstand operiert, wobei die Stillstandzeit bei vier Patienten jeweils nur einige Minuten betrug. Der Patient mit der ID-Nummer 11 musste sich jedoch einer Kreislaufstillstandzeit von 41 Minuten unterziehen.

Kreislaufstillstand bei OP		Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Gültig	Ja	5	22,7	22,7
	Nein	17	77,3	100,0
	Gesamt	22	100,0	

Tab. 7: Häufigkeit eines intraoperativen Kreislaufstillstandes

3.3.2.1 Kreislaufstillstand in Bezug auf die Diagnosegruppen

Bei den Patienten mit azyanotischen Herzfehler wurde ein Patient im Kreislaufstillstand operiert. In den Diagnosengruppen zyanotische Herzfehler und Gefäßmissbildungen wurden jeweils 2 Patienten im Kreislaufstillstand operiert.

		Kreislaufstillstand bei OP		
		Ja	Nein	Gesamt
Herzfehler	Azyanotisch	1	6	7
	Zyanotisch	2	7	9
	Gefäßmissbildung	2	1	3
	Andere	0	3	3
Gesamt		5	17	22

Tab. 8: Kreislaufstillstand in Bezug auf die Diagnosegruppe

3.3.2.2 Kreislaufstillstand in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

Bei drei von fünf Patienten mit Voroperationen, war ein Kreislaufstillstand bei der Herztransplantation notwendig. Sowohl in der Gruppe mit einer als auch in der Gruppe mit vier Voroperationen musste jeweils im Kreislaufstillstand operiert werden.

		Kreislaufstillstand bei OP		
		ja	Nein	Gesamt
Anzahl Vor-OPs	0	3	3	6
	1	1	3	4
	2	0	4	4
	3	0	5	5
	4	1	2	3
Gesamt		5	17	22

Tab. 9: Kreislaufstillstand in Bezug auf die Voroperationen

3.3.2.3 Kreislaufstillstand in Bezug auf den Status (tot/lebt)

Alle Patienten, bei denen im Kreislaufstillstand operiert wurde, waren zum Zeitpunkt des Last-Info-Datums verstorben.

3.3.3 Prozentuale Lebensqualität (nach Karnofsky)

Die Lebensqualität, die die Patienten nach der Herztransplantation erreichten, konnte nur bei den Patienten evaluiert werden, die zum Zeitpunkt der Fragebogenevaluation noch lebten. Da sich alle elf Patienten auf die prozentualen Werte 50 %, 80 %, 90 % und 100 %, der Karnofsky Lebensqualität verteilen, sind lediglich diese in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Karnofsky					Kumulierte
Lebensqualität[%]		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Prozente
Gültig	50	2	9,1	18,2	18,2
	80	2	9,1	18,2	36,4
	90	5	22,7	45,5	81,8
	100	2	9,1	18,2	100,0
	Gesamt	11	50,0	100,0	
Fehlend	System	11	50,0		
Gesamt		22	100,0		

Tab. 10: Verteilung der Patienten der verschiedenen Gruppen der prozentualen Lebensqualität nach Karnofsky

3.3.3.1 Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Diagnosegruppen

Die beiden Patienten, die postoperativ eine Lebensqualität von 100 % erreichten, finden sich in der Gruppe der zyanotischen Herzfehler wieder. Die zwei Patienten mit der prozentualen Lebensqualität von 50 % wurde der 4. Diagnosegruppe (andere Erkrankungen) und 1. Diagnosegruppe zugeordnet.

		Karnofsky Lebensqualität [%]				Gesamt
		50	80	90	100	
Herzfehler	Azyanotisch	1	2	2	0	5
	Zyanotisch	0	0	2	2	4
	Gefäßmissbildung	0	0	1	0	1
	Andere	1	0	0	0	1
Gesamt		1	2	5	2	11

Tab. 11: Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Diagnosegruppen

3.3.3.2 Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

Ähnlich wie bei den vorherigen Häufigkeitsverteilungen teilen sich die Patienten mit der verschiedenen Anzahl an Voroperationen sehr unterschiedlich auf die einzelnen Prozenste der Lebensqualität auf.

		Karnofsky Lebensqualität [%]				Gesamt
		50	80	90	100	
Anzahl Vor-OPs	0	2	0	1	0	3
	1	0	0	1	1	2
	2	0	0	1	0	1
	3	0	1	2	1	4
	4	0	1	0	0	1
Gesamt		2	2	5	2	10

Tab. 12: Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

3.3.3.3 Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Zeitspanne letzte Voroperation bis zur Transplantation

Karnofsky LQ [%]	[Jahre]	N	Mittelwer t	Standardab weichung	Min	Max	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
50	letzte OP-TX	0
80	letzte OP-TX	2	4,0	1,0	3,3	4,7	2,5	4,0	3,6
90	letzte OP-TX	4	3,3	6,2	0,1	12,6	0,1	0,3	9,5
100	letzte OP-TX	2	9,7	10,1	2,5	16,9	1,9	9,7	12,7

Tabelle 13: Zeitspanne in Jahren zwischen der letzten Voroperation und der Transplantation in Abhängigkeit der Karnofsky-Lebensqualität

3.4 Letalität

Von den 22 Patienten dieser Studie waren im Rahmen des Beobachtungszeitraumes bis zum „Last-Info-Datum“ (01.08.06) elf Patienten verstorben. Bei zehn Verstorbenen konnte die Todesursache ermittelt werden. Die Todesursachen bei den Patienten waren Zytomegalievirusinfektion (n=1), Multiorganversagen (n=3), kardiogener Schock (n=2), Lungenversagen (n=1), rechtsventrikuläre Insuffizienz (n=1) und cerebrale Hämorrhagie (n=2). Bei dem Patienten mit der Patienten ID-Nummer 4 konnte die Todesursache nicht ermittelt werden.

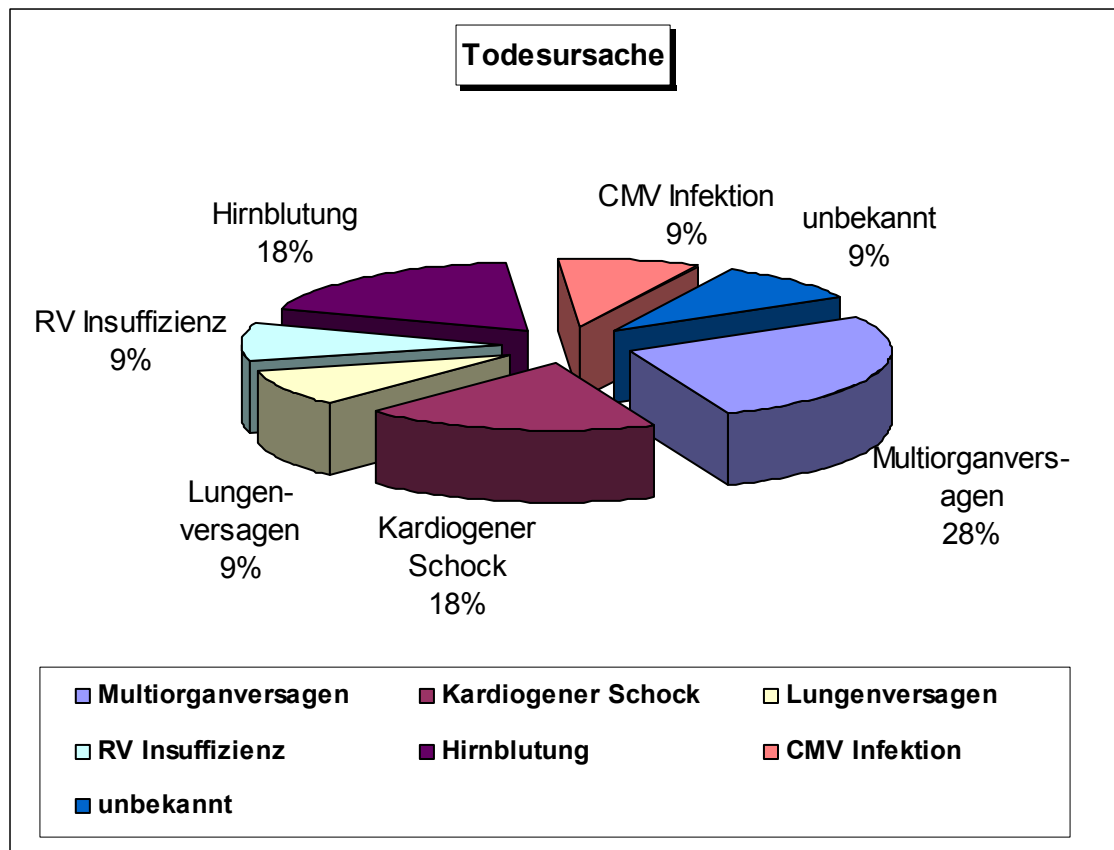


Abb. 11: Todesursache aller Verstorbenen Patienten (n=11)

3.4.1 Überlebensdauer

Betrachtet man das gesamte Patientengut bis zum „Last-Info-Datum“ (01.08.2006), zeigte sich im Follow Up eine mittlere Überlebensdauer von 69,7 Monaten mit einer Standardabweichung von +/- 14,7 Monaten. Bei der Patientengruppe, die zum „Last-Info-Datum“ nicht verstorben waren, hatte der Patient mit der ID-Nummer 2 das längste Follow up mit 11,6 Jahren.

Acht der elf verstorbenen Patienten verstarben innerhalb der ersten 3 Monate nach der Operation, die anderen drei Patienten verstarben 3,8. Jahre, 12. und 10. Monate später. Die perioperative Letalität betrug 0 %, da kein Patient während der Operation verstarb. Wie man aus der Überlebenskurve (Abb. 12) und Überlebenstabelle (Tab. 15) ablesen kann, lebten ein Jahr nach der Transplantation noch dreizehn Patienten (59 %). Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 50 %.

	1	2	3	4	5	6	7	8
Zeit	1	3	8	8	25	42	64	80
Tage=T	T	T	T	T	T	T	T	T
Status 1=lebt 0=tot	0	0	0	0	0	0	0	0

	9	10	11	12	13	14	15	16
Zeit:	10	13	31	32	33	33	35	45
M=Monat J=Jahre	M	M	M	M	M	M	M	M
Status: 1=lebt 0=tot	0	0	1	1	1	1	1	0

	17	18	19	20	21	22
Zeit:	50	57	58	6	6	11
M=Monat J=Jahre	M	M	M	J	J	J
Status: 1=lebt 0=tot	1	1	1	1	1	1

Tab. 14: Überlebenstabelle des Follow up

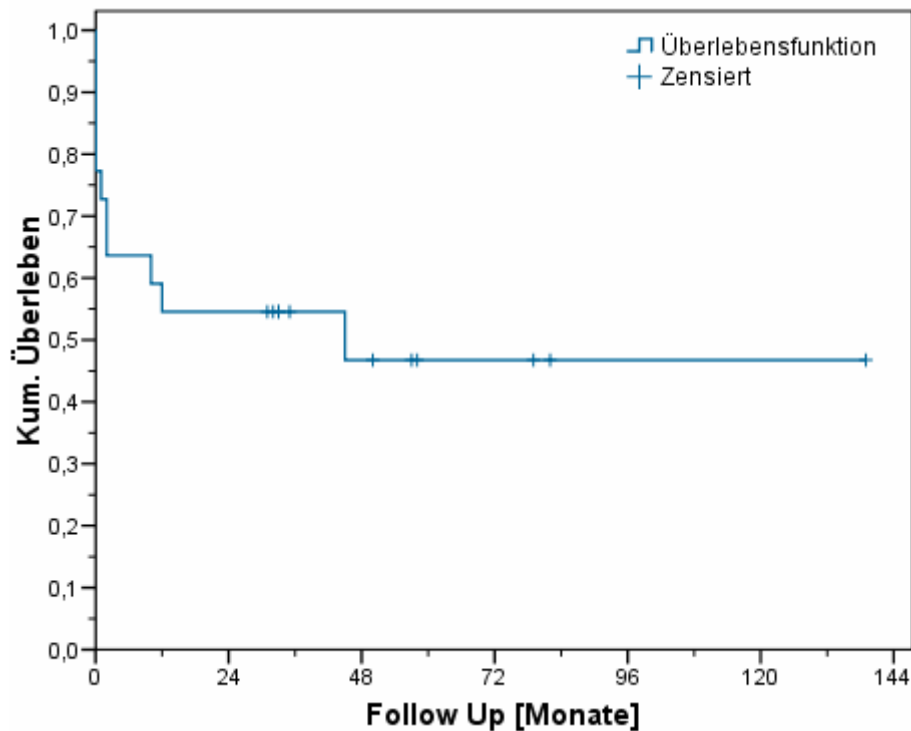


Abb. 12: Zeitlicher Verlauf der Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP, Kaplan-Meier-Überlebenskurve

3.4.2 Letalität in Bezug auf die Altersgruppen

Es konnte kein Unterschied im Überleben in Bezug auf die Altersgruppen gezeigt werden (Log Rang-Test, $p > 0,05$). Außerdem wurden die Voraussetzungen für diesen Test nicht erfüllt, da die Zahl der Ereignisse zu gering war. Die Überlebensdauer wurde aus diesen Gründen rein deskriptiv dargestellt.

Die mittlere Überlebensdauer der Patienten in der Gruppe <16 Jahren betrug 49,1 Monate mit einer Standardabweichung von $\pm 11,35$ Monaten. In der Erwachsenengruppe betrachten wir ein mittleres Überleben von 59 Monaten $\pm 20,6$ Monate.

Die 1-Jahres-Überlebensrate bei den Patienten <16 Jahre lag bei 66 %, vier der fünf verstorbenen Patienten dieser Gruppe starben innerhalb der ersten 80 Tage, einer nach dem 12. Lebensmonat. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug 58 %.

Betrachtet man die Gruppe >16 Jahren, ergab sich eine 1-Jahres-Überlebensrate von 50 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei 40 %.

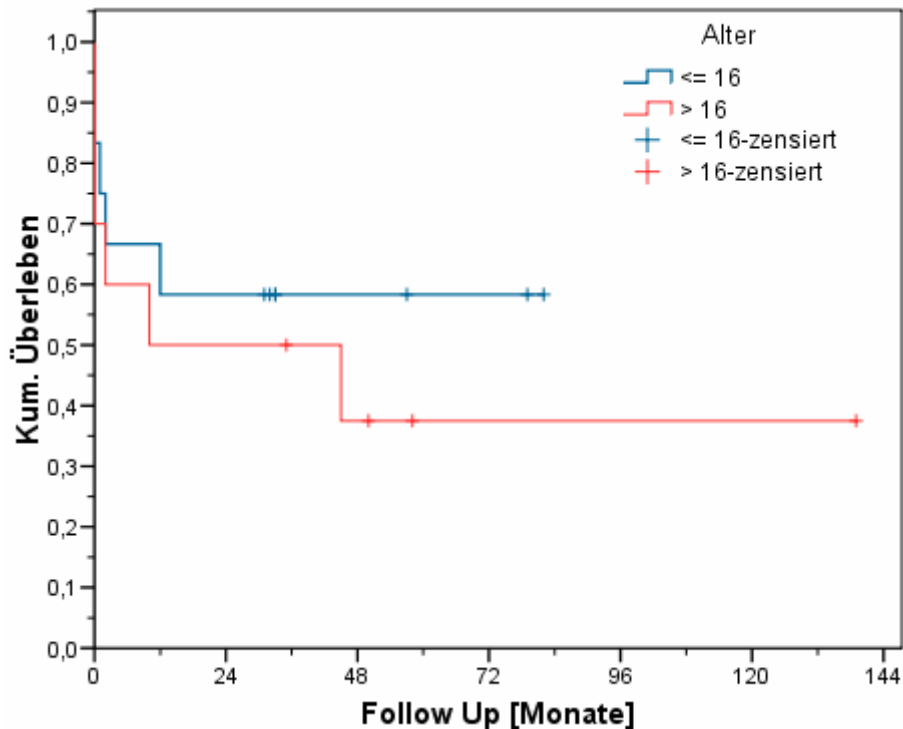


Abb. 13: Altersabhängige Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP, Kaplan-Meier Überlebensanalyse (log rang) $p=0,49$.

Betrachtet man das Alter der Patienten bei der Transplantation, aufgeteilt nach dem Überlebensstatus (0=Lebt, 1=Tod), zeigt sich ein unterschiedlicher Verlauf beim Alter. Bei der Gruppe mit Status 0 lag der Median bei sechs Jahren, wobei der nicht in der Mitte des Kastens angeordnete Median auf eine schiefe Verteilung hinweist. Die Streuung des Alters oberhalb des Median von sechs Jahren war also viel größer, als bei den Patienten die jünger als sechs Jahre waren. Bei der Gruppe mit Status 1 zeigte sich ein Median von 26,4 Jahren mit ebenfalls schiefer Verteilung mit einer größeren Streuung unterhalb des Median.

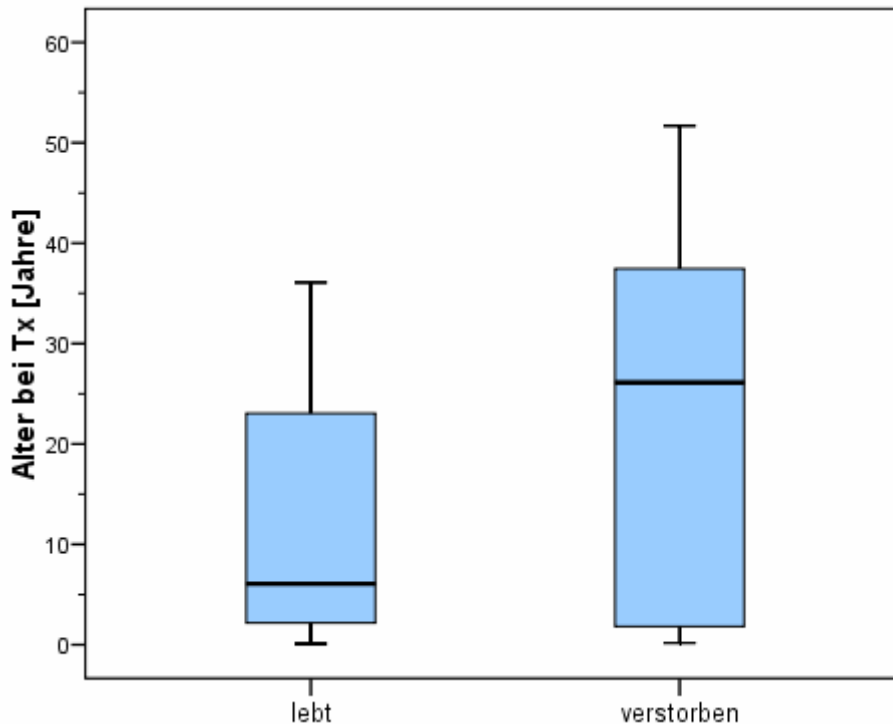


Abb. 14: Alter bei Transplantation bezogen auf das Endziel

3.4.3 Letalität in Bezug auf die Diagnosegruppen

Es konnte kein Unterschied im Überleben in Bezug auf die Diagnosegruppen gezeigt werden (Log Rang-Test, $p > 0,05$). Außerdem wurden die Voraussetzungen für diesen Test nicht erfüllt, da die Zahl der Ereignisse zu gering war. In der graphischen Darstellung schneiden sich die beiden Überlebenskurven, was ebenfalls keine Interpretation zulässt, so dass sie nur getrennt voneinander und rein deskriptiv beschrieben werden dürfen.

Das mittlere Überleben war in der Gruppe mit zyanotischem Herzfehler mit 62 Monaten und einer Standardabweichung von ± 23 Monaten am längsten. Die drei Patienten der Diagnosegruppe 4 (andere Erkrankungen) hatten mit einem mittleren Überleben von 14,7 Monaten ($\pm 7,6$ Monaten) die kürzeste Überlebenszeit.

Von den sieben Patienten mit azyanotischem Herzfehler verstarben zwei Patienten innerhalb von 80 Tagen, die anderen fünf Patienten leben. Das mittlere Überleben betrug 57 Monate. Die neun Patienten der Gruppe mit zyanotischem Herzfehler verhielten sich ähnlich. In dieser Gruppe verstarben fünf Patienten innerhalb der ersten 65 Tage; die übrigen vier Patienten lebten noch. In der Diagnosegruppe mit Gefäßmissbildungen verstarben zwei der drei Patienten nach 10 bzw. 45 Monaten. Die mittlere Überlebenszeit betrug 35 Monate. In der 4 Diagnosegruppe verstarb ein Patient nach 8 Tagen, ein weiterer Patient lebte.

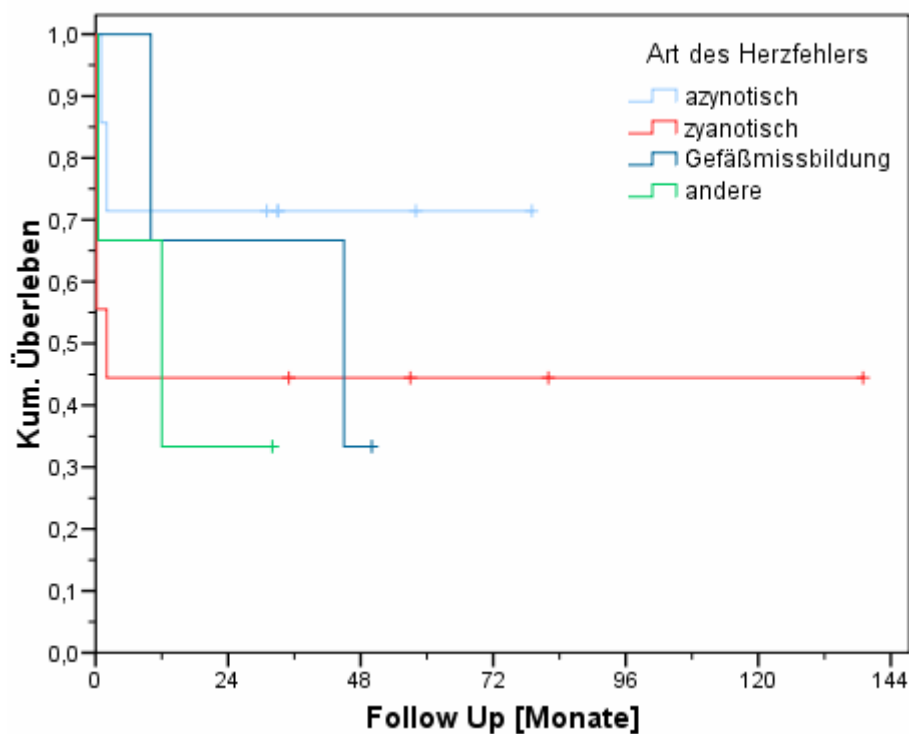


Abb. 15: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit der Diagnosegruppe, Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (log rang) $p=0,66$

	Mittelwert(a)				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95 %- Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95 %- Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Oberer Grenze
Herzfehler								
azyanotisch	56,9	13,2	30,9	82,8
zyanotisch	62,0	23,0	17,0	107,0	2,0	3,0	0,0	7,8
Gefäßmissbildung	35,0	10,3	14,9	55,1	45,0	28,6	0,0	101,0
andere	14,7	7,6	,0	29,6	12,0	9,8	0,0	31,2
Gesamt	69,7	14,7	40,9	98,6	45,0	.	.	.

Tab. 15: Mittlere und mediane Überlebenszeit in Bezug auf die Diagnosegruppe

3.4.4 Letalität in Bezug auf prä- und intraoperative Bedingungen

Wie im zweiten Abschnitt beschrieben, wurden mehrere Parameter der prä- und intraoperativen Bedingungen der Herz- und Herzlungentransplantation erhoben. Diese Parameter wurden in den folgenden Abschnitten als Einflussgröße auf die Letalität untersucht und auf ihre statistische Signifikanz geprüft.

3.4.4.1 Zeitdifferenz letzte korrigierende Voroperation bis zur Transplantation

Der Mittelwert bezogen auf die Zeitdifferenz zwischen letzter korrigierender Voroperation und Transplantation betrug 3,9 Jahre und +/- 5,1 Jahre als Standardabweichung. Die größte Zeitspanne errechneten wir bei dem Patienten Nr. 2 mit 16,9 Jahren und die kürzeste bei dem Patienten Nr. 21 mit 8 Tagen.

Der mit der Cox-Regression berechnete Einfluß der Zeitspanne von der letzten korrigierende Voroperation bis zur Transplantation auf das Überleben war nicht nachweisbar ($p > 0,05$).

3.4.4.2 Operationsdauer

Die kürzeste Transplantation dauerte 245 Minuten, die längste 1005 Minuten. Im Mittelwert betrug die Dauer 407 Minuten mit einer Standardabweichung von +/- 214 Minuten. Es konnte kein signifikanter Einfluss der OP-Dauer auf das Überleben mit Cox-Regression berechnet werden ($p > 0,05$).

3.4.4.3 Bypass-Zeit

Die Bypass-Zeit ist der Zeitraum, in dem die Patienten während der Transplantation an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen sind.

Die längste Bypass-Zeit im gesamten Patientengut betrug 334 Minuten, die kürzeste 98 Minuten. Im Mittel betrug die Dauer 185 Minuten mit einer Standardabweichung von +/- 71 Minuten.

Der mit der Cox-Regression berechnete Einfluss der Bypasszeit auf das Überleben konnte nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

3.4.4.4 Aortenabklemmzeit

Die Aortenabklemmzeit betrug im gesamten Patientengut als längste Dauer 140 Minuten und 44 Minuten als kürzeste. Der Mittelwert betrug gut 82 Minuten +/- 26 Minuten.

Der mit der Cox-Regression berechnete Einfluss der Klemmzeit auf das Überleben konnte nicht nachgewiesen werden ($p > 0,05$).

3.4.4.5 Anzahl der Voroperationen

Bei 16 von 22 Patienten wurden vor der Transplantation eine oder mehrere korrigierende Voroperationen durchgeführt. Die Gesamtzahl der Voroperationen betrug

39, wobei es sich um 18 verschiedene Eingriffe handelte. Der Unterpunkt „Andere“ beinhaltet sechs verschiedenen Operationen (s. Abb. 16).

Es konnte kein Unterschied im Überleben in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen gezeigt werden (Log Rang-Test, $p > 0,05$). Außerdem wurden die Voraussetzungen für diesen Test nicht erfüllt, da die Zahl der Ereignisse zu gering war. In der graphischen Darstellung schnitten sich die beiden Überlebenskurven, was ebenfalls keine Interpretation zuließe. Die Überlebenskurven wurden aus diesen Gründen getrennt und rein deskriptiv dargestellt.

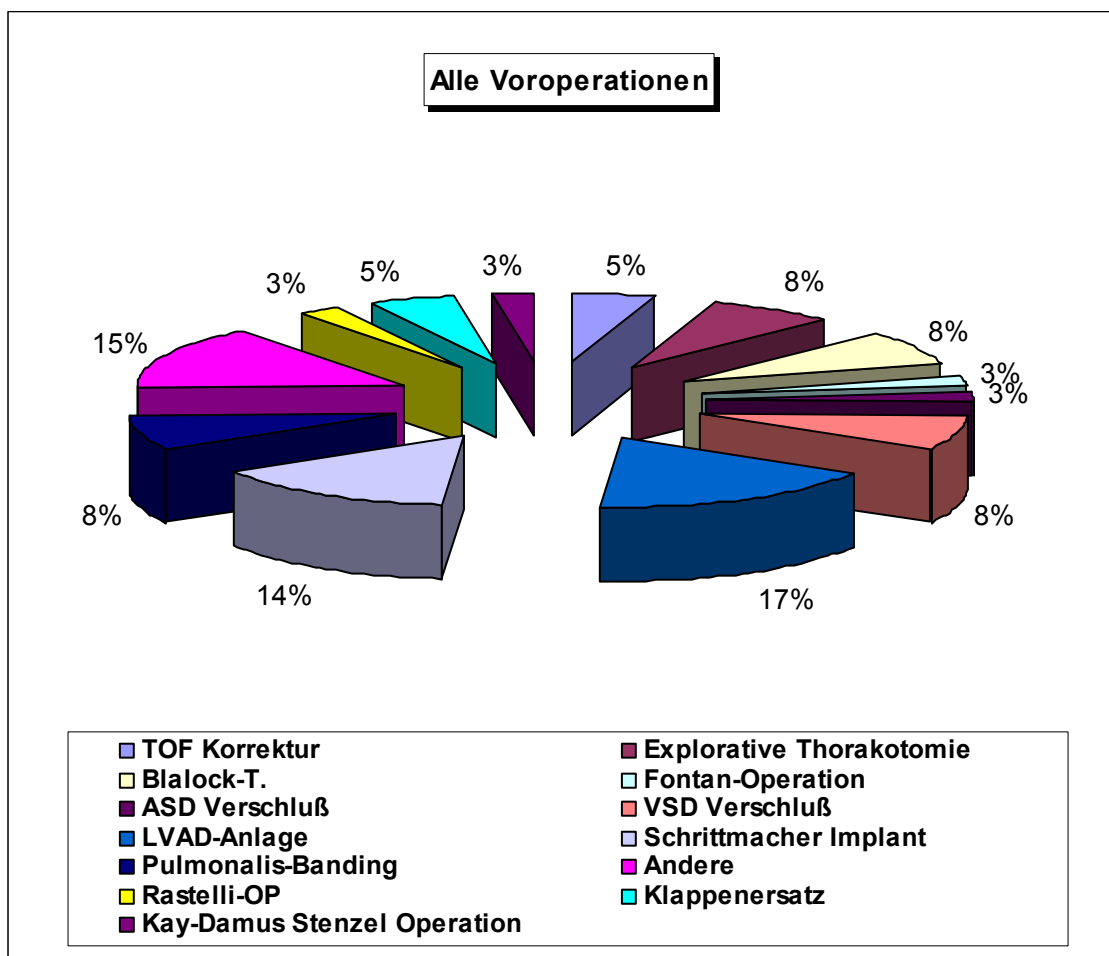


Abb. 16: Alle durchgeführten Voroperationen (n= 39) der 16 voroperierten Patienten

Die 1-Jahres-Überlebensrate der Patienten ohne Voroperation war 66 %, da von den sechs Patienten ohne Voroperation lediglich zwei im ersten Jahr verstarben. Die 1-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit lediglich einer Voroperation betrug genau 50

%, beiden Patienten aus dieser Gruppe verstarben innerhalb der ersten 25 Tage. Bei den Patienten mit zwei Voroperationen betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 25 %, bei der Gruppe mit drei Voroperationen 80 %. Die Patienten mit vier Voroperationen hatten eine 1-Jahres-Überlebensrate von 66 %. Aufgrund der wenigen Patienten in den einzelnen Gruppen war die Variation der 1-Jahres-Überlebensrate sehr groß und nicht signifikant.

Betrachtete man jedoch die Patienten ohne Voroperation in Bezug auf die Patienten mit einer oder mehrerer Voroperationen hinsichtlich des Überlebens, dann ließ sich eine leichte Tendenz der besseren Überlebensrate der ersten Gruppe feststellen. Die erste Patientengruppe ohne Voroperation hatte eine 1-Jahres-Überlebensrate von 66 % (Abb. 17), bei der zweiten Gruppe der Patienten mit einer oder mehreren Voroperationen zeigte sich eine 1-Jahres-Überlebensrate von 56 %. Ein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den beiden Gruppen konnte aber auch hier nicht gezeigt werden.

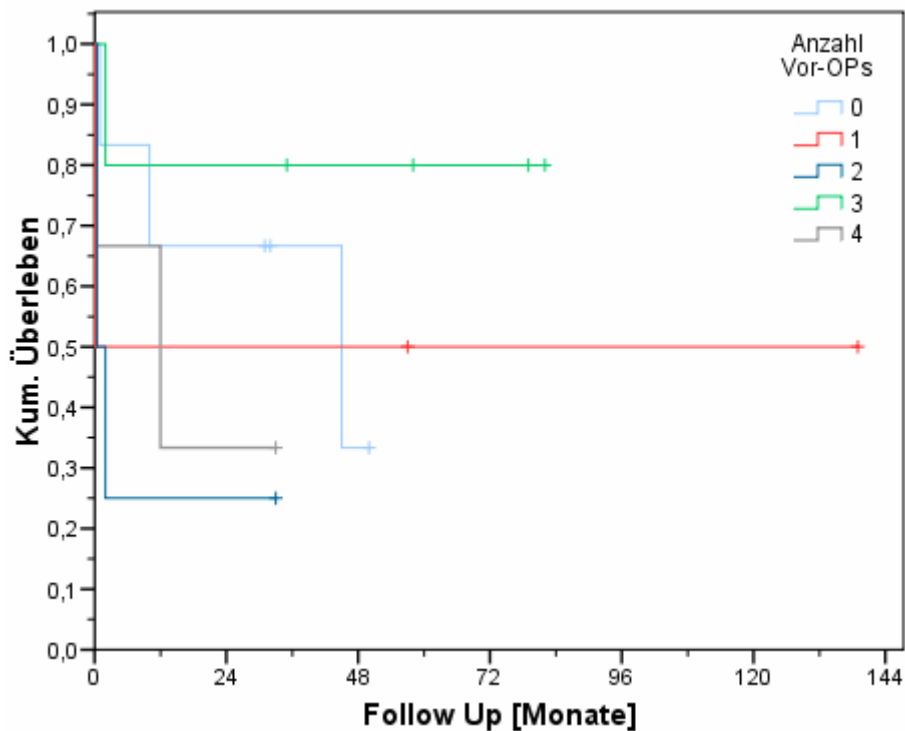


Abb. 17: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit der Anzahl der Voroperationen, Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (log rang) $p=0,39$

Es zeigte sich, dass die Patienten mit einer Voroperation mit 69,5 Monaten +/- 34,8 Monaten das längste mittlere Überleben von allen Gruppen hatten.

Anzahl Vor-OPs	Mittelwert(a)				Median			
	Schätzer	Standard fehler	95 %-Konfidenzintervall		Schätzer	Standard fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
0	33,5	8,2	17,4	49,6	45,0	26,7	0,0	97,4
1	69,5	34,8	1,4	137,6	0,0	.	.	.
2	8,8	7,0	0,0	22,5	0,0	.	.	.
3	66,0	14,3	38,0	94,0
4	15,0	7,9	0,0	30,4	12,0	9,8	0,0	31,2
Gesamt	69,7	14,7	40,9	98,6	45,0	.	.	.

Tab. 16: Mittlere und mediane Überlebenszeit in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen

3.4.4.6 Intraoperativer Kreislaufstillstand

Fünf der 22 Patienten wurden im Kreislaufstillstand operiert. Der Patient mit der ID-Nummer 11 war 41 Minuten im Kreislaufstillstand. Alle Patienten, bei denen ein Kreislaufstillstand notwendig war, sind verstorben. Vier der fünf Patienten mit Kreislaufstillstand verstarben innerhalb des ersten Jahres, der fünfte nach knapp vier Jahren.

Es konnte ein signifikanter Unterschied des Überlebens in Bezug auf den intraoperativen Kreislaufstillstand gezeigt werden (Log Rang-Test, $p=0,009$). Die Interpretation ist nur eingeschränkt möglich, da auch hier die Testvoraussetzungen aufgrund der geringen Anzahl der Ereignisse nicht erfüllt wurden.

Das mittlere Überleben bei stattgefundenem Kreislaufstillstand betrug 11 Monate +/- 8,7 Monate, die 1-Jahres-Überlebensrate 20 %.

Das mittlere Überleben der Gruppe ohne Kreislaufstillstand betrug 91 Monate mit einer Standardabweichung von +/-15,8 Monaten. 5 der 17 Patienten verstarben innerhalb der

ersten 80 Tage, damit also betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 71 %. Im weiteren Verlauf verstarb ein weiterer Patient, das führte zu einer 5-Jahres-Überlebensrate von 65 %.

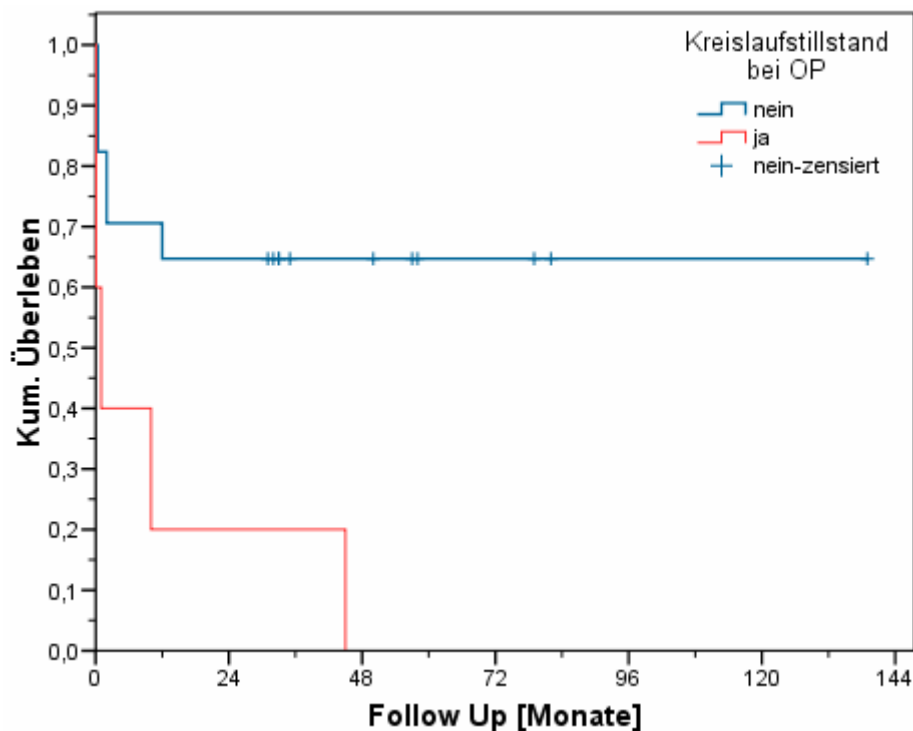


Abb. 18: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit eines Kreislaufstillstandes, Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (log rang) $p=0,009$

3.5 Ergebnisse des Fragebogens

Da lediglich die noch lebenden Patienten an der Fragebogenevaluierung teilnehmen konnten, und diese Gruppe mit zehn Probanden relativ klein ist, hielten wir es für sinnvoll, diesen Teil der Arbeit rein deskriptiv zu behandeln. Außerdem wurde deutlich, dass die Ergebnisse innerhalb der befragten Patientengruppe so individuell und unterschiedlich waren, dass eine statistische Auswertung nicht möglich war. Eine Abbildung des von uns erstellten standardisierten Fragebogens findet sich im Anhang (Abb. 25). Als günstig ergab sich eine Differenzierung des Fragebogens je nach Alter

des Probanden. So entstand eine speziell auf Kinder und eine speziell auf Erwachsene zugeschnittene Befragung über Lebensqualität, Zufriedenheit, medizinische und psychosoziale Aspekte. Fünf der befragten Patienten wurden der Erwachsenenengruppe (>16 Jahre) zugeteilt und die restlichen sechs der Kindergruppe (<16 Jahre).

Die folgende Tabelle gibt noch einmal einen Überblick über die Fragebogenevaluation:

Pat. Nr.	aktuelles Gewicht	aktuelle Größe	aktuelles Alter	erlernter Beruf bzw. Schulabschluss	Wieder berufstätig 0 = nein 1 = ja 3 = Schüler	Berentet 0 = nein 1 = ja 3 = zeitlich
2	64 kg	173 cm	38 Jahre	Bürogehilfin	1	0
8	65 kg	188 cm	33 Jahre	Industriekaufmann	1	3
9	56 kg	160 cm	40 Jahre	Zahnarzthelferin	0	1
10	49 kg	156 cm	23 Jahre	Kommunikations-Kauffrau	1	0
14	32 kg	152 cm	13 Jahre	Hauptschülerin	3	/
15	35 kg	151 cm	10 Jahre	Grundschülerin	3	/
16	15 kg	94 cm	5 Jahre	Kindergarten	3	/
17	39 kg	150 cm	16 Jahre	Schule für körperl. Behinderte	3	/
18	23 kg	124 cm	7 Jahre	Grundschüler	3	/
19	8 kg	79 cm	3 Jahre	/	/	/
22	10 kg	98 cm	2,7 Jahre	/	/	/

Pat. Nr.	Körperliche Belastung im Vergleich zu Gleichaltrigen 0 = nicht normal 1 = normal	Körperliche Entwicklung 1 = normal 0 = verzögert	Geistige Entwicklung 1 = normal 0 = vermindert	Besteht eine körperliche Behinderung 0 = nein 1 = ja	Häufige Infekte 0 = nein 1 = ja
2	1	1	1	0	0
8	0	1	1	0	0
9	0	1	1	0	1
10	0	1	1	0	1
14	0	1	1	0	0
15	1	1	1	1 Hemiparese	0
16	1	0	1	0	0
17	1	0	0	0	0
18	1	0	1	0	1
19	0	0	0	0	0
22	0	0	0	1 Hemiparese	1

Pat. Nr.	Ödeme 0 = nein 1 = ja	Schwere postop. Erkrankung	Postoperative psychiatrische Behandlung 0 = nein; 1 = ja	Lebensqualität in % nach Karnofsky
2	0	/	0	100 %
8	0	/	0	90 %
9	1	CMV-Infektion	0	90 %
10	1	Nierenversagen	0	80-90 %
14	0	/	0	100 %
15	0	/	0	80 %
16	0	/	0	90 %
17	0	/	1	80 %
18	1	Ebstein-Barr-Virus	1	90 %
19	0	/	0	50 %
22	1	Cerebraler Insult	0	50 %

Tab. 17: Ergebnisse der Patientenevaluation (Last-Info-Datum 01.08.06)

3.5.1 Häufige Infekte

In der postoperativen Evaluation der medizinischen Aspekte war es uns vor allem wichtig zu erfahren, ob die herztransplantierten Patienten häufig an Infekten litten. Bei diesem Parameter war es völlig irrelevant, ob der Patient zur Erwachsenen- oder Kindergruppe gehörte. Die hohe Infektanfälligkeit aller transplantierten Patienten basierte auf der erforderlichen Immunsuppression, die jeweils dosisangepasst nach Alter, Größe und Gewicht verabreicht wurde. Wir befragten alle zehn Patienten, ob sie häufig an Infekten litten, vor allem im Nasen-Rachen Bereich, aber auch der unteren Atemwege.

Die Untersuchung zeigte, dass lediglich vier Patienten (36 %) mit der ID-Nummer 9, 10, 18 und 22 angaben, häufiger an Infekten zu erkranken. Von diesen vier Patienten waren zwei älter als 16 Jahre und zwei jünger als 16 Jahre, wobei alle vier Patienten vor allem an Infekten der oberen Atemwege litten.

		Alter		Gesamt
		≤ 16	> 16	
Häufige Infekte	nein	5	2	7
	ja	2	2	4
Gesamt		7	4	11

Tab. 18: Infekthäufigkeit in den verschiedenen Altersgruppen

3.5.2 Ödembildung im Nacht- oder Tagesverlauf

Ödeme können vor allem bei herztransplantierten Patienten Folge einer nicht ausreichenden Pumpfunktion des rechten oder linken Ventrikels sein, bei dem es zu einem Rückstau in die unteren Körperregionen kommt. Natürlich können Ödeme, auch andere Erkrankungen, wie z.B. Nierenerkrankungen zugrunde liegen. Häufig treten Ödeme im Bereich der unteren Extremitäten beim längeren Verharren in einer Position auf.

Als günstig erwies es sich, das Auftreten von Ödemen in drei Gruppen aufzuteilen. Bei der ersten Gruppe wurde von keinerlei Wassereinlagerungen berichtet, auch nicht nach längerem Stehen. Mit 64 % (n=7) betraf dies die Mehrzahl der Patienten.

Bei drei Patienten zeigten sich selten Ödeme, wobei der Patient Nr. 18 fast nie Ödeme bei sich feststellte. Bei dem Patienten Nr. 9 entstanden Ödeme nur nach langem Stehen, wobei diese dann am nächsten Morgen nicht mehr zu sehen waren.

Patient Nr. 10 bemerkte des Öfteren Ödeme vor allem in den Beinen, im Gesicht besonders beim Schlafen in Kopftieflagerung. Diese mussten mit Lymphdrainagen behandelt werden.

		Alter		
		≤ 16	> 16	Gesamt
Ödeme	Ja	0	1	1
	Nein	5	2	7
	selten	2	1	3
Gesamt		7	4	11

Tab. 19: Häufigkeit der Ödembildung in den verschiedenen Altersgruppen

3.5.3 Schwerwiegende postoperative Erkrankungen oder Infektionen

Vier Patienten (36 %) erlitten postoperativ eine oder mehrere schwerwiegende Erkrankungen. Patient Nr. 9 erkrankte im frühen postoperativen Verlauf an einer Infektion mit Cytomegalieviren und litt außerdem ein Jahr lang an einer Wundheilungsstörung der Operationsnarbe. Die einzige klinisch relevante und labortechnisch festgestellte Epstein-Barr-Virusinfektion trat bei Patient Nr. 18 auf. Sie spielte sich ebenfalls im frühen postoperativen Verlauf ab. Bis heute leidet dieser Patient an einem schwierig einzustellenden Hypertonus und steht unter medikamentöser Dauertherapie. Patient Nr. 10 erkrankte postoperativ an einem Nierenversagen von dem

er sich aber erholen konnte. Patient Nr. 22 erlitt einen cerebralen Insult mit weiterhin bestehender Halbseitenschwäche.

		Alter		Gesamt
		≤ 16	> 16	
Schwerwieg. Erkrankung	Ja	2	2	4
postop.	Nein	5	2	7
Gesamt		7	4	11

Tab. 20: Häufigkeit schwerwiegender postoperativer Erkrankungen in den verschiedenen Altersgruppen

3.5.4 Bestehen einer körperliche Behinderung

Patient Nr. 15 leidet an einer linksseitigen Halbseitenschwäche. Diese wurde nicht durch die Transplantation verursacht, sondern aufgrund einer intraoperativen Embolie bei einer der Voroperationen. Patient Nr. 22 erlitt postoperativ einen cerebralen Insult, in dessen Folge sich eine Halbseitenschwäche entwickelte, die sich jedoch in der Folgezeit gebessert hat..

		Alter		Gesamt
		≤ 16	> 16	
körperliche Behinderung	Ja	2	0	2
	Nein	5	4	9
Gesamt		7	4	11

Tab. 21: Häufigkeit einer körperlichen Behinderung in den verschiedenen Altersgruppen

3.5.5 Psychosoziale Aspekte und Ergebnisse der Patientenevaluation

Allen herztransplantierten Patienten wurde von Seiten der Universitätsklinik eine psychologische Betreuung während der präoperativen Phase, der frühen postoperativen Phase und vor allem in der Nachsorge empfohlen und angeboten.

Psychologische Hilfe wurde von zwei Patienten beansprucht, wobei beide Patienten (Patient Nr. 17 und 18) noch unter 16 Jahren waren. So fand bei beiden Patienten die psychologische Therapie im präoperativen und frühen postoperativen Verlauf zusammen mit bzw. für die Eltern statt. Im späten postoperativen Verlauf nahm keiner der Patienten psychologische Hilfe in Anspruch.

		Alter		Gesamt
		≤ 16	> 16	
psychiatr. Behandlg. postop.	Ja	2	0	2
	Nein	5	4	9
Gesamt		7	4	11

Tab. 22: Häufigkeit einer körperlichen Behinderung in den verschiedenen Altersgruppen

		Alter		Gesamt
		≤ 16	> 16	
Geistige Entwicklung	normal	4	0	4
	vermindert	3	0	3
	erwachsen	0	4	4
Gesamt		7	4	11

Tab. 23: Häufigkeiten der einzelnen Grade der geistigen Entwicklung

3.6 Quantifizierung der Lebensqualität (nach Karnofsky)

Wie im Kapitel 2.4 beschrieben, verwendeten wir zur Quantifizierung der Lebensqualität die Einteilung nach Karnofsky.

Da sich alle elf Patienten auf die prozentualen Werte 50 %, 80 %, 90 % und 100 % der Karnofsky Lebensqualität verteilen, sind lediglich diese in der folgenden Abbildung aufgeführt (Abb. 19).

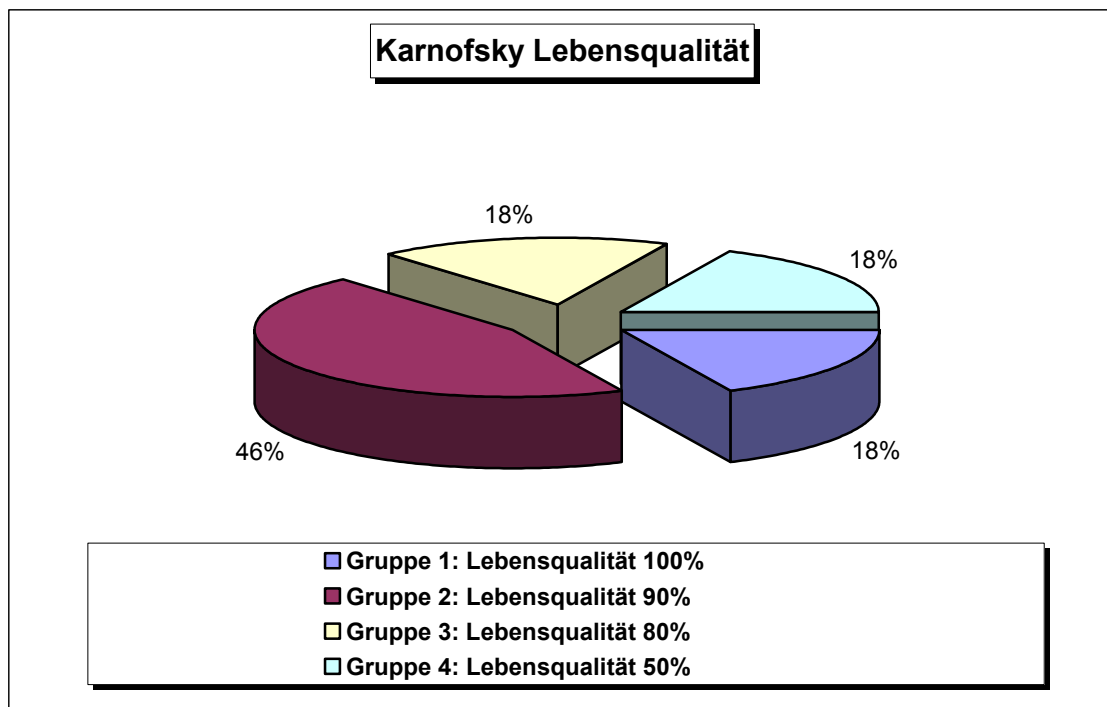


Abb. 19: Verteilung der Patienten der verschiedenen Gruppen der prozentualen Lebensqualität

82 Prozent (n=9) der Patienten wurde in die erste Hauptklasse (80-100 %) eingeteilt. Es zeigte sich aber, dass lediglich zwei die 100 % erreichten (Patient Nr. 1 und 14).

Trotz ihres noch jungen Alters und der daraus resultierenden nicht eindeutigen Klassifizierung, erreichten nur die Patienten Nr. 19 und 22 eine Prozentangabe in der 2. Hauptklasse nach Karnofsky. Die 50 % Lebensqualität wurden damit begründet, dass der Patient Nr. 19 im 3. Lebensjahr noch nicht selbstständig laufen bzw. krabbeln konnte und außerdem vom körperlichen Entwicklungsgrad stark verzögert war. Es zeigte sich auch, dass der Patient bei der Pflege auf die Hilfe der Eltern angewiesen war.

Patientin Nr. 22 war aufgrund des vorliegenden Marfansyndroms stark eingeschränkt in der Lebensqualität.

4 Diskussion

4.1 Patientengut und Altersverteilung

Bei einem mittleren Patientenalter von 17,1 +/- 16,25 Lebensjahren reichte die Altersverteilung von 1 ½ Monaten bis zu 51 Jahren. Jedoch wurden zwölf unserer Patienten vom Säuglingsalter bis zur Adoleszenz herz- oder herzlungentransplantiert und die andere im Erwachsenenalter über 16 Jahre. Aus diesem Grunde wurde das Überleben zwischen den Altersgruppen, aber auch die Korrelation und Häufigkeit der Altersgruppen in Bezug auf andere Parameter, getrennt berechnet. Diese große Variation in der Altersverteilung führen wir auf die sehr speziellen Studien-Aufnahmekriterien zurück. Es zeigten sich auch bei anderen Studien mit ähnlichen Aufnahmekriterien solch unterschiedliche Altersverteilungen. So beschreiben HASAN *et al.* in ihrer Studie (n=22) über Herztransplantationen bei angeborenem Herzfehler eine Altersverteilung bei der Transplantation von 1 Monat bis 51 Jahren mit einem mittleren Alter von 10 Jahren [23]. Auch bei CHEN *et al.* (n=106, mittleres Alter 15 Jahre, Altersverteilung <30 Tage bis 56 Jahre) und SPEZIALI *et al.* (n=16, mittleres Alter 26 Jahre, Verteilung 3 bis 57 Jahre) zeigte sich eine sehr unterschiedliche Verteilung, die auf die Studienkriterien zurückzuführen waren [12, 58]. Arbeiten, bei denen das Alter oder das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Operation eines der Aufnahmekriterien für die jeweilige Studie waren, haben im Gegensatz zu unserem Kollektiv ein, in Bezug auf die Altersverteilung, sehr einheitliches Patientengut [37, 22].

Die Konsequenz dieser großen Variation in der Altersverteilung war die oben beschriebene Aufteilung der Patienten in zwei verschiedene Altersgruppen, um so die Altersgruppen untereinander, aber auch miteinander besser vergleichen zu können.

4.2 Lebensqualität und psychosoziale Aspekte

Das eigentliche Ziel dieser Arbeit war, die Lebensqualität der Patienten zu erörtern. Denn nach einer so lebensentscheidenden Operation, wie einer Herztransplantation, entscheidet die Lebensqualität und die Zufriedenheit des Patienten häufig über den weiteren Verlauf und den Erfolg der Operation. Beobachtungen haben gezeigt, dass allein eine gewisse Zufriedenheit und die Lebensqualität nach einer schweren Operation die Compliance des Patienten erheblich erhöhen. Dieses ist vor allem nach einer Transplantation entscheidend, da etwa die ständige Einnahme immunsuppressiver Medikamente eine strenge Disziplin erfordert, von der der weitere positive Verlauf und der Erfolg der Transplantation abhängen. Non-Compliance kann aus einer Zunahme der Begleiterkrankungen, einer reduzierten Lebensqualität und der Letalität resultieren. Höhere Lebensqualität und die daraus resultierende gute Compliance des Patienten führt zu einem verbesserten langfristigen Transplantationserfolg [35].

Neun der elf noch lebenden Patienten wurden in die erste Hauptklasse (80-100 %) eingeteilt. Es zeigte sich, dass sogar zwei Patienten die 100 %, bei der Einteilung der Lebensqualität nach Karnofsky erreichten. Lediglich die Patienten mit der Nr. 19 und 22 wurden mit einer Lebensqualität von 50 % in die zweite Hauptklasse (70-50 %) eingeteilt. Bei der körperlichen Entwicklung zeigte sich, dass bei vier von den sieben Kindern, die an der Fragebogenevaluation teilgenommen haben, diese verzögert war. Bei der körperlichen Belastung im Vergleich zu Gleichaltrigen gaben lediglich drei der sieben Kinder Einschränkungen an.

Sogar acht der elf Patienten konnten nach der Transplantation in ihren Beruf bzw. die Schule zurückkehren und so am sozialen Leben teilnehmen. Lediglich die Patientin mit der ID Nr. 9 mußte berentet werden. Bei Patient Nr. 19 (Alter 3 Jahre) wird sich in der weiteren Entwicklung zeigen, ob er später eine normale Schule besuchen kann. Bei Patient Nr. 22 wird ebenfalls die weitere Entwicklung zeigen, welche Ziele aufgrund des vorliegenden Marfan-Syndroms möglich sein werden.

Zu einem unserer Studie vergleichbaren Ergebnis, kommen auch GROETZNER *et al.* Sie beschreiben bei einem Patientenkollektiv von 47 Patienten mit CHD, dass 87 % keine großen Einschränkungen in ihrer Lebensqualität sahen [22]. HSU *et al.* geben bei 25 lebenden Patienten bei 22 eine dem Alter entsprechende volle Aktivität an,

lediglich bei drei Kindern waren Einschränkungen zu verzeichnen [29]. VOUHE *et al.* zeigen bei allen Langzeitüberlebenden sogar völlige Symptombfreiheit und volle Aktivität [64].

Diese sehr guten Ergebnisse unserer Studie, die sich mit den ebenfalls guten Ergebnissen anderer Studien decken zeigen, dass ein Großteil unserer Patienten von der Transplantation profitiert hat. Auch die ISHLT zeigte in Ihrem Bericht von 2006, dass nach 8 Jahren über 90 % der Kinder ohne Aktivitätseinschränkung lebten (Abb. 20), [65]. Nach einer so schweren Operation waren diese Ergebnisse in Hinblick auf die Lebensqualität höchst bemerkenswert und gaben viel Hoffnung. Es wird nicht nur das Überleben der Patienten gesichert sondern auch eine Lebensqualität erreicht, der einen solchen Eingriff mehr als rechtfertigt.

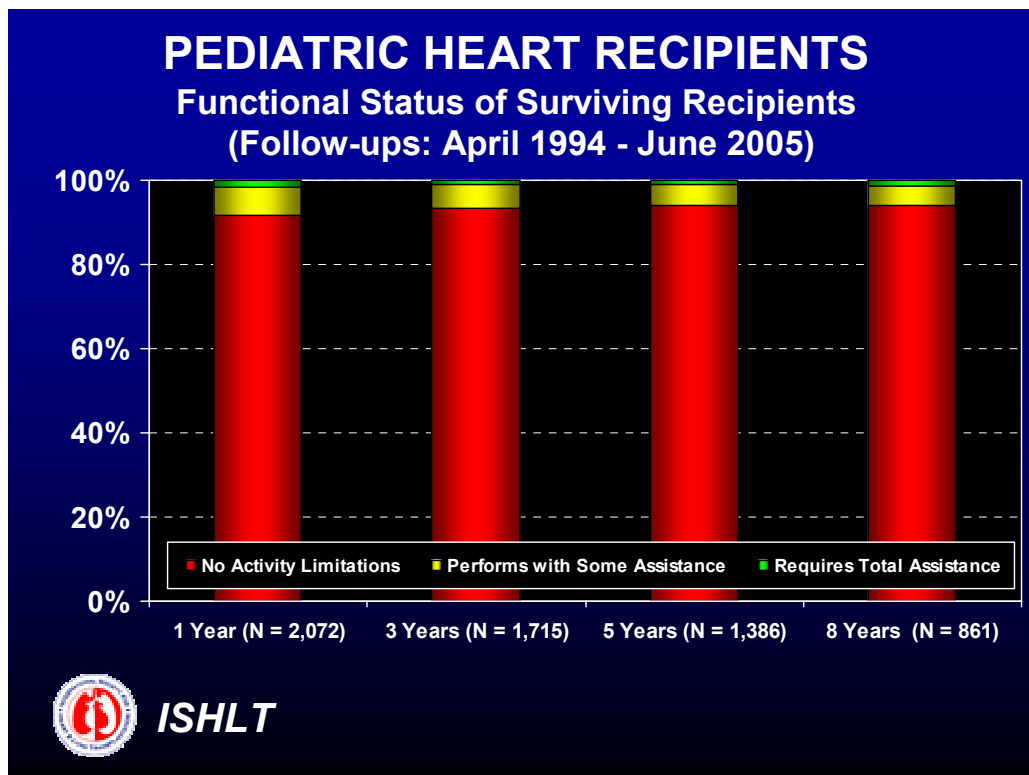


Abb. 20: Funktioneller Status der herztransplantierten Kinder [65]

Betrachtet man nun, wie viele Patienten nach erfolgter Operation wieder in ihr früheres soziales Umfeld (Schule, Beruf) integriert werden konnten, zeigten sich unsererseits ebenfalls erstaunlich gute Ergebnisse, mit einer Resozialisierung von über 80 %. Diese

waren verglichen mit der Resozialisierungsrate anderer Studien deutlich höher. So zeigten TJANG *et al.*, dass bei ihnen lediglich 12 % der 93 herztransplantierten Patienten nicht wieder in Ihren Beruf oder die Schule zurückkehren konnten [61]. Auch GROETZNER *et al.* konnten bei ihrem Patientenkollektiv feststellen, dass auch circa 80 % der Kinder später einen regulären Kindergarten oder die Schule besuchten [22]. Die doch einheitlich guten Ergebnisse aller Studien zeigen, wie sehr die Patienten von der Transplantation profitiert haben.

Sehr interessant ist noch zu sehen, dass WRAY *et al.* zeigen konnten, dass die kognitive Leistungsfähigkeit herztransplantierte Kinder zwar unter der gesunder Kinder lag, sich aber im normalen Rahmen bewegte und nicht signifikant niedriger war. Jedoch zeigten die Kinder mit angeborenem Herzfehler einen niedrigen kognitiven Level als Kinder mit Kardiomyopathien, der aber nicht signifikant niedriger war. Als Erklärung hierfür sahen sie den kürzeren Leidensweg der Kinder ohne angeborenen Herzfehler vor der Transplantation an. Diese Kinder wußten, wie eine normale Kindheit ohne hohen Leidensdruck war und fanden deshalb nach der Transplantation schneller ins „normale“ Leben zurück [67]. Diese Ergebnisse konnten durch eine Studie aus dem Jahr 2006 bestätigt werden [68].

Es hat sich dennoch gezeigt, dass zusätzliche psychologische Hilfestellung die Compliance und die Akzeptanz für klinische Folgeuntersuchungen (z.B. Koronarangiographien) verbesserte und zur Verbesserung der Lebensqualität und einem besserem Outcome beitragen konnte [67, 17]. Deshalb wird an der Klinik für Thorax-, Herz-, und Gefäßerkrankungen der Universität Münster jedem Patienten und den Angehörigen psychologische Hilfe angeboten und auch von den Patienten positiv angenommen.

Die in unserer Studie diskutierten positiven Ergebnisse der Lebensqualität und Wiedereingliederung in das soziale Leben zeigten, dass ein Großteil der Patienten von der Herztransplantation wesentlich profitiert hatte und dass sich Ihre Lebensqualität, verglichen mit dem präoperativen Zustand, dramatisch verbesserte. Aufgrund dieser ermutigenden postoperativen Ergebnisse sehen wir die Herz- und Herzlungentransplantation als eine sehr gute Option dieser speziellen Patientengruppe an. Voraussetzung dabei ist aber eine sorgfältige Auswahl der zu transplantierten Patienten, damit der Nutzen möglichst groß ist. Sehr ermutigend war ebenfalls, dass

andere Arbeitsgruppen unsere guten Ergebnisse in Ihren Studien bestätigen konnten und eine ähnlich zufrieden stellende Lebensqualität erreichten. Trotzdem muss es weiterhin das Ziel aller Transplantationszentren sein diese Ergebnisse zu verbessern.

4.3 Letalität

In unserer Studie ergab sich für das Patientenkollektiv von 22 herz- oder herzlungentransplantierten Patienten mit einem mittleren Alter von 17,06 Jahren +/- 16,25 Jahren eine Sterblichkeitsrate von insgesamt 50 % über einen Zeitraum von 13 Jahren. Die perioperative Letalität (< 30 Tage) betrug 0 %. Die kumulierte 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 59 % und die 5-Jahres-Überlebensrate bei 50 %. Die mittlere Überlebensdauer betrug 69,7 Monate mit einer Standardabweichung von +/- 14,7 Lebensmonaten. 2004 hatten CHEN *et al.* in ihrer Studie, mit einem weitaus größeren Patientenkollektiv (n=106), eine Letalitätsrate von 34,9 % und eine mittlere Überlebensdauer von 56 Monaten beschrieben [12]. In einer unserer Arbeit vergleichbaren Studie, mit einer ebenfalls geringen Anzahl an Patienten von SPEZIALI *et al.*, lag das kumulierte 1-, 2- und 5-Jahres-Überleben mit 86,2 % über dem unserer Studie, da lediglich zwei der sechzehn Patienten verstarben [58]. Diese doch sehr breite Varianz der Letalitäts- und Überlebensraten ist wahrscheinlich auf die geringe Anzahl der Patienten in unserer und SPEZIALIS *et al.* Studie zurückzuführen. Es lässt sich aber festhalten, dass die mittlere Überlebensdauer unserer Studie von weit mehr als 5 Jahren, im Vergleich zu CHEN *et al.* wesentlich länger ist.

Betrachtet man erst einmal nur im Allgemeinen die Überlebensdaten der internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantationen (ISHLT) von 2001, ohne den Grund und das Alter bei Transplantation zu berücksichtigen, so beträgt die 1- und 5-Jahres-Überlebensdauer 82 % und 68 % [27].

Im aktuellen 10. offiziellen Report der ISHLT für Herztransplantationen bei Kindern beträgt die 1-Jahres-Überlebensrate 80 %, die 5-Jahres-Überlebensrate 68 % und das mittlere Überleben knapp 13 Jahre (Abb. 22), [5].

Der 24. offizielle Report der ISHLT für Herztransplantationen bei Erwachsenen gibt eine 1-Jahres-Überlebensrate von 85 % an (Abb. 23). Die mittlere Überlebenszeit für

Kinder und Erwachsene als eine Gruppe wird in diesem Bericht mit 10 Jahren angegeben und bei Überleben des ersten Jahres liegt die mittlere Überlebenszeit bei 13 Jahren (Abb. 21), [59].

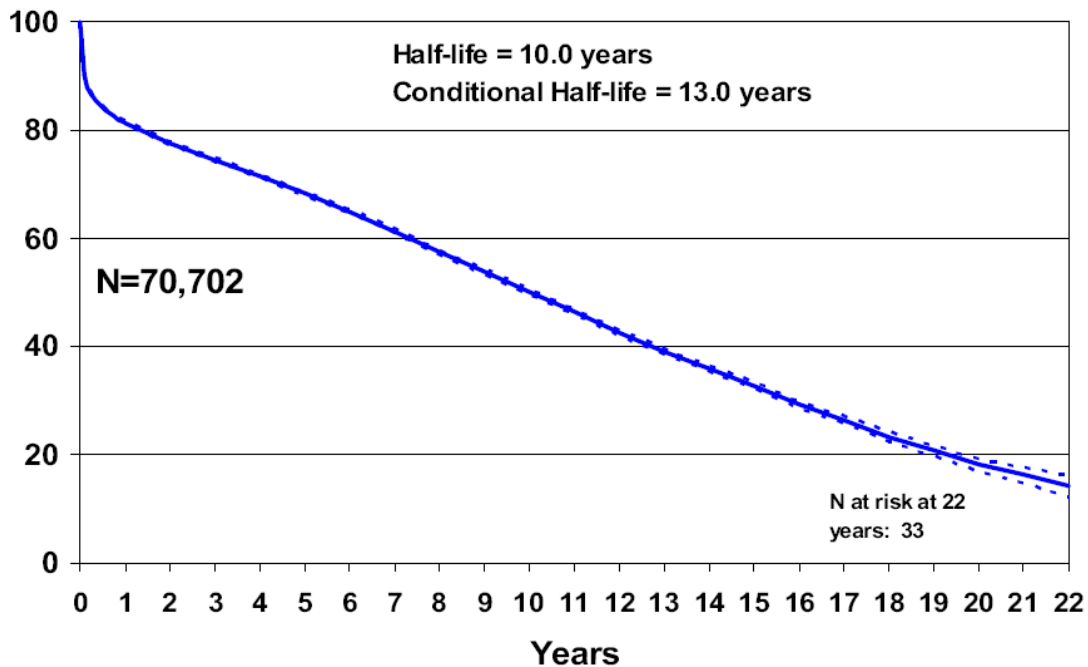


Abb. 21: Kaplan-Meier-Überlebenskurve für Erwachsene und Kinder nach HTx 1982-2005 ISHLT [59]

Als Gründe für diese im Vergleich mit der ISHLT geringeren Überlebensdauer in unserer Studie kommen die kleine Fallzahl und vor allem der Punkt zum Tragen, dass im Bericht der Internationalen Gemeinschaft für Herz und Lungen Transplantation von 2001 und 2007 alle transplantierten Patienten eingeschlossen wurden und nicht lediglich die mit angeborenem Herzfehler, die allgemein postoperativ, je nach Alter, eine erhöhte Letalität zeigen. Denn sowohl der Bericht der ISHLT für Kinder als auch der für Erwachsene von 2007 zeigten, dass die CHD ein Risikofaktor für das Überleben darstellte [5], [59]. So konnten die Ergebnisse unserer Studie nur eingeschränkt mit denen der ISHLT verglichen werden und die geringere Überlebensrate unsererseits damit erklärt werden, dass die Patienten in unserer Studie präoperativ erheblich morbider waren und die CHD die Überlebensraten nach Transplantation erheblich beeinflussen.

Betrachtet man die Studien, in denen das Überleben nach Transplantation ausschließlich bei Patienten mit angeborenen Herzfehler beschrieben wird, zeigt sich leider, dass die Datenlage nicht so umfassend ist wie bei den Studien zu Überlebensraten nach Transplantation im allgemeinen, die nicht explizit auf die Patienten mit angeborenem Herzfehler beschränkt waren. Die tabellarische Übersicht der einzelnen Studien (Tab. 24) zeigt die große Varianz in der Anzahl der Studienteilnehmer und der 1- und 5-Jahres-Überlebensraten. Daraus lässt sich die schlechte Vergleichbarkeit der Studien untereinander zeigen.

Studie	N	Altersstufe	1-Jahres-Überleben	5-Jahres-Überleben
Goerler et al. 2007 [21]	51	Erwachsene	80 %	69 %
Coskun et al. 2007 [14]	35	Kinder	85 %	70 %
Coskun et al. 2007 [13]	15	Erwachsene	80 %	/
Izquierdo et al. 2007 [30]	8	Erwachsene und Kinder	75 %	75 %
Groetzner et al. 2005 [22]	17	Kinder	82 %	74 %
Chen et al. 2004 [12]	53	Erwachsene und Kinder	77 %	72 %
Pigula et al. 2001 [46]	31	Erwachsene	58 %	47 %
Lamour et al. 1999 [37]	24	Erwachsenen	79 %	60 %
Speziali et al. 1998 [58]	16	Erwachsene und Kinder	86 %	86 %
Hsu et al. 1995 [29]	37	Kinder	70 %	64 %

Tab. 24: Übersicht der Studien zum Überleben nach HTx bei Patienten mit angeborenem Herzfehler

Wie im vorherigen Abschnitt bereits erwähnt, berichteten Boucek *et al.* in ihrem 10. Bericht über Herztransplantationen bei Kindern, aus dem Register der ISHLT, dass

angeborene Herzfehler als ein signifikanter Risikofaktor der 1- und 5-Jahres Letalität anzusehen waren [5]. Bei der Erwachsenenkohorte sah die ISHLT angeborene Herzfehler als den größten Risikofaktor für die 1-Jahres Letalität nach Transplantation an [59]. Ansonsten zeigten alle Studien der Übersichtstabelle keine signifikante Verschlechterung des Überlebens an ihren Klinikzentren im Vergleich zu Patienten nach Herztransplantation, die aufgrund einer Kardiomyopathie oder anderen Erkrankungen herztransplantiert worden waren.

Bei den meisten Studien aus der Übersichtstabelle (Tab. 25) lag die 1- und 5-Jahres-Überlebensrate leicht über der unserer Studie. Jedoch war auch hier die Vergleichbarkeit, aufgrund der großen Varianz in der Studienteilnehmeranzahl, des geringen Studienumfangs und der großen Schwankung der Altersverteilung zum Zeitpunkt der Transplantation, nicht gegeben. Bei solch geringen Studiengrößen reichen schon wenige Patienten aus, um die Ergebnisse in die eine oder andere Richtung stark zu beeinflussen.

Mit den Ergebnissen unserer Studie und den vergleichbaren Studien anderer Kliniken, kann man die Herz- und Herzlungentransplantation bei Patienten mit angeborenem Herzfehler als geeignete Therapie eines solch genau ausgewählten Patientenkollektives sehen, vor allem wenn man sieht, wie entsprechend gute Lebensqualität die Patienten erreichen, wie wir bereits gezeigt haben. Diese sehr guten Kurz- und Langzeitergebnisse können jedoch nur in Zentren mit Erfahrung in diesem Bereich und einer exzellenten interdisziplinären Kooperation erreicht werden [22].

4.4 Letalität in Bezug auf das Alter bei Transplantation

Die Gesamtletalität bei der Patientengruppe < 16 Jahre betrug im Zeitraum von 13 Jahren 40 % und bei der Erwachsenengruppe 60 %. Die kumulierte 1-Jahres- und 5-Jahres-Überlebensrate betrug 66 % bzw. 58 % in der pädiatrischen Gruppe und 50 % bzw. 40 % in der Erwachsenengruppe. Dabei fiel jedoch auf, dass in beiden Gruppen jeweils 30-40 % in den ersten 80 Tagen verstarben. In einer vergleichbaren Studie (n=106) zeigten CHEN *et al.* eine Letalitätsrate von 23 % in der Erwachsenengruppe

und 41 % in der pädiatrischen Gruppe, wobei diese Gruppe aus drei Untergruppen bestand (Neugeborene, Säuglinge und Kinder). Außerdem berechneten sie ein geringeres relatives Letalitätsrisiko der Erwachsenengruppe, welches jedoch mit einem p-Wert von 0,051 nicht signifikant war. CHEN *et al.* kamen aber zu dem Schluß, dass Neugeborene ein schlechteres Ergebnis im Gesamtüberleben hatten, wenn sie in dem Zeitraum zwischen 1984-1989 herztransplantiert wurden. Doch auch sie begründeten die Unbeständigkeit ihrer Ergebnisse mit der kleinen Fallzahl und der unterschiedlichen Länge des Follow up' der Altersgruppen [12].

HASAN *et al.* wiesen bei einem Patientengut von 22 Patienten eine Letalitätsrate von 15 % bei der pädiatrischen Gruppe und 44 % in der Erwachsenengruppe nach. Einen Bezug des Alters bei Transplantation auf die Letalität konnten sie ebenfalls nicht zeigen [23]. Andere Studien mit ähnlicher Fragestellung beschrieben jeweils das Überleben entweder einer Erwachsenenkohorte oder einer pädiatrischen Kohorte, nicht aber den Bezug des Alters auf das Überleben dieser Gruppen. In den Tabellen 25 und 26 sind, zur besseren Übersicht, jeweils die Überlebensraten der verschiedenen Studien nach Altersgruppen gegenübergestellt.

Studie	Anzahl der Studienteilnehmer	1-Jahres-Überleben	5-Jahres-Überleben
Goerler et al. 2007 [21]	51	80 %	69 %
Coskun et al. 2007 [13]	15	80 %	/
Pigula et al. 2001 [46]	31	58 %	47 %
Lamour et al. 1999 [37]	24	79 %	60 %

Tab. 25: Überlebensraten der Erwachsenenkohorte

Studie	Anzahl der Studienteilnehmer	1-Jahres-Überleben	5-Jahres-Überleben
Coskun et al. 2007 [14]	35	85 %	70 %
Groetzner et al. 2005 [22]	17	82 %	74 %
Hsu et al. 1995 [29]	37	70 %	64 %
Webber et al. 1994 [66]	21	71 %	/
Vouhe et al. 1993 [64]	24	58 %	43 %

Tab. 26: Überlebensraten der Kinderkohorte

Vergleicht man die von uns erhobenen Daten mit denen in der oben gezeigten Tabelle, zeigen sich Unterschiede. Bei den Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler variiert die 1-Jahres-Überlebensrate von 50 % bis 80 % und die 5-Jahres-Überlebensrate von 40 % bis 69 %. Auch bei der pädiatrischen Gruppe zeigte sich diese große Streuung der Überlebensraten von 58 % bis 82 % beim 1-Jahresüberleben und mit 43 % bis 74 % beim 5-Jahresüberleben. Der Grund für diese Verteilung lag auch hier in den relativ geringen Patientenzahlen der einzelnen Studien. Einige Studien unterteilten die Kindergruppe darüber hinaus in Neugeborene (< 30 Tage), Säugling (30 Tage bis 1 Jahr) und Kinder (1-17jahre). Doch auch bei dieser Aufteilung zeigten sich bei CHEN *et al.* und VOUHE *et al.* keine signifikanten Unterschiede im Überleben der drei Gruppen [12, 64]. Eine so differenzierte Aufteilung der Kinderkohorte in drei Untergruppen war bei unserer Studie, aufgrund der geringen Kohortengröße und der daraus resultierenden geringen Aussagekraft, nicht sinnvoll.

Im offiziellen Bericht der Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantation von 2007 zeigten sich aber sowohl signifikante Unterschiede im Überleben der einzelnen Gruppen als auch in der Kinderkohorte.

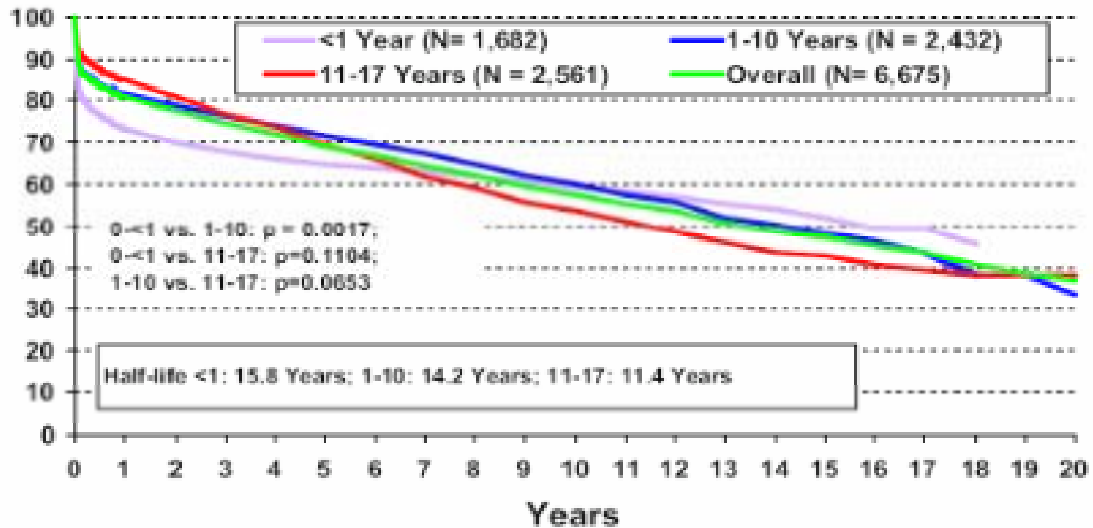


Abb: 22: Kaplan-Meier Überleben der Altersgruppen nach HTx 1982-2005 ISHLT [5]

Wie in der Überlebenskurve der ISHLT abzulesen ist, betrug das mediane Überleben („half-life“) in der Neugeborenenengruppe (< 1 J.) 15,8 Jahre, in der Kindergruppe (1-10 J.) 14,2 Jahre und in der Adoleszentengruppe (11-17 J.) 11,4 Jahre. Außerdem wurde eine höhere Frühsterblichkeit der Neugeborenenengruppe beschrieben und ein signifikanter Unterschied im Überleben im Vergleich zur Kindergruppe gezeigt [5]. Doch auch hier wurden alle Herztransplantationen herangezogen und nicht ausschließlich die aufgrund eines angeborenen Herzfehlers wie in der Studie von CHEN und VOUHE [12, 64].

Verglichen mit den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten der internationalen Gesellschaft für Herz- und Lungentransplantationen lagen die Überlebensraten unserer Studie niedriger. So betrug die 1- und 5-Jahresrate der transplantierten Kindern 80 % und 68 % und die 1-Jahresrate der Erwachsenen 85 % (Abb.22; 23) [5, 59].

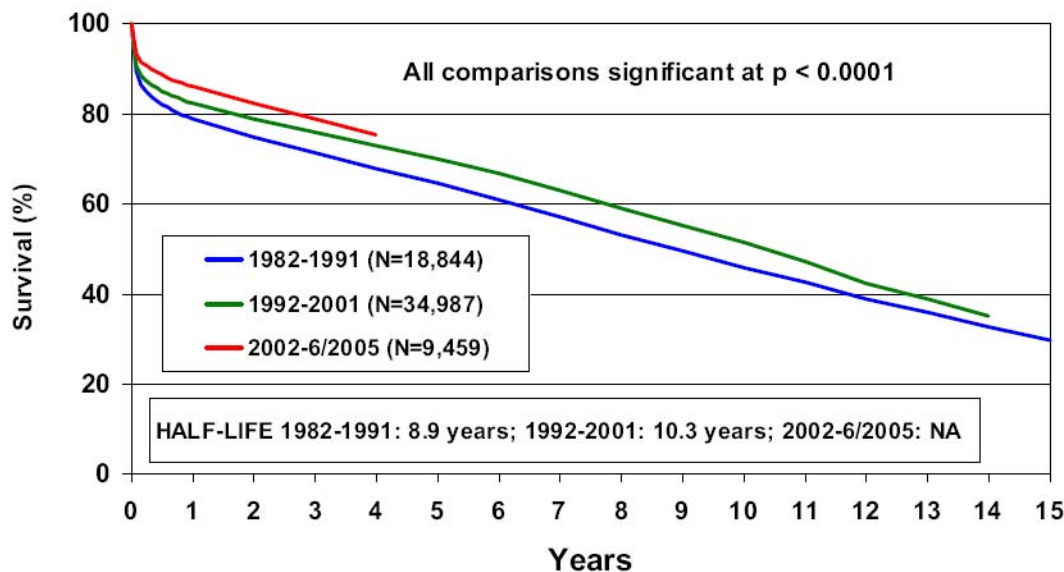


Abb. 23: Kaplan-Meier Überleben nach HTx von Erwachsenen 1982-2005 ISHLT [59]

Als Grund für diese im Vergleich mit der ISHLT geringeren Überlebensdauer in unserer Studie kommen die kleine Fallzahl unserer Studie und vor allem der Punkt zum Tragen, dass im Bericht der Internationalen Gemeinschaft für Herz und Lungen Transplantation von 2007 alle transplantierten Patienten eingeschlossen wurden und nicht lediglich die mit angeborenem Herzfehler. Diese Problematik wurde bereits im vorangegangenen Abschnitt diskutiert und daraus lässt sich zeigen, dass man die Überlebensraten unserer Studie nicht als geringer bewerten darf, da die Vergleichbarkeit mit denen der ISHLT fehlt.

Generell zeigen aber unsere guten Ergebnisse im Überleben und die der Studien aus den Tabellen 25 und 26, dass die Herz- und Herzlungenoperation eine gute Option für erwachsene und pädiatrische Patienten mit angeborenem Herzfehler ist. Genaue Kenntnisse über anatomische Variationen, multiple Kollateralneubildungen und eine sorgsame Planung der Transplantation können das Risiko dieser Patienten noch senken [21]. Aufgrund des relativ jungen Alters bei den erwachsenen Patienten und der Mangel an Spenderorganen, sollte die Transplantation jedoch die letzte Option sein. Auch bei der Kinderkohorte zeigten sich gute Ergebnisse, die mit denen der Erwachsenengruppe vergleichbar waren [14].

Weil die Lebensqualität verbessert wurde und natürlich das Überleben der Kinder gesichert wurde, war auch bei Kindern mit schwerem ausgeprägtem angeborenem Herzfehler die Transplantation als die Therapie der Wahl mit exzellenten mittelfristigen Ergebnissen anzusehen, wenn keine konservativ-chirurgischen Therapieoptionen bestehen.

4.5 Letalität in Bezug auf die Diagnosegruppen

Zwischen der Letalität und der Diagnosegruppe (anatomische Besonderheiten) konnten wir keinen statistisch relevanten Zusammenhang feststellen ($p > 0,05$). Die meisten der verstorbenen Patienten gehörten der Diagnosegruppe zyanotische Herzfehler (42 %) an. CHEN *et al.* zeigten eine signifikant erhöhte Letalität in den ersten 30 Tagen postoperativ bei herztransplantierten Patienten mit einem komplexen angeborenem Herzfehler im Unterschied zu herztransplantierten Patienten ohne komplexen angeborenem Herzfehler [12]. Sie konnten diese erhöhte Letalität aber nur in der frühen postoperativen Phase zeigen. Die späteren Überlebensraten waren vergleichbar mit denen von Patienten ohne CHD. Bei uns verstarben 54 % der Patienten mit komplexen Herzfehlern und 44 % der Patienten mit einfachem Herzfehler, der Unterschied war jedoch statistisch nicht relevant. LAMOUR *et al.* beschrieben in ihrer Studie keinen signifikanten Einfluss der veränderten Anatomie im frühen postoperativen Überleben [37]. VOUHE *et al.* teilten ihre Patientenkohorte in sechs verschiedene Diagnosegruppen ein, denen jeweils eine besondere Anatomie zugrunde lag. Auch hier zeigte sich keine statistisch signifikante Relevanz in Bezug auf die Diagnose und der veränderten Anatomie auf das Überleben. Außerdem verglichen sie ihre Letalitätsrate mit der von Patienten mit einer Kardiomyopathie, also Patienten mit einer normalen Anatomie, und auch hier zeigte sich kein Unterschied im Überleben [64]. Zu denselben Ergebnissen kamen alle Studien, die eine ähnliche Fragestellung hatten. Alle zeigten, dass das Überleben nach Transplantation bei Patienten mit angeborenem Herzfehler, also Patienten mit einer großen Variation der Anatomie aufgrund der verschiedenen Diagnosen, nicht anders ist als bei Transplantationen von Patienten mit anderen

Diagnosen (z.B. Kardiomyopathie) und normalen anatomischen Verhältnissen war [12, 14, 21, 22, 29, 30, 37, 46, 54, 64].

Aufgrund der Studiengröße dieser Studien müssen diese Ergebnisse jedoch kritisch, zum Vergleich müssen natürlich immer die Ergebnisse der ISHLT, welche ein großes Patientenkollektiv einschließen, betrachtet werden.

In diesem Bericht der ISHLT werden CHD nämlich als signifikanter Risikofaktor in Bezug auf das Überleben nach Herz- und Herzlungentransplantation gesehen [5, 59]. Aus rein operativer Bewertung wird aufgrund einer veränderten Anatomie bei angeborenem Herzfehler die Operationszeit verlängert sein und dadurch auch das Überleben negativ beeinflusst werden. Dieses bestätigen auch die Studien von SHAFFER *et al.*, CARREL *et al.*, TRENTO *et al.*, HSU *et al.* und VOUHE *et al.* [9, 29, 54, 62, 64].

4.6 Letalität in Bezug auf prä- und intraoperative Parameter

Von allen prä- und intraoperativen Parametern in unserer Studie, für die geprüft wurde, ob sie einen signifikanten Einfluss auf die Letalität der Transplantierten haben, wurde lediglich beim intraoperativen Kreislaufstillstand ein signifikanter Einfluss festgestellt (s. Kap. 3.4.4.7).

Auch CHEN *et al.* und GOERLER *et al.* zeigten in ihrer Studie, dass Bypass-, Klemm- und Ischämiezeit keinen signifikanten Einfluss auf die Letalität hatten [12, 21].

Deshalb werden lediglich der intraoperative Kreislaufstillstand und sein Einfluss auf die Letalität im Diskussionsteil besprochen. Außerdem konnten bei der Anzahl der Voroperationen noch interessante Tendenzen bezüglich der Letalität gezeigt werden und deshalb wurde dieser präoperative Parameter ebenfalls mit in die Diskussion aufgenommen.

4.6.1 Intraoperativer Kreislaufstillstand

Fünf der zweiundzwanzig Patienten mußten im Kreislaufstillstand operiert werden, von denen alle im Nachbeobachtungszeitraum verstorben sind. Das mittlere Überleben bei den Patienten mit Kreislaufstillstand betrug 11 Monate, das 1-Jahres-Überleben 20 %. Bei den Patienten ohne Kreislaufstillstand betrug das mittlere Überleben 91 Monate und das 1-Jahres-Überleben 71 %. Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse ergab einen p-Wert von kleiner 0,02 (Abb. 18, Kap. 3.4.4.6).

MALEC *et al.* konnten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Kreislaufstillstanddauer und der Letalität ($p=0,009$) nachweisen, jedoch nicht bei der Herztransplantation sondern bei der Norwood-Operation [39].

Aber allein die Tatsache, dass alle Patienten mit intraoperativen Kreislaufstillstand verstorben sind und auch die mittlere Überlebenszeit kürzer war, lässt darauf schließen, dass der intraoperative Kreislaufstillstand ein Risikofaktor für die Letalität sein kann. Doch eigentlich kann diese Signifikanz lediglich eine Tendenz darstellen, da die Studiengröße viel zu gering war, um gesichert aussagekräftig zu sein.

4.6.2 Voroperationen

Bei 16 der 22 Patienten wurden vor der Transplantation insgesamt 39 Voroperationen durchgeführt. Die 1-Jahres-Überlebensrate der Patienten ohne Voroperation betrug 66%, die der Patienten mit Voroperationen 50 %. Es ließ sich also, wenn überhaupt, eine Tendenz erkennen, dass die Patienten ohne Voroperation bessere Überlebensraten hatten und somit die stattgefundenen Voroperationen einen Risikofaktor darstellen konnte.

So wie die Studien von SHAFFER *et al.*, CARREL *et al.*, TRENTO *et al.*, HSU *et al.* und VOUHE *et al.* beschrieben, lag der Grund hierfür wohl in der längeren Operationsdauer, die aufgrund der Verwachsungen des Mediastinums durch frühere Operationen, aber auch den anatomischen Variationen geschuldet war. Die Verwachsungen und anatomischen Besonderheiten hatten zur Folge, dass modifizierte Techniken zur Anastomosenbildung bei der Transplantation benötigt wurden und es

außerdem zu vermehrten Blutungen kommen könnte, so dass die Operationszeit verlängert wurde und daraus eventuell schlechtere Überlebensraten resultieren könnte [9, 29, 54, 62, 64].

Die Studienlage ist jedoch so, dass nicht eindeutig geklärt ist ob Voroperationen wirklich einen Risikofaktor darstellen.

So konnten COSKUN *et al.* in ihrer Studie mit 128 Patienten frühere Voroperationen nicht als ein Risikofaktor identifizieren [14].

LAMOUR *et al.* sahen in früheren Operationen am Herz keinen Risikofaktor, WEBBER *et al.* und GOERLER *et al.* aber sehr wohl [21, 37, 66]. Die Studien von OTT *et al.*, CARREL *et al.*, CHEN C. *et al.* und VIJAYANAGAR *et al.*, die sehr ausführlich den Einfluss von früheren Operationen auf das Outcome nach einer Transplantation untersuchten, wiesen ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse auf. CARREL *et al.* und OTT *et al.* sahen keinen Einfluss auf die Letalität, bei VIJAYANAGAR *et al.* zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Letalität und die Überlebensrate. CHEN C. *et al.* hatten sogar ein besseres Überleben nach vorangegangenen Operationen beobachtet (Tab. 27), [8, 11, 44, 63].

Studie	Carrel et al. 1997 [8]	Ott et al. 1994 [44]	Vijayanagar et al. 1995 [63]	Chen et al. 1998 [11]
Perioperative Letalität der Patienten ohne Voroperationen	5,2 %	4,7 %	7,8 %	2,2 %
Perioperative Letalität der Patienten mit Voroperationen	2,6 %	6,6 %	31 %	0 %
P-Wert signifikant<0,05	>0,05	0.9	<u>0.01</u>	<u>0.01</u>
1-Jahres-Überleben der Patienten ohne Voroperationen	91 %	87 %	83 %	83 %
1-Jahres-Überleben der Patienten mit Voroperationen	93 %	85 %	52 %	93 %
Anzahl der Studienteilnehmer	114	146	165	151

Tab. 27: Übersichtstabelle der Studien zur perioperativen Letalität und dem Überleben nach Transplantation. Im Vergleich Patienten nach Transplantierten ohne und mit Voroperationen

Die ISHLT zeigte in ihrem Bericht von 2007, dass bei den Erwachsenen herztransplantierten Patienten vorherige Sternotomien einen signifikanten ($p=0.01$) Risikofaktor für die 1-Jahres Letalität darstellen [59].

Bei den herztransplantierten Kindern wurde gezeigt, dass vorherige Operationen keinen Einfluss auf das Überleben nach Herztransplantation haben und so keinen signifikanten Risikofaktor darstellen [5].

Diese doch sehr unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Studien lassen darauf schließen, dass in diesem Bereich weitere und noch umfangreichere Studien durchgeführt werden müssen. Unsere Ergebnisse können ebenfalls lediglich eine Tendenz beschreiben.

5 Zusammenfassung

Durch die beachtlichen Fortschritte in der Diagnostik und der Therapie bei Patienten mit angeborenem Herzfehler (CHD) ist die Lebenserwartung bei dieser Patientengruppe über die Jahre stetig gestiegen. Häufig erreichen diese Patienten das Erwachsenenalter. Einige dieser Patienten, sowohl der Erwachsenen als auch der Kinder müssen sich jedoch während ihres Krankheitsverlaufs palliativen Operationen unterziehen, die das Überleben sichern. Nicht selten ist eine Herz- und Herzlungentransplantation erforderlich, um die terminale Herzinsuffizienz zu beheben und ist somit letzte therapeutische Option, trotz der noch ungewissen Datenlage des Langzeitüberlebens.

Das Ziel dieser Arbeit war die Betrachtung und Evaluierung der Lebensqualität und Morbidität der herz- und herzlungentransplantierten Patienten mit angeborenem Herzfehler. Es wurde ebenfalls untersucht, ob es den Patienten möglich war, sich wieder in ihre frühere Umgebung und ihr Arbeitsumfeld einzugliedern. Außerdem betrachteten wir die körperliche und geistige Entwicklung der operierten Kinder und welche Form der schulischen Ausbildung sie beginnen bzw. fortführen konnten.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung und Darstellung des Überlebens nach der erfolgten Herz- und Herzlungentransplantation.

Die Studie umfasste 22 Patienten im Alter zwischen 38 Tagen und 53 Jahren (mittleres Alter 17,06 J. +/- 16,25 J.), wobei zwölf der Patienten unter 16 Jahre und die anderen zehn über 16 Jahre alt waren. Bei 16 der 22 Patienten mussten vor der Transplantation korrigierende bzw. palliative Voroperationen durchgeführt werden. Insgesamt verteilten sich 39 Voroperationen auf diese 16 Patienten.

Die Fragebogenevaluation zur postoperativen Lebensqualität im Langzeitverlauf und zur Überprüfung psychosozialer Aspekte zeigte positive Ergebnisse. So konnten neun der elf Patienten in die erste Hauptgruppe der Karnofsky Lebensqualität eingeteilt werden und lediglich zwei Patienten in die zweite Hauptgruppe. Es konnte auch gezeigt werden, dass acht der elf Patienten in ihr früheres soziales Umfeld wie Schule oder Beruf zurückkehren konnten.

Die Letalität wurde bis zum „Last-Info-Datum“ 01.08.2006 definiert. Die Informationen über die weitere Entwicklung der überlebenden Patienten (n=11) wurde bis zu diesem Stichtag (01.08.2006) ausgewertet.

Die Gesamtletalität betrug 50 %, die perioperative Letalität 0 %. Das mittlere Überleben lag bei 69,7 Monaten (+/- 14,7 Monate). Das 1-Jahres Überleben betrug 59 % und das 5-Jahres Überleben 50 %. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen der Erwachsenen- und Kindergruppe. Bei der Betrachtung des Einflusses von perioperativen Parametern auf das Überleben stellten wir fest, dass Herztransplantationen, bei denen zeitweise unter Kreislaufstillstand operiert werden musste, ein signifikant schlechteres Überleben zeigten ($p < 0,05$).

Von den weiteren perioperativen Parametern wiesen weder die Operationsdauer und die Bypass- und Klemm-Zeit noch die Zeitdifferenz zwischen letzter Voroperation bis zur Transplantation einen statistisch bedeutsamen Zusammenhang zur Letalität auf. Auch die unterschiedlichen Diagnosen zeigten keine Signifikanz in Bezug auf das Überleben. Lediglich bei der Anzahl der Voroperationen konnte noch eine interessante Tendenz in Bezug auf die Letalität gezeigt werden insofern, dass Patienten ohne Voroperation ein besseres 1-Jahres-Überleben zeigten. Dieser Sachverhalt war jedoch nicht signifikant.

Unsere Ergebnisse könnten dazu beitragen, dass auch künftig die Herz- und Herzlungentransplantation weiterhin als eine gute Therapiemöglichkeit bei Kindern und Erwachsenen mit schwerem ausgeprägtem angeborenem Herzfehler angesehen wird. Unsere Arbeit bestätigt ebenfalls auch die guten Ergebnisse, vor allem bezüglich der Lebensqualität, anderer Arbeitsgruppen zu diesem Thema, wobei ein Großteil der Patienten, verglichen zu ihrem präoperativen Zustand, von der Herz- und Herzlungentransplantation profitiert haben wie man am Beispiel des Kindes nach Transplantation auf Abbildung 24 sehen kann.



Abb. 24: Patient aus der pädiatrischen Kohorte nach Herztransplantation bei HLHS

6 Literaturverzeichnis

- [1] **Baily** LL. Pediatric heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 612
- [2] **Barnard** C. Human heart transplantation. *S Afr. Med.* 1967; 41: 1271-1274
- [3] **Barrett-Boyes** BG, Simpson MM, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 1971;43(1):25
- [4] **Billingham** M.E. Diagnosis of cardiac rejection by endomyocardial biopsy. *J. Heart Transplant* 1982; 1: 25-30
- [5] **Boucek** MM, Aurora P, Edwards LB, Taylor DO, Trulock EP, Christie J, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. Registry of the international Society for Heart and Lung Transplantation: tenth official pediatric heart transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant* 2007 Aug; 26(8): 782-95
Review
- [6] **Boucek** MM, A. Faro, R.J. Novick, L.E. Bennett, B.M. Keck and J.D. Hosenpud, The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fifth Official Pediatric Report 2001–2002. *J Heart Lung Transplant* 21 (2002), pp. 827–840.
- [7] **Carlgren** LE, Ericson A., Kallen B. Monitoring of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol* 1987; 8 (4): 247-256
- [8] **Carrel** T, Neth J, Mohacsi P, Gallino A, Turina MI.
Perioperative risk and long-term results of heart transplantation after previous cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1997 Apr;63(4):1133-7.
- [9] **Carrel** T, Neth J, Pasic M, Laske A, Jenni R, Maggiorini M, Turina M. Should cardiac transplantation for congenital heart disease be delayed until adult age? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1994;8(9):462-8; discussion 469.
- [10] **Caves** P, Stinson E., Billingham M.E., Shumway N. Serial transvenous biopsy of the transplanted human heart. *Lancet* 1974; 5: 821-826
- [11] **Chen** C, Low HB, Preissler PL, Gallagher RC, Hammond JA, Takata H, Schweizer RT. better long-term outcome in cardiac transplant recipient with a history of previous open heart operations. *Chin Med J (Engl).* 1998 Mar;111(3):231-4.

- [12] **Chen JM**, Davies RR, Mital SR, Mercado ML, Addonizio LJ, Pinney SP, Hsu DL, Lamour JM, Quaegebeur JM, Mosca RS
Trends and Outcomes in Transplantation for Complex Congenital Heart Disease: 1984 to 2004. *The Annals of Thoracic Surgery* Volume 78, Issue 4 , October 2004, Pages 1352-1361
- [13] **Coskun O**, Coskun T, El-Arousy M, Parsa MA, Reiss N, Blanz U, Von Knyphausen E, Sandica E, Schulz U, Knobl H, Tenderich G, Bairaktaris A, Kececioglu D, Korfer R. Heart transplantation in adults with congenital heart disease: experience with 15 patients. *ASAIO J.* 2007 Jan-Feb;53(1):103-6.
- [14] **Coskun O**, Parsa A, Coskun T, El Arousy M, Blanz U, Von Knyphausen E, Sandica E, Tenderich G, Knobl H, Bairaktaris A, Kececioglu D, Köerfer R. Outcome of heart transplantation in pediatric recipients: experience in 128 patients. *ASAIO J.* 2007 Jan-Feb;53(1):107-10.
- [15] **Deanfield J**, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenso K, Kaemmer H. Task Force on the Management of Grown Up Congenital Heart Disease; European Society of Cardiology; ESC Committee for practice Guidelines, Management of GUCH, *Eur Heart J* 24 (2003), pp. 1035-84
- [16] **Dellgren G**, Koiorala B, Sakopoulus A, Botta A, Joseph J, Benson L, Mc Crindle B. Pediatric heart transplantation: improving results in high risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 782-791
- [17] **Dew MA**, Simmons RG, Roth LH, Schulberg HC, Thomson ME, Armitage JM, Griffith BP. Psychosocial predictors of vulnerability to distress in the year following heart transplantation. *Psychol Med* 24 (1994), pp.929-945
- [18] **Dickinson DF**, Arnold R., Wilkinson JL. Congenital heart disease among 160,480 liveborn children in Liverpool 1960-1969. *Br Heart J* 1981; 46: 55-62
- [19] **Gibbon JH**, Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac sugery. *Minn Med.* 1954;37: 171-180
- [20] **Giebel W**, Galic M. Die medizinische Doktorarbeit 4. Auflage 2000; W. Kohlhammer Verlag: Kapitel 5.2 Seite 127
- [21] **Goerler H**, Simon A, Gohrbandt B, Hagl C, Oppelt P, Weidemann J, Haverich A, Strueber M. Heart-lung and lung transplantation in grown-up congenital heart disease: long-term single centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Dec;32(6):926-31. Epub 2007 Sep 27.
- [22] **Groetzner J**, Reichart B, Roemer U, Reichel S, Kozlik-Feldmann R, Tiete A, Sachweh J, Netz H, Daebritz S. Cardiac transplantation in pediatric patients: fifteen-year experience of a single center. *Ann Thorac Surg.* 2005 Jan;79(1):53-60; discussion 61

- [23] **Hasan A**, Au J, Hamilton JR, Hunter S, Hilton CJ, Dark JH. Orthotopic heart transplantation for congenital heart disease. Technical considerations. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1993;7(2):65-70.
- [24] **Heck C**, Shumway S, Kaye M. The registry of the International Society for Heart Transplantation. *J Heart Transplant* 1990; 2: 271-276
- [25] **Hoffmann JIE**, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978; 42: 641-647
- [26] **Hoffman JI**. Congenital Heart Disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North. Am* 1990; 37: 25-43
- [27] **Hosenpud JD**, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report—2001. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* Volume 20, Issue 8 , August 2001, Pages 805-815
- [28] **Hosseinpour AR**, Cullen S, Tsang VT. Transplantation for adults with congenital heart disease. : *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Sep;30(3):508-14. Epub 2006 Jul 20
- [29] **Hsu DT**, Quaegebeur JM, Michler RE, Smith CR, Rose EA, Kichuk MR, Oz MC. Heart Transplantation in Children with CHD. *JACC* 1995;26(3):743-9
- [30] **Izquierdo MT**, Almenar L, Martínez-Dolz L, Moro J, Agüero J, Sanchez-Lázaro I, Cano O, Ortiz V, Sánchez R, Salvador A. Mortality after heart transplantation in adults with congenital heart disease: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2007 Sep;39(7):2357-9.
- [31] **Kanter KR**, Tam VKH, Vincent RN, Cuadrado AR, Raviele AA, Berg AM. Current results with pediatric heart transplantations. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 527-531
- [32] **Kantrowitz A**, Haller JD, Joos h, Cerruti MM, Carstensen HE. Transplantation of the heart in an infant and an adult. *Am J Cardiol* 1968: 22:782-790
- [33] **Kapoor AS**, Schroeder JS. Historical perspective of cardiac transplantation. In Kapoor AS, Laks H, Schroeder JS, et al: *Cardiomyopathies and Heart-Lung Transplantatio*. New York, McGraw-Hill,1991,p 135
- [34] **Kriett JM**, Kaye MP (1991) The registry of international Society for Heart and Lung Transplantation: *J Heart Transplant* 1991; 10: 491-498
- [35] **Kugler C**, Fischer S, Simon AR, Haverich A, Strüber M. Compliance after solid organ transplantation: influence of quality of life and of health-careprovider-patient relationship. *Dtsch med Wochensh* 2007; 132: 40-44

- [36] **Lammermeier** DE, Nakatani T, Sweeney MS, Van Buren CT, Macris MP, Duncan JM Frazier OH. Effect of prior cardiac surgery on survival after heart transplantation: *Ann Thorac Surg*. 1989; 48: 168-172
- [37] **Lamour** JM, Addonizio LJ, Galantowicz ME, Quaegebeur JM, Mancini DM, Kichuk MR, Beniaminovitz A, Michler RE, Weinberg A, Hsu DT. Outcome after orthotopic cardiac transplantation in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19 Suppl):II200-5.
- [38] **MacMahon** B, McKeown T, Record RG. The incidence and life expectation of children with congenital hear disease. *Br. Heart Journal* 1953: 121
- [39] **Malec** E, Januzewska K, Kolz J, Pajak J. Factors influencing early outcome of Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrom. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18(2):202-206
- [40] **Menkis** AH, McKenzie FN, Novick RJ, Kostuk WJ, Pflugfelder PW, Goldbach M, Rosenberg H. Expanding applicability of transplantation after multiple prior palliative procedures. The Pediatric Heart Transplant Group. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 722-726
- [41] **Mitchell** SC, Korones SB, Berendes H.W. Congenital heart disease in 56,109 births. *Circulation* 1971; 43: 323-332
- [42] **Mori** A, Muraoka R, Yokota Y, Okamoto Y. Deep hypothermia combined with cardiopulmonary bypass for cardiac surgery in neonates and infantes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1972;64:422
- [43] **Müller** RE. Kritische angeborene Herzfehler beim Neugeborenen. Dissertation der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximillians-Universität zu München. Deutsches Herzzentrum München, Prof. Dr. K. Bühlemeyer 1998
- [44] **Ott** GY, Normann DJ, Hosenpud, Hershberger RE Ratkovec RM, Cobanoglu A. Heart transplantation in patients with previous cardiac operations: excellent clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 203-9
- [45] **Penkoske** PA, Rowe RD, Freedom RM, Trusler GA. The Future of heart and heart-lung transplantation in Children. *Heart Transplant* 1984; 3: 233-238
- [46] **Pigula** FA, Gandhi SK, Ristich J, Stukus D, McCurry K, Webber SA, Keenan R, Griffith BP, Kormos R. Cardiopulmonary transplantation for congenital heart disease in the adult. *J Heart Lung Transplant*. 2001 Mar;20(3):297-303.
- [47] **Reichert** B. Herz- und Herz-Lungentransplantationen. R.S. Schulz Verlag 1987
- [48] **Reinhold-Richter** L, Fischer A., Schneider-Obermeyer J. Angeborene Herzfehler. Häufigkeit im Obduktionsgut. Zentralbl. allg. Pathol. pathol. Anat. 1987; 133: 253-261

- [49] **Samanek M**, Benesova D, Goetzova J., Hrycejova I. Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before age of 15. *Br Heart J* 1988; 59: 581-585
- [50] **Samanek M**, Slavik Z, Zborilova B, Hrobonova V, Voriskova M, Skovranek J. Prevalence, treatment and outcome of heart disease in live-born children: A prospective analysis of 91,823 live-born children. *Pediatr Cardiol* 1989; 10: 205-211
- [51] **Scheld H**. Angeborene Herzfehler und Gefäßmißbildungen. Vorlesungsmanuskript Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Universitätsklinik Münster 2003; 9-1
- [52] **Schmidt H**. Untersuchungen zur Inzidenz kongenitaler Angiokardiopathien. *Kinderärztl Praxis* 1989 Jun; 57 (6): 283-288
- [53] **Schumacher G**, Bühlmeier K. Diagnostik angeborene Herzfehler. 2. Auflage 1989 Perimed Verlag Erlangen
- [54] **Shaffer KM**, Denfield SW, Schowengerdt KO, Towbin JA, Radovancević B, Frazier BO, Price LK, Gajarski RJ. Cardiac transplantation for pediatric patients. With inoperable congenital heart disease. *Tex Heart Inst J*. 1998; 25(1): 57–63.
- [55] **Simmons K**. 20 years after first human heart transplantation. *JAMA* 1987; 258: 3084-3085
- [56] **Sommerville J**. Management of adults with congenital heart disease: an increasing Problem. *Ann Rev Med* 1997; 40: 283-293
- [57] **Stinson E**, Dong E, Bieber C, Shumway N. Cardiac transplantation in man. *JAMA* 1969; 207: 2233-2242
- [58] **Speziali G**, Driscoll DJ, Danielson GK, Julsrud PR, Porter CJ, Dearani JA, Daly RC, McGregor CG. Cardiac transplantation for end-stage congenital heart defects: the Mayo Clinic experience. Mayo Cardiothoracic Transplant Team. *Mayo Clin Proc*. 1998 Oct;73(10):1025-6.
- [59] **Taylor DO**, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. Registry of the international Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant* 2007 Aug; 26(8): 769-81 Review
- [60] **Tjan TDT**. Chirurgische Techniken der Herz- und Herzlungstransplantation. Antrittsvorlesung vom 08.12.2001 am Universitätsklinikum Münster.

- [61] **Tjang** YS, Blanz U, Hornik L, Tenderich G, Morshuis M, Stenlund H, Bairaktaris A, Körfer R. Heart Transplantation in Children: Clinical Outcomes in a single center. *Ann Thorac Surg* 2007 Nov;84(5):1640-4.
- [62] **Trento** A, Griffith BP, Fricker FJ, Kormos RL, Armitage J, Hardesty RL. Lessons learned in pediatric heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989;48:617-23
- [63] **VijaYanagar** RR, Chan GL, Weinstein SS, Sears NJ. Effect of prior sternotomy on mortality and morbidity after heart transplantation. Cardiac Transplant Team. *Cardiovasc Surg*. 1995 Jun;3(3):325-9.
- [64] **Vouhe** PR, Tamisier D, Le Bidois J, Sidi D, Mauriat P, Pouard P, Lefebvre D, Albanese SB, Khoury W, Kachaner J. Pediatric cardiac transplantation for congenital heart defects: surgical considerations and results. *Ann Thorac Surg*. 1993 Dec;56(6):1239-47.
- [65] **Waltz** DA, Boucek MM, Edwards LB, Berkeley MK, Trulock EP, Taylor DO. Registry of the international Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report-2006. *J Heart Lung Transplant* 2006 Aug; 25(8): 893-903
- [66] **Webber** SA, Fricker FJ, Michaels M, Pickering RM, Nido PJ, Griffith BP, Armitage JM. Orthotopic heart Transplantation in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1664-9
- [67] **Wray** J, Long T, Radley-Smith, Yacoub M. Returning to school after heart or heart-lung transplantation: how well do children adjust? *Transplantation* 15 (2001), p. 72:100-6
- [68] **Wray** J, Radley-Smith R. Longitudinal assessment of psychological functioning in children after heart or heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006 Mar;25(3):345-52. Epub 2006 Jan 18.

7 Abkürzungsverzeichnis

AKE:	Aortenklappenersatz
ASD:	Vorhofseptumdefekt
AS:	Aortenklappenstenose
AI:	Aortenklappeninsuffizienz
BMI:	Body-Mass-Index
EBV:	Ebstein-Barr-Virus
EA:	Ebstein-Anomalie
EF:	Endokardfibroelastose
CHD:	Congenital heart disease (angeborene Herzfehler)
CMV:	Cytomegalievirus
CoA:	Aortenisthmusstenose
DCM:	Dilatative Kardiomyopathie
HLHS:	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HLTx:	Herzlungentransplantation
HTx	Herztransplantation
ISHLT:	International Society of Heart- and Lungtransplantation
LVAD:	Left-ventricle-assistent-device (Linksherz-Unterstützungssystem)
MI:	Mitralklappeninsuffizienz
MOV:	Multi-Organ-Versagen
MS:	Mitralklappenstenose
oHTx:	Orthotope Herztransplantation
PDA:	Persistierender Ductus Botalli
PH:	Pulmonale Hypertonie
PI:	Pulmonalklappeninsuffizienz
PS:	Pulmonalklappenstenose
SM:	Schrittmacher
SV:	Single-Ventricle
TGA:	Transposition der großen Arterien
TI:	Trikuspidalinsuffizienz

TOF: Fallot-Tetralogie
VSD: Ventrikelseptumdefekt

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Herztransplantation orthotop nach Shumway und Lower.....	12
Abb. 2: Herzlungentransplantation.....	14
Abb. 3: Diagnosen herztransplantiertes Kinder < 1Jahr [64].....	16
Abb. 4: Diagnosen herztransplantiertes Kinder zwischen 11-17 Jahre [64].....	16
Abb. 5: Anzahl der voroperierten Patienten.....	28
Abb. 6: Prozentuale Aufteilung der Patienten auf die Diagnosegruppen.....	29
Abb. 7: Alter bei Transplantation in den Diagnosegruppen.....	31
Abb. 8: OP-Dauer in Bezug auf die Altersgruppe.....	33
Abb. 9: OP-Dauer in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	34
Abb. 10: OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen.....	35
Abb. 11: Todesursache aller verstorbenen Patienten (n=11).....	41
Abb. 12: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP, Kaplan-Meier-Überlebenskurve.....	43
Abb. 13: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit der Altersgruppe, Kaplan-Meier-Überleben p=0,49.....	44
Abb. 14: Alter bei Transplantation bezogen auf den Status (lebt/tot).....	45
Abb. 15: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit der Diagnosegruppen, Kaplan-Meier-Überleben p=0,66.....	46
Abb. 16: Alle durchgeführten Voroperationen (n=39) der 16 voroperierten Patienten.....	49
Abb. 17: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit der Anzahl der Voroperationen, Kaplan-Meier-Überlebensanalyse p=0,39..	50
Abb. 18: Überlebenswahrscheinlichkeit nach HTx-OP in Abhängigkeit eines Kreislaufstillstandes, Kaplan-Meier-Überlebensanalyse (log rang) p=0,009.....	52
Abb. 19: Verteilung der Patienten der verschiedenen Gruppen der prozentualen Lebensqualität.....	59
Abb. 20: Funktioneller Status der herztransplantierten Kinder [64].....	62

Abb. 21: Kaplan-Meier-Überlebenskurve für Erwachsene und Kinder nach HTx 1982-2005 ISHLT [59].....	65
Abb. 22: Kaplan-Meier Überleben der Altersgruppen nach HTx 1982-2005 ISHLT [5].....	70
Abb. 23: Kaplan-Meier Überleben nach HTx von Erwachsenen 1982-2005 ISHLT [59].....	71
Abb. 24: Patient aus der Kinderkohorte nach Herztransplantation bei HLHS.....	79

9 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht aller Patienten.....	19
Tab. 2: Geschlechtsverteilung in den Diagnosegruppen.....	30
Tab. 3: Altersverteilung in den Diagnosegruppen.....	30
Tab. 4: OP-Dauer nach Altersgruppen.....	33
Tab. 5: OP-Dauer in Bezug auf die Diagnosegruppe.....	34
Tab. 6: OP-Dauer in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen.....	36
Tab. 7: Häufigkeit eines intraoperativen Kreislaufstillstandes.....	36
Tab. 8: Kreislaufstillstand in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	37
Tab. 9: Kreislaufstillstand in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen.....	37
Tab. 10: Verteilung der Patienten der verschiedenen Gruppen der prozentualen Lebensqualität nach Karnofsky.....	38
Tab. 11: Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	39
Tab. 12: Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen.....	39
Tab. 13: Prozentuale Lebensqualität in Bezug auf die Zeitspanne letzte Voroperation bis zur Transplantation.....	40
Tab. 14: Überlebensstabelle des Follow up.....	42
Tab. 15: Mittlere und mediane Überlebenszeit in Bezug auf die Diagnosegruppen.....	46
Tab. 16: Mittlere und mediane Überlebenszeit in Bezug auf die Anzahl der Voroperationen.....	51
Tab. 17: Ergebnisse der Patientenevaluation.....	53
Tab. 18: Infekthäufigkeit in den verschiedenen Altersgruppen.....	55
Tab. 19: Häufigkeit der Ödembildung in den verschiedenen Altersgruppen.....	56
Tab. 20: Häufigkeit schwerwiegender postoperativer Erkrankungen in den Verschiedenen Altersgruppen.....	57
Tab. 21: Häufigkeit einer körperlichen Behinderung in den verschiedenen Altersgruppen.....	57

Tab. 22: Häufigkeit einer postoperativen psychiatrischen Behandlung in den verschiedenen Altersgruppen.....	58
Tab. 23: Häufigkeit der einzelnen Grade der geistigen Entwicklung.....	58
Tab. 24: Übersicht der Studien zum Überleben nach HTx bei Patienten mit angeborenem Herzfehler.....	66
Tab. 25: Überlebensraten der Erwachsenenkohorten.....	68
Tab. 26: Überlebensraten der Kinderkohorte.....	69
Tab. 27: Übersichtstabelle der Studien zur perioperativen Letalität und dem Überleben nach Transplantation im Vergleich zu den voroperierten Herztransplantierten.....	76

10 Anhang:

Fragebogen **KINDER**

Name:		
Vorname:		
Geb.-Datum:		
Größe:	cm	
Gewicht:	kg	
Häufige Infekte:	Ja	Nein
Körperliche Entwicklung:	Altersentsprechend	Verzögert
Geistige Entwicklung:	Altersentsprechend	Verzögert
Schulabschluss:		
Hauptschule	Ja	Nein
Realschule	Ja	Nein
Abitur	Ja	Nein
Erlerner Beruf:		
Schwerwiegende Erkrankungen nach der OP ?	Ja	Nein
	Wenn Ja welche ?	
Besteht eine Behinderung ?	Ja	Nein
	Wenn Ja welche ?	
Normale körperliche Belastung im Vergleich mit Gleichaltrigen:	Ja	Nein

War schon einmal eine psychiatrische oder psychologische Behandlung notwendig ?	Ja	Nein
Verstorben:	Ja	Wann:
		Woran:

Abb. 25: Fragebögen zur postoperativen Evaluation

Fragebogen **ERWACHSENE**

Name:		
Vorname:		
Geb.-Datum:		
Größe:	Cm	
Gewicht:	Kg	
Häufige Infekte:	Ja	Nein
Erlerner Beruf:		
Wieder berufstätig ?	Ja	Nein
In welchem Beruf ?		
Berentet ?	Ja	Nein
Schwerwiegende Erkrankungen nach der OP ?	Ja	Nein
	Wenn Ja welche ?	
Besteht eine Behinderung ?	Ja	Nein
	Wenn Ja welche ?	
Normale körperliche Belastung im Vergleich mit Gleichaltrigen:	Ja	Nein
War schon einmal eine psychiatrische oder psychologische Behandlung notwendig ?	Ja	Nein

Hauptklassen	Stufen	Beschreibung der Lebensqualität
In der Lage, normale Aktivität auszuüben; keine spezielle Pflege notwendig	100 %	Keine Beschwerden, keine Evidenz der Erkrankung
	90 %	In der Lage normale Aktivität auszuüben; geringe Zeichen oder Symptome der Erkrankung
	80 %	Normale Aktivität mit Erfolg ausführbar, aber deutliche Symptome der Erkrankung
Nicht in der Lage zu arbeiten; das Leben ist zu Hause möglich; Pflege kann zum größten Teil selbst durchgeführt werden, zum Teil ist Hilfe notwendig	70 %	Pflegt sich selbst, ist aber nicht In der Lage, eine normale Aktivität auszuüben oder aktiv zu arbeiten
	60 %	Benötigt Pflege und häufig allgemeine medizinische Betreuung
	50 %	Benötigt Pflege und häufige allgemeine medizinische Betreuung

Nicht in der Lage, sich selbst zu pflegen; Spitalpflege ist notwendig; die Erkrankung kann rapide fortschreiten	40 %	Nicht mehr in der Lage, sich Selbst zu pflegen; benötigt Spezielle medizinische Pflege und Hilfe
	30 %	Schwere Hilflosigkeit; Hospitalisierung ist angezeigt; tödlicher Ausgang noch nicht drohend
	20 %	Sehr krank; Hospitalisierung notwendig; aktive Pflege ist notwendig
	10 %	Morbide und fataler, rascher Fortschritt der Erkrankung
	0 %	Tot

Abb. 26: Kriterien zur Quantifizierung der Lebensqualität nach Karnofsky [20]

11 Curriculum vitae

Persönliche Angaben:

Christoph Clemens Schmitz

Geburtsdatum:

17 März 1980 in Salzkotten/Deutschland

Staatsangehörigkeit:

deutsch

Familienstand:

ledig

Konfession:

römisch katholisch

Eltern:

Ludger Schmitz (*1946)

Amtsarzt

Rotraud Schmitz (*1946), geb. Allhoff

Lehrerin

Geschwister:

Florian (*1974), Uda (*1976), Robert (*1979)

Beruflicher Werdegang:

seit 04/2008 Assistenzarzt für Orthopädie/Unfallchirurgie am
Gemeinschaftskrankenhaus St. Petrus Bonn

Universitäre Ausbildung:

04/2001 Aufnahme des Medizinstudiums an der Westfälischen-Wilhelms-
Universität Münster

03/2003 Erfolgreich bestandene ärztliche Vorprüfung (Physikum)

02/2006 Zulassung und Beginn des praktischen Jahres (PJ)
1. Tertial: Innere Medizin an der University of Texas/USA

	2. Tertial: Chirurgie an der Universitätsklinik Münster
	3. Tertial: Orthopädie am Kantonspital Liestal/Schweiz
10/2007	Schriftlicher Teil des zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung
12/2007	Praktischer Teil des zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr:

02/2006 - 06/2006	1. Tertial des Praktischen Jahres in der Abteilung für Innere Medizin an der University of Texas in Galveston,USA.
06/2006 - 10/2006	2. Tertial des Praktischen Jahres im Zentrum für Chirurgie des Unversitätsklinikums Münster - 2 Monate unfallchirurgische Abteilung bei Prof. Dr. M. Raschke - 1 Monat allgemeinchirurgische Poliklinik bei Prof. Dr. Senninger - 1 Monat Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie bei Prof. Dr. H.H. Scheld
10/2006 - 02/2007	3. Tertial des Praktischen Jahres in der Klinik für Orthopädie und Traumatologie am Kantonspital Liestal, Schweiz bei Prof. B. Hintermann

Famulaturen:

6 Wochen	Famulatur Innere Medizin St.-Josef-Krankenhaus Salzkotten
2 Wochen	Famulatur Chirurgie Josefs-Krankenhaus Paderborn
2 Wochen	Famulatur Anästhesie St.-Vincens-Krankenhaus Paderborn
2 Wochen	Famulatur Psychiatrie Berlin Weißensee
2 Wochen	Famulatur Orthopädie Josefs-Krankenhaus Paderborn
1 Monat	Famulatur Unfallchirurgie Raphaelsklinik Münster
1 Monat	Famulatur Hausarztpraxis Dr. Allhoff in Salzkotten

Nebentätigkeit:

10/2002 - 01/2006 Tutor am Institut für Physiologie, unter der Leitung von Prof. Dr. E. Speckmann und Prof. Dr. H. Straub

Schullaufbahn:

1986 – 1990 Grundschule Salzkotten
1990 – 1992 Phillip-Korte Realschule Salzkotten
1992 – 2000 Gymnasium Antonianum Geseke
Abitur mit Leistungskursen Mathematik und Geschichte

Sonstiges:

Sprachen: Deutsch
Latein
Englisch besondere Fachkenntnisse vertieft durch den Aufenthalt in den USA, Vorbereitung durch den Sprachkurs „Medical English“ an der Universität zu Münster

Interessen: Schwimmen, Windsurfen, Basketball

Bonn, April 2009

Christoph Schmitz

Danksagung:

Als erstes möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Scheld, dem Ärztlichen Direktor der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster, der das Thema meiner Arbeit ausgearbeitet hat und mir die Möglichkeit gab meine Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen, bedanken.

Meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Andreas Hoffmeier danke ich für die raschen Rückmeldungen, die guten Ideen und die fachliche Bewertung meiner Arbeit.

Zum Abschluss meiner Arbeit möchte ich mich ganz besonders bei meiner lieben Oma Dr. med. Margarete Allhoff bedanken, die mich während meines Studiums unterstützte und immer ein offenes Ohr für mich hatte. Ohne meinen Eltern Rotraud und Ludger wäre diese Arbeit ebenfalls nicht möglich gewesen, da ich mich mit ihrer Hilfe ganz auf mein Studium konzentrieren konnte.

Bonn, April 2009

Christoph Schmitz