

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin
Stiftung des Bürgerlichen Rechts
Direktor: Prof. Dr. med. R. Hetzer

DISSERTATION

Analyse der Autopsiefälle mit kongenitalem Vitium im Kindersektionsgut der Charité von 1952 bis 1996

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinische Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von
Frau Katy Rinne
aus Salzwedel

Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Felix

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. R. Meyer

2. Prof. Dr. med. R. Winan

3. Prof. Dr. med. P. Schneider

eingereicht: 03.12.1999

Datum der Promotion: 24.07.2000

ANALYSE VON 1.990 AUTOPSIEFÄLLEN MIT ANGEBORENEM HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT DER CHARITÉ VON 1952 BIS 1996

Die vorliegende Arbeit basiert auf dem retrospektiven Studium der Befunde aller Kinder unter 16 Jahren, der Totgeburten und Schwangerschaftsbeendigungen, die von 1952 bis 1996 an der Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, autopsiert wurden. Alle Berichte, in denen ein angeborener Herzfehler vorlag, wurden eingesehen.

Die Zielstellung bestand darin, Veränderungen und Trends in der Häufigkeit der kongenitalen Vitien, im Sterbealter, im klinischen Verlauf (operative oder interventionelle Therapie) und in den Todesursachen, zum einen in Abhängigkeit von der Art des Herzfehlers und des weiteren vom Zeitabschnitt innerhalb der 45 Jahre, zu untersuchen. Die genannten Aspekte wurden in einer dafür erstellten Datenbank erfaßt.

Insgesamt fanden sich unter den 11.261 Sektionen 1.990 Fälle mit einem angeborenen Herzfehler, dies entspricht einer Häufigkeit von 17,7%. Diese Gruppe setzte sich zusammen aus 1.774 Lebendgeborenen, 138 Totgeburten und 78 Schwangerschaftsbeendigungen. 76,7% aller Kinder verstarben im Säuglingsalter. In der zeitlichen Betrachtung variierte die Altersstruktur deutlich, beeinflusst von der Entwicklung der Interventionskardiologie und Kinderherzchirurgie an der Charité. Von den 1.774 Lebendgeborenen hatten 699 Kinder (39,4%) eine invasive Therapie (chirurgisch/katheterinterventionell) erhalten. Innerhalb der 45 Jahre zeigte sich ein signifikanter Anstieg im Anteil der operierten Kinder. Deren Häufigkeit wiederum war deutlich abhängig vom zugrundeliegenden Herzfehler. In der detaillierten Analyse der operativen Therapie stellte sich die Wandlung der Herzchirurgie von den extrakardialen Palliationsoperationen als Ersteingriff zu den heutigen Korrekturoperationen und komplexen Palliationen dar. Von allen operierten Kindern verstarben 631 (90,3%) perioperativ. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf lag in 41,6% eine dekompensierte chronische Herzinsuffizienz vor, in 26,8% eine Komplikation des Herzfehlers (thrombembolische Ereignisse, hypoxische Hirnschädigung, Endokarditis). 10% der Kinder wiesen letale extrakardiale Fehlbildungen auf. In 21,6% der Fälle stand die Todesursache nicht im Zusammenhang mit dem Herzfehler.

Zusammenfassend ließ sich in dieser Arbeit klar demonstrieren, wie sehr sich die Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler auf die Befunde in einem Sektionsgut auswirken. Ausgehend davon kann deren kritische Einschätzung zur Qualitätssicherung der klinischen Entwicklungen beitragen.

angeborener Herzfehler

Autopsie

Häufigkeit

Trends

ANALYSIS OF 1.990 AUTOPSY CASES WITH CONGENITAL HEART DISEASE AT THE CHARITÉ-HOSPITAL BETWEEN 1952 TO 1996

In a retrospective review we have examined the reports of all children under the age of 16 years, stillbirth and terminated pregnancies that underwent a post-mortem at the Charité Hospital between 1952 to 1996. Specifically we were interested in the cases with congenital heart malformations.

We wanted to find out about changes in the frequency of congenital heart disease, the age of these patients, their clinical history (kind of interventional or surgical therapy) and the cause of death depending on the kind of cardiac defect and the time over the period of 45 years.

All criterias were registered in a database and analysed for statistical significance.

In the series of 11.261 autopsies we found 1.990 cases with a congenital heart malformation (medium frequency of 17,7%). The group consists of 1.774 liveborn children, 138 stillbirths and 78 cases of abortion. 76,7% of all liveborn children died within the first year. Depending on time this age differed significantly according to the innovations in cardiac surgery and interventional procedures. Of all 1.774 liveborn cases 699 children (39,4%) had an invasive (surgical/interventional) procedure. Over the time period there was a significant increase in the percentage of operated children. Their frequency again was clearly depending on the kind of cardiac defect. In the detailed analysis of the kind of therapy we could show the development of cardiac surgery from palliative extracardiac procedures at the beginning to corrective and more complex palliations nowadays. 631 (90,3%) of all operated children died perioperatively whereas the others died from left heart failure in 41,6%, in 26,8% a serious complication of the cardiac defect (arterial embolism, cerebral hypoxia, endocarditis) was the cause, in 10,0% a lethal extracardiac congenital malformation was present and in 21,6% the cause of death was not related to the cardiac defect.

From the results of the study we could conclude that the criterias in a post-mortem series depend enormously on the present clinical situation concerning the kind cardiac defect and the kind of therapy according to the development of cardiac surgery and interventional procedures. There are further current studies necessary in order to evaluate recent clinical questions using autopsy results.

congenital heart disease

autopsy

trends

frequency

1	EINLEITUNG	8
1.1	KLASSIFIKATION UND NOMENKLATUR ANGEBORENER HERZFEHLER	8
1.2	DIE ENTWICKLUNG DER HERZCHIRURGIE	11
1.3	DIE ENTWICKLUNG DES HERZKATHETERS	12
1.4	SEKTIONSSTATISTIKEN	13
1.5	DIE CHARITÉ	14
2	AUFGABENSTELLUNG	18
3	MATERIAL UND METHODE	20
3.1	DAS SEKTIONSGUT	20
3.2	DATENERFASSUNG	20
3.3	ANGABEKRITERIEN DER VITIENKLASSIFIKATION	21
3.4	ANGABEKRITERIEN DER OPERATIVEN EINGRIFFE	27
3.5	ANGABEKRITERIEN DER TODESURSACHEN	29
3.6	STATISTIK	30
3.7	METHODENKRITIK	31
4	ERGEBNISSE	32
4.1	ÜBERSICHT DER GESAMTERGEBNISSE	32
4.2	SEKTIONSANALYSE 1952 BIS 1996 – VERÄNDERUNGEN ÜBER EINEN ZEITRAUM VON 45 JAHREN	33
4.2.1	CHARAKTERISIERUNG DER BEVÖLKERUNGSSTRUKTUR DER EHEMALIGEN DDR / DEN NEUEN BUNDESLÄNDERN	33
4.2.2	ZUSAMMENSETZUNG DES KINDERSEKTIONSGUTES DER CHARITÉ	35

4.2.3	HÄUFIGKEIT ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT DER CHARITÉ	37
4.2.4	GESCHLECHTERVERTEILUNG DER KINDERSEKTIONEN MIT VITIUM	38
4.2.5	ALTERSSTRUKTUR DER KINDERSEKTIONEN MIT VITIUM	40
4.2.6	UNTERTEILUNG DER VITIEN IN LINKSHERZOBSTRUKTIONEN, RECHTSHERZ- OBSTRUKTIONEN, SHUNTDEFEKTE UND MALPOSITION DER GROßEN GEFÄßE	41
4.2.7	KLINISCHER VERLAUF DER KINDER MIT VITIUM	44
4.2.8	TODESURSACHEN DER KINDER MIT VITIUM	46
4.3	SEKTIONSANALYSE ANGEBORENER HERZFEHLER - BETRACHTUNG DER VITIEN IM DETAIL	48
4.3.1	HÄUFIGKEIT DER VITIEN IM GESAMTSEKTIONSGUT UND DEREN AUFTEILUNG IN LEBENDGEBORENE, TOTGEBORENE UND SCHWANGERSCHAFTSABBRÜCHE	48
4.3.2	CHARAKTERISIERUNG DER EINZELNEN VITIEN	51
4.3.3	GESCHLECHTERVERTEILUNG DER EINZELNEN VITIEN	62
4.3.4	ALTERSSTRUKTUR DER EINZELNEN VITIEN	65
4.3.5	KLINISCHER VERLAUF DER EINZELNEN VITIEN	67
4.3.6	TODESURSACHEN DER EINZELNEN VITIEN	73
5	DISKUSSION	77
5.1	CHARAKTERISIERUNG DES KINDERSEKTIONSGUTES DER CHARITÉ	77
5.1.1	GESAMTBETRACHTUNG	77
5.1.2	HÄUFIGKEIT ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT	79
5.1.3	GESCHLECHTERVERTEILUNG ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT	81
5.1.4	ALTERSSTRUKTUR ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT	82
5.1.5	ANALYSE DES KLINISCHEN VERLAUFES ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT	83
5.1.6	ANALYSE DER TODESURSACHEN ANGEBORENER HERZFEHLER	85
5.2	BETRACHTUNG IM ZEITLICHEN VERLAUF VON 45 JAHREN	86

5.2.1	VERÄNDERUNGEN DER BEVÖLKERUNGSSTRUKTUR DER EHEMALIGEN DDR/ DEN NEUEN BUNDESLÄNDERN	86
5.2.2	VERÄNDERUNGEN IN DER ZUSAMMENSETZUNG DES KINDERSEKTIONSGUTES VON 1952 BIS 1996	87
5.2.3	VERÄNDERUNGEN IN DER HÄUFIGKEIT ANGEBORENER HERZFEHLER IM KINDERSEKTIONSGUT VON 1952 BIS 1996	89
5.2.4	VERÄNDERUNGEN IN DER GESCHLECHTERVERTEILUNG DER KINDERSEKTIONEN MIT VITIUM VON 1952 BIS 1996	91
5.2.5	VERÄNDERUNGEN IN DER ALTERSSTRUKTUR DER KINDERSEKTIONEN MIT VITIUM VON 1952 BIS 1996	91
5.2.6	VERÄNDERUNGEN IN DEN VITIENKLASSEN LINKSHERZOBSTRUKTIONEN, RECHTSHERZOBSTRUKTIONEN, SHUNTDEFEKTE UND MALPOSITION DER GROßEN GEFÄßE VON 1952 BIS 1996	93
5.2.7	VERÄNDERUNGEN IM KLINISCHEN VERLAUF DER KINDERSEKTIONEN MIT VITIUM VON 1952 BIS 1996	94
5.2.8	VERÄNDERUNGEN IN DEN TODESURSACHEN DER KINDER MIT VITIUM VON 1952 BIS 1996	96
5.3	DETAILLIERTE BETRACHTUNG DER FÜNF HÄUFIGSTEN VITIEN	97
5.3.1	DIE KOMPLETTE TRANSPOSITION DER GROßEN GEFÄßE	98
5.3.2	DER VENTRIKELSEPTUMDEFEKT	101
5.3.3	DIE AORTENISTHMUSSTENOSE	104
5.3.4	DAS HYPOPLASTISCHE LINKSHERZSYNDROM	106
5.3.5	DIE FALLOTSCHE TETRALOGIE	107
6	ZUSAMMENFASSUNG	111

1 Einleitung

Zu Anfang unseres Jahrhunderts schrieb die Herzpathologin MAUDE ABBOTT, damals selbst am Anfang ihrer Forschung damit beschäftigt, die Präparate des McGill Medical Museums in Montreal zu studieren, einen Brief an ihren Freund und Kollegen Sir WILLIAM OSLER, in dem sie ihm völlig erstaunt von einem Herzpräparat berichtete, von dem sie glaubte, daß es nicht richtig beschrieben worden sei. Sir WILLIAM OSLER antwortete ihr, daß ANDREW HOLMES, der Begründer jener McGill Medical School, es schon 1824 in der Zeitschrift „Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh“ beschrieben hatte. Sie las den Artikel nach, und veröffentlichte diesen Fall erneut als das „Holmes-Heart“, jenen seltenen Fall von Double inlet left ventricle mit ventrikuloarterieller Konkordanz (97,47,9).

Ähnlich dieser Geschichte sind eine Reihe von Anomalien des Herzens schon lange Zeit bekannt gewesen und als Fallbeschreibung veröffentlicht worden. Einige dieser Herzfehler tragen noch heute den Namen ihrer Beschreiber, wie zum Beispiel die FALLOTsche Tetralogie (33) oder die EBSTEINsche Anomalie (30). Das systematische Studium dieser Fehlbildungen begann jedoch eigentlich erst im frühen 20. Jahrhundert durch eine der ersten Frauen der Medizingeschichte, MAUDE ABBOTT, die, im Klinikbereich nicht zugelassen sich gezielt mit den Herzpräparaten der großen Sammlung des McGill Medical Museums auseinandersetzte (97). Die Kenntnis der aus über 1.000 Fällen zusammengetragenen Informationen krönte 1936 in der Publikation ihres Lebenswerkes, dem „Atlas der kongenitalen Herzfehler“ (1).

Inzwischen ist das Interesse an angeborenen Herzfehlern nicht mehr einzig und allein auf den Pathologen beschränkt. Die Kinderkardiologie hat sich als eigenständiger Bereich von der Pädiatrie abgespalten, viele neue Fachdisziplinen haben sich etabliert. Der sicherlich entscheidendste Fortschritt war die Entwicklung der Herzchirurgie und der kardiovaskulären Diagnostik. Aber auch andere Gebiete, wie die Genetik, die Embryologie, die Geburtshilfe und die Erwachsenenkardiologie, sehen sich mit der Thematik der angeborenen Herzfehler konfrontiert. Nicht zuletzt die Herzpathologie selbst hat eine Wandlung im Verständnis komplexer Vitien durchlaufen, wie sich am Gebrauch einer vielfältigen Nomenklatur erkennen läßt.

Bei dieser rasanten Entwicklung mag die Retrospektive schwer fallen, aber gerade aus der Analyse der Geschichte die richtigen Schlußfolgerungen zu ziehen, sollte eine wertvolle Aufgabe sein.

1.1 *Klassifikation und Nomenklatur angeborener Herzfehler*

In kaum einem anderen Zusammenhang läßt sich der Fortschritt im Verständnis angeborener Herzfehler besser darstellen, als an der Erläuterung von Nomenklatur (=Begriffsbezeichnung) und Klassifikation (=Einteilung). Schon immer waren es die Pathologen, die maßgeblichen Einfluß auf

deren Gebrauch hatten.

Verständlich, wenn man sich vor Augen hält, daß die Diagnose komplexer Vitien erstmalig beim Studium aller pathomorphologischen Strukturen auf dem Sektionstisch möglich war. Zu Anfang erschienen vor allem Veröffentlichungen einzelner Fallbeschreibungen, die den klinischen Verlauf und morphologische Besonderheiten betrachteten. Durch deren Wiedererkennung erfolgte eine erste Unterteilung angeborener Herzfehler (30,33). Erstmals war es LEV, der im Jahre 1954 versuchte, auf der Grundlage der morphologischen Beschreibung der einzelnen Komponenten eine für alle Vitien gültige Einteilung vorzunehmen (59). In der Mitte der siebziger Jahre ergänzten VAN PRAAGH (101,103,106) und DE LA CRUZ (27) durch weitere Charakterisierung der Konnektion (=Verbindung) der Herzsegmente, wie Vorhöfen, Ventrikeln und großen Gefäßen, diese Klassifikation.

Unter den Europäern war es ANDERSON (7,10,93,100), der dieses System erweiterte. Er hielt sich jedoch, im Gegensatz zu seinen amerikanischen Kollegen, an die reine Beschreibung der anatomisch erkennbaren Strukturen.

Die daraus abgeleitete sogenannte „Segmentanalyse“ ist die heute weltweit anerkannte Nomenklatur zur Beschreibung kongenitaler Vitien. Zu Beginn der Einführung dieses Systems war es sehr schwierig, alle Details der Segmentanalyse anhand klinischer Diagnostik korrekt zu bestimmen. Oft wurde die vollständige Diagnose erst während der Operation oder bei der Autopsie gestellt. Mit der Entwicklung und vor allem technischen Verbesserung der Echokardiographie stand dem Durchbruch der Segmentanalyse als dem Standard zur Beschreibung angeborener Herzfehler nichts mehr im Weg.

Wahrscheinlich hätte sie den Status als weltweit anerkanntes und einheitliches Diagnosesystem längst erreicht, wenn sich ihre Begründer in der Terminologie von Vitien wie „Single ventricle“ oder „Univentricular heart“ geeinigt hätten (6,63,102,104). Eine langjährige Diskussion entbrannte, ob man Herzen mit Double inlet ventricle und Herzen mit klassischer Trikuspidalatresie unter diesem einen Terminus zusammengefaßt definieren könnte (8). Ein damit verbundenes Problem war die einfache Tatsache, daß es bei genauem pathomorphologischen Studium selten einen singulären Ventrikel gab. Fast immer fand sich ein zweiter rudimentärer Ventrikel. Daran schloß die Diskussion um die Frage, ob diese rudimentäre Kammer ein Ventrikel sei, an.

Der zweite große Streitpunkt resultierte aus der Beschreibung wichtiger Strukturanomalien basierend auf embryologischem Verständnis (5). Die Verwendung von embryologischen Termini ausgehend von einer Wissenschaft, die damals noch auf Spekulationen und unbewiesenen Thesen aufbaute, erwies sich als voreiliger Entschluß. Ein Beispiel dafür ist der als „Endokardkissen-Defekt“ bezeichnete atrioventrikuläre Septumdefekt (15). Wie sich später herausstellen sollte, war es nicht die fehlende Fusion der Endokardkissen selbst, sondern die gestörte Formation des atrioventrikulären Septums, die zur Herausbildung dieser einen AV-Klappe und anderen Besonderheiten dieses Vitiums führte (109). Nach wie vor ist die Herzembryologie eine Wissenschaft, die durch aktuelle Erkenntnisse das Verständnis für Herzpathologie erweitert,

und dennoch liefert sie nicht für alle morphologischen Besonderheiten eines Herzfehlers eine vollständige Erklärung.

Die Diskussionen um den Gebrauch einer korrekten Terminologie sorgten eher für Verwirrung und eine Spaltung auf internationaler Ebene, als daß sie zu der Begründung einer einheitlichen Nomenklatur beitrugen.

Problematisch blieb weiterhin die Klassifikation basierend auf jener Segmentanalyse.

Wie ungeeignet diese teilweise für den Kliniker ist, der nach einer simplen Bezeichnung für jeden Herzfehler sucht, zeigt das Beispiel von „Situs solitus atrialis mit Agenesie der rechtsseitigen AV-Konnektion“, welches der Kliniker einfach als Trikuspidalatresie angeben würde.

Wie in vielen Bereichen der Medizin überholt die Entwicklung klinischer Möglichkeiten hinsichtlich Diagnostik und Therapie ihre Grundlagen und Theorien in der Wissenschaft mit rasanter Geschwindigkeit. Mit den Fortschritten von Kinderkardiologie und Herzchirurgie wurde eine klare und simple Einteilung notwendig. Die älteste klinische Unterscheidung war die in zyanotische und nichtzyanotische Herzfehler. Die ersten diagnostischen Möglichkeiten wie Röntgen des Thorax und EKG boten eine weitere Unterscheidung in Vitien mit Linksherz- und Rechtsherzbelastung (70,98). Entsprechend dem klinischen Grundsatz, zuerst an häufige Krankheitsbilder zu denken, setzten sich die Termini der häufigsten Herzfehler, wie Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalklappenstenose, FALLOTsche Tetralogie, persistierender Duktus arteriosus, Vorhofseptumdefekt, Aortenisthmusstenose, komplette Transposition der großen Gefäße und weitere, als eigenständige Diagnosen durch. Die genannten Vitien stellen gleichzeitig die Herzfehler dar, welche als erste einer Therapie zugänglich waren. Alle anderen, nicht in dieses leicht verständliche Schema passenden Vitien wurden als „komplexer Herzfehler“ bezeichnet.

Jedoch verbesserte sich die Diagnostik und Therapie in den letzten Jahrzehnten in so entscheidender Art und Weise, daß auch diese „komplexen Herzfehler“ einem operativen Eingriff zugeführt wurden. Damit war es nicht länger möglich, das Verständnis kinder-kardiologischer Diagnosen auf die einfachen Herzfehler zu reduzieren und das vorhandene Wissen um pathomorphologische Strukturen zu ignorieren. Die Segmentanalyse fand ihren Einzug in die heutige klinische Diagnostik.

Daß die ursprünglichen Termini aus dem Wortgebrauch des Klinikers nicht mehr wegzudenken sind, bemerkten auch ANDERSON et al., jedoch mahnten sie, das Verständnis angeborener Herzfehler heutzutage nur auf diese Begriffe zu beschränken (100).

Die Zukunft liegt mit Sicherheit in der Synthese einer international einheitlichen Nomenklatur, die allen Anforderungen gerecht wird – sowohl den pathomorphologischen Befunden, den neuesten embryologischen Forschungsergebnissen, als auch einer klaren, eindeutigen klinischen Erfäßbarkeit.

1.2 Die Entwicklung der Herzchirurgie

Es ist eine der wichtigsten Voraussetzungen für das Verständnis von Medizingeschichte, die Pioniere entsprechend ihrer Zeit zu sehen. Das 19. Jahrhundert war geprägt von einer Vielzahl neuer Entdeckungen, die ihre Zeitgenossen nicht unberechtigt überforderten. Seit Jahrhunderten glaubte man, daß das Herz Sitz der Seele und des Lebens sei, und damit eine Art Heiligtum, unantastbar - auch von chirurgischer Seite. So ist es nicht verwunderlich, daß BILLROTH und PAGET Ende des letzten Jahrhunderts das Organ Herz außerhalb der Chirurgie glaubten, und die ersten Schritte der Herzchirurgie von diesen Autoritäten verfehmt wurden (64,68). BILLROTH schrieb: „Chirurgen, die den Versuch machen, am Herzen zu operieren, können nicht mehr auf den Respekt von Kollegen hoffen.“

Zu Anfang des 20. Jahrhunderts entwickelte sich die Thoraxchirurgie. Die tägliche Arbeit in unmittelbarer Nähe des Herzens blieb nicht ohne Anreiz, auch über chirurgische Lösungen von Herzerkrankungen nachzudenken. So überrascht es nicht, daß die Pioniere der Herzchirurgie vorerst Thoraxchirurgen waren.

Bei dem Konsil eines Kindes mit persistierendem Duktus arteriosus wurde der 33jährige Chirurg GROSS von seinem pädiatrischen Kollegen HUBBARD im Scherz gefragt, warum eine im Bauchraum übliche Ligatur nicht auch auf den Thorax anzuwenden sei. Dadurch angeregt, beschäftigte GROSS sich in Gedanken und Experimenten mit dieser Idee. Er plante seine erste Operation für den Monat August, der Ferienzeit auch für seine Vorgesetzten, um allen Hindernissen aus dem Weg zu gehen (64). 1938 führte er bei einem 7jährigen Mädchen die erste erfolgreiche Ligatur eines persistierenden Duktus arteriosus durch (44). Viele sahen diese Tat als zündenden Funken des Beginns der modernen Herzchirurgie. Weitere Operationen folgten, 1944 führte CRAFOORD in Schweden die erste End-zu-End-Anastomose bei Aortenisthmusstenose durch (23). GROSS war beschäftigt mit der Verbesserung seiner Ligaturmethode, so daß er auf die Bitte der Kinderkardiologin TAUSSIG mit ihrem Vorschlag zur Operation der zyanotischen Herzfehler nicht eingehen wollte. Diese hatte mit guter klinischer Beobachtungsgabe festgestellt, daß viele Kinder mit einem zyanotischen Vitium eine Zustandsverschlechterung erfahren, wenn sich der Duktus schließt. Er wies ihre Bitte mit der Bemerkung, daß er kein Interesse an ihrem Konzept hätte, zurück (97). Ihre Idee mußte warten, bis 1944 der Chirurg BLALOCK nach Baltimore kam. Die Tatsache, daß 1945 die ersten drei Operationen einer arteriopulmonalen Anastomose erfolgreich verliefen, ist der chirurgischen Fähigkeit BLALOCKs zuzuschreiben (16,97). Für die Weitsicht von TAUSSIG, in der damaligen Zeit an die chirurgische Möglichkeit gedacht zu haben, eine „neuen“ Duktus zu bauen, gebührt ihr bis heute Anerkennung in Form der nach beiden Medizinern benannten BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose. Diese Eingriffe stellten den Höhepunkt der extrakardialen Herzchirurgie dar.

Ermutigt durch diese Erfolge, versuchte man sich den einzelnen Klappen zu widmen. Es begann das Kapitel der sogenannten geschlossenen Herzchirurgie. 1948 gelang BAILEY und HARKEN die erste erfolgreiche Operation einer Mitralstenose (11,48), im selben Jahr berichtete BROCK über

die erste Sprengung einer Pulmonalklappenstenose (17). Diese Eingriffe erfolgten „blind“, das heißt ohne Sicht auf das eigentliche Operationsgebiet. Jenes erste Jahrzehnt der Kardiochirurgie verdient nach wie vor Bewunderung, wurden doch viele dieser Eingriffe nur aufgrund klinischer Befunde ohne Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Auch wenn diese Chirurgen mit ihren Ideen Pionierarbeit auf dem Gebiet der Herzchirurgie leisteten, so sollte dies nur die Zeit bis zur eigentlichen Revolution, dem Eingriff am offenen Herzen, überbrücken. Dies war lange Zeit ein Traum, denn dazu mußte man die Pumpfunktion des Herzens und gleichzeitig den ständigen Metabolismus unterhalten. Als erster hatte GIBBON 1931 die Idee, eine Maschine aus Pumpe und Oxygenator zu bauen (40,64). Letzteres stellte das eigentliche Problem dar. Nach zwei Mißerfolgen gelang ihm 1953 der erfolgreiche Verschluss eines Vorhofseptumdefektes im extrakorporalen Kreislauf (39). KIRKLIN und LILLEHEI verbesserten 1955 Details der sogenannten Herz-Lungen-Maschine, so daß diese Entwicklung zu einem wirklichen Aufschwung in der Herzchirurgie führte. Nun war es nicht mehr nur möglich, sogenannte Palliationen vorzunehmen, sondern eine „echte“ Heilung durch Korrekturingriffe, wie den Ventrikelseptumdefektverschluss (60), die Korrektur einer FALLOTschen Tetralogie (60), die Vorhofumkehr bei Transposition der großen Arterien nach SENNING (92) oder MUSTARD, die Korrektur des atrioventrikulären Septumdefektes (60,76) und weitere, zu erreichen.

Der letzte entscheidende Durchbruch war die Entwicklung der Säuglingsherzchirurgie zu Beginn der siebziger Jahre, die operative Eingriffe bei Kindern während des ersten Lebensjahres ermöglichen sollte.

1.3 Die Entwicklung des Herzkatheters

Ein weiterer, für das Verständnis angeborener Herzfehler entscheidender Schritt, war die Entdeckung der diagnostischen und auch therapeutischen Möglichkeiten des Herzkatheters. Aus dem heutigen Klinikalltag ist der Herzkatheter nicht mehr wegzudenken. Um so unglaublicher, daß FORßMANN, als er im Jahre 1929 im Alter von 25 Jahren den ersten Rechtsherzkatheter im Selbstversuch vornahm, breite Kritik entgegenschlug (35). Er kam aus der Kleinstadt Eberswalde als junger Assistent an die Berliner Charité, um SAUERBRUCH seine Entwicklung vorzustellen. Sein Vorhaben endete jedoch in einer Katastrophe. Er wurde aus SAUERBRUCHs Klinik mit Mißbilligung und ohne jede Anerkennung seiner Tat entlassen (65). Es vergingen 12 Jahre, ehe CURNAND zusammen mit RICHARDS das Potential jener Technik entdeckten, um diese zum Studium der kardiopulmonalen Physiologie zu nutzen. Die Pionierarbeit von FORßMANN fand ihre eigentliche Anerkennung erst 1956, als ihm zusammen mit CURNAND und RICHARDS der Nobelpreis für Medizin verliehen wurde. Vergleichsweise wenig Aufmerksamkeit erhielt CASTELLANO, der 1937 mittels Kontrastmittelinjektion über einen Rechtsherzkatheter die Diagnose einer kompletten Transposition der großen Gefäße demonstrierte (97). Der Weg in den linken Ventrikel eröffnete sich erst 1953, als SELDINGER seine elegante Methode zur transkutanen Punktion der Arteria femoralis vorstellte (91). Die klinische Anwendung des

diagnostischen Herzkatheters hinkte jedoch zeitlich der Herzchirurgie weit hinterher. BLALOCK hatte bereits 150 seiner arteriopulmonalen Anastomosen durchgeführt, ehe die Herzkatheterdiagnostik in die klinische Praxis integriert wurde (97). Doch die neue Möglichkeit, Strukturen des Herzens auch am lebenden Patienten zu studieren, hielt als kardiovaskuläre Diagnostik ihren Einzug in die Medizin. Vor der Entwicklung der Echokardiographie sollte diese für lange Zeit die wichtigste Untersuchungstechnik, vor allem zur Klärung komplexer Vitien, bleiben.

1966 tat sich ein neues Feld auf, die Interventionskardiologie. In diesem Jahr stellte RASHKIND die sogenannte Ballonatrioseptostomie vor, einen Palliationseingriff mit Sprengung und Erweiterung des Vorhofseptums mittels eines Ballons, um so den lebensnotwendigen Shunt bei kompletter Transposition der großen Gefäße zu verbessern (74). Der Eingriff ermöglichte diesen Kindern, ein Alter für eine definitive Korrektur zu erreichen. 1967 führte PORSTMANN die erste interventionelle Korrektur durch (73). Er positionierte erfolgreich einen Schaumstoffpfropfen in einen persistierenden Duktus arteriosus und sorgte damit für dessen Verschuß.

Eine Renaissance erlebt die Interventionskardiologie in der heutigen Zeit, in der die Verbesserung der technischen Möglichkeiten eine Vielzahl von Eingriffen erlaubt, wie zum Beispiel den Device-Verschuß von Vorhofseptumdefekten, den Stent-Einsatz bei peripheren Pulmonalstenosen und Aortenisthmusstenosen und die Hochfrequenzperforation bei Pulmonalatresie. Der Erfolg dieser interventionellen Eingriffe im Vergleich zur chirurgischen Korrektur wird sich in Zukunft zeigen. Auch wenn die Interventionskardiologie die Herzchirurgie nicht zu ersetzen vermag, so wird aus einer sinnvollen Zusammenarbeit beider Fächer die bestmögliche Therapie für Patienten mit angeborenem Herzfehler resultieren.

1.4 Sektionsstatistiken

Sektionsstatistiken zu angeborenen Herzfehlern sind zahlreich (12,29,37,38,41,46,50,53,56,57,58,67,77,78,83,88,90,107,111). Die heutige Bedeutung dieser Studien ist entsprechend der untersuchten Fragestellung verschieden. Die Analyse reicht dabei von der reinen Beschreibung von Häufigkeit, Geschlechterverteilung, Fehlbildungskorrelation, Überlebenszeit und Todesursachen über morphometrische Angaben der einzelnen Herzkomponenten bis zu vergleichenden Studien zur Qualitätssicherung klinischer Diagnostik.

Die Mehrzahl der Untersuchungen ist auf einen Zeitraum von ungefähr zehn Jahren begrenzt, nur wenige Studien erfassen einen größeren Zeitabschnitt (37,38,83). In einigen Arbeiten wurde versucht, epidemiologische Aussagen zu Inzidenz, Mortalität und Morbidität von kongenitalen Vitien anhand der Sektionsstatistik zu treffen (41,53,57,67,90). Viele Fehlermöglichkeiten sind bei der Auswertung des Sektionsgutes zu berücksichtigen (110). Zu den wichtigsten Einflüssen gehören die Begutachtung durch den Pathologen selbst, seine Auffassung von einzelnen Ergebnissen und der Wertigkeit von Nebenbefunden. Deren Bedeutung kann sich im Laufe der Zeit ändern und variiert naturgemäß von Obduzent zu Obduzent. Des weiteren kann ein Sektionsgut

immer nur eine Stichprobe aus der Gesamtbevölkerung darstellen. Wie repräsentativ diese sich für die gesamte Population erweist, bleibt fraglich, da die Bevölkerung in ihrer Struktur selbst zeitlichen Schwankungen unterliegen kann. Die Selektion eines Obduktionsgutes wird weiterhin beeinflusst durch Faktoren der klinischen Fachbereiche einer Prosektur, wie dem Standard der Medizin eines Klinikums, seinen Bettenzahlen, der Gründung von Spezialabteilungen, dem Einzugsgebiet der Patienten und, bei der Betrachtung verschiedener Altersgruppen, auch der Altersstruktur des Patientengutes (110).

All diese Fehlermöglichkeiten führten zur Zurückhaltung, klinische Aussagen aus Sektionsergebnissen abzuleiten. Dennoch verdienen Sektionsstatistiken die Beachtung des Klinikers, da nur durch die Obduktion die eigentliche Todesursache untersucht, der Befund in seiner Gesamtheit geklärt, und Anomalien oder Veränderungen ohne eigentlichen Krankheitswert vollständig erfaßt werden können (110). Diese Ergebnisse zur Begründung, Bestätigung oder Erneuerung von Thesen zu nutzen, stellt nach wie vor eines der Fundamente der Pathologie dar.

1.5 Die Charité

Im Jahre 2010 wird die Charité ihr 300jähriges Bestehen feiern. Damit zu den ältesten Kliniken gehörend, spiegelt dieses Universitätsklinikum einen Großteil der Geschichte der Medizin in Deutschland wider. Aus einem Pesthaus im Jahre 1710 für die Versorgung der Ärmsten der Berliner Bevölkerung als Geste der Barmherzigkeit (frz. Charité) entwickelte sich im 19. Jahrhundert ein Universitätsklinikum mit Weltgeltung. Die große Anzahl der behandlungsbedürftigen Patienten trieb die Erforschung von Krankheitsbildern und die Suche nach deren Therapie in ganz entscheidendem Ausmaß voran. Viele bis heute wichtige Erkenntnisse entstammten den großen Köpfen der Medizin, Pioniere ihres Fachgebietes, die sich zahlreich an der Charité fanden, in der Chirurgie SAUERBRUCH, BIER, von BERGMANN, in der Pathologie VIRCHOW, von RECKLING-HAUSEN, RÖSSLE, in der Mikrobiologie KOCH, um nur einige bedeutende Namen zu nennen. Die bahnbrechenden wissenschaftlichen Leistungen dieser Ärzte begründen bis heute ein Ansehen, daß die Charité weltweit genießt.

Die Entwicklung einer Kinderklinik begann 1830 „als erste Spezialanstalt für die Behandlung kranker Kinder in Deutschland und die erste Gelegenheit zur Unterrichtung der Ärzte in der Kinderheilkunde“ (62). Damit war der Charité eine Vorreiterrolle zuteil geworden. Die häufigen Ansteckungs- und Todesfälle unter Kindern waren jedoch auch durch einen Klinikaufenthalt nicht zu verhindern, so daß, durch diesen Mißerfolg entmutigt, die Medizinische Fakultät 1846 fast eine Auflösung der Klinik beschloß. Erst mit der Berufung HENOCHs begann eine wissenschaftliche Pädiatrie in Berlin, der durch seine fortschrittlichen Gedanken, die Ernährung und Pflege der Kinder betreffend, dem Fach zum Durchbruch verhalf. 1894 gewann die Klinik den herausragenden Kinderarzt HEUBNER für Berlin. Er trug durch eine weitere Verbesserung der Säuglingsernährung, der Anstellung ausgebildeter Kinderkrankenschwestern und der Einführung eines „aseptischen

Pflegedienstes“ zu einer entscheidenden Senkung der Säuglingssterblichkeit bei. HEUBNER initiierte den Neubau einer Kinderklinik und sorgte dabei für die Integration von Laboratorien und Forschungseinrichtungen. 1913 verschaffte als dritter großer Kinderarzt CZERNY durch seine Berufung an die Charité dem Klinikum Weltgeltung.

Ähnlich der Pädiatrie wurde auch im Pathologischen Institut Medizingeschichte geschrieben. Dieses entwickelte sich 1856 aus der Prosektur der Charité, die seit 1831 bestand (25). Von 1846 bis 1849 wurde die Prosektur von VIRCHOW geleitet. Dieser hatte seine Berufung an den neugegründeten Lehrstuhl für Pathologie der Berliner Universität an Bedingungen geknüpft, wovon eine der Bau eines eigenständigen Pathologischen Institutes war, dem damals Ersten in Deutschland. Er hoffte, so die Bereiche Prosektur, Lehre und Forschung unter einem Dach zu vereinen. Der Bau des ersten Gebäudes wurde in aller Eile fertiggestellt, sollte jedoch den Anforderungen VIRCHOWs nicht lange gerecht werden. Eine seiner Lebensaufgabe sah er in dem Aufbau einer großen pathologisch-anatomischen Sammlung, die eine Ergänzung bei der optimalen Gestaltung der Lehrveranstaltungen sein sollte. Nach Inbetriebnahme des Gebäudes wuchs der Bestand dieser Sammlung beträchtlich, 1901 gab VIRCHOW eine Gesamtzahl von 23.066 Präparaten an. Die Räumlichkeiten wurden knapp. VIRCHOW bat die Preussische Regierung um den Bau eines eigenen Museums. Bis zu seinem Tod 1902 leistete er als Direktor des Pathologischen Institutes durch seine wissenschaftliche Tätigkeit an der Charité einen großen Beitrag zu ihrer internationalen Anerkennung. Ihm verdankte sie außerdem die Idee und den Nachlaß einer riesigen Sammlung verschiedenster pathologisch-anatomischer Präparate. Des weiteren hinterließ er seine Vorstellungen vom schon begonnenen Aufbau eines neuen Pathologischen Institutes, welcher unter seinem Nachfolger ORTH vollendet wurde.

Das weltweite Ansehen wurde während des zweiten Weltkrieges größtenteils dadurch zunichte gemacht, daß zahlreiche jüdische Wissenschaftler die Charité verlassen mußten, und andere „Nicht-Wissenschaftler“ durch politischen Einfluß in Hochschulpositionen gelangten. Nach Ende des Krieges 1945 waren mehr als die Hälfte des Gebäudekomplexes zerstört, auch die Kinderklinik und das Pathologische Institut waren schwer beschädigt, das Pathologische Museum bis auf einen Restbestand völlig vernichtet. Trotzdem wurde auch in diesen Zeiten der Klinikbetrieb mit 1.555 bis 1.824 Betten aufrechterhalten (99). Mit dem Aufbau der Charité kehrten viele Mediziner des „alten Stammes“ wieder an die Klinik zurück, in der Pathologie folgte RÖSSLE, in der Chirurgie SAUERBRUCH, in der Pädiatrie STOELTZNER erneut der Berufung an die Universität. Man begann mit der Entrümmerung und dem Wiederaufbau, so daß zwischen 1951 und 1957 der größte Teil des Klinikneubaus erfolgte. Die Kinderklinik konnte 1958 wieder vollständig in Betrieb genommen werden. Rechtzeitig zum 250jährigen Jubiläum waren alle Bauarbeiten abgeschlossen.

Die Versorgung der Patienten war schon zu dieser Zeit auf eine wissenschaftliche und hochspezialisierte Medizin ausgerichtet, wie sich an der damals überdurchschnittlich guten Ausstattung mit apparativer Diagnostik zeigte. Die Errichtung eigenständiger Bereiche wurde auch in der Universitätskinderklinik ein Charakteristikum dieser Zeit (62). Die Institutsleiter der Pädiatrie DOST und KLINKE hatten, schon damals die Bedeutung angeborener Herzfehler für die

Säuglingssterblichkeit erkennend, die Bildung einer Arbeitsgruppe Kardiologie innerhalb der Kinderklinik zielstrebig verfolgt. Seit 1954 wurden in der Kinderklinik Herzkatheteruntersuchungen unter der Leitung von PORSTMANN durchgeführt, ehe zehn Jahre später die Abteilung für kardiovaskuläre Diagnostik des Radiologischen Institutes gegründet wurde. Hier führte PORSTMANN 1966 die erste erfolgreiche Intervention, den Verschluss eines persistierenden Duktus arteriosus mittels eines Schaumstoffpfropfens, durch (73). 1967 erfolgte die erste Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND an der Charité. PORSTMANNs Wirken für eine hochentwickelte intrakardiale Diagnostik war Voraussetzung für die Entwicklung einer erfolgreichen Kardiochirurgie. Bis zu seinem Tod 1982 war er Direktor dieses Bereiches. Die Kinderchirurgie wurde ab 1951 von FELIX, einem der Schüler SAUERBRUCHs, geleitet. Unter seinem Direktorat wurden die damals möglichen Korrekturoperationen durchgeführt. 1962 erfolgte unter der Leitung des neuen Klinikdirektors SERFLING die Ausrichtung auf eine weitere Spezialisierung in den Gebieten Herz-, Gefäß- und Neurochirurgie. Zu seinen Mitarbeitern zählte auch der Herzchirurg WARNKE. Unter WARNKEs Führung wurden alle entsprechend der Zeit möglichen Eingriffe bei angeborenen Herzfehlern vorgenommen. Die Charité stellte damals eines der fünf kardiochirurgischen Zentren in der ehemaligen DDR dar. Dabei wurde der überwiegende Teil der Kinder mit kongenitalem Vitium an der Charité operiert (61).

Die Pathologie der Charité genoß entsprechend ihrer Geschichte einen guten Ruf. RÖSSLE griff den Gedanken VIRCHOWs erneut auf, die Lehrveranstaltungen durch eine anschauliche Präparatesammlung zu unterstützen. 1953 übernahm KETTLER das Direktorat des Pathologischen Institutes. Unter ihm fand eine Neuorganisation statt, die eine notwendige Spezialisierung bestimmter Fachbereiche förderte, ohne die einzelnen Arbeitsrichtungen weiter auseinanderzutreiben. Des weiteren sorgte auch er für einen Ausbau der pathologisch-anatomischen Sammlung.

1981 wurde der Anteil an spezialisierter und hochspezialisierter Diagnostik und Therapie mit 65% angegeben, mit nur 35% beteiligte sich die Charité an der medizinischen Grundversorgung hauptsächlich der Berliner Bürger (51). Dementsprechend beschränkte sich der Einzugsbereich der Charité nicht ausschließlich auf die Hauptstadt Berlin: nur 58% der 1981 stationär behandelten Patienten lebten in Berlin, 28% kamen aus den umliegenden Bezirken Potsdam, Frankfurt/Oder, Neubrandenburg und Cottbus, die übrigen 14% aus den anderen Landesteilen (51).

Gemäß dem Status eines Universitätsklinikums versuchte die Charité höchste Qualität in Lehre, Forschung und medizinischer Betreuung zu erreichen. Von Vorteil war eine langjährige Personalkonstanz innerhalb der Führung der einzelnen Institute. So entstand ein Kollegium, das durch seine Zusammenarbeit auf allen Gebieten an den Entwicklungen und Herausforderungen der Medizin der letzten fünfzig Jahre wachsen konnte. Als spezialisiertes Zentrum fiel auch die Behandlung von Kindern mit angeborenem Herzfehler in den Versorgungsbereich der Charité. Entsprechend ihrer Führungsrolle als kinder-kardiologische Einrichtung wurde der größte Teil dieser Patienten zu ambulanter Betreuung, Diagnostik und Operation an die Charité verwiesen. Von Nachteil erwies sich dabei die eingeschränkte Personalkapazität in jenen Spezialgebieten. In

mehreren Publikationen wurde darauf hingewiesen, daß sich zwar die Säuglingssterblichkeit jährlich verbesserte, die Letalität angeborener Herzfehler jedoch weiterhin hoch blieb (4,13). Für die Patienten stellte sich dies in Form von langen Wartezeiten dar, auf medizinischem Gebiet führte es zu einer Selektion des Patientengutes. Die gezielte Planung und Durchführung von risikoreich erscheinenden Eingriffen, vor allem bei komplexen Vitien, scheiterte an dieser Mangelsituation. Der Anschluß an die Entwicklung der Medizin verzögerte sich des weiteren durch Grenzen im technologischen Bereich. So hielt die Echokardiographie als Standarddiagnostik erst Anfang der neunziger Jahre Einzug an der Charité (51). Durch die politische Situation war die wissenschaftliche Kooperation auf internationaler Ebene in entscheidender Weise begrenzt. Der Erfahrungsaustausch begründete sich überwiegend auf den Kontakt mit Ärzten und Wissenschaftlern der anderen sozialistischen Länder.

Mit dem Mauerfall 1989 und der Wiedervereinigung ein Jahr später änderte sich nicht nur die politische Situation entscheidend, auch die Hochschulmedizin in Berlin und damit die Lage der Charité wurde in tiefgreifendem Ausmaß neu geordnet. Die Charité sollte nicht mehr die einzige hochspezialisierte Einrichtung in Berlin und Umland sein. Das Zusammenwachsen von Ost- und Westberlin zu einem einheitlichen Land Berlin stellte die Senatsverwaltung vor das Problem, ein Konzept zur medizinischen Versorgung durch ein Zusammenwirken der drei Universitätskliniken „Benjamin Franklin“ im Bezirk Steglitz, „Rudolf Virchow“ im Bezirk Wedding und der Charité im Bezirk Mitte, zu schaffen. Die Finanzlage Berlins zwang auch die Charité im Rahmen dieses Strukturkonzepts zu einem stufenweisen Bettenabbau von 2.059 Planbetten 1989 auf 1.120 Planbetten 1997 (2). Als Auseinandersetzung mit der politischen Vergangenheit der Charité ergab sich eine weitere Veränderung: die Neubesetzung der Lehrstühle, die in einer kompletten personellen Erneuerung endete (79). Eine für die klinischen Fächer eher kleine Gesetzesänderung sollte 1996 für das Pathologische Institut eine große Bedeutung haben: die Schaffung eines Sektionsgesetzes im Land Berlin.

Sowohl die ältere Geschichte der Charité als auch ihre jüngere Vergangenheit werden sich in der folgenden Arbeit widerspiegeln.

2 Aufgabenstellung

Die vorliegende Arbeit basiert auf dem retrospektiven Studium aller Fälle mit angeborenem Herzfehler im Kindersektionsgut der Charité der Jahre 1952 bis 1996. Anhand der erhaltenen Daten sollen folgende Schwerpunkte analysiert werden.

1. Gesamtübersicht der Ergebnisse

- Zusammensetzung des Kindersektionsgutes der Charité
- Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut, Unterteilung in die Gruppen Lebendgeborene, Totgeborene, Schwangerschaftsabbrüche
- Geschlechterverteilung der Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler
- Sterbealter der Kinder mit angeborenem Herzfehler
- Anteil nichtoperierter Patienten und Patienten nach operativer/katheterinterventioneller Therapie
- Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler

2. Analyse dieser Kriterien im zeitlichen Verlauf von 1952 bis 1996

- Veränderungen in der Zusammensetzung des Kindersektionsgutes der Charité
- Änderung in der Häufigkeit angeborener Herzfehler, Unterteilung in die Gruppen Lebendgeborene, Totgeborene, Schwangerschaftsabbrüche
- Veränderung der Geschlechterverteilung der Kindersektionen mit Vitium
- Veränderungen im Sterbealter der Kinder mit angeborenem Herzfehler
- Veränderungen in der Häufigkeit von Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, isolierten Shuntdefekten und Vitien mit Malposition der großen Gefäße
- Wandel im klinischen Verlauf (Anteil operierter und nichtoperierter Patienten), Unterteilung in Palliations- und Korrekturingriffe, Einführung neuer Operationsmethoden
- Veränderungen in den Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler

3. Detaillierte Betrachtung dieser Kriterien für die fünf häufigsten Vitien im Kindersektionsgut der Charité - der kompletten Transposition der großen Gefäße, dem Ventrikelseptumdefekt, der Aortenisthmusstenose, dem hypoplastischen Linksherzsyndrom und der FALLOTschen Tetralogie

- Häufigkeit im Kindersektionsgut, Unterteilung in die Gruppen Lebendgeborene, Totgeborene und Schwangerschaftsabbrüche
- Geschlechterverteilung unter den Kindersektionen mit diesen Vitien
- Sterbealter der Kinder mit diesen Vitien
- Detaillierte Betrachtung der Morphologie und der häufigsten assoziierten kardiovaskulären Fehlbildungen
- Klinischer Verlauf der einzelnen Vitien (Anteil operierter und nichtoperierter Patienten, Unterteilung in Palliations- und/oder Korrekturingriff)
- Todesursachen in den einzelnen Vitiengruppen

Die genannten Gesichtspunkte werden diskutiert im Vergleich mit anderen Arbeiten, denen eine Sektionsstatistik zugrunde liegt, ebenso mit klinischen Studien zu angeborenen Herzfehlern.

Die Betrachtung der untersuchten Aspekte im zeitlichen Verlauf wird im Zusammenhang mit der Geschichte der Charité interpretiert. Daraus folgende Rückschlüsse für Patienten mit kongenitalem Vitium werden dargelegt.

Die Grenzen einer einheitlichen Analyse aller Patienten mit angeborenem Herzfehler sollen anhand der detaillierten Betrachtung der fünf häufigsten Vitien aufgedeckt werden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen mit diesem Herzfehler werden mit Hilfe anderer Arbeiten interpretiert und diskutiert.

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, daß die detaillierten Ergebnisse in der Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche nicht im Rahmen dieser Arbeit diskutiert werden können. Diese Autopsien wurden in die Studie aufgenommen, da sie Bestandteil des Kindersektionsgutes der Charité sind. Die Fragestellungen zu dieser Klasse sind nicht Ziel dieser Promotion.

Des weiteren finden sich keine Angaben zur Häufigkeit und Bedeutung von assoziierten extrakardialen Fehlbildungen und Syndromen unter den Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler. Dieser Gesichtspunkt ist Inhalt einer weiteren Promotionsarbeit.

3 Material und Methode

3.1 Das Sektionsgut

Als Grundlage dieser Sektionsstatistik dienten die Autopsieberichte des Institutes für Pathologie der Charité, für diese retrospektive Studie insbesondere die, der vom **01.01.1952** bis zum **31.12.1996** verstorbenen Kinder (0 bis 15 Jahre), Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche mit einem Gewicht von mehr als 1.000 Gramm. Diese wurden eingesehen und die Sektionsprotokolle mit dem Befund eines angeborenen Herzfehlers studiert.

3.2 Datenerfassung

Für die Promotion wurde ein Personalcomputer (Intel Pentium 133 MHz) mit folgender Software genutzt: Word 97, Excel 97, Access 97 und das Statistikprogramm SPSS Version 6.1.

Nach Durchsicht einer Stichprobe konnte mit Hilfe des Programmes Access 97 eine Datenbank erstellt werden, welche die mögliche Vielzahl von Informationen erfaßte. Zu diesen Angaben gehörten:

- **sogenannte Stammdaten** (Unterscheidung in Lebendgeborene, Totgeburten, Schwangerschaftsabbrüche; Geschlecht, Wohnort, Geburtsdatum, Sterbedatum, Alter, Größe, Gewicht, Geburtsgröße, Geburtsgewicht, Frühgeburtslichkeit)
- **Vitienklassifikation** in vier große Gruppen, weitere Untergruppen und einzelne Charakterisierung jedes Herzfehlers (siehe 3.3)
- **Angabe von obligaten kardiovaskulären Fehlbildungen** bei den Vitien hypoplastisches Linksherzsyndrom, unterbrochener Aortenbogen, Pulmonalatresie, Trikuspidalatresie, totaler Lungenvenenfehlöffnung, kompletter Transposition der großen Gefäße
- **Angabe von fakultativen kardiovaskulären Fehlbildungen**, wie weiteren links- oder rechtsventrikulären Einfluß- oder Ausflußtraktobstruktionen, Shuntdefekten von untergeordneter Bedeutung, Venenanomalien (Hohlvenen, Pulmonalvenen), Aortenbogenanomalien, Koronaranomalien, Anomalien von Vorhofsitus, Klappenmorphologie und Gefäßstellung
- **Angaben zum klinischen Verlauf**, wie der Unterscheidung in nichtoperierte und operierte Patienten; der Klassifikation in Palliationseingriff, Teilkorrektur und definitiver Korrektur/Palliation, Bezeichnung des Eingriffs, Eingriffsalter, Eingriffsjahr (siehe 3.4)
- **Todesursachen**, wie:
 - perioperatives Herzversagen
 - chronische Herzinsuffizienz

- Komplikationen infolge des Herzfehlers
- extrakardiale Fehlbildungen
- extrakardiale Erkrankungen (siehe 3.5)

3.3 Angabekriterien der Vitienklassifikation

Für die Angabe der Hauptdiagnose wurde ausschließlich der deskriptive Befund genutzt. Sowohl die Nomenklatur als auch die Wichtung der einzelnen Komponenten komplexer Herzfehler haben sich in den letzten fünfzig Jahren entscheidend verändert, so daß es notwendig war, bestimmte Diagnosen zu reklassifizieren. Im Folgenden findet sich eine Darstellung der verwendeten Einteilung der angeborenen Herzfehler:

1. Linksherzobstruktionen

Aortenstenose (AS) – valvulär, subvalvulär, supravalvulär

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier 1989 (89) und Rastelli 1966 (75))

- valvulär: isolierte Aortenklappenstenose
- valvulär: atypische Aortenklappenstenose mit subvalvulärer Tunnelstenose
- subvalvulär: membranös
- subvalvulär: muskulär
- supravalvulär: langstreckige Hypoplasie, tubuläre Form
- supravalvulär: lokalisiert, membranös
- supravalvulär: lokalisiert, „Sanduhrform“

Kritische Aortenklappenstenose (krit. AS)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- mit normal großem linken Ventrikel
- mit hypoplastischem linken Ventrikel, Endokardfibroelastose, Myokardsinusoiden

Hypoplastisches Linksherzsyndrom (hLHS)

(Einteilung nach Sinha 1968 (94) und Roberts 1976 (81))

- Aortenklappenatresie (AoVA) mit Mitralklappenatresie und intaktem Ventrikelseptum (i.VS)

- AoVA mit hypoplastischer Mitralklappe und i.VS
- hochgradige Aortenklappenstenose mit hypoplastischer Mitralklappe und i.VS
- AoVA mit Mitralklappenatresie und Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- AoVA mit normaler Mitralklappe und VSD
- hochgradige Aortenklappenstenose mit Mitralatresie und VSD

Aortenisthmusstenose (CoA)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- isolierte mäßig ausgeprägte Aortenisthmusstenose
- isolierte hochgradige Aortenisthmusstenose
- Aortenisthmusstenose mit persistierendem Duktus arteriosus (PDA)
- Aortenisthmusstenose mit VSD
- Aortenisthmusstenose mit PDA und VSD
- Aortenisthmusstenose mit aortopulmonalem Septumdefekt (APSD)

Unterbrochener Aortenbogen (IAA)

(Einteilung nach Celoria und Patton 1959 (20))

- Unterbrechung zwischen Arteria carotis communis dextra und Arteria carotis communis sinistra
- Unterbrechung zwischen Arteria carotis communis sinistra und Arteria subclavia sinistra
- Unterbrechung zwischen Arteria subclavia sinistra und Aorta descendens

Mitralstenose (MS)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- Cor triatriatum sinistrum
- supra-avalvuläre MS
- valvuläre MS
- subvalvuläre MS: „parachute mitral valve“

Hypertrophische Kardiomyopathie (HCM)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- nicht obstruktive hypertrophische Kardiomyopathie (NOHCM)
- idiopathische hypertrophische Subaortenstenose (IHSS)

2. Rechtsherzobstruktionen

Pulmonalstenose (PS) – valvulär, subvalvulär, supravalvulär

(Einteilung in Anlehnung an Goor und Lillehei 1975 (42))

- valvulär: isolierte PS
- valvulär: dysplastische PS
- subvalvulär: infundibuläre PS
- supravalvulär: zentrale und periphere PS

Pulmonalatresie/krit. Pulmonalstenose mit intaktem Ventrikelseptum (PA+i.VS)

(Einteilung nach Greenwold 1955 (43), Davignon 1961 (26), Miller 1973 (66))

- PA mit ausgeprägt hypoplastischem rechten Ventrikel
- PA mit mäßig hypoplastischem rechten Ventrikel
- PA mit normal großem rechten Ventrikel
- hochgradige Pulmonalklappenstenose („Knopflochstenose“)

FALLOTsche Tetralogie (TOF)

(Einteilung nach Goor und Lillehei 1975 (42))

- kurze ringförmige Ostiumstenose bei normal weitem Infundibulum und normal weiter Klappe
- langstreckige tubuläre Enge, verlängertes Infundibulum, verengte Klappe

Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA+VSD)

(Einteilung nach Somerville 1970 (95))

- normal entwickelte Pulmonalarterien
- Atresie des Pulmonalishauptstammes mit gemeinsamem Sinus confluens
- Atresie des Pulmonalishauptstammes ohne gemeinsamen Sinus confluens
- Atresie des Pulmonalisstammes und Aplasie eines Pulmonalarterienhauptastes
- keine intraperikardialen Pulmonalarterien, Versorgung über aortopulmonale Kollateralen

Trikuspidalatresie (TrA)

(Einteilung nach Edwards und Burchell 1949 (31))

- TrA mit ventrikuloarterieller Konkordanz
 - mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum
 - mit valvulärer/subvalvulärer Pulmonalstenose und VSD
 - ohne Pulmonalstenose mit VSD
- TrA mit ventrikuloarterieller Diskordanz
 - mit Pulmonalatresie und VSD
 - mit valvulärer/subvalvulärer Pulmonalstenose und VSD
 - ohne Pulmonalstenose mit VSD

EBSTEINsche Anomalie

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- leichte Form (Verwachsungszone beschränkt auf proximalen Einflußtrakt)
- schwere Form (extreme Verlagerung, schwer fehlgebildete Klappe)

3. Vitien mit primärem Links-Rechts-Shunt durch Septumdefekte und Gefäßanomalien

Vorhofseptumdefekt und partielle Lungenvenenfehlöffnung (ASD/PAPVC)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- Sinus-venosus-Defekt (SVD)
- Fossa ovalis-Defekt (ASD II)
- persistierendes Foramen ovale (PFO)
- partielle Lungenvenenfehlöffnung (kardial, extrakardial)

Totale Lungenvenenfehlöffnung (TAPVC)

(Einteilung nach Darling 1957 (24) und Delisle 1976 (28))

- suprakardial in die Vena anonyma, in die Vena cava superior, in die Vena azygos
- kardial in den Koronarsinus, einzeln in den posterior-inferioren Anteil des rechten Atriums
- infrakardial in die Vena portae, in den Duktus venosus Arantii, in eine der Venae hepaticae, in die Vena cava inferior

- gemischte Form aus suprakardial, kardial und infrakardial

Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)

- partieller atrioventrikulärer Septumdefekt (PAVSD)
- kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt (CAVSD)
- balancierter AVSD
- rechtsdominanter AVSD
- linksdominanter AVSD

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

- perimembranöser VSD im Einstromtrakt, Ausstromtrakt oder in apikaler Richtung im rechten Ventrikel gelegen
- muskulärer VSD im Einstromtrakt, Ausstromtrakt oder trabekulären Anteil des rechten Ventrikels gelegen

Persistierender Duktus arteriosus (PDA)

- isolierter persistierender Duktus arteriosus (Lebensalter > 6 Wochen)
- Aneurysma des Duktus arteriosus

Aortapulmonaler Septumdefekt (APSD)

(Einteilung nach Richardson 1979 (80))

- proximaler Defekt
- distaler Defekt zwischen Aorta ascendens und rechter Pulmonalarterie

Truncus arteriosus communis (TAC)

(Einteilung nach Collet und Edwards 1949 (22), Van Praagh 1965 (105), Calder 1976 (19))

- teilweise ausgebildetes Trunkusseptum mit kurzem Pulmonalarterienstamm
- vollständiges Fehlen von Trunkusseptum und Pulmonalarterienstamm, beide Pulmonalarterien abgehend aus dem TAC
- TAC kompliziert durch Fehlen eines Pulmonalarterienastes, nur ein Pulmonalarterienast aus dem TAC

- TAC kompliziert durch Hypoplasie/Stenose/Unterbrechung im Isthmusbereich

4. Komplexe Herzfehler mit Ursprungsanomalien der großen Gefäße

Komplette Transposition der großen Arterien (TGA; atrioventrikuläre Konkordanz, ventrikuloarterielle Diskordanz)

(Einteilung in Anlehnung an Schumacher/Bühlmeier (89))

- komplette Transposition und kleiner Shunt
 - fetale Shuntwege durch persistierendes Foramen ovale und Duktus arteriosus
 - restriktiver Vorhofseptumdefekt (restr. ASD)
 - restriktiver Ventrikelseptumdefekt (restr. VSD)
- komplette Transposition und großer Shunt
 - großer Vorhofseptumdefekt (gr. ASD)
 - großer Ventrikelseptumdefekt (gr. VSD)
 - atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)
- komplette Transposition und pulmonale Ausflußtraktobstruktion
 - Pulmonalstenose und intaktes Ventrikelseptum (PS+i.VS)
 - PS und VSD
 - PA und VSD
- komplette Transposition und aortale Ausflußtraktobstruktion
 - Aortenklappenstenose
 - CoA und VSD
 - unterbrochener Aortenbogen und VSD

Angeboren-korrigierte Transposition der großen Arterien (CCT; atrioventrikuläre Diskordanz, ventrikuloarterielle Diskordanz)

- Situs solitus visceratrialis und L-Malposition (Aorta links anterior)
- Situs solitus visceratrialis und D-Malposition (Aorta rechts anterior)
- Situs inversus visceratrialis und D-Malposition (Aorta rechts anterior)

Double outlet right ventricle (DORV; > 50% der Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringend)

- VSD – subaortal
- VSD – subpulmonal

- VSD – subaortal und subpulmonal („doubly-committed“)
- VSD – ohne Bezug zu den Gefäßen („remote“-VSD, „uncommitted-VSD“)

Double inlet ventricle (DIV)

- Double inlet left ventricle (doppelter Einstrom in einen linksstrukturierten Ventrikel, rudimentärer rechter Ventrikel anterior)
- Double inlet right ventricle (doppelter Einstrom in einen rechtsstrukturierten Ventrikel, rudimentärer linker Ventrikel posterior)
- Double inlet indeterminate ventricle

3.4 Angabekriterien der operativen Eingriffe

Zum besseren Verständnis soll an dieser Stelle die operative Therapie angeborener Herzfehler vereinfachend dargestellt werden. Grundsätzlich muß bedacht werden, daß der Herzfehler als Fehlbildung zwar von Geburt an besteht, das Krankheitsbild jedoch einen dynamischen Verlauf im kardiopulmonalen System zeigt. Die Ursache dafür liegt in reaktiven Veränderungen an Herz, Kreislauf und Lunge, welche anfänglich reversibel sind, später jedoch in einen irreversiblen Zustand übergehen. Zur Beeinflussung dieses Prozesses werden Palliationseingriffe verwandt. Sie führen zu einer vorübergehenden Verbesserung der hämodynamischen Verhältnisse der Patienten mit kongenitalem Vitium. So dienen beispielsweise arteriopulmonale Anastomosen der Erhöhung eines verminderten pulmonalen Blutflusses, der bei bestimmten zyanotischen Herzfehlern das Hauptproblem darstellt. Dagegen soll die Pulmonalisbündelung den pulmonalen Blutfluss bei Vitien mit primärem Links-Rechts-Shunt einschränken, um so die Entwicklung einer manifesten pulmonalen Hypertonie mit irreversiblen Gefäßveränderungen und folgender EISENMENGER-Reaktion zu verhindern. Diese Operationen stellen keine eigentliche Heilung dar, die normalen hämodynamischen Verhältnisse sind nicht wiederhergestellt, dennoch tragen diese sogenannten Palliationseingriffe zu einer günstigen Beeinflussung des weiteren Krankheitsverlaufs bei.

Ein ähnlich definierter Begriff in dieser Arbeit ist die sogenannte Teilkorrektur. Er soll vor allem auszudrücken, daß keine vollständige Korrektur des Herzfehlers vorgelegen hat. Bei komplexen Herzfehlern stellen sie häufig die erste Stufe der angestrebten vollständigen Korrektur dar. Dabei stand ein Teilbefund dieses komplexen Herzfehlers klinisch meist im Vordergrund, so daß dieser zuerst operiert wurde, ohne die weiteren Anomalien zu korrigieren. Ein Grund für dieses Vorgehen bestand häufig darin, daß die vollständige Korrektur an technische Voraussetzungen, wie den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine gebunden war, die zu dem Alter des Ersteingriffes fehlten, so daß die vollständige Korrektur erst in einem späteren Lebensalter vorgenommen werden konnte. Dies trifft beispielsweise für die Patienten mit Aortenisthmusstenose und Ventrikelseptumdefekt zu, bei denen die Coarctation im Säuglingsalter ohne Extrakorporale Zirkulation operiert werden

konnte, der Verschluss des Ventrikelseptumdefektes jedoch erst zu einem späteren Zeitpunkt möglich war.

Neben dem klinischen Verlauf erweist sich die Morphologie des Herzfehlers von entscheidender Bedeutung für das operative Procedere. Abhängig von der Ventrikelmorphologie kann man allgemein in ein univentrikuläres und ein biventrikuläres Vorgehen unterscheiden. Beispielsweise ist bei Herzfehlern wie der Trikuspidalatresie, dem Double inlet ventricle, dem unbalancierten atrioventrikulären Septumdefekt eine Korrektur im eigentlichen Sinne nicht möglich, da immer ein hypoplastischer, dementsprechend funktionell insuffizienter Ventrikel vorliegt. Bei diesen Vitien wird eine univentrikuläre Palliation nach FONTAN und ihren vielfachen Modifikationen oder eine totale cavopulmonale Konnektion (TCPC) als definitive Operation angestrebt. Das Ziel dieser Eingriffe ist die funktionelle Kreislaufftrennung.

Die eigentlichen Korrekturingriffe lassen sich in eine funktionelle und eine morphologische Korrektur unterscheiden. Eine funktionelle Korrektur bedeutet eine Wiederherstellung der physiologischen Hämodynamik, jedoch liegen nicht die normalen anatomischen Verhältnisse vor. Ein Beispiel dafür ist die Vorhofumkehr nach SENNING oder MUSTARD bei kompletter Transposition der großen Gefäße – der morphologisch rechte Ventrikel übernimmt die Funktion eines Systemventrikels. Diese Aussage erweist sich als wichtig für die Langzeitprognose dieser Patienten. Unter dem Begriff morphologische Korrektur versteht man die Wiederherstellung der anatomischen Verhältnisse, wie dies beispielsweise bei Verschluss eines Vorhofseptumdefektes, eines Ventrikelseptumdefektes und der Rekonstruktion der atrioventrikulären und arteriellen Klappen angestrebt wird.

Zusammengefaßt läßt sich aus dieser Ausführung folgendes Fazit ableiten, daß entsprechend der Morphologie und dem klinischen Verlauf viele der Patienten mit angeborenem Herzfehler eine sehr individuelle operative Therapie erhalten, so daß eine Einteilung der operativen Verfahren immer nur grob orientierend sein kann.

Als **Palliation** bezeichnet wurden

- *alle aorto-/arteriopulmonalen Anastomosen*
- *die Pulmonalisbündelung*
- *die interventionelle Ballonatrioseptostomie*
- *die chirurgische Atrioseptektomie.*

Die folgende Übersicht gibt die verwendeten **Teilkorrekturen** wieder:

- *ausschließliche Korrektur der Aortenisthmusstenose (End-zu-End-Anastomose, Patchplastik nach VOßSCHULTE, „subclavian flap“ nach WALDHAUSEN, arterioaortale Anastomose nach BLALOCK-PARK) ohne VSD-Verschluss*

- *Katheterinterventionen wie Ballonvalvuloplastien, Angioplastien, Stenteinsatz, Verschuß aortapulmonaler Kollateralen, Eröffnung der Pulmonalatresie*
- *Kommissurotomie, Klappenersatz, Rekonstruktion, Patcherweiterung, Membranresektion, Myotomie bei valvulärer, subvalvulärer, supravalvulärer Pulmonal-, Aorten- oder Mitralstenose, wenn dies nur ein Teilbefund war*
- *cavopulmonale Konnektion nach GLENN, NORWOOD-Operation mit angestrebter FONTAN oder TCPC zu einem späteren Zeitpunkt*

Als **definitive Korrektur** und **definitive Palliation** eingeordnet wurden Eingriffe, die bei entsprechender Hauptdiagnose als abschließende Operation galten. Dies erfolgte beispielsweise bei:

- *Korrektur der FALLOTschen Tetralogie*
- *ASD-Verschuß*
- *VSD-Verschuß*
- *Korrektur des atrioventrikulären Septumdefekts*
- *Korrektur der Transposition der großen Gefäße durch „atrial switch“ nach SENNING oder MUSTARD, oder durch „arterial switch“ mit Koronarreimplantation*
- *Korrektur des DORV mit Modifikationen den anatomischen Besonderheiten entsprechend (Tunnelpatch, ventrikulopulmonales Conduit nach RASTELLI)*
- *Korrektur der TAPVC*
- *PDA-Ligatur*
- *definitive univentrikuläre Palliation (TCPC=totale cavopulmonale Konnektion, FONTAN-Operation und Modifikationen)*
- *Kommissurotomie, Klappenersatz, Rekonstruktion, Patcherweiterung, Membranresektion, Myotomie bei valvulärer, subvalvulärer, supravalvulärer Pulmonal-, Aorten- oder Mitralstenose, wenn dies der Hauptdiagnose entsprach*
- *Korrektur der Aortenisthmusstenose (End-zu-End-Anastomose, Patchplastik nach VOBSCHULTE, „subclavian flap“ nach WALDHAUSEN) mit VSD-Verschuß*

3.5 Angabekriterien der Todesursachen

Die Einordnung „**perioperativ verstorben**“ wurde vorgenommen, wenn der Tod in direktem Zusammenhang mit einer Herzoperation innerhalb von *30 Tagen nach dem Eingriff* eintrat.

Von weiterem Interesse war die Aussage, ob die Kinder in direktem Zusammenhang mit dem Herzfehler an einer chronischen **Herzinsuffizienz** verstarben. Diese Angabe wurde

geschlußfolgert aus den schriftlichen Diagnosen *Herzversagen, Herz-Kreislauf-Versagen, Herzdekompensation*.

Als „**Komplikationen infolge des Herzfehlers**“ bezeichnet wurden Haupttodesursachen, die sich als Folge des Grundleidens gehäuft bei Patienten mit angeborenem Herzfehler finden. Dies galt für Todesfälle durch:

- *Hirnembolien, arterielle Embolien in andere Organe/Extremitäten (72)*
- *Klappenendokarditis mit ihren Ausläufern (Absiedlung in andere Organe) (3), Hirnabszesse (34)*
- *pulmonale Hypertonie mit Lungengefäßveränderungen (69) (histologisch Grad III nach HEATH und EDWARDS (49))*
- *Ganglienzellschäden durch cerebrale Hypoxie (72)*

Des weiteren erfolgte die Einordnung als „**Todesursache im Rahmen komplexer extrakardialer Fehlbildungen**“, wenn es sich um letale Organdefekte handelte. Dies schloß Todesfälle ein, die, der Entwicklung der Kinderchirurgie entsprechend zu dieser Zeit keiner Therapie zugänglich waren oder perioperativ nach der Korrektur dieser Fehlbildung verstarben.

Abschließend war die Angabe von „**extrakardialen Erkrankungen**“ möglich, die für alle Neugeborenen, Säuglinge und Kinder eine hohe Letalität trugen, für die Kinder mit Herzfehler jedoch eine zusätzliche Belastung darstellten und zu deren Dekompensation beitrugen. Darunter fiel die Angabe von:

- *Infektionserkrankungen (Pneumonie, Sepsis, Meningitis, Gastroenteritis)*
- *neonatologischen Krankheitsbildern (Hirnblutungen, RDS, NEC)*

3.6 Statistik

Für die Prüfung der statistischen Signifikanz der erhobenen Daten wurde das Statistikprogramm SPSS Version 6.1 genutzt. Dabei wurde den nominalen Daten entsprechend der χ^2 -Test verwendet, bei ordinalen Daten von zwei unabhängigen Gruppen der U-Test nach Mann und Whitney, bei mehreren unabhängigen Gruppen der Kruskal-Wallis-Test, bei metrischen Daten der „t-Test für unverbundene Stichproben“ zur Untersuchung von zwei unabhängigen Gruppen, bei mehreren Gruppen die Varianzanalyse durchgeführt. Bei der statistischen Auswertung wurde auf eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ ($p < 0,05$) geprüft.

3.7 Methodenkritik

Größter Kritikpunkt einer retrospektiven Studie ist der Verlust oder die fehlende Angabe entscheidender Informationen. Von Nachteil war die Variabilität durch häufigen Wechsel der Obduzenten. Auch wenn der Großteil der Obduktionen von Frau Dr. Schildhaus, Professor Meyer und Frau Dr. Reinhold-Richter durchgeführt wurden, läßt sich nicht ausschließen, daß andere Obduzenten mit unterschiedlichen Vorkenntnissen auf dem Gebiet der Herzpathologie die Autopsien vornahmen, und die Herzen beurteilten. In einem Zeitraum von fünfzig Jahren, in dem sich das Verständnis angeborener Herzfehler, die Nomenklatur und auch der klinische Verlauf kongenitaler Vitien stark verändert haben, ließen sich diese Kompromisse nicht vermeiden.

Dies war ausschlaggebend für die vorliegende grobe, klinisch orientierte Einteilung der Vitien ohne einer pathomorphologischen Bestimmung durch die Segmentanalyse nach ANDERSON entsprechende Bedeutung beizumessen. Bei komplexen Herzfehlern (überwiegend Double inlet ventricle, Double outlet right ventricle) wurde der Herzkatheterbericht aus den klinischen Akten zu Hilfe genommen, und der Film unter entsprechender Fragestellung erneut angesehen.

Die oben angeführte grobe Unterteilung in die vier Gruppen Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, Shuntdefekte und Vitien mit Malposition der großen Gefäße erweist sich nicht immer als sinnvoll. Das gleichzeitige Vorkommen von Vitien dieser Hauptgruppen war möglich. Einige Herzfehler ließen sich in keine der vier Gruppen einordnen, wie beispielsweise das BLAND-WHITE-GARLAND-Syndrom oder der doppelte Aortenbogen.

Bezogen auf den operierten Verlauf war es teilweise notwendig, die genauen Eingriffsdaten aus den klinischen Akten zu ergänzen. Dies galt vor allem für die komplette Transposition der großen Gefäße mit vorheriger Ballonatrioseptostomie.

Ein weiterer Gesichtspunkt betrifft die Kindersektionen mit operiertem Herzfehler: so war verständlicherweise eine exakte pathomorphologische Diagnose postoperativ nicht immer möglich.

Die für die Klassifizierung der pulmonalen Hypertonie mit manifesten Gefäßveränderungen notwendige Lungenhistologie lag nur in 85% der Fälle vor.

Ein entscheidender Kritikpunkt betrifft den Jahresabschnitt 1990 bis 1996, in dem sich der Anteil der durchgeführten Autopsien unter den an der Charité verstorbenen Kindern deutlich senkte. Dies betraf fast ausschließlich die Gruppe der Lebendgeborenen. Zu diesem Zeitpunkt wurde das vorher geschlossene Sektionsgut unvollständig.

4 Ergebnisse

4.1 Übersicht der Gesamtergebnisse

In dem analysierten Zeitabschnitt von 45 Jahren (01.01.1952 bis 31.12.1996) wurden an der Charité 11.261 Kindersektionen insgesamt durchgeführt. Diese Anzahl setzt sich aus einem Anteil von 7.424 Lebendgeborenen (65,9%), 3.295 Totgeburten (29,3%) und 542 Schwangerschaftsabbrüchen (4,8%) zusammen.

Bezogen auf die Gesamtzahl der Kindersektionen (11.261) findet sich eine Häufigkeit der angeborenen Herzfehler von 17,7% (1.990 Autopsien).

Von diesen 1.990 Fällen mit kongenitalem Vitium im Kindersektionsgut nimmt die Gruppe der Lebendgeborenen einen Anteil von 1.774 Autopsien (89,1%) ein, die Zahl der Totgeburten mit Vitium umfaßt 138 Fälle (6,9%), und die der Schwangerschaftsabbrüche 78 Fälle (4,0%).

Die Gliederung in die einzelnen Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche zeigt das unterschiedliche Vorkommen der Kinder mit angeborenem Herzfehler in diesen Kategorien. Die Häufigkeit von Kindern mit Vitium nimmt in der Gruppe der Lebendgeborenen einen Anteil von 24,2% ein. In der Gruppe der Totgeburten beträgt der Anteil der angeborenen Herzfehler 4,1%. Bei den Schwangerschaftsabbrüchen findet sich ein kongenitales Vitium in einer Häufigkeit von 14,4%.

Tabelle 1 gibt eine Zusammenfassung dieser Zahlen wieder.

Tabelle 1: Übersicht über das Kindersektionsgut der Charité von 1952 bis 1996

Kinderautopsien insgesamt	11.261
Anteil der Lebendgeborenen	7.424
Anteil der Totgeburten	3.295
Anteil der Schwangerschaftsabbrüche	542
Sektionsfälle mit angeborenem Herzfehler	1.990
Anteil der Lebendgeborenen	1.774
Anteil der Totgeburten	138
Anteil der Schwangerschaftsabbrüche	78

4.2 Sektionsanalyse 1952 bis 1996 – Veränderungen über einen Zeitraum von 45 Jahren

4.2.1 Charakterisierung der Bevölkerungsstruktur der ehemaligen DDR / den neuen Bundesländern

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über wichtige Parameter zur Beschreibung von Veränderungen innerhalb der Bevölkerungsstruktur der ehemaligen DDR und den jetzigen neuen Bundesländern. Diese Angaben entstammen den Statistischen Jahrbüchern der DDR/BRD. Der betrachtete Zeitraum von 45 Jahren ist in Fünfjahresabschnitten erfaßt worden. Es wurde der Mittelwert aus den jährlichen Angaben zu mittlerer Bevölkerungsdichte, Anzahl der Lebendgeburten, Totgeburten und gestorbenen Säuglinge berechnet, sowie die Totgeburtenrate und die Säuglingssterblichkeit auf 1.000 Lebendgeborene angegeben.

Das hinter den Angaben stehende Zeichen „*“ bedeutet, daß ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zum vorhergehenden Fünfjahresabschnitt vorlag.

Tabelle 2: Demographische Angaben zur Bevölkerungsstruktur der ehem. DDR/neuen Bundesländer, Mittelwerte aus fünf Jahren

Jahrgang	mittlere Bevölkerung	Lebendgeburten	Totgeburten	Totgeburtenrate	gestorbene Säuglinge	Säuglingssterblichkeit
1952-1956	18.045.038	294.642	5.792	19,6‰	15.255	51,8‰
1957-1961	17.307.148 *	286.103	4.632 *	16,2‰	11.565 *	40,4‰
1962-1966	17.072.605 *	288.067	3.941 *	13,7‰	8.048 *	27,9‰
1967-1971	17.072.416	241.733 *	2.638 *	10,9‰	4.764 *	19,7‰
1972-1976	16.916.705 *	187.437 *	1.565 *	8,3‰	2.960 *	15,7‰
1977-1981	16.747.835 *	234.642 *	1.657	7,1‰	2.977	12,6‰
1982-1986	16.667.074 *	230.382	1.239 *	5,4‰	2.353 *	10,2‰
1987-1991	16.388.586	185.372	836 *	4,5‰	1.475 *	8,0‰
1992-1996	15.587.000 *	82.849 *	378 *	4,6‰	526 *	6,3‰

Die mittlere Bevölkerung nimmt in den Jahresabschnitten 1952 bis 1966 signifikant ab ($p=0,02$),

bleibt in dem folgenden Jahresabschnitt konstant, um ab 1972 bis 1986 wiederum kontinuierlich abzunehmen ($p=0,03$). In dem Zeitraum 1992 bis 1996 zeigt sich erneut ein starker Abfall der Bevölkerungszahlen ($p=0,006$).

Die Anzahl der Lebendgeburten in der ehemaligen DDR / den neuen Bundesländern bleibt in den Jahren 1952 bis 1966 gleich, nimmt ab 1967 statistisch hoch signifikant ab ($p<0,001$) und steigt im folgenden Jahresabschnitt bis 1981 wieder an ($p<0,001$). Von 1982 bis 1991 bleiben die Geburtenzahlen konstant. Im letzten Fünfjahresabschnitt fällt erneut ein starker Einbruch der Anzahl der Lebendgeburten auf ($p=0,008$).

Das folgende Diagramm gibt diese Zahlen für die Lebendgeburten wieder.

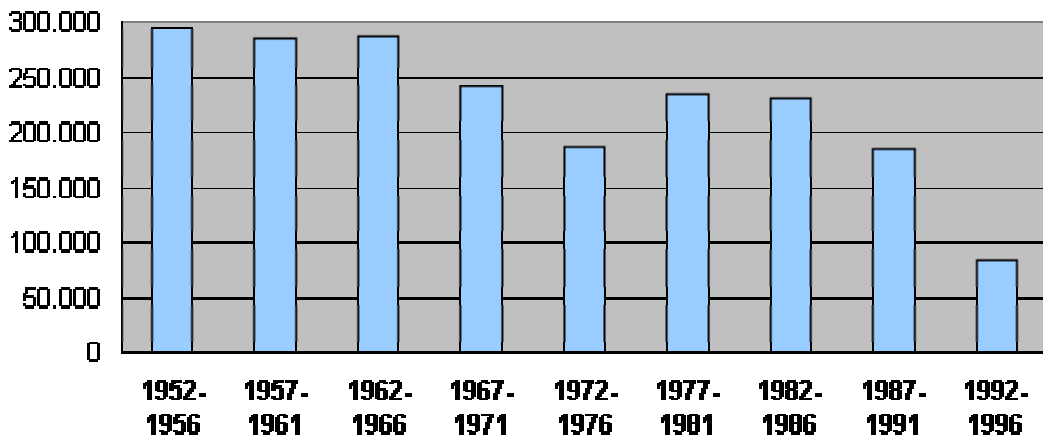
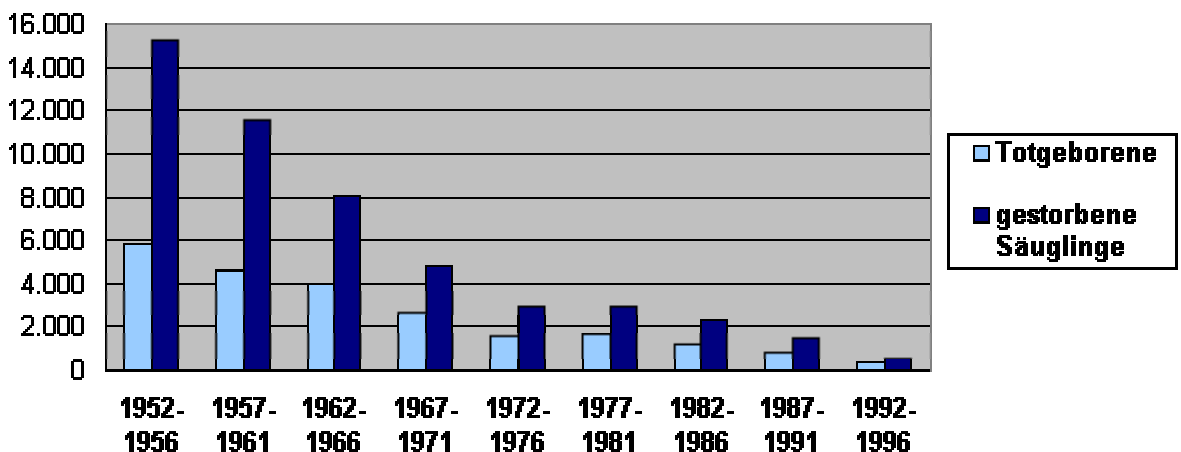


Abbildung 1: Mittelwerte der Lebendgeborenen der ehem. DDR/neuen Bundesländer aus 5 Jahren

Die Anzahl der Totgeburten verringert sich in dem betrachteten Zeitabschnitt stetig ($p=0,03$). Die Ausnahme im Jahresabschnitt 1977 bis 1981 ist im Verhältnis zu einem relativen Geburtenanstieg zu sehen. Die Totgeburtenrate fällt von 19,6‰ im Jahr 1952, dem Beginn der eigenen Untersuchung, auf 4,6‰ in den Jahren 1992 bis 1996.

Auch die Anzahl der verstorbenen Säuglinge nimmt von 1952 bis 1996 kontinuierlich ab ($p=0,01$). In dem dargelegten Zeitraum sinkt die Säuglingssterblichkeit von 51,8‰ 1952 auf 6,3‰ im Jahr 1996.



zu Abbildung 2: Mittelwerte der Anzahl der Totgeburten und gestorbenen Säuglinge der ehem. DDR/ neuen Bundesländer aus 5 Jahren

Die Abbildung 2 enthält die graphische Darstellung der Mittelwerte aus der jährlichen Anzahl der Totgeburten und der verstorbenen Säuglinge in der ehemaligen DDR / den neuen Bundesländern in Fünfjahresabschnitten über den untersuchten Zeitraum von 45 Jahren.

4.2.2 Zusammensetzung des Kindersektionsgutes der Charité

Die Tabelle 3 enthält Angaben zur Zusammensetzung des gesamten Kindersektionsgutes der Charité über 45 Jahre. Sie erfaßt die absoluten Zahlen der Lebendgeborenen, Totgeburten und Schwangerschaftabbrüche, die an der Charité einer Autopsie unterzogen wurden. Des weiteren gibt sie Auskunft über die prozentuale Verteilung dieser drei Gruppen im gesamten Kindersektionsgut.

Tabelle 3: Zusammensetzung des Kindersektionsgutes der Charité von 1952 bis 1996

Jahrgang	Kindersektionen insgesamt	Lebendgeborene		Totgeburten		Schwangerschaftsabbrüche	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1952-1956	1.295	1.005	77,6%	290	22,4%	0	0%
1957-1961	1.554	1.058	68,1% *	496	31,9% *	0	0%
1962-1966	1.785 *	1.110	62,2%	675	37,8%	0	0%
1967-1971	1.254 *	830	66,2%	424	33,8%	0	0%
1972-1976	1.113 *	886	79,6% *	227	20,4% *	0	0%
1977-1981	974	765	78,5%	209	21,5%	0	0%
1982-1986	1.056	810	76,7%	196	18,6%	50	4,7% *
1987-1991	1.355	568	41,9% *	482	35,6% *	305	22,5% *
1992-1996	875 *	392	44,8%	296	33,8% *	187	21,4%
insgesamt	11.261	7.424	65,9%	3.295	29,3%	542	4,8%

Die Gesamtzahl der Kindersektionen steigt bis 1966 sichtbar an ($p=0,01$), fällt in den folgenden Jahren signifikant ($p=0,01$) auf ungefähr 200 Kindersektionen jährlich, und sinkt erneut stark ab im letzten Zeitabschnitt 1992 bis 1996 ($p=0,02$).

Bei der Aufgliederung des Kindersektionsgutes der Charité in die drei genannten Gruppen findet sich ein Anteil der Lebendgeborenen von durchschnittlich 65,9%, die Gruppe der Totgeburten trägt einen Anteil von 29,3%, die der Schwangerschaftsabbrüche im Durchschnitt einen Anteil von 4,8%.

Der Anteil der Lebendgeborenen am gesamten Kindersektionsgut verändert sich jedoch auffällig über den betrachteten Zeitraum von 45 Jahren. So verringert er sich von 1957 bis 1961 im Vergleich zum vorhergehenden Zeitabschnitt signifikant, parallel dazu nimmt die Zahl der Totgeburten deutlich zu ($p=0,04$). Die Anteile beider Gruppen bleiben über die folgenden 10 Jahre konstant, erst ab 1972 nimmt der Anteil der Lebendgeborenen auf 79,6% signifikant zu, der der Totgeburten fällt ($p=0,03$). Diese Wichtung verschiebt sich 1987 bis 1991 erneut ($p<0,001$) mit einem zunehmenden Anteil an Schwangerschaftsabbrüchen und Totgeburten. Parallel dazu fällt der Anteil an Lebendgeborenen.

Das folgende Diagramm stellt die Gesamtzahlen des Kindersektionsgutes der Charité von 1952 bis 1996 dar.

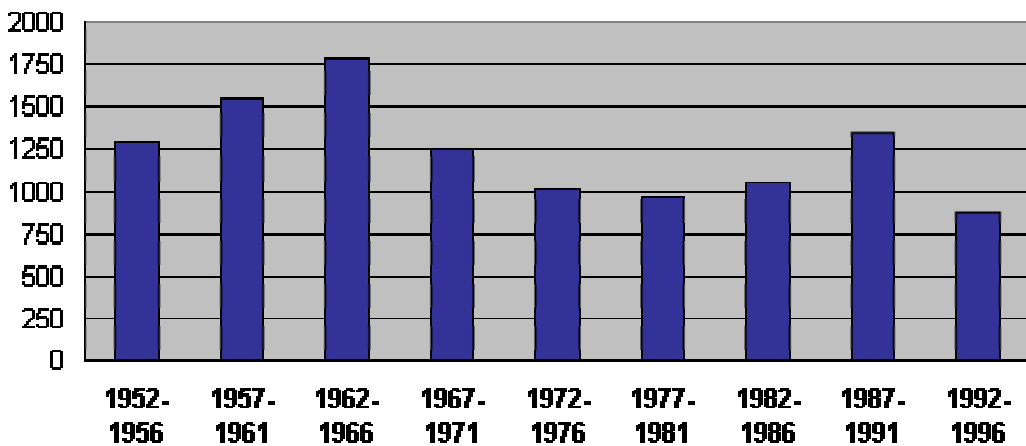


Abbildung 3: Anzahl aller Kindersektionen an der Charité von 1952 bis 1996

Die Abbildung 4 enthält die Darstellung der Anteile der drei Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche in dem untersuchten Zeitraum.

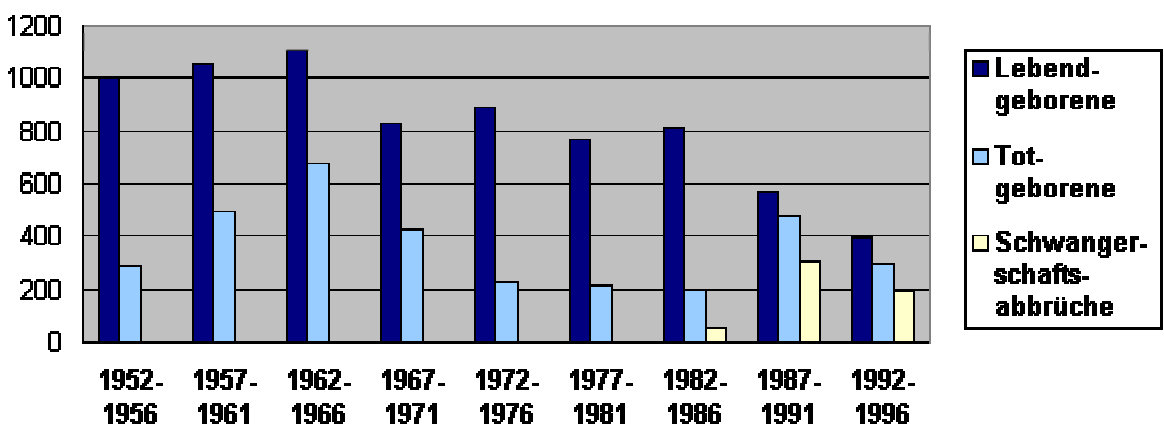


Abbildung 4: Aufteilung des Kindersektionsgutes der Charité von 1952 bis 1996

4.2.3 Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut der Charité

Die nachstehende Tabelle beinhaltet die absoluten Zahlen der Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler und ihren prozentualen Anteil am gesamten Kindersektionsgut. Es erfolgt die Unterteilung in die Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche (SSA). Deren Häufigkeit ist wiederum in absoluten Zahlen und ihrem prozentualen Anteil an allen Kindersektionen mit Vitium angegeben.

Tabelle 4: Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut der Charité von 1952 - 1996

Jahrgang	Kindersektionen mit Vitium		Lebendgeborene mit Vitium		Totgeborene mit Vitium		SSA mit Vitium	
	Zahl	Anteil	Zahl	Anteil	Zahl	Anteil	Zahl	Anteil
1952-1956	69	5,3%	58	84,1%	11	15,9%	0	0%
1957-1961	112	7,2%	92	82,1%	20	17,9%	0	0%
1962-1966	175	9,8%	161	92,0%	14	8,0%	0	0%
1967-1971	217	17,3% *	201	92,6%	16	7,4%	0	0%
1972-1976	278	27,4% *	262	91,0%	16	9,0%	0	0%
1977-1981	307	31,5% *	303	98,7% *	4	1,3% *	0	0%
1982-1986	346	32,7%	331	95,7%	10	2,9%	5	1,4%
1987-1991	334	24,6% *	282	84,4% *	15	4,5%	37	11,1% *
1992-1996	152	17,4% *	84	55,3% *	32	21,0% *	36	23,7%
insgesamt	1.990	17,7%	1.774	89,1%	138	6,9%	78	4,0%

Der Anteil der Sektionen mit Vitium am gesamten Kindersektionsgut der Charité liegt durchschnittlich bei 17,7%. Dieses höhere Vorkommen besteht jedoch im Wesentlichen erst seit den Jahren 1967 bis 1981 ($p=0,04$), bleibt bis 1986 konstant bei ungefähr 30% und nimmt in den darauffolgenden Zeitabschnitten deutlich ab ($p=0,01$).

Das folgende Diagramm gibt diese Daten wieder.

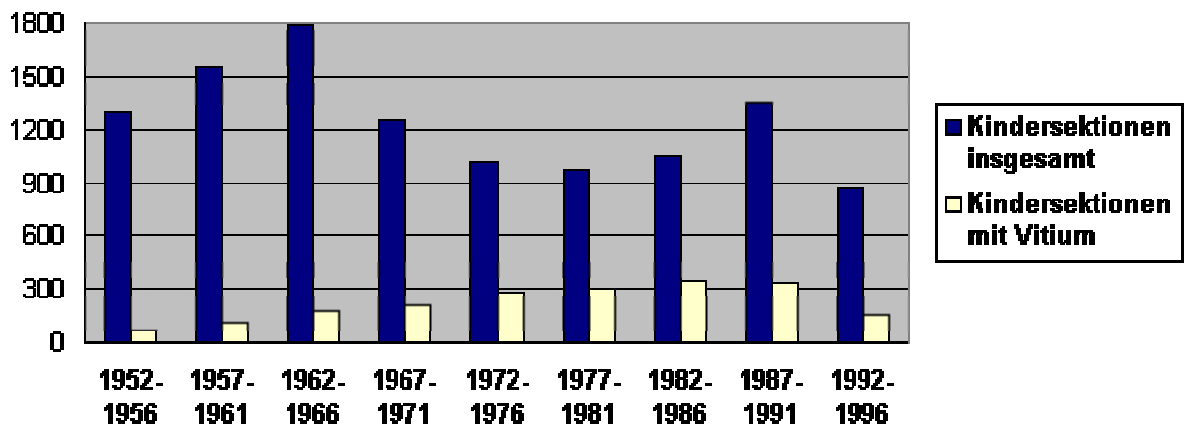


Abbildung 5: Anzahl der Kindersektionen insgesamt und der mit Vitium von 1952 bis 1996

Der Anteil der Lebendgeborenen mit angeborenem Herzfehler liegt durchschnittlich bei 89,1%. Die Verteilung von Lebend- und Totgeburten verhält sich über den untersuchten Zeitraum relativ konstant. Ab 1987 kommt es zu wesentlichen Veränderungen, der Anteil der Schwangerschaftsabbrüche mit Vitium steigt ($p=0,01$), parallel dazu nimmt die Gruppe der Lebendgeborenen ab ($p=0,02$). Von 1992 bis 1996 sinkt die Zahl der Lebendgeborenen mit Vitium weiterhin, relativ dazu findet sich ein erhöhte Anzahl an Totgeburten ($p=0,004$).

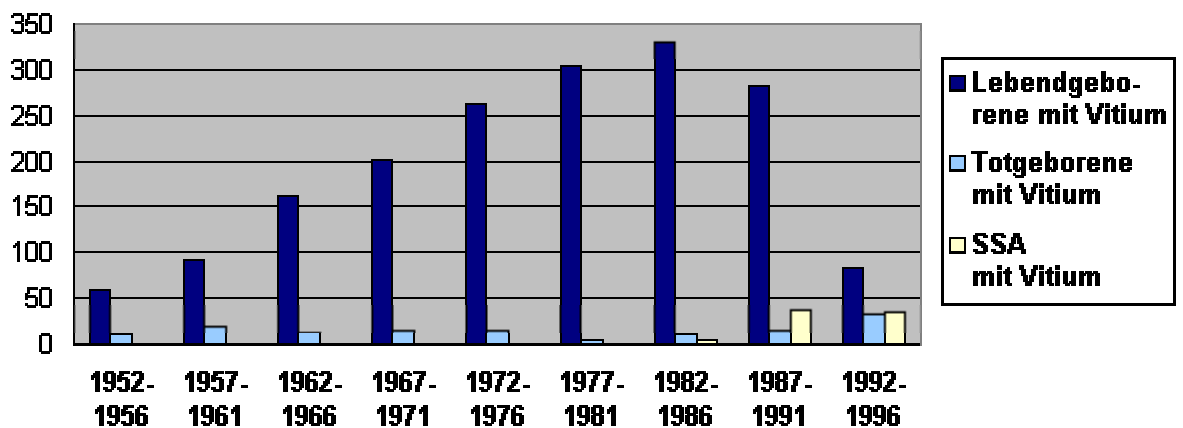


Abbildung 6: Aufteilung der Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler von 1952 bis 1996

Die Abbildung 6 gibt die Anzahl der Autopsien mit angeborenem Herzfehler entsprechend der Zusammensetzung des Kindersektionsgutes aus den drei Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche für den untersuchten Zeitabschnitt von 1952 bis 1996 wieder.

4.2.4 Geschlechterverteilung der Kindersektionen mit Vitium

Die Tabelle 5 enthält die Geschlechterverteilung der Kindersektionen mit Herzfehler insgesamt und unterteilt in Lebend- und Totgeborene und Schwangerschaftsabbrüche.

Tabelle 5: Geschlechterverhältnis der Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler von 1952 bis 1996

Jahrgang		m:w gesamt		m:w Lebendgeborene		m:w Totgeborene		m:w SSA	
1952-1956	m	37	1,16	33	1,32	4	0,57	0	
	w	32		25		7		0	
1957-1961	m	55	0,96	44	0,92	11	1,2	0	
	w	57		48		9		0	
1962-1966	m	95	1,19	90	1,27	5	0,56	0	
	w	80		71		9		0	
1967-1971	m	120	1,24	111	1,23	9	1,3	0	
	w	97		90		7		0	
1972-1976	m	166	1,48	157	1,5	9	1,3	0	
	w	112		105		7		0	
1977-1981	m	176	1,34	175	1,37	1	0,33	0	
	w	131		128		3		0	
1982-1986	m	202	1,4	194	1,42	5	1,0	3	1,5
	w	144		137		5		2	
1987-1991	m	179	1,15	150	1,14	6	0,67	23	1,64
	w	155		132		9		14	
1992-1996	m	82	1,17	48	1,33	17	1,13	17	0,89
	w	70		36		15		19	
insgesamt	m	1112	1,27	1002	1,3	67	0,94	43	1,23
	w	878		772		71		35	

Mit einem durchschnittlichen Verhältnis der gesamten männlichen Kindersektionen zu den weiblichen Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler von 1,27:1 ergibt sich ein deutliches Überwiegen der männlichen Kinder. Diese Relation läßt sich auch in der Gruppe der Lebendgeborenen nachweisen. Mit dem Verhältnis von 1,3:1 zeigt sich in dieser Untergruppe eine

Dominanz der männlichen Kinder mit einem angeborenem Herzfehler. Im Gegensatz dazu ist die Anzahl der männlichen und weiblichen Totgeburten annähernd gleich. Die Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche weist wiederum ein Überwiegen der männlichen Sektionen auf. Sowohl die Gesamtheit aller Kindersektionen, als auch die unterteilten Gruppen wurden auf ihre Signifikanz bezüglich einer Veränderung innerhalb der 45 Jahre geprüft. Diese zeigte eine Konstanz des Geschlechterverhältnisses über den betrachteten Zeitraum.

Das nachstehende Diagramm gibt die Darstellung der absoluten Zahlen der männlichen und weiblichen Kindersektionen insgesamt wieder.

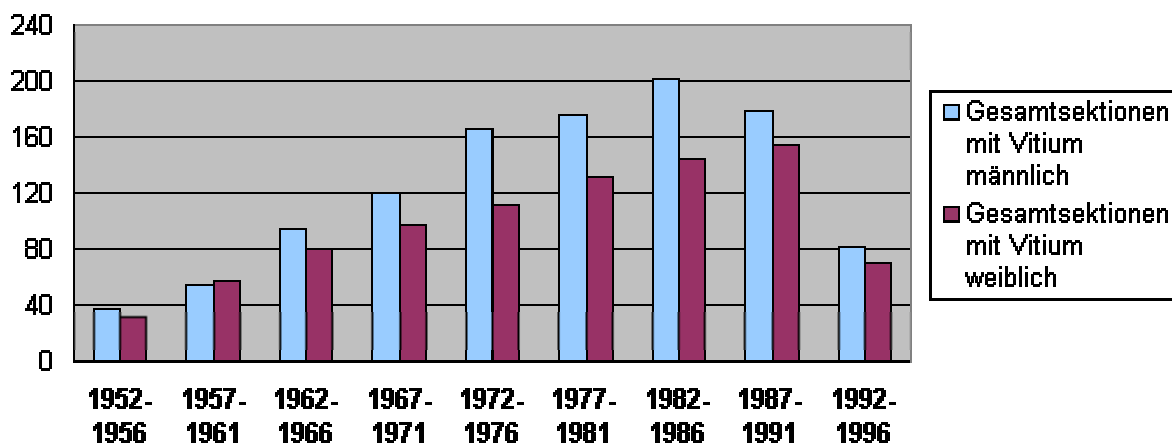


Abbildung 7: Anzahl der männlichen und weiblichen Kindersektionen mit Vitium von 1952 bis 1996

4.2.5 Altersstruktur der Kindersektionen mit Vitium

Die folgende Übersicht gibt Auskunft über das Sterbealter der Kinder mit angeborenem Herzfehler. Dazu wurden die Patienten in die vier Altersklassen Neugeborene (Alter ≤ 28 Tage), Säuglinge ohne Neugeborene (Alter = 29 Tage bis 1 Jahr), Kinder im Alter von 2 bis 9 Jahren und Kinder im Alter von 10 bis 15 Jahren, unterteilt.

Tabelle 6: Altersstruktur der Kinder mit angeborenem Herzfehler von 1952 bis 1996

Jahrgang	Neugeborene bis 28 Tage		Säuglinge 29 Tage bis 1 Jahr		Kinder 2 bis 9 Jahre		Kinder 10 bis 15 Jahre	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1952-1956	25	43,1%	20	34,5%	10	17,2%	3	5,2%
1957-1961	33	35,9%	37	40,2%	20	21,7%	2	2,2%
1962-1966	59	36,6%	56	34,8%	42	26,1%	4	2,5%
1967-1971	57	28,4% *	81	40,3%	51	25,4%	12	5,9%
1972-1976	99	37,8% *	108	41,2%	48	18,3%	7	2,7%

1977-1981	115	38,0%	114	37,6%	65	21,5%	9	2,9%
1982-1986	131	39,6%	139	42,0%	52	15,7%	9	2,7%
1987-1991	122	43,3%	95	33,7% *	59	20,9%	6	2,1%
1992-1996	50	59,5%	21	25,0%	9	10,7% *	4	4,8%
insgesamt	691	38,9%	671	37,8%	356	20,1%	56	3,2%

Das Diagramm 8 gibt die Darstellung der absoluten Zahlen der vier Alterklassen wieder.

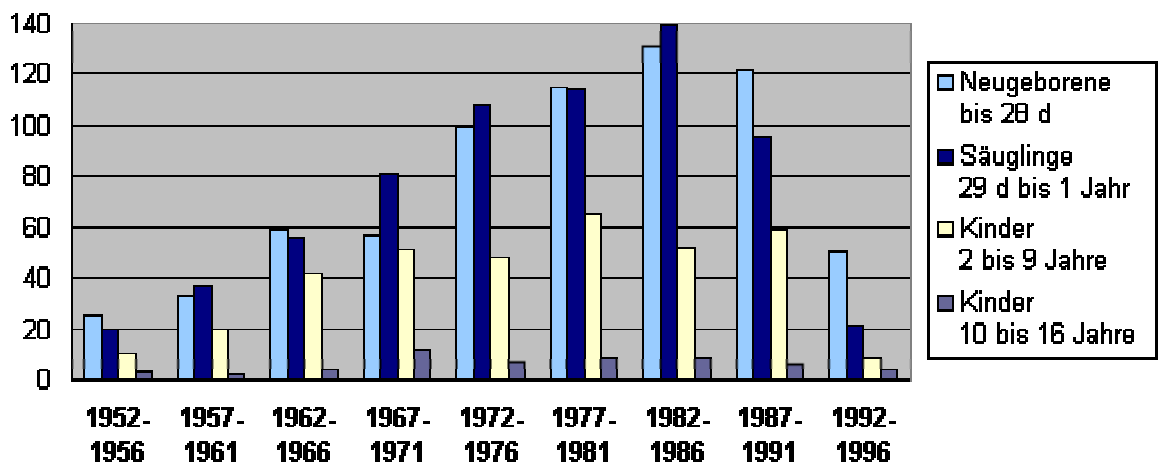


Abbildung 8: Anzahl der Kinder mit Vitium unterteilt in vier Altersklassen von 1952 bis 1996

Der Anteil der Neugeborenen liegt insgesamt bei 38,9%, der der Säuglinge über 29 Tage beträgt 37,8%. Das bedeutet, daß ungefähr drei Viertel (76,7%) der lebendgeborenen Kinder bis Ende des ersten Lebensjahres verstarben. Weitere 20,1% der Kinder waren bis zum Ende des zehnten Lebensjahres verstorben. 3,2% der Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler wiesen ein Alter zwischen 10 und 15 Jahren auf. Ein signifikanter Abfall und ein darauffolgender Wiederanstieg ist zwischen 1962 und 1976 in der Gruppe der Neugeborenen auffällig ($p=0,04$). Der Anteil der Säuglinge älter als 29 Tage nimmt von 1982 zu 1991 wesentlich ab ($p=0,04$). Bis auf diese geringfügigen Veränderungen bleibt die Altersstruktur innerhalb der betrachteten 45 Jahre relativ konstant.

4.2.6 Unterteilung der Vitien in Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, Shuntdefekte und Malposition der großen Gefäße

In Tabelle 7 erfolgt die Unterteilung der Herzfehler in die vier großen Gruppen Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, isolierte Shuntdefekte und komplexe Vitien mit Malposition der großen Gefäße. Es sind die absolute und die prozentuale Anzahl dieser vier

Gruppen über den betrachteten Zeitraum von 45 Jahren angegeben.

Tabelle 7: Grobklassifikation der angeborenen Herzfehler für alle Kindersektionen von 1952 bis 1996

Jahrgang	Linksherz- obstruktionen		Rechtherz- obstruktionen		isolierte Shuntdefekte		Malposition der großen Gefäße	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
1952-1956	17	24,6%	13	18,8%	28	40,6%	11	16,0%
1957-1961	31	27,7%	22	19,6%	44	39,3%	15	13,4%
1962-1966	51	29,1%	28	16,0%	66	37,7%	30	17,2%
1967-1971	43	19,8% *	48	22,1%	62	28,6%	61	28,1% *
1972-1976	78	28,1% *	56	20,1%	93	33,4%	50	18,0% *
1977-1981	92	30,0%	65	21,2%	78	25,4% *	70	22,8%
1982-1986	103	29,8%	62	17,9%	89	25,7%	88	25,4%
1987-1991	118	35,3% *	62	18,6%	89	26,6%	65	19,5%
1992-1996	54	35,5%	20	13,2%	49	32,2%	29	19,1%
insgesamt	587	29,5%	376	18,9%	598	30,1%	419	21,0%

In der Übersicht fehlt die Angabe von zehn Fällen mit Herzfehler, die sich nicht in eine der angegebenen Klassen einordnen ließen. Dies waren 9 Kinder mit Koronarursprung aus der Pulmonalarterie und ein Kind mit isoliertem Arcus aortae duplex.

Insgesamt entfallen die größten Anteile auf die Gruppe der isolierten Shuntdefekte mit 30,1% und die Gruppe der Linksherzobstruktionen mit 29,5%. Der Anteil der Rechtsherzobstruktionen an den Kindersektionen beträgt 18,9%, der der komplexen Herzfehler mit Malposition der großen Gefäße 21,0%.

Die einzig signifikante Veränderung vollziehen sich um den Zeitabschnitt 1967 bis 1981: es fällt ein temporärer Anstieg des Anteils der Kinder mit Malposition der großen Gefäße auf, relativ dazu ergibt sich ein signifikanter Abfall des Anteils der Linksherzobstruktionen ($p=0,02$), jedoch stellt sich im nächsten Zeitabschnitt wieder die Ausgangskonstellation dar ($p=0,04$). Von 1972 bis 1981 kommt es zu einem auffälligen Abfall der Gruppe der isolierten Shuntdefekte ($p=0,01$).

Eine deutliche Wandlung vollzieht sich von 1982 bis 1991 mit einem signifikanten Anstieg der Linksherzobstruktionen ($p=0,02$).

Insgesamt lassen sich dennoch keine kontinuierlichen Bewegungen über den untersuchten Zeitraum von 1952 bis 1996 in einer der vier Herzfehlergruppen nachweisen.

Die Tabelle 8 enthält diese Vitienunterteilung für die Gruppe der Lebendgeborenen.

Tabelle 8: Grobklassifikation der angeborenen Herzfehler von 1952 bis 1996 für alle Lebendgeborenen

Jahrgang	Linksherz- obstruktionen		Rechtsherz- obstruktionen		isolierte Shuntdefekte		Malposition der großen Gefäße	
1952-1956	14	24,2%	10	17,2%	24	41,4%	10	17,2%
1957-1961	28	30,4%	18	19,6%	32	34,8%	14	15,2%
1962-1966	49	30,4%	26	16,1%	60	37,4%	26	16,1%
1967-1971	39	19,4% *	47	23,4% *	54	26,9%	59	29,3% *
1972-1976	76	29,0% *	55	21,0%	80	30,5%	50	19,1% *
1977-1981	90	29,7%	64	21,1%	77	25,4% *	70	23,1%
1982-1986	99	29,9%	59	17,8%	82	24,8%	87	26,3%
1987-1991	103	36,5% *	50	17,7%	73	25,9%	56	19,9% *
1992-1996	33	39,3%	12	14,3%	18	21,4%	21	25,0%
insgesamt	531	29,9%	341	19,2%	500	28,2%	393	22,2%

Wie im Vergleich der Tabelle 8 für die Lebendgeborenen mit Vitium, und der Tabelle 7 für alle Kindersektionen zu ersehen ist, finden sich die Verhältnisse der einzelnen vier Gruppen Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, isolierte Shuntdefekte und Malposition der großen Gefäße in gleichen Anteilen. Die Gruppe der Linksobstruktionen beträgt 29,9%, die der Rechtsherzobstruktionen liegt bei 19,2%. Der Anteil der Shuntdefekte ist mit 28,2% unter den Lebendgeborenen etwas niedriger, als im Gesamtsektionsgut mit 30,1%. Dafür ist die Zahl der lebendgeborenen Kinder aus der Gruppe der Malpositionen der großen Gefäße mit 22,2% etwas höher als in der Gesamtbetrachtung. Eine Veränderung dieser Verteilung zeigt sich ab dem Jahr 1967 mit einem signifikanten Anstieg der Rechtsherzobstruktionen und der Kinder mit Malposition der großen Gefäße ($p=0,003$). Relativ dazu sinkt der Anteil der Linksherzobstruktionen. Im nachfolgenden Zeitabschnitt stellt sich die ursprüngliche Aufteilung wieder ein ($p=0,03$). In der Zeit von 1982 bis 1991 zeigt sich erneut eine Veränderung der Gesamtverteilung: die Klasse der Malpositionen der großen Gefäße nimmt ab ($p=0,04$), parallel dazu nimmt der Anteil der Linksherzobstruktionen weiterhin signifikant zu ($p=0,02$).

4.2.7 Klinischer Verlauf der Kinder mit Vitium

In der anschließenden Übersicht ist die Therapie der verstorbenen Kinder mit angeborenem Herzfehler dargestellt. Dazu wurden diese unterteilt in operierte und nichtoperierte Patienten. Nebenstehend ist der prozentuale Anteil angegeben.

Tabelle 9: Unterteilung in nichtoperierte und operierte Kinder mit Vitium von 1952 bis 1996

Jahrgang	nichtoperierte Kinder		operierte Kinder	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
1952-1956	56	96,6%	2	3,4%
1957-1961	87	94,6%	5	5,4%
1962-1966	137	85,1% *	24	14,9% *
1967-1971	108	53,7% *	93	46,3% *
1972-1976	163	62,2%	99	37,8%
1977-1981	176	58,1%	127	41,9%
1982-1986	189	57,1%	142	42,9%
1987-1991	133	47,2% *	149	52,8% *
1992-1996	26	31,0% *	58	69,0% *
insgesamt	1075	60,6%	699	39,4%

Es findet sich durchschnittlich ein Anteil von 60,6% an nichtoperierten Kindern, dem gegenüber wurden 39,4% der Patienten einem operativen Eingriff zugeführt. Dies bedeutet insgesamt ein klares Überwiegen der Kinder ohne operative Therapie. Jedoch ändert sich dieses Verhältnis im Verlauf der 45 Jahre entscheidend.

Der erste signifikante Anstieg der operierten Kinder zeigt sich von 1962 bis 1971: in diesem Zeitabschnitt erhöht sich deren Anteil auf 46,3% ($p=0,01$). Dieser Anteil bleibt bis 1986 ohne wesentliche Änderung bei durchschnittlich 40% und steigt in den letzten zehn Jahren erneut stark an auf 69,0% ($p=0,04$). Der Anteil der nichtoperierten Kinder verhält sich dazu reziprok.

Die Abbildung 9 zeigt die graphische Darstellung der Aufteilung in operierte und nichtoperierte Kinder mit angeborenem Herzfehler.

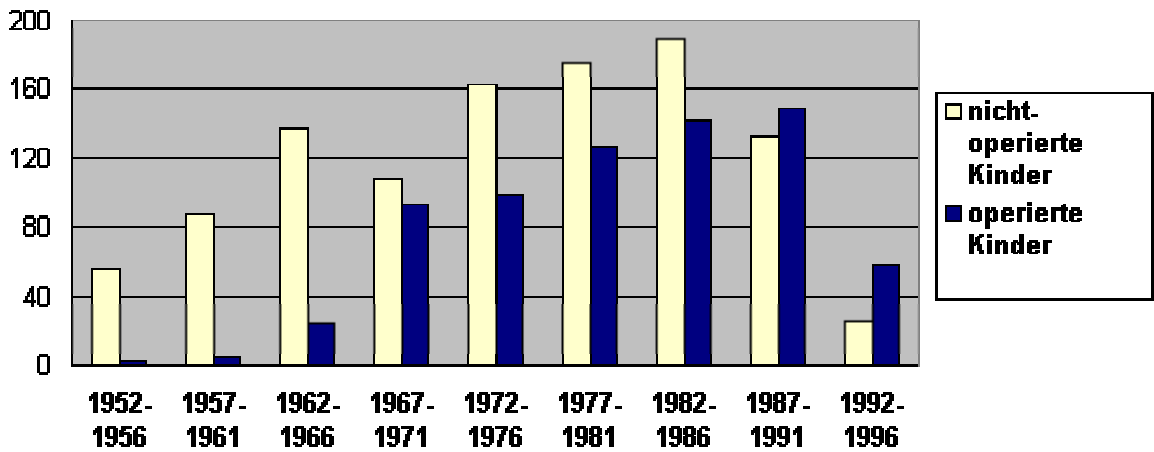


Abbildung 9: Anzahl der nichtoperierten und operierten Sektionen mit Vitium von 1952 bis 1996

In der Tabelle 10 finden sich genauere Angaben zur Art des Eingriffes bei den operierten Kindern. Es wurde eine Einteilung in die folgenden drei Klassen vorgenommen: Kinder, die ausschließlich eine Palliation oder Teilkorrektur erfahren hatten, Kinder die ausschließlich einer vollständigen Korrektur unterzogen wurden und Kinder, die zuerst im Rahmen einer Palliation oder Teilkorrektur operiert wurden und bei denen zu einem späteren Zeitpunkt eine definitive Korrektur, beziehungsweise definitive Palliation, erfolgte.

Tabelle 10: Unterteilung der operierten Kinder nach der Art des Eingriffes

Jahrgang	operierte Kinder	Palliation od. Teilkorrektur (ausschließlich)		Palliation/Teilkorrektur und definitive Operation		Korrektur (ausschließlich)	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1952-1956	2	2	100%	0	0%	0	0%
1957-1961	5	5	100%	0	0%	0	0%
1962-1966	24	6	25,0%	0	0%	18	75% *
1967-1971	93	67	72,0% *	2	2,2%	24	25,8%
1972-1976	99	65	65,7%	8	8,0%	26	26,3%
1977-1981	127	62	48,8%	17	13,4%	48	37,8% *
1982-1986	142	64	45,1%	34	23,9% *	44	31,0%
1987-1991	149	56	37,6%	33	22,1%	60	40,3%*
1992-1996	58	32	55,2% *	14	24,1%	12	20,7%
insgesamt	699	359	51,4%	108	15,4%	232	33,2%

Von den 699 operierten Kindern erfuhren 51,4% insgesamt ausschließlich eine Palliation oder Teilkorrektur. 33,2% der Eingriffe waren ausschließlich Korrekturingriffe. Die Gruppe der Kinder, die zuerst einer Palliation oder Teilkorrektur und später einer definitiven Korrektur unterzogen wurden, nahm durchschnittlich einen Anteil von 15,4% unter allen Eingriffen ein.

Bis 1967 sind die Zahlen der operierten Kinder insgesamt sehr gering. Danach zeigt sich vorerst ein signifikanter Anstieg der ausschließlichen Palliationen und Teilkorrekturen ($p=0,02$). Von 1972 bis 1991 fällt die starke Zunahme der Kinder, die ausschließlich eine Korrektur erfuhren ($p=0,04$), auf. In dem Jahresabschnitt 1982 bis 1986 findet sich ein signifikanter Anstieg der Kinder, die nach vorhergehender Palliation oder Teilkorrektur eine definitive Korrektur oder Palliation erhielten ($p=0,04$).

Im letzten Zeitabschnitt kommt es zu einem starken Absinken der Gesamtzahlen im Kindersektionsgut, folglich auch der operierten Kinder mit angeborenem Herzfehler. Der Anteil der Kinder, die ausschließlich eine Palliation erhielten, steigt in den Jahren 1992 bis 1996 signifikant an ($p=0,005$).

Das folgende Diagramm stellt die Unterteilung der operierten Kinder in die drei Gruppen über den Zeitraum der untersuchten 45 Jahre dar.

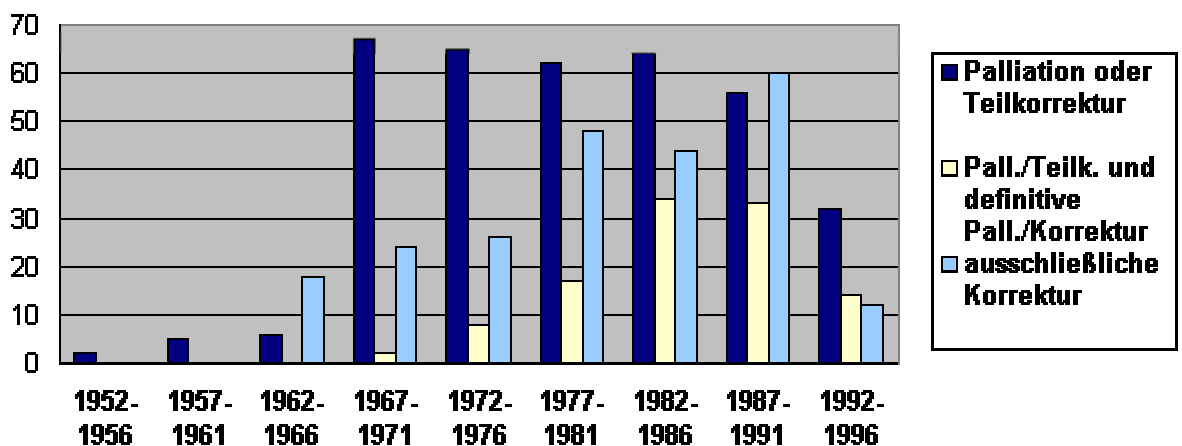


Abbildung 10: Unterteilung der operierten Kinder nach der Art des Eingriffs

4.2.8 Todesursachen der Kinder mit Vitium

In der nachstehenden Tabelle erfolgt die Angabe der Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler. Die erste Spalte enthält die Anzahl der perioperativ verstorbenen Kinder. Die nebenstehende Reihe gibt Auskunft über die Zahl der Kinder, die ausschließlich an einer chronischen Herzinsuffizienz verstarben. Unter dem Tabellenkopf „Komplikationen infolge des Herzfehlers“ finden sich Kinder, die an arteriellen Embolien, Endokarditis und den Folgen, Hirnabszessen, pulmonaler Hypertonie mit manifesten Gefäßveränderungen, Thrombosen oder cerebraler Hypoxie mit Ganglienzellschäden verstarben. In der Spalte „extrakardiale

Erkrankungen“ erfolgt die Angabe, der an lebensbedrohlichen Erkrankungen, wie Infektionen (Pneumonie, Gastroenteritis, Sepsis, Meningitis) und/oder neonatologischen Krankheitsbildern (nekrotisierende Enterokolitis, „Respiratory distress syndrome“, Hirnblutungen), verstorbenen Kinder. Letale Fehlbildungen und schwere Organdefekte, welche die Haupttodesursache für die Kinder darstellte, sind unter der letzten Überschrift angegeben.

Da die Anzahl der perioperativ verstorbenen Kinder grundsätzlich abhängt von der Zahl der insgesamt operierten Patienten, sind die prozentualen Anteile dieser Todesursache auf alle operierten Kinder bezogen worden. Für die Todesursachen im natürlichen Verlauf sind deren prozentuale Anteile getrennt angegeben.

Tabelle 11: Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler von 1952 bis 1996

Jahrgang	perioperativ verstorben		chronische Herzinsuffizienz		Komplikation infolge des Herzfehlers		extrakardiale Erkrankungen		schwere Fehlbildungen	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
1952-1956	2	100%	25	44,6%	10	17,9%	17	30,4%	4	7,1%
1957-1961	5	100%	42	48,3%	14	16,1%	19	21,8%	12	13,8%
1962-1966	24	100%	59	43,1%	28	20,5%	35	25,5%	15	10,9%
1967-1971	88	94,6%	45	39,8%	31	27,4%	31	27,4%	6	5,4%
1972-1976	87	87,8%	74	42,3%	41	23,4%	50	28,6%	10	5,7%
1977-1981	106	83,5%	72	37,1%	61	31,4%	44	22,7%	17	8,8%
1982-1986	129	90,9%	76	37,6%	82	40,6%	23	11,4%	21	10,4%
1987-1991	135	90,6%	77	52,4%	30	20,4%*	22	15,0%	18	12,2%
1992-1996	52	89,7%	6	18,7%*	9	28,2%	6	18,7%	11	34,4%
insgesamt	631	90,3%	476	41,6%	306	26,8%	247	21,6%	114	10,0%

Der Anteil der perioperativ verstorbenen Kinder an allen operierten Patienten liegt durchschnittlich bei 90,3%. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf fanden sich die folgenden Anteile: an der Dekompensation der chronischen Herzinsuffizienz verstarben 41,6% der Kinder, 10,0% erlagen anderen nichtkardialen Fehlbildungen. Bei 26,8% der Kinder trat die Todesursache infolge einer Komplikation des Herzfehlers auf. 21,6% verstarben an schwerwiegenden extrakardialen Erkrankungen. Dies bedeutet, daß durchschnittlich bei zwei Drittel der Kinder mit kongenitalem Vitium die Todesursachen im natürlichen Verlauf als direkte Folge des Herzfehlers zu sehen sind.

Die verschiedenen Todesursachen wurden auf statistisch signifikante Veränderungen im

untersuchten Zeitraum von 45 Jahren geprüft, dabei konnten keine wesentlichen Bewegungen festgestellt werden. Die Anteile der vorgestellten Haupttodesursachen blieben relativ konstant bis in den letzten Zeitabschnitt.

In der nachstehenden Graphik sind die drei Haupttodesursachen infolge des Herzfehlers dargestellt: sowohl die Zahl der perioperativ Verstorbenen, als auch der Kinder im natürlichen Verlauf, die an der chronischen Dekompensation des Herzfehlers oder an einer der angeführten Komplikationen des Vitiums verstarben.

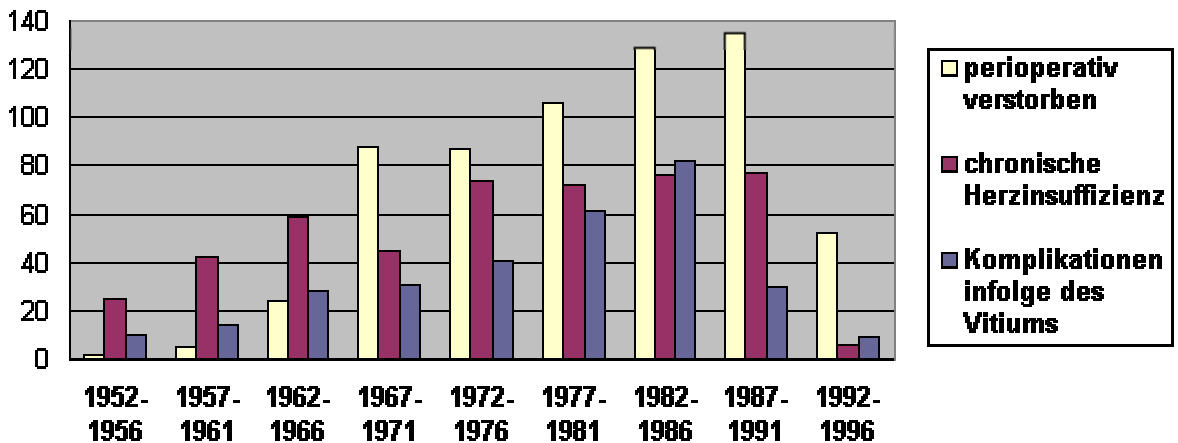


Abbildung 11: Anzahl der Kinder, die in direktem Zusammenhang mit dem Herzfehler verstarben

4.3 Sektionsanalyse angeborener Herzfehler - Betrachtung der Vitien im Detail

4.3.1 Häufigkeit der Vitien im Gesamtsektionsgut und deren Aufteilung in Lebendgeborene, Totgeborene und Schwangerschaftsabbrüche

Die nachstehende Tabelle soll eine Übersicht über Vorkommen der einzelnen angeborenen Herzfehler im gesamten Kindersektionsgut der Charité von 1952 bis 1996 geben. Die Vitien wurden dabei ihrer Häufigkeit entsprechend geordnet. Des weiteren erfolgt die differenzierte Angabe den Teilgruppen des Gesamtsektionsgutes entsprechend, folglich den Lebendgeborenen, den Totgeburten und den Schwangerschaftsabbrüchen. Neben der absoluten Anzahl ist der prozentuale Anteil des angeborenen Herzfehlers in der jeweiligen Untergruppe angegeben.

Tabelle 12: Häufigkeit der Vitien insgesamt und in den Untergruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche (SSA)

Vitien in absteigender Häufigkeit	Häufigkeit insgesamt		Lebendgeborene		Totgeborene		SSA	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
TGA	270	13,6%	262	14,8%	6	4,3%	2	2,6%

VSD	255	12,8%	195	11,0%	45	32,6%	15	19,2%
CoA	224	11,3%	197	11,1%	19	13,8%	8	10,3%
hLHS	212	10,7%	191	10,8%	9	6,5%	12	15,4%
TOF	142	7,1%	130	7,3%	7	5,1%	5	6,4%
AVSD	130	6,5%	110	6,2%	12	8,7%	8	10,3%
DORV	96	4,8%	81	4,6%	5	3,6%	10	12,8%
krit. PS und PA mit intaktem VS	69	3,5%	66	3,7%	0	0%	3	3,8%
TrA	69	3,5%	63	3,6%	4	2,9%	2	2,6%
TAC	60	3,0%	49	2,8%	7	5,1%	4	5,1%
ASD/PAPVC	59	3,0%	52	2,9%	7	5,1%	0	0%
PDA	56	2,8%	56	3,1%	0	0%	0	0%
PA und VSD	44	2,2%	39	2,2%	3	2,2%	2	2,6%
DIV	43	2,1%	42	2,4%	0	0%	1	1,3%
PS	40	2,0%	36	2,0%	3	2,2%	1	1,3%
TAPVC	37	1,9%	37	2,1%	0	0%	0	0%
IAA	36	1,8%	35	2,0%	0	0%	1	1,3%
MS	35	1,8%	34	1,9%	1	0,7%	0	0%
AS	29	1,5%	26	1,5%	2	1,4%	1	1,3%
krit.AS	29	1,5%	27	1,5%	1	0,7%	1	1,3%
HCM	22	1,1%	21	1,2%	1	0,7%	0	0%
EBSTEIN	12	0,6%	7	0,4%	4	2,9%	1	1,3%
CCT	10	0,5%	8	0,4%	1	0,7%	1	1,3%
Koronarursprungs- anomalien	9	0,5%	8	0,4%	1	0,7%	0	0%
Arcus aortae duplex	1	0,05%	1	0,06%	0	0%	0	0%
APSD	1	0,05%	1	0,06%	0	0%	0	0%

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose;

hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit. PS und PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlmündung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlmündung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Wie aus der Tabelle 12 ersichtlich wird, ergibt die Summe der zehn häufigsten Vitien in der Gesamtbetrachtung rund drei Viertel aller Herzfehler im Kindersektionsgut. Das gleiche Ergebnis findet sich in der Gruppe der Lebendgeborenen.

Ein überdurchschnittlich hoher Anteil der Totgeburten zeigt sich bei Kindern mit folgenden Vitien: dem Ventrikelseptumdefekt, dem Truncus arteriosus communis, der Aortenisthmusstenose, dem atrioventrikulären Septumdefekt und dem Vorhofseptumdefekt.

Dagegen nimmt diese Untergruppe bei der kompletten Transposition der großen Arterien, der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum, dem Double inlet ventricle, der totalen Lungenvenenfehlmündung, dem unterbrochenen Aortenbogen, der Mitralklappenstenose, der Aortenstenose und der kritischen Aortenklappenstenose einen sehr niedrigen bis gar keinen Anteil ein.

Die Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche enthält überwiegend Kinder mit folgenden Herzfehlern: wiederum ist der Ventrikelseptumdefekt und der atrioventrikuläre Septumdefekt häufig, des weiteren der Double outlet right ventricle, die Aortenisthmusstenose und das hypoplastische Linksherzsyndrom.

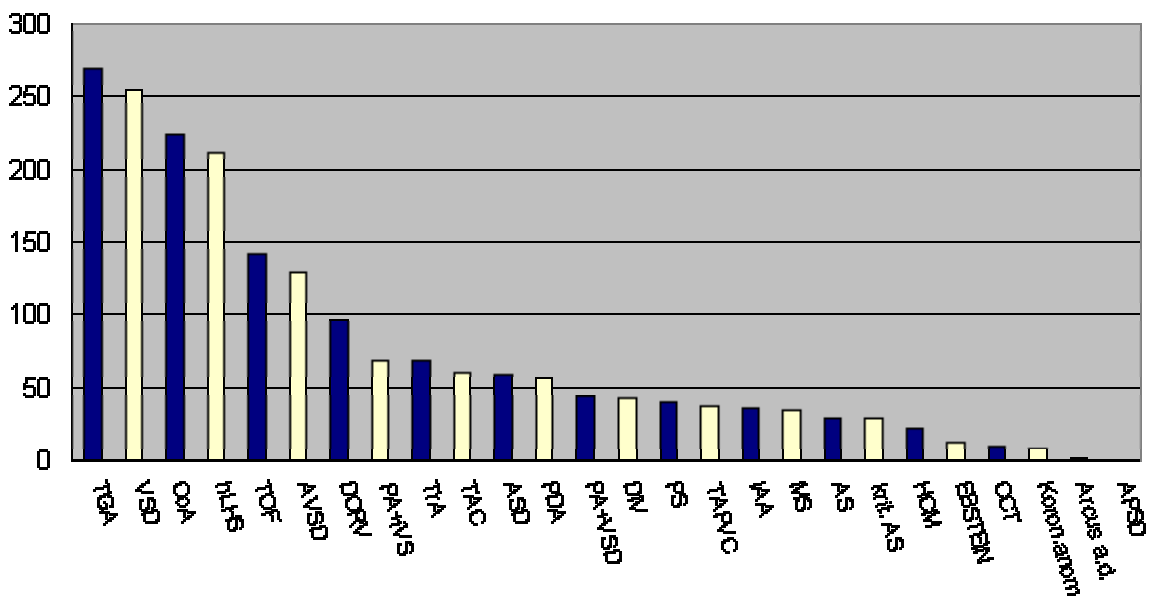


Abbildung 12: Anzahl der Gesamtsektionen der einzelnen Vitien

Das Diagramm 12 stellt die absolute Häufigkeit der einzelnen Vitien insgesamt ohne Unterteilung in

die drei Untergruppen dieses Kindersektionsgutes noch einmal dar. Die Einordnung der Herzfehler erfolgte wiederum in abnehmender Anzahl.

4.3.2 Charakterisierung der einzelnen Vitien

Die folgenden Angaben dienen der genaueren Charakterisierung der einzelnen Klassen angeborener Herzfehler. Dabei erfolgt die Aufschlüsselung in absolute Zahlen und prozentuale Anteile für jedes Vitium.

Des weiteren enthält die Übersicht Angaben zu den obligaten Shuntverbindungen bei den folgenden Vitien: dem hypoplastischen Linksherzsyndrom, dem unterbrochenen Aortenbogen, der Pulmonalatresie, der Trikuspidalatresie, der totalen Lungenvenenfehlmündung und der kompletten Transposition der großen Gefäße. Bei den zehn häufigsten angeborenen Herzfehlern in diesem Sektionsgut sind zusätzliche assoziierte kardiovaskuläre Fehlbildungen erwähnt.

Komplette Transposition der großen Arterien

Dieses Vitium ist in der Gesamtbetrachtung der häufigste angeborene Herzfehler. Es konnte in 100% der Fälle eine genauere Aussage zur hämodynamischen Einordnung des Herzfehlers getroffen werden. Die Tabelle 13 soll diese Einordnung veranschaulichen:

Tabelle 13: Detaillierte Betrachtung der kompletten Transposition der großen Gefäße

kleiner Shunt	143	53,0%	PFO/PDA	104	38,5%
			restriktiver ASD	11	4,1%
			restriktiver VSD	28	10,4%
großer Shunt	50	18,5%	großer ASD	2	0,7%
			großer VSD	46	17,0%
			AVSD	2	0,7%
pulmonale Ausflußtraktobstruktion	43	15,9%	PS + i. VS	5	1,9%
			PS + VSD	28	10,4%
			PA + VSD	10	3,7%
aortale Ausflußtraktobstruktion	34	12,6%	AS	5	1,9%
			CoA + VSD	27	10,0%
			IAA + VSD	2	0,7%

PFO: persistierendes Foramen ovale; PDA: persistierender Duktus arteriosus; restr.ASD: restriktiver

Vorhofseptumdefekt; restr.VSD: restriktiver Ventrikelseptumdefekt; gr.ASD: großer Vorhofseptumdefekt; gr.VSD: großer Ventrikelseptumdefekt; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; PS+i.VS: Pulmonalstenose und intaktes Ventrikelseptum; PS+VSD: Pulmonalstenose mit Ventrikelseptumdefekt; PA+VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; AS: Aortenstenose; CoA+VSD: Aortenisthmusstenose und Ventrikelseptumdefekt; IAA+VSD: unterbrochener Aortenbogen und Ventrikelseptumdefekt.

Die lebensnotwendige Vorhof- oder Ventrikelkommunikation bestand in 104 Fällen aus fetalen Shuntverbindungen wie dem persistierenden Duktus arteriosus und einem persistierenden Foramen ovale. Bei 13 Sektionen wurde ein Vorhofseptumdefekt entdeckt. In 141 Fällen fand sich ein Ventrikelseptumdefekt. 2 Fälle wiesen einen kompletten atrioventrikulären Septumdefekt auf.

Als häufigste kardiovaskuläre Fehlbildung, die nicht schon in der hämodynamischen Einteilung berücksichtigt wurde, stellten sich Anomalien der Koronararterien in 28 Fällen dar. Des weiteren fanden sich Anomalien der herznahen Venen: 9 Fälle mit linker Vena cava superior, 2 Fälle mit fehlender rechter Vena cava superior, 4 Fälle mit extrakardialer partieller Lungenvenenfehlmündung und 4 Fälle mit kompletter Lungenvenenfehlmündung. In 10 Fällen wurden Anomalien des Aortenbogens festgestellt: 7 Fälle mit rechtsseitigem Aortenbogen, 1 Fall mit rechtsseitigem Aortenbogen und anomaler linker Arteria subclavia und 2 Fälle mit anomaler rechter Arteria subclavia bei linksseitigem Aortenbogen. Dysplasien der Trikuspidalklappe wurden in 16 Fällen festgestellt, wovon in einem Fall die Klappe im Sinne einer EBSTEINschen Anomalie verändert war.

Ventrikelseptumdefekt

Die Lage des Ventrikelseptumdefektes konnte in 95% (243 Fälle) den Autopsieberichten entnommen werden. Die Tabelle 14 gibt die Ergebnisse wieder:

Tabelle 14: Detaillierte Betrachtung des Ventrikelseptumdefektes (VSD)

Perimembranöser VSD	198	81,5%
Muskulärer VSD	28	11,5%
Perimembranöser und muskulärer VSD	10	4,1%
Rudimentäres Ventrikelseptum	7	2,9%

Zusätzliche kardiovaskuläre Fehlbildungen bestanden in folgender Häufigkeit: in 24 Fällen fanden sich Venenanomalien, 19 Fälle davon mit linker Vena cava superior; des weiteren wurden 12 Fälle mit Aortenbogenanomalien beschrieben (2x rechtsseitiger Aortenbogen, 3x rechtsseitiger Aortenbogen mit anomaler linker Arteria subclavia, 7x anomale rechte Arteria subclavia). Häufig festgestellt wurden weitere Shuntdefekte: 27x ein Vorhofseptumdefekt, 61x ein persistierendes Foramen ovale und 68x ein persistierender Duktus arteriosus. Trikuspidalklappenanomalien lagen in 14 Fällen vor. Ein Straddling der AV-Klappen wurde in 3 Fällen (2x Mitralklappe, 1x Trikuspidalklappe) entdeckt.

Aortenisthmusstenose

Die feinere Charakterisierung dieses Vitiums war vollständig möglich. Die Tabelle 14 enthält die Ergebnisse dieser Einteilung:

Tabelle 15: Detaillierte Betrachtung der Aortenisthmusstenose (CoA)

isolierte Aortenisthmusstenose	29	12,9%	mäßiggradige CoA	21	9,4%
			hochgradige CoA	8	3,6%
Aortenisthmusstenose mit Shuntverbindungen	195	87,1%	CoA + PDA	85	37,9%
			CoA + VSD	27	12,1%
			CoA + PDA + VSD	81	36,1%
			CoA + APSD	2	0,9%

PDA: persistierender Duktus arteriosus; VSD: Ventrikelseptumdefekt; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Die folgende Aufzählung gibt Auskunft über zusätzliche kardiovaskuläre Anomalien: in 19 Fällen wurden Venenanomalien festgestellt, davon 17 Fälle mit linker Vena cava superior; in 8 Fällen wurden Aortenbogenanomalien beschrieben, davon 2x ein kompletter Arcus aortae duplex, 2x ein rechtsseitiger Aortenbogen, 1x ein rechtsseitiger Aortenbogen mit anomaler linker Arteria subclavia und 3x eine anomale rechte Arteria subclavia. Weitere Shuntdefekte neben den oben angegebenen fanden sich in 106 Fällen (19x ein Vorhofseptumdefekt und 81x ein persistierendes Foramen ovale, 2 Kinder mit partieller Lungenvenenfehlmündung und 4 Kinder mit kompletter Lungenvenenfehlmündung).

In 35 Fällen wurden Anomalien der Aortenklappe beschrieben, davon hatten 33 Fälle die Morphologie einer zweisegligen Aortenklappe.

Weitere Linksherzobstruktionen neben der Aortenisthmusstenose fanden sich in 60 Fällen: 8 Kinder mit Mitralklappenanomalien, 27 Fälle mit hypoplastischem linken Ventrikel und Endokardfibroelastose, 18 Fälle mit stark hypoplastischem Aortenbogen, 4 Fälle mit subvalvulärer Aortenstenose und 3 Fälle mit valvulärer Aortenstenose.

Hypoplastisches Linksherzsyndrom

Die Tabelle 16 enthält die Feinklassifikation des hypoplastischen Linksherzsyndroms. Der deskriptive Befund konnte in annähernd 100% der Fälle (211 von 212) den Berichten entnommen werden.

Tabelle 16: Detaillierte Betrachtung des hypoplastischen Linksherzsyndroms

hypoplastisches Linksherzsyndrom mit intaktem Ventrikelseptum	168	79,6%	AoVA+MA	32	15,2%
			AoVA+MS	92	43,6%
			AoVS+MS	44	20,9%
hypoplastisches Linksherzsyndrom mit Ventrikelseptumdefekt	43	20,4%	AoVA+MA	12	5,7%
			AoVA	10	4,7%
			AoVS+MA	21	9,9%

AoVA: Aortenklappenatresie; MA: Mitralatresie; MS: Mitralstenose; AoVS: Aortenklappenstenose.

Folgende Angaben zu obligaten Shuntverbindungen ließen sich erheben: In 182 Fällen lagen ausschließlich die fetalen Shuntverbindungen in Form eines persistierenden Duktus arteriosus und persistierenden Foramen ovale vor, in 30 Fällen fand sich zusätzlich ein Vorhofseptumdefekt, davon hatten 7 Fälle außerdem eine komplette Lungenvenenfehlöffnung.

Weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen wurden in folgender Häufigkeit beschrieben: in 18 Fällen lagen Venenanomalien vor, davon hatten 16 Fälle eine linke Vena cava superior; Aortenbogenanomalien fanden sich in 8 Fällen (1x rechtsseitiger Aortenbogen mit anomaler linker Arteria subclavia und 7x eine anomale rechte Arteria subclavia).

Eine präduktale Aortenisthmusstenose als weitere Linksobstruktion wurde in 65 Fällen angegeben.

In einer Untergruppe dieses Vitiums, dem hypoplastischen Linksherzsyndrom mit Ventrikelseptumdefekt, lag in 12 Fällen eine ventrikuloarterielle Diskordanz vor.

Die seltene Konstellation einer sogenannten angeboren-korrigierten Transposition (atrioventrikuläre und ventrikuloarterielle Diskordanz) fand sich bei einem Kind mit hypoplastischem Linksherzsyndrom. Dabei war die AV-Klappe des morphologisch rechten Ventrikels im Sinne einer EBSTEINSchen Anomalie fehlgebildet.

Eine weiterer seltener Fall war die Kombination eines Double inlet left ventricle mit einer Atresie der Aortenklappe.

Des weiteren fand sich ein Fall mit der folgenden Konstellation eines hypoplastischen Linksherzsyndroms: eine Aortenklappenatresie mit unterbrochenem Aortenbogen, als obligate Shuntverbindung lag eine bilaterale Duktusversorgung vor.

FALLOTsche Tetralogie

Bei diesem Vitium konnte die genaue morphologische Einordnung vollständig den Protokollen entnommen werden. Tabelle 17 gibt diese wieder:

Tabelle 17: Detaillierte Betrachtung der FALLOTschen Tetralogie

normal weites Infundibulum und Klappenring	10	7,0%
langstreckige tubuläre Enge, verengter Klappenring	132	93,0%

Folgende fakultativen Herz- und Gefäßanomalien wurden beschrieben: 6 Fälle mit linker Vena cava superior, 23 Fälle mit Aortenbogenanomalien (14x ein rechtsseitiger Aortenbogen, 5x ein rechtsseitiger Aortenbogen mit anomaler linker Arteria subclavia, 4x eine anomale rechte Arteria subclavia). Weitere Shuntdefekte fanden sich in der folgenden Häufigkeit: 10 Fälle mit Vorhofseptumdefekt, 49 Fälle mit persistierendem Foramen ovale, zusätzlich in 12 Fällen ein persistierender Duktus arteriosus.

Die Pulmonalklappe war in 59 Fällen nur zweiseitig ausgebildet. Ein völliges Fehlen (Aplasie der Pulmonalklappen) wurde in 6 Fällen festgestellt.

Des weiteren fanden sich 4 Fälle mit Koronarursprungs- und -verlaufsanomalien.

Atrioventrikulärer Septumdefekt

Die Angaben zur genauen Charakterisierung dieses Vitiums konnten vollständig erhoben werden. Die nachstehende Tabelle enthält die Ergebnisse.

Tabelle 18: Detaillierte Betrachtung des atrioventrikulären Septumdefekts (AVSD)

partieller atrioventrikulärer Septumdefekt	11	8,5%	-	-	-
kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt	119	91,5%	balancierter AVSD	97	81,5%
			rechtsdominanter AVSD	18	15,1%
			linksdominanter AVSD	4	3,4%

Weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen fanden sich in folgender Häufigkeit: 25 Fälle hatten zusätzlich Venenanomalien, davon 19 Fälle mit linker Vena cava superior; des weiteren wurden in 6 Fällen Aortenbogenanomalien beschrieben (2x ein rechtsseitiger Aortenbogen, 4x eine anomale rechte Arteria subclavia).

Zusätzliche Shuntverbindungen wurden in folgender Häufigkeit festgestellt: 40 Fälle mit einem persistierenden Duktus arteriosus, 9 Fälle mit einem weiteren Vorhofseptumdefekt (Fossa ovalis-Defekt), 21 Fälle mit einem persistierenden Foramen ovale und 5 Fälle mit einem weiteren Ventrikelseptumdefekt.

Bei den 18 Fällen mit rechtsdominantem atrioventrikulären Septumdefekt fanden sich die

folgenden Veränderungen: 13 Fälle mit stark hypoplastischem linken Ventrikel, 4 Fälle mit Aortenklappenstenose, in allen 18 Fällen lag eine präduktale Aortenisthmusstenose vor.

In den 4 Fällen mit linksdominantem atrioventrikulären Septumdefekt wurde eine Pulmonalatresie mit hypoplastischem rechten Ventrikel beschrieben.

Double outlet right ventricle

Die Angabe zur Lage des Ventrikelseptumdefektes war zu 89,6% (86 Fälle) in den Autopsieberichten angegeben.

Tabelle 19: Detaillierte Betrachtung des Double outlet right ventricle

subaortaler Ventrikelseptumdefekt (VSD)	54	62,8%
subpulmonaler VSD	18	20,9%
subaortaler und subpulmonaler VSD (doubly-committed)	1	1,2%
„remote“-VSD (uncommitted)	9	10,5%
intaktes Ventrikelseptum	4	4,6%

Es wurden weitere Herz- und Gefäßanomalien in der folgenden Häufigkeit erwähnt: Venenanomalien fanden sich in 15 Fällen, davon 12 Fälle mit linker Vena cava superior; in 13 Fällen wurden Aortenbogenanomalien beschrieben, 12x ein rechtsseitiger Aortenbogen, 1x eine anomale rechte Arteria subclavia.

In 26 Fällen lag gleichzeitig die Morphologie einer FALLOTschen Tetralogie mit reitender Aorta vor, diese jedoch zu mehr als 50 Prozent aus dem morphologisch rechten Ventrikel entspringend. Weitere Ausflußtraktobstruktionen der Pulmonalklappe fand sich in folgender Häufigkeit: 14 Fälle mit Atresie der Pulmonalklappe, 13 Fälle mit valvulärer Pulmonalstenose. Eine Aplasie der Pulmonalklappen lag in 2 Fällen vor.

Die Ausflußtraktobstruktionen der Aorta waren insgesamt seltener: es wurden 17 Fälle mit präduktaler Aortenisthmusstenose und 1 Fall mit subvalvulärer Aortenstenose angegeben. Von den 18 Fällen mit subpulmonalem Ventrikelseptumdefekt wurde in 6 Fällen eine reitende Arteria pulmonalis beschrieben.

Zusätzliche Shuntdefekte traten in 38 Fällen in Form eines persistierenden Foramen ovale, in 22 Fällen mit persistierendem Duktus arteriosus, und in 13 Fällen mit einem Vorhofseptumdefekt auf.

Von den 9 oben angegebenen Fällen mit „remote“-Ventrikelseptumdefekt fand sich dieser in 4 Fällen in Form eines atrioventrikulären Septumdefektes.

Das Vorliegen einer Mitralklappenatresie wurde bei 9 Kindern mit Double outlet right ventricle beschrieben. Die seltene Konstellation eines Double outlet right ventricle bei atrioventrikulärer

Diskordanz lag in 4 Fällen vor. In 6 Fällen wurden Koronarursprungs- oder -verlaufsanomalien entdeckt.

Kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

Die vorgestellte genaue Charakterisierung dieses Herzfehlers konnte vollständig den Berichten entnommen werden. Die Übersicht 20 gibt die Ergebnisse wieder:

Tabelle 20: Detaillierte Betrachtung der kritischen Pulmonalstenose/Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum

hochgradige Pulmonalklappenstenose	18	26,1%	-	-	-
Pulmonalatresie	51	73,9%	ausgeprägt hypoplastischer Ventrikel	18	35,3%
			mäßig hypoplastischer Ventrikel	15	29,4%
			normal großer Ventrikel	18	35,3%

Als lebensnotwendige Shuntverbindungen fanden sich in 63 Fällen ausschließlich die fetalen Shuntwege persistierender Duktus arteriosus und persistierendes Foramen ovale, in 6 Fällen lag zusätzlich ein Vorhofseptumdefekt vor. Des weiteren wurden in 5 Fällen Myokardsinusoide beschrieben. Weitere Herz- und Gefäßanomalien wurden selten festgestellt: 3 Fälle mit Venenanomalien, davon 2 mit linker Vena cava superior; 1 Fall mit anomaler rechter Arteria subclavia. Anomalien der Trikuspidalklappe wurden entdeckt in 6 Fällen mit einer EBSTEINSchen Anomalie, in weiteren 13 Fällen mit einer anderweitigen Dysplasie der Trikuspidalklappe.

Trikuspidalatresie

Auch bei diesem Vitium konnte die vorgestellte Klassifikation vollständig vorgenommen werden. Die Tabelle 21 enthält deren Ergebnis.

Tabelle 21: Detaillierte Betrachtung der Trikuspidalatresie

ventrikuloarterielle Konkordanz	45	65,2%	PA+i.VS	9	13,0%
			PS+VSD	25	36,2%
			Ø PS+VSD	11	15,9%
ventrikuloarterielle Diskordanz	24	34,8%	PA+VSD	4	5,8%
			PS+VSD	7	10,1%

		Ø PS+VSD	13	18,8%
--	--	----------	----	-------

PA+iVS: Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; PS+VSD: Pulmonalstenose und Ventrikelseptumdefekt; ØPS+VSD: Ventrikelseptumdefekt, keine Pulmonalstenose; PA+VSD: Pulmonalatresie und Ventrikelseptumdefekt.

Der lebensnotwendige interatriale Shunt bestand in 46 Fällen ausschließlich aus einem persistierenden Foramen ovale, in 22 Fällen lag ein Vorhofseptumdefekt vor. Außerdem trugen in 34 Fällen ein persistierender Duktus arteriosus und in 3 Fällen aortopulmonale Kollateralen (Bronchialarterien) zur Lungenperfusion bei.

Fakultative kardiovaskuläre Anomalien fanden sich in der folgenden Häufigkeit: 11 Fälle wiesen Venenanomalien auf, davon 9 Fälle mit linker Vena cava superior; 5 Fälle hatten zusätzlich Aortenbogenanomalien (1x ein kompletter Arcus aortae duplex, 2x ein rechtsseitiger Aortenbogen, 2x eine anomale rechte Arteria subclavia).

Des Weiteren wurden folgende Anomalien der Pulmonalklappe beschrieben: in 9 Fällen die Form einer zweiseitig ausgebildeten Pulmonalklappe und ein Fall mit Aplasie der Pulmonalklappen.

Ein Straddling der Mitralklappe wurde in 3 Fällen entdeckt. Bei den 13 Fällen der Trikuspidalatresie mit ventrikuloarterieller Diskordanz ohne Pulmonalstenose lag in 7 Fällen eine präduktale Aortenisthmusstenose vor.

In 3 Fällen wurde ein Situs inversus atrialis beschrieben.

Truncus arteriosus communis

Zu 91,2% (55 Fälle) konnte der Truncus arteriosus communis entsprechend der vorgegebenen Klassifikation genauer charakterisiert werden. Die Tabelle 22 gibt die Ergebnisse wieder.

Tabelle 22: Detaillierte Betrachtung des Truncus arteriosus communis

kurzer gemeinsamer Pulmonalarterienstamm	14	25,4%		
getrennter Abgang beider Pulmonalarterien	29	52,7%		
Fehlen eines Pulmonalarterienastes	4	7,3%		
Hypoplasie/Stenose oder Unterbrechung im Isthmusbereich	8	3,6%	+CoA	3
			+IAA	5

CoA: Aortenisthmusstenose; IAA: unterbrochener Aortenbogen.

Ein intaktes Ventrikelseptum wurde in keinem der Fälle beschrieben. Zusätzliche Shuntverbindungen interatrial lagen in 23 Fällen mit einem persistierenden Foramen ovale, und in 4 Fällen in Form eines Vorhofseptumdefekts, vor.

Weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen wurden in folgender Anzahl beobachtet: 6 Fälle mit Venenanomalien, davon 5 Fälle mit linker Vena cava superior; ein rechtsseitiger Aortenbogen lag in 8 Fällen vor, davon 2 Fälle mit anomaler linker Arteria subclavia, des weiteren wurden 5 Fälle mit anomaler rechter Arteria subclavia beschrieben.

Zur Morphologie der Trunkusklappe lassen sich folgenden Angaben machen: 27 mal wurde eine dreiseelige Trunkusklappe beschrieben, in 12 Fällen lag eine vierseelige Klappe vor und in 4 Fälle war die Trunkusklappe mit nur zwei Segeln ausgebildet.

Zusammenfassung der detaillierten Betrachtung der übrigen Vitien

Die folgende Tabelle gibt die unter Punkt 3.3 vorgestellte Klassifikation und morphologische Charakterisierung für die restlichen Vitien in einer Übersicht wieder. Die Anzahl der Fälle, bei denen diese genaue Einordnung möglich war, ist nebenstehend angegeben.

Neben der absoluten Anzahl der einzelnen Eigenschaften enthält die Aufstellung deren relative Verteilung bezogen auf den jeweiligen angeborenen Herzfehler.

Tabelle 23: Detaillierte Betrachtung der anderen Vitien

Vorhofseptumdefekt und partielle Lungenvenenfehlmündung (49 von 59 Fällen)				
Sinus-venosus-Defekt isoliert	0	0%		
Fossa-ovalis-Defekt isoliert	30	61,2%		
persistierendes Foramen ovale	9	18,4%		
partielle Lungenvenenfehlmündung kardial	3	6,1%	isoliert	0
			+ Sinus-venosus-Defekt	3
partielle Lungenvenenfehlmündung extrakardial	7	14,3%	isoliert	4
			+ Fossa-ovalis-Defekt	3
Persistierender Duktus arteriosus (56 von 56 Fällen)				
isolierter persistierender Duktus arteriosus			24	42,9%
Duktusaneurysma			32	57,1%
Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (41 von 44 Fällen)				
normal entwickelte Pulmonalarterien			24	58,5%
Atresie des Pulmonalishauptstammes mit gemeinsamem Sinus confluens			15	36,6%

Atresie des Pulmonalishauptstammes ohne gemeinsamen Sinus confluens		0	0%		
Atresie des Pulmonalishauptstammes und Aplasie eines Pulmonalarterienhauptastes		2	4,9%		
keine intraperikardialen Pulmonalarterien		0	0%		
Double inlet ventricle (32 von 43 Fällen)					
Double inlet left ventricle		22	68,8%		
Double inlet right ventricle		10	31,2%		
Double inlet indeterminate ventricle		0	0%		
Pulmonalstenose (40 von 40 Fällen)					
valvulär: isolierte Pulmonalstenose		15	37,5%		
valvulär: dysplastische Pulmonalstenose		6	15,0%		
subvalvulär: isolierte infundibuläre PS		8	20,0%		
supravalvulär: zentrale und periphere PS		3	7,5%		
Kombination: valvuläre und subvalvuläre PS		8	20,0%		
Totale Lungenvenenfehlmündung (37 von 37 Fällen)					
suprakardial	21	56,8%	Vena anonyma	9	24,3%
			Vena cava superior sinistra	5	13,5%
			Vena cava superior dextra	7	19,0%
			Vena azygos	0	0%
kardial	1	2,7%	einzel in das rechte Atrium	0	0%
			Sinus coronarius	1	2,7%
infrakardial	13	35,1%	Vena portae	9	24,3%
			Duktus venosus Arantii	2	5,4%
			Venae hepaticae	0	0%
			Vena cava inferior	2	5,4%
gemischt	2	5,4%		2	5,4%

Unterbrochener Aortenbogen (36 von 36 Fällen)					
zwischen Arteria carotis communis dextra und sinistra		1	2,8%		
zwischen Arteria carotis communis sinistra und A. subclavia		23	63,9%		
zwischen Arteria subclavia und Aorta descendens		12	33,3%		
Mitralstenose (35 von 35 Fällen)					
Cor triatriatum sinistrum		6	17,2%		
supravalvuläre Mitralstenose		1	2,8%		
valvuläre Mitralstenose		23	65,7%		
subvalvuläre Mitralstenose: „parachute mitral valve“		5	14,3%		
Aortenstenose (29 von 29 Fällen)					
valvulär	25	86,4%	isolierte AoVS	23	79,6%
			atypische AoVS	2	6,8%
subvalvulär	2	6,8%	membranös	1	3,4%
			muskulär	1	3,4%
supravalvulär	1	3,4%	tubuläre Form	1	3,4%
			lokalisiert, membranös	0	0%
			lokalisiert, Sanduhr-Form	0	0%
Kombination aus sub- und supravalvulär	1	3,4%	muskuläre subvalvulär und supravalvulär Sanduhr-Form	1	3,4%
Kritische Aortenklappenstenose (29 von 29 Fällen)					
normal großer linker Ventrikel		18	62,1%		
hypoplastischer linker Ventrikel, Endokardfibroelastose, Myokardsinusoide		11	37,9%		
Hypertrophische Kardiomyopathie (22 von 22 Fällen)					
nicht obstruktive hypertrophische Kardiomyopathie		18	81,8%		
idiopathische hypertrophische Subaortenstenose		4	18,2%		
EBSTEINSche Anomalie (12 von 12 Fällen)					

leichte Form (Verwachsungszone auf proximalen Einflußtrakt beschränkt)	1	8,3%			
schwere Form (extreme Verlagerung, schwer fehlgebildete Klappe)	11	91,7%			
Angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße (10 von 10 Fällen)					
Situs solitus atrialis	9	90,0%	Aorta links-anterior	7	70,0%
			Aorta rechts-anterior	2	20,0%
Situs inversus atrialis	1	10,0%	Aorta rechts-anterior	1	10,0%
Koronarursprungsanomalien aus der Pulmonalarterie (9 von 9 Fällen)					
Fehlursprung der rechten Koronararterie				2	22,2%
Fehlursprung der linken Koronararterie				7	77,8%

4.3.3 Geschlechterverteilung der einzelnen Vitien

In der folgenden Tabelle ist die Verteilung der männlichen und weiblichen Patienten des Kindersektionsgutes mit angeborenen Herzfehlern bezogen auf die einzelnen Vitien aufgeführt. Des weiteren enthält diese Übersicht das daraus resultierende Verhältnis von männlichen zu weiblichen Kindern.

Diese Zahlen wurden zusätzlich für die Untergruppe der Lebendgeborenen erhoben.

Tabelle 24: Aufteilung in männliche (m) und weibliche (w) Kindersektionen bezogen auf die einzelnen Vitien

Vitien in absteigender Häufigkeit	männlich	weiblich	m : w	männlich Lebendgeborene	weiblich Lebendgeborene	m : w Lebendgeborene
Gesamtbetrachtung	1112	878	1,27	1002	772	1,3
TGA	171	99	1,73	168	94	1,79
VSD	110	145	0,76	78	117	0,67
CoA	121	103	1,17	109	88	1,24
hLHS	134	78	1,72	124	67	1,85

TOF	92	50	1,84	84	46	1,83
AVSD	56	74	0,76	48	62	0,77
DORV	58	38	1,53	47	34	1,38
krit. PS /PA mit i.VS	39	30	1,3	37	29	1,28
TrA	39	30	1,3	35	28	1,25
TAC	34	26	1,31	28	21	1,33
ASD/PAPVC	29	30	0,97	25	27	0,93
PDA	25	31	0,81	25	31	0,81
PA und VSD	31	13	2,38	29	10	2,9
DIV	31	12	2,58	30	12	2,5
PS	21	19	1,11	21	15	1,4
TAPVC	20	17	1,18	20	17	1,18
IAA	19	17	1,12	19	16	1,19
MS	18	17	1,06	18	16	1,13
AS	17	12	1,42	17	9	1,89
krit.AS	18	11	1,64	17	10	1,7
HCM	14	8	1,75	13	8	1,63
EBSTEIN	7	5	1,4	4	3	1,33
CCT	5	5	1	4	4	1,0
Koronarursprungsanomalien	3	6	0,5	2	6	0,33
Arcus aortae duplex	0	1	-	0	1	-
APSD	0	1	-	0	1	-

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose; hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit.PS/PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlmündung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlmündung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Wie sich beim Vergleich des männlich:weiblich-Verhältnisses zeigt, sind diese Zahlen in der Betrachtung der einzelnen Herzfehler sehr unterschiedlich.

In der Gesamtauswertung ergab sich ein durchschnittliches Verhältnis von 1,27:1 der männlichen zu den weiblichen Kindern mit angeborenem Herzfehler. Eine starke Abweichung zeigte sich bei den folgenden Vitien:

Bei den Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße fand sich mit einem Verhältnis von 1,73:1 ein deutliches Überwiegen der männlichen Kinder. Das gleiche Ergebnis zeigte sich bei den folgenden Herzfehlern: dem hypoplastischen Linksherzsyndrom mit einem Verhältnis 1,72:1 (m:w), der FALLOTschen Tetralogie mit 1,84:1 (m:w), der kritischen Aortenklappenstenose mit 1,64:1 (m:w) und der hypertrophischen Kardiomyopathie mit einem Verhältnis von 1,75:1 (m:w). Besonders hoch war der Anteil der männlichen Patienten jedoch bei den Herzfehlern Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt mit einem Verhältnis von 2,38:1 (m:w) und den Kindern mit Double inlet ventricle mit einem Verhältnis 2,58:1 (m:w).

Im Gegensatz dazu ergab sich bei den folgenden Vitien ein Überwiegen der weiblichen Kinder. Bei den Patienten mit Ventrikelseptumdefekt stellte sich dies in einem Verhältnis von 0,76:1 (m:w) dar. Des weiteren fand sich bei den Patienten mit atrioventrikulärem Septumdefekt (0,76:1=m:w) und bei den Patienten mit persistierendem Duktus arteriosus (0,81:1=m:w) ein hoher Anteil an weiblichen Kindern.

Im Folgenden findet sich die graphische Darstellung des Verhältnisses der männlichen zu den weiblichen Kindersektionen bezogen auf die einzelnen Herzfehler.

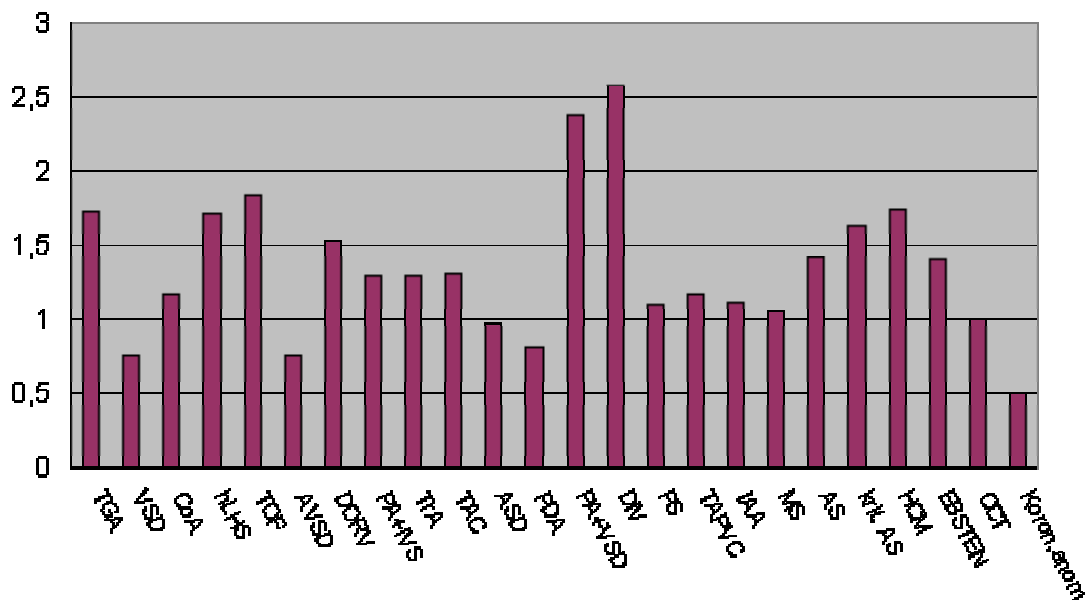


Abbildung 13: Geschlechterverteilung aller Kindersektionen mit Vitium, Verhältnis männlich zu weiblich

4.3.4 Altersstruktur der einzelnen Vitien

Die nachstehende Übersicht enthält Angaben zum Sterbealter der Kinder mit angeborenem Herzfehler. Dabei erfolgte wiederum die Aufteilung in die vier Gruppen: Neugeborene bis 28 Tage, Säuglinge älter als 29 Tage, Kinder im Alter von 2 bis 9 Jahren und Kinder im Alter von 10 bis 15 Jahren.

Tabelle 25: Aufteilung des Sterbealters für die einzelnen Vitien

Vitien in absteigender Häufigkeit	Neugeborene bis 28 Tage		Säuglinge 29 Tage bis 1 Jahr		Kinder 2 bis 9 Jahre		Kinder 10 bis 15 Jahre	
	691	39%	671	38%	356	20%	56	3%
TGA	89	34%	101	39%	66	25%	6	2%
VSD	47	24%	103	53%	42	21%	3	2%
CoA	96	49%	90	46%	6	3%	5	2%
hLHS	176	92%	15	8%	0	0%	0	0%
TOF	14	11%	20	15%	81	62%	15	12%
AVSD	16	15%	62	56%	27	25%	5	4%
DORV	15	19%	36	44%	27	33%	3	4%
krit. PS und PA mit intaktem VS	47	71%	15	23%	4	6%	0	0%
TrA	15	14%	33	52%	15	14%	0	0%
TAC	21	43%	24	49%	4	8%	0	0%
ASD/PAPVC	18	35%	21	40%	12	23%	1	2%
PDA	16	29%	32	57%	7	12%	1	2%
PA und VSD	13	33%	18	46%	7	18%	1	3%
DIV	17	40%	15	36%	8	19%	2	5%
PS	5	14%	7	19%	20	56%	4	11%
TAPVC	17	46%	19	51%	1	3%	0	0%
IAA	27	77%	6	17%	2	6%	0	0%
MS	9	26%	14	41%	10	29%	1	4%

AS	4	15%	5	19%	9	35%	8	31%
krit.AS	16	59%	11	41%	0	0%	0	0%
HCM	6	29%	11	52%	4	19%	0	0%
EBSTEIN	4	57%	1	14%	2	29%	0	0%
CCT	3	38%	4	50%	0	0%	1	12%
Koronarursprungsanomalien	0	0%	7	88%	1	12%	0	0%
Arcus aortae duplex	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%
APSD	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose; hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit.PS und PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlöffnung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlöffnung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Wiederum fallen beträchtliche Unterschiede zwischen den einzelnen Herzfehlern auf. Von den 262 Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße verstarben 34% im Neugeborenenalter und weitere 39% bis zum Ende des Säuglingsalters. Nur ein Viertel erreichte ein höheres Sterbealter.

Von den Kindern mit isoliertem Ventrikelseptumdefekt lebten 23% über das Säuglingsalter hinaus. Es starben jedoch nur 24% der Kinder im Neugeborenenalter, der größere Anteil von 53% verstarb in der Zeit danach.

Bei den Sektionen mit Aortenisthmusstenose ergab sich, daß 95% bis zum Ende des ersten Lebensjahres verstarben. 5% der Kinder lebten über diesen Zeitpunkt hinaus.

Ähnlich kritisch stellte sich das Sterbealter der Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom dar: 92% verstarben noch im Neugeborenenalter, keines der Kinder überlebte das Säuglingsalter.

Vollkommen anders stellte sich die Altersstruktur bei der FALLOTschen Tetralogie dar. 26% der Kinder verstarben im Säuglingsalter, der übrige Teil erreichte zu 62% ein Alter zwischen 2 und 9 Jahren, 12% der Patienten mit diesem Herzfehler wurden älter als 10 Jahre. Dies ist eine hohe Zahl älterer Kinder, wie im Vergleich mit dem Gesamtergebnis auffällt.

Die Altersstruktur der Kinder mit einem atrioventrikulären Septumdefekt verhielt sich ähnlich, wie die der Patienten mit Ventrikelseptumdefekt. Der größte Anteil von 56% verstarb nach dem Neugeborenenalter und vor dem Ende des Säuglingsalters. Ungefähr ein Viertel erreichte ein

höheres Lebensalter.

Auffällig wiederum zeigte sich die kritische Lage der Kinder mit hochgradiger Pulmonalstenose oder Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum: 94% verstarben bis zum Ende des ersten Lebensjahres, davon 71% im Neugeborenenalter.

Das Sterbealter der Patienten mit Trikuspidalatresie stellt sich folgendermaßen dar: 24% der Kinder lebten über das erste Lebensjahr hinaus, von den 76% der im Säuglingsalter Verstorbenen erreichten 24% nur das Neugeborenenalter.

Das Diagramm 14 soll die Altersstruktur für alle Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler veranschaulichen. Dabei ist das durchschnittliche Alter in Jahren für alle Kinder aufgeführt.

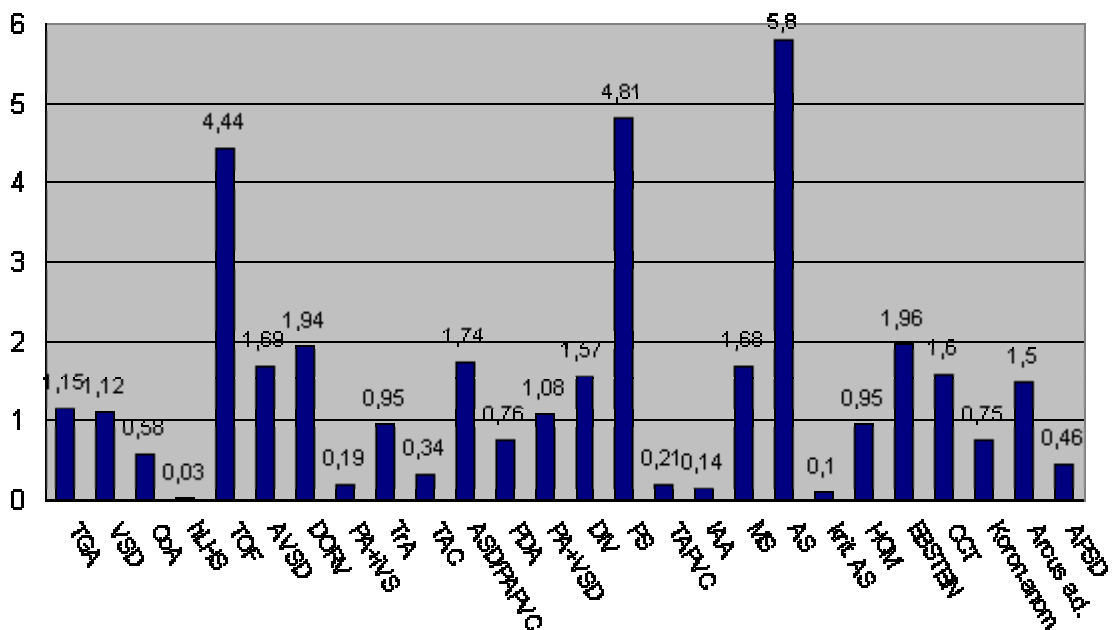


Abbildung 14: Durchschnittliches Sterbealter der einzelnen Vitien in Jahren

4.3.5 Klinischer Verlauf der einzelnen Vitien

Die Tabelle 26 gibt Auskunft über den klinischen Verlauf der verstorbenen Kinder mit angeborenem Herzfehler. Dabei zeigt diese erste Übersicht, welche Herzfehler in welcher Häufigkeit einem invasiven Eingriff zugeführt wurden.

Tabelle 26: Aufteilung in operierte und nichtoperierte Kinder für die einzelnen Vitien

Vitien in absteigender Häufigkeit	nichtoperierte Kinder		operierte Kinder	
	Gesamtbetrachtung	1075	60,6%	699

TGA	96	37%	166	63%
VSD	97	50%	98	50%
CoA	140	71%	57	29%
hLHS	186	97%	5	3%
TOF	37	28%	93	72%
AVSD	57	52%	53	48%
DORV	33	41%	48	59%
krit. PS und PA mit intaktem VS	52	79%	14	21%
TrA	38	60%	25	40%
TAC	40	82%	9	18%
ASD/PAPVC	41	79%	11	21%
PDA	44	79%	12	21%
PA und VSD	22	56%	17	44%
DIV	26	62%	16	38%
PS	15	42%	21	58%
TAPVC	28	76%	9	24%
IAA	31	86%	4	14%
MS	21	62%	13	38%
AS	12	46%	14	54%
krit.AS	21	78%	6	22%
HCM	20	95%	1	5%
EBSTEIN	7	100%	0	0%
CCT	7	88%	1	12%
Koronarursprungsanomalien	4	50%	4	50%
Arcus aortae duplex	0	0%	1	100%
APSD	0	0%	1	100%

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose; hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer

Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit.PS und PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlmündung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlmündung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Zur genaueren Einschätzung des operativen Vorgehens enthält Tabelle 27 Angaben über die Art der Therapie, das heißt, ob es sich um eine ausschließliche Palliation oder Teilkorrektur gehandelt hat, ob ausschließlich eine definitive Korrektur durchgeführt wurde oder ob zuerst eine Palliation und zu einem späteren Zeitpunkt eine vollständige Korrektur, beziehungsweise definitive Palliation vorgenommen wurde.

Tabelle 27: Unterteilung der operierten Kinder nach Art des Eingriffs für die einzelnen Vitien

Vitien in absteigender Häufigkeit	operierte Kinder	Palliation oder Teilkorrektur (ausschließlich)		Palliation/Teilkorrektur und definitive Operation		Korrektur (ausschließlich)	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Gesamt	699	359	51%	108	15%	232	33%
TGA	166	98	59%	63	38%	5	3%
VSD	98	30	31%	11	11%	57	58%
CoA	57	36	63%	8	14%	13	23%
hLHS	5	5	100%	0	0%	0	0%
TOF	93	31	33%	11	12%	51	55%
AVSD	53	18	34%	3	6%	32	60%
DORV	48	36	75%	4	8%	8	17%
krit. PS und PA mit intaktem VS	14	12	86%	0	0%	2	14%
TrA	25	23	92%	1	4%	1	4%
TAC	9	8	89%	0	0%	1	11%
ASD/PAPVC	11	1	9%	0	0%	10	91%
PDA	12	0	0%	0	0%	12	100%
PA und VSD	17	16	94%	1	6%	0	0%

DIV	16	13	81%	1	6%	2	13%
PS	21	3	14%	0	0%	18	86%
TAPVC	9	3	30%	0	0%	6	70%
IAA	4	2	50%	1	25%	1	25%
MS	13	7	54%	2	15%	4	31%
AS	14	7	50%	1	7%	6	43%
krit. AS	6	5	83%	1	17%	0	0%
HCM	1	1	100%	0	0%	0	0%
CCT	1	1	100%	0	0%	0	0%
Koronarursprungs- anomalien	4	3	75%	0	0%	1	25%
Arcus aortae duplex	1	0	0%	0	0%	1	100%
APSD	1	0	0%	0	0%	1	100%

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose; hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit.PS und PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlöffnung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlöffnung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Die Abbildung 15 gibt die Anzahl der operierten und nichtoperierten Kinder für die einzelnen Herzfehler wieder.

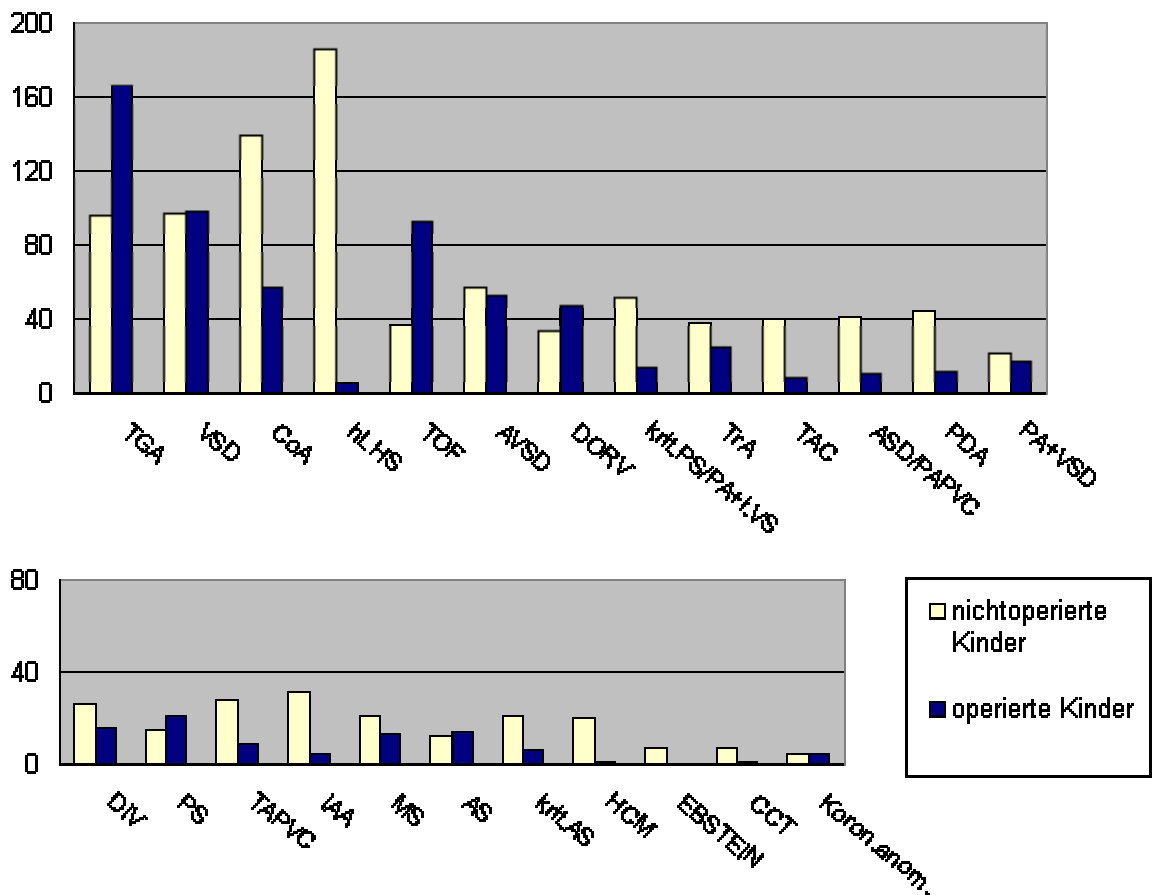


Abbildung 15: Angabe der operierten und nichtoperierten Patienten für die einzelnen Vitien

Im Fall der kompletten Transposition der großen Gefäße wurden insgesamt 166 Kinder (63%) einem invasiven Eingriff zugeführt. Es handelte sich dabei zu 59% um eine ausschließliche Palliation. Es wurde 147 mal eine Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND durchgeführt. In 12 Fällen wurde ein aortopulmonaler Shunt rekonstruiert, bei 8 Kindern wurde eine Aortenisthmusstenose korrigiert.

Insgesamt erhielten 68 Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße einen Korrekturingriff, bei 5 Kindern war dies der Ersteingriff. Bei 63 Kindern wurde eine Vorhofumkehr nach SENNING durchgeführt, 4 Kinder erfuhren eine anatomische Korrektur durch sogenannten „arterial switch“, bei einem Kind wurde eine Korrektur nach RASTELLI vorgenommen.

Die Kinder mit Ventrikelseptumdefekt wurden zu 50% operiert in diesem Sektionsgut gefunden. Dies war in 30 Fällen eine ausschließliche Palliation, 35x wurde eine Pulmonalisbündelung nach MULLER/DAMMANN durchgeführt und 15x eine PDA-Ligatur. 11 Kinder erhielten später einen Korrekturingriff. Der größte Teil der Patienten (57 Kinder) wurde jedoch einer definitiven Korrektur als Ersteingriff zugeführt.

Unter den 197 Patienten mit Aortenisthmusstenose in diesem Sektionsgut fanden sich 57 operierte Kinder (29%). Dies war zu 63% eine Teilkorrektur der Aortenisthmusstenose (4x BLALOCK-PARK-Anastomose, 7x End-zu-End-Anastomose, 4x Patch-Erweiterung nach VOßSCHULTE und 14x „subclavian flap“ nach WALDHAUSEN) und in 9 Fällen zusätzlich eine Pulmonalisbündelung. In 8

Fällen erfolgte nach dieser Teilkorrektur, beziehungsweise Palliation, eine spätere definitive Korrektur. Bei 13 Kindern wurde eine definitive Korrektur der Aortenisthmusstenose als Ersteingriff durchgeführt (10x End-zu-End-Anastomose, 1x Patch-Erweiterung nach VOßSCHULTE und 2x „subclavian flap“ nach WALDHAUSEN). In 8 Fällen wurde in der gleichen Operation der Ventrikelseptumdefekt korrigiert.

Von den Kindern mit hypoplastischem Linksherzsyndrom erhielten 5 Patienten einen Eingriff, der große Teil von 186 Kindern verstarb ohne operative Therapie. Dies waren ausschließlich Palliationseingriffe, in 3 Fällen erfolgte die erste Stufe einer NORWOOD-Palliation, in den beiden anderen Fällen die Korrektur einer Aortenisthmusstenose.

Bei den Patienten mit FALLOTscher Tetralogie wurde zu 72% (93 von 130) ein operativer Eingriff durchgeführt. Dies war bei 31 Patienten ausschließlich eine Palliation, überwiegend wurde ein aortopulmonaler Shunt konstruiert (10x eine BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose, 5x eine modifizierte BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose und 27x eine WATERSTON-COOLEY-Anastomose). 11 Patienten erhielten zu einem späteren Zeitpunkt eine Korrektur. In der überwiegenden Zahl (57 Kinder) wurde jedoch als Ersteingriff eine Korrektur vorgenommen.

Von den Patienten mit atrioventrikulärem Septumdefekt erhielten 48% (53 von 110) der Kinder eine operative Therapie. Zu 60% war dies ausschließlich eine Korrektur (31 Fälle). Die übrigen operierten Fälle waren Palliationseingriffe (34% ausschließliche Palliationen und 6% mit späterer Korrektur), dabei wurde 16 mal eine Pulmonalisbündelung durchgeführt. In 4 Fällen wurde die Aortenisthmusstenose als Teilbefund korrigiert.

Die Kinder mit Double outlet right ventricle erhielten zu 41% (33 von 81) eine operative Therapie. Diese Eingriffe waren zu 75% eine Palliation oder Teilkorrektur, bei 25% der operierten Kinder wurde ein Korrekturingriff durchgeführt. Die Zahl der Palliationseingriffe bestand in 24 Fällen in der Anlage eines aortopulmonalen Shunts (4x eine BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose, 4x eine modifizierte BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose, 15x eine WATERSTON-COOLEY-Anastomose und 1x eine POTTS-Anastomose), in 4 Fällen wurde die Teilkorrektur einer Aortenisthmusstenose nach WALDHAUSEN vorgenommen, in 8 Fällen eine Pulmonalisbündelung nach MULLER/DAMMANN durchgeführt. Von den 12 Patienten, die eine definitive Korrektur erhielten, wurde in 2 Fällen ein ventrikulopulmonales Conduit (RASTELLI) verwendet.

Die Patienten mit kritischer Pulmonalstenose oder Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum erfuhr zu 21% eine operative Therapie, 79% verstarben ohne invasiven Eingriff. In der Mehrheit der Fälle bestand die operative Versorgung in einer Palliation (6x aortopulmonale Anastomose nach WATERSTON-COOLEY, 2x modifizierter BLALOCK-TAUSSIG-Shunt, 4x Pulmonalklappensprengung nach BROCK).

Die Kinder mit Trikuspidalatresie erhielten in 40% der Fälle (25 von 63) eine operative Therapie. Dies waren fast ausschließlich Palliationseingriffe. In 17 Fällen wurde ein aortopulmonaler Shunt konstruiert (4x eine BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose, 6x eine modifizierte BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose und 7x eine WATERSTON-COOLEY-Anastomose), 6 mal erfolgte eine

Pulmonalisbündelung nach MULLER/DAMMANN, bei 4 Patienten wurde eine Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND durchgeführt. 2 Patienten erhielten eine definitive Palliation in Form einer totalen cavopulmonalen Konnektion.

Die Kinder mit Truncus arteriosus communis wurden zu 40% einer operativen Therapie zugeführt, diese bestand fast ausschließlich in einer palliativen Versorgung (Pulmonalisbündelung des Pulmonalisstammes oder eines singulären Astes).

4.3.6 Todesursachen der einzelnen Vitien

In der Tabelle 28 findet sich die Angabe der Haupttodesursachen. Diese Übersicht ist, ähnlich wie in der zeitlichen Betrachtung, in die folgenden Unterpunkte gegliedert: perioperativ Verstorbene, an der Dekompensation der chronischen Herzinsuffizienz verstorbene Kinder, des weiteren erfolgte die Angabe von „Komplikationen infolge des Herzfehlers“ (arterielle Embolien, Endokarditis, Hirnabszesse, pulmonale Hypertonie mit irreversiblen Gefäßveränderungen, Thrombosen, cerebrale Hypoxie mit Ganglienzellschäden). Unter dem Tabellenkopf „extrakardiale Erkrankungen“ finden sich Kinder, die aufgrund schwerer Infektionserkrankungen oder neonatologischer Krankheitsbilder verstarben. Die letzte Spalte gibt Auskunft über das Vorkommen letaler extrakardialer Fehlbildungen und Organdefekte.

Die Zahl der perioperativ verstorbenen Kinder ist wiederum auf alle operierten Kinder bezogen worden. Für die übrigen Todesursachen im natürlichen Verlauf ist die prozentuale Häufigkeit aufgedgliedert auf die jeweiligen Herzfehler berechnet worden.

Tabelle 28: Todesursachen der Kinder mit Vitium aufgedgliedert auf die einzelnen Vitien

Vitien	perioperativ verstorben		chronische Herzinsuffizienz		Komplikation infolge des Herzfehlers		extrakardiale Erkrankungen		schwere Fehlbildungen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Gesamt	631	90%	476	41%	306	27%	247	22%	114	10%
TGA	134	81%	21	16%	78	61%	24	19%	5	4%
VSD	93	95%	9	9%	22	22%	39	38%	32	31%
CoA	53	93%	76	53%	20	14%	29	20%	19	13%
hLHS	5	100%	145	78%	19	10%	17	9%	5	3%
TOF	91	98%	5	13%	21	54%	8	20%	5	13%
AVSD	47	89%	22	35%	22	35%	18	28%	1	2%

DORV	45	94%	4	11%	18	50%	9	25%	5	14%
PS/PA+ i.VS	14	100%	9	17%	37	71%	6	12%	0	0%
TrA	20	80%	13	30%	17	40%	11	26%	2	4%
TAC	9	100%	26	65%	6	15%	5	13%	3	7%
ASD/PAPVC	10	91%	4	10%	4	10%	19	45%	15	35%
PDA	11	92%	9	20%	7	16%	20	44%	9	20%
PA+VSD	15	88%	12	50%	4	17%	7	29%	1	4%
DIV	15	94%	14	52%	6	22%	6	22%	1	4%
PS	21	100%	0	0%	6	40%	6	40%	3	20%
TAPVC	8	89%	24	83%	1	3%	4	14%	0	0%
IAA	3	75%	25	78%	2	6%	4	13%	1	3%
MS	12	92%	8	36%	5	23%	5	23%	4	18%
AS	12	86%	6	43%	6	43%	1	7%	1	7%
krit. AS	5	83%	20	92%	0	0%	1	4%	1	4%
HCM	1	100%	14	70%	2	10%	4	20%	0	0%
EBSTEIN	0	0	7	100%	0	0%	0	0%	0	0%
CCT	1	100%	3	43%	1	14%	3	43%	0	0%
Koronar- anomalien	4	100%	0	0%	2	50%	1	25%	1	25%
Arcus aortae duplex	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
APSD	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

TGA: komplette Transposition der großen Arterien; VSD: Ventrikelseptumdefekt; CoA: Aortenisthmusstenose; hLHS: hypoplastisches Linksherzsyndrom; TOF: FALLOTsche Tetralogie; AVSD: atrioventrikulärer Septumdefekt; DORV: Double outlet right ventricle; krit.PS und PA mit i.VS: kritische Pulmonalstenose und Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum; TrA: Trikuspidalatresie; TAC: Truncus arteriosus communis; ASD/PAPVC: Vorhofseptumdefekt/partielle Lungenvenenfehlmündung; PDA: persistierender Duktus arteriosus; PA und VSD: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt; DIV: Double inlet ventricle; PS: isolierte Pulmonalstenose; TAPVC: totale Lungenvenenfehlmündung; IAA: unterbrochener Aortenbogen; MS: Mitralklappenstenose; AS: Aortenstenose; krit.AS: kritische Aortenstenose; HCM: hypertrophische Kardiomyopathie; EBSTEIN: EBSTEINsche Anomalie; CCT: angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße; Koronar-an.: Koronar-anomalien; Arcus a.d.: Arcus aortae duplex; APSD: aortopulmonaler Septumdefekt.

Der Anteil der perioperativ verstorbenen Kinder an allen operierten Kindern dieses Sektionsgutes lag durchschnittlich bei 90%. Eine Ausnahme stellen die Patienten mit kompletter Transposition der großen Gefäße dar, von denen 81% aller operierten Fälle perioperativ (134 von 166) verstarben.

Die im Rahmen von letalen extrakardialen Fehlbildungen verstorbenen Kinder fanden sich in der Gesamtbetrachtung in einer Häufigkeit von 10%. Ein deutlich über diesem Durchschnitt liegender Anteil dieser Todesursache findet sich bei den folgenden Vitien: dem Ventrikelseptumdefekt mit 31%, dem Vorhofseptumdefekt und der partiellen Lungenvenenfehlmündung mit 35% und dem persistierenden Duktus arteriosus mit 20%. Dagegen nimmt diese Todesursache bei den folgenden Herzfehlern einen geringen bis gar keinen Anteil ein: der kompletten Transposition der großen Gefäße mit 4%, dem atrioventrikulären Septumdefekt mit 2% und der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum mit 0%.

Der Anteil der Kinder, die aufgrund einer Komplikation des natürlichen Verlaufs des Herzfehlers, wie arteriellen Embolien, einer Endokarditis, Hirnabszessen, einer pulmonalen Hypertonie mit manifesten Gefäßveränderungen, Thrombosen, einer cerebralen Hypoxie mit Ganglienzellschäden, verstarben, liegt durchschnittlich bei 27%. Einen auffallend höheren Anteil nimmt diese Todesursache bei den Kindern mit kompletter Transposition der großen Gefäße (61%), mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum (71%) und den Kindern mit Trikuspidalatresie (40%) ein. Dagegen findet sich bei den Patienten mit Vorhofseptumdefekt und partieller Lungenvenenfehlmündung (10%) ein deutlich geringerer Anteil dieser Todesursache.

Die Häufigkeit der infolge der chronischen Herzdekompensation verstorbenen Patienten liegt durchschnittlich bei 41%. Ein weitaus größerer Anteil dieser Todesursache findet sich bei Kindern aus der Gruppe der Linksherzobstruktionen: so vor allem Patienten mit Aortenisthmusstenose (53%), mit hypoplastischem Linksherzsyndrom (78%), mit Truncus arteriosus communis (65%), mit totaler Lungenvenenfehlmündung (83%), mit unterbrochenem Aortenbogen (78%), mit kritischer Aortenklappenstenose (92%) und Kindern mit hypertrophischer Kardiomyopathie (70%). Dagegen kommt diese Todesursache bei den Herzfehlern Ventrikelseptumdefekt, der kompletten Transposition der großen Gefäße, der FALLOTschen Tetralogie, dem Double outlet right ventricle, der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und dem Vorhofseptumdefekt eher selten vor.

Die Häufigkeit der an extrakardialen erworbenen Erkrankungen verstorbenen Patienten fand sich in der Gesamtauswertung aller Kindersektionen mit 22%. Deutlich über diesem Durchschnitt liegt deren Anteil bei den Kindern mit Vorhofseptumdefekt und partieller Lungenvenenfehlmündung (45%), und persistierendem Duktus arteriosus (44%).

Die Abbildung 16 enthält die graphische Darstellung der Todesursachen, welche in direktem Zusammenhang mit dem Herzfehler zu sehen sind.

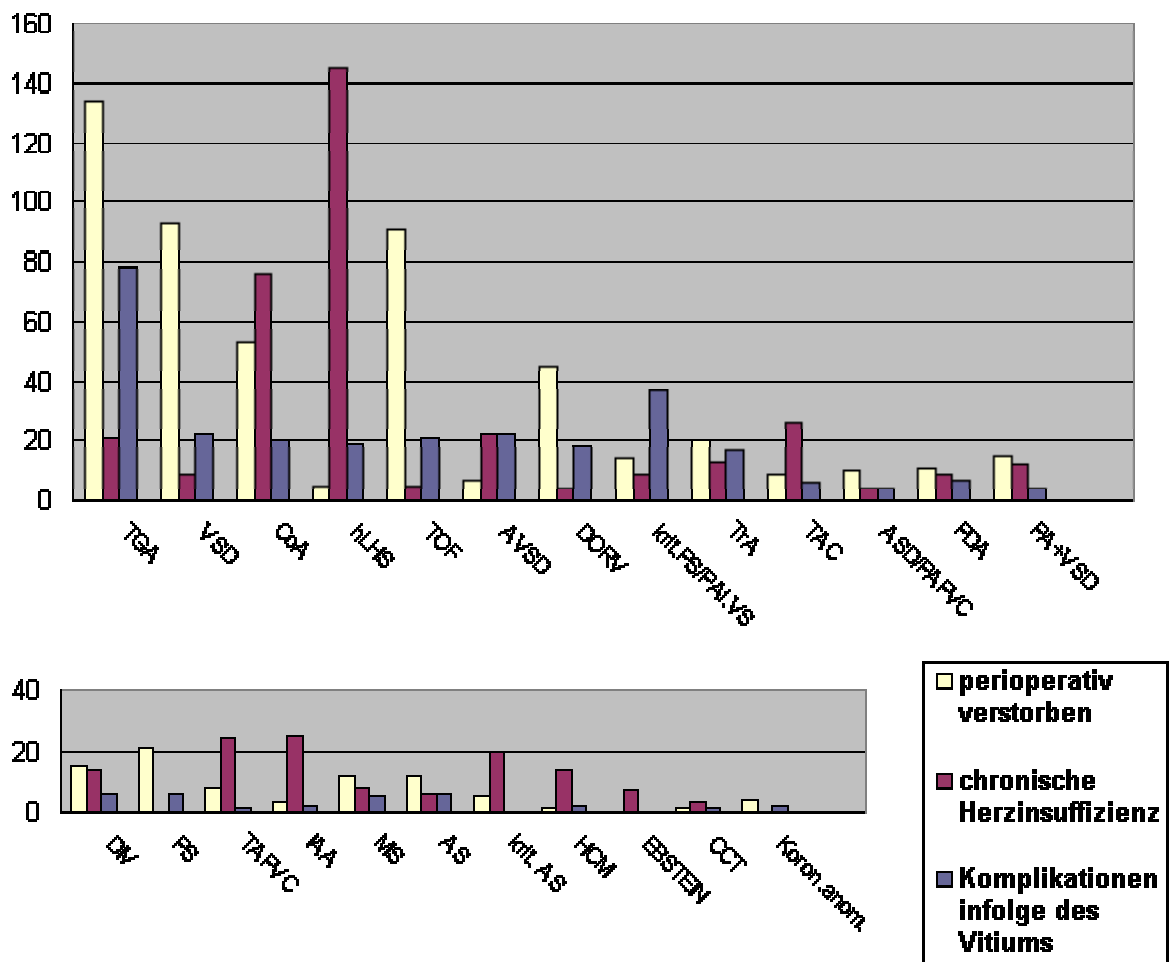


Abbildung 16: Todesursachen infolge des Herzfehlers detailliert für die einzelnen Vitien

5 Diskussion

5.1 Charakterisierung des Kindersektionsgutes der Charité

5.1.1 Gesamtbetrachtung

Literatur, die Autopsieergebnisse für ihre Fragestellungen nutzt, findet sich in großer Vielfalt. Beim Vergleich mit der hier vorliegenden Arbeit sind die Zeit der Erhebung, die Herkunft der Daten, vor allem aber die Altersgrenze (Kindersektionsgut oder Gesamtsektionsgut) als Kriterien von entscheidender Bedeutung.

Die eigene Studie wertet ein Kindersektionsgut von 11.261 Autopsien insgesamt aus. Die aktuellsten Veröffentlichungen geben Zahlen von 1.154 Autopsien im Kindesalter in der Studie von Vesterby et al. (107) und 13.629 Kindersektionen in der Arbeit von Samanek et al. (84) an. Reinhold-Richter et al. (77,78) werteten das hier vorgestellte Autopsiegut in den Jahren 1969 bis 1983 unter morphometrischen Gesichtspunkten aus. Sie führten dabei eine Anzahl von 3.071 Fällen an. Die Publikation von Schultrich (88) benennt die Auswertung von 6.473 Kindersektionen insgesamt.

Ältere Publikationen untersuchten ein Sektionsgut, welches alle Altersklassen, somit auch Autopsien im Erwachsenenalter, einschloß. Daher weisen diese Veröffentlichungen eine deutlich höhere Zahl an Sektionen auf. Schwarz et al. erfaßten eine Gesamtzahl von 13.326 Autopsien (90), Bankl gab eine Fallzahl von 41.484 Sektionen an (12), Kerl analysierte 23.809 Fälle insgesamt (56,57) und Hoffheinz et al. gaben 62.393 Sektionen an (53).

Sowohl der Zeitbeginn als auch die Länge des betrachteten Zeitraumes unterscheiden sich deutlich in den angeführten Studien. Die eigene Arbeit umfaßt 45 Jahre, beginnend im Jahr 1952. Vesterby et al. werteten den Zeitraum der drei Jahre 1977 bis 1979 aus (107). Samanek et al. analysierten den Abschnitt von 27 Jahren mit Beginn im Jahr 1952 (84). Reinhold-Richter et al. erstreckten ihr Studium über die Jahre 1969 bis 1983 (77,78). Weiter zurückliegende Veröffentlichungen weisen folgende Angaben auf: Schultrich erfaßte die Zeit von 13,2 Jahren von 1963 bis 1976 (88), Schwarz et al. den Abschnitt von 12 Jahren von 1957 bis 1968 (90), Bankl analysierte einen Zeitraum über 20 Jahre von 1950 bis 1969 (12), Kerl wertete 10 Jahre von 1957 bis 1966 aus (56,57) und Hoffheinz et al. beschrieben ein Sektionsgut aus 13 Jahren von 1948 bis 1960 (53).

Die Herkunft der Daten spielt eine wesentliche Rolle beim Vergleich. Die eigene Arbeit bezieht ihre Angaben aus der retrospektiven Auswertung der Sektionsprotokolle des Kindersektionsgutes der Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin. Dies schließt alle Kinder bis zu einem Alter von 15 Jahren, und alle Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche mit einem Gewicht über 1000g ein. Die Sektionen wurden von verschiedenen Pathologen des Institutes durchgeführt. Eine exakte Angabe zur Sektionshäufigkeit unter allen Verstorbenen ist nur

eingeschränkt möglich. Bis zum Jahr 1996 existierte keine gesetzliche Regelung der Autopsie, die Durchführung einer Sektion basierte auf den Informationen des Ministeriums für Gesundheitswesen in der DDR. Deren Anordnung über die ärztliche Leichenschau enthielt unter anderem die Empfehlung, eine Autopsie bei allen Totgeburten und Kindern unter 16 Jahren vorzunehmen. Dementsprechend ist in dem Kindersektionsgut der Charité von einer Sektionshäufigkeit von 100% auszugehen. Mit der Wiedervereinigung wurde diese Regelung zunehmend von den Eltern abgelehnt, so daß ab dem Jahr 1990 die Sektionshäufigkeit unter den verstorbenen Kindern an der Charité deutlich abnahm. Dies betraf überwiegend die Gruppe der Lebendgeborenen.

Vesterby et al. erfaßten in einer prospektiven Studie mit Hilfe der statistischen Angaben des National Health Board alle Sektionen in der Region Jutland in Dänemark. Die Autopsien wurden von verschiedenen Pathologen des Landes durchgeführt. Die Sektionshäufigkeit lag in der angegebenen Studie bei 68-70%. Ausgewertet wurden die Sektionen aller Kinder im Alter von 0 bis 14 Jahren und der Totgeborenen mit einem Gewicht über 1000g. Die Herzfehler wurden im Rahmen der Segmentanalyse erfaßt (107).

Die Arbeit von Samanek et al. bezieht ihre Daten ähnlich der eigenen Studie aus der retrospektiven Analyse von Sektionsprotokollen in der Region Böhmen in der ehemaligen Tschechoslowakei. Die Herzen wurden dabei ausschließlich von einer Herzpathologin beurteilt. Es wurden alle Kinder erfaßt, die im Alter von 0 bis 14 Jahren verstarben, sowie Totgeburten nach der 28. Schwangerschaftswoche. Das analysierte Sektionsgut war mit einer Sektionshäufigkeit von 100% vollständig, alle verstorbenen Kinder der Region Böhmen wurden einer Autopsie unterzogen (84).

Die Studie von Reinhold-Richter et al. bezieht ihre Daten aus der prospektiven Nachuntersuchung der Herzen des Sektionsgutes der Charité. Analysiert wurden die Sektionen der Totgeborenen und der bis zum 16. Lebensjahr verstorbenen Kinder. Alle Herzen wurden im Rahmen der Segmentanalyse systematisch erfaßt. Das Sektionsgut war vollständig und verzeichnete alle in diesem Zeitraum an der Charité verstorbenen Kinder (78).

Die Arbeit von Schultrich erfaßte prospektiv alle an der Universitätsklinik Leipzig verstorbenen Kinder bis zum 14. Lebensjahr. Totgeburten wurden nicht mit in die Studie einbezogen. Die morphologische Diagnostik wurde im untersuchten Zeitraum ausschließlich von der Autorin vorgenommen. Zur Vollständigkeit des Sektionsgutes fanden sich keine Angaben (88).

Die älteren Studien basieren auf folgenden Erhebungen: Schwarz et al. werteten retrospektiv die Sektionsprotokolle der Totgeborenen und der Verstorbenen aller Altersklassen des Pathologischen Institutes der Stadt Eisenhüttenstadt aus. Die Vollständigkeit des Sektionsgutes wurde ab dem Jahr 1962 mit 100% angegeben. Es wurden keine Angaben zu den Sekanten gemacht (90).

Bankl erstreckte seine Studie prospektiv über das Autopsiegut des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Wien. Der Einzugsbereich bestand aus Wiener und anderen Österreicher Kliniken. Es wurden alle Altersklassen, einschließlich der Totgeburten, erfaßt. Alle Herzen wurden vom Autor selbst, oder seinem kardiopathologischen Lehrer begutachtet. Zur Sektionshäufigkeit

fanden sich keine Angaben (12).

Kerl analysierte in seiner Arbeit prospektiv die Präparate der Sammlung des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Graz. In einer Nachuntersuchung vom Autor selbst wurden die Herzen aller Altersklassen erfaßt. Totgeborene fehlten in dieser Studie. Zur Sektionshäufigkeit während des betrachteten Zeitraumes fanden sich keine Angaben (56,57).

Die Arbeit von Hoffheinz et al. umfaßte das retrospektive Studium der Sektionsprotokolle von sechs Pathologischen Instituten der Stadt Hamburg. Dabei wurden alle Altersklassen, sowie die Totgeburten eingeschlossen. Die Sektionshäufigkeit wurde, bezogen auf alle Krankenhäuser mit rund 80%, bezogen auf alle in Hamburg Verstorbenen mit 44,6%, angegeben (53).

5.1.2 Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut

Die Gesamthäufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut liegt in der eigenen Studie bei 1.990 von 11.261 Sektionen insgesamt (17,7%). Vergleichsweise fanden sich 261 Fälle mit angeborenem Herzfehler unter 1.154 Kinderautopsien (22,6%) in der Untersuchung von Vesterby et al. (107). In der Arbeit von Samanek et al. wurden 1.090 Fälle mit kongenitalem Vitium von 13.629 Kindersektionen insgesamt (6,2%) registriert (84).

Die Arbeit von Reinhold-Richter et al. (78) gibt eine Häufigkeit von 814 Kindern mit Vitium aus einer Gesamtzahl von 3.071 an (26,5%). Schultrich (88) fand in ihrer Studie ein Vorkommen von 839 kongenitalen Vitien bei insgesamt 6.473 Kindern (12,9%). Die aufgeführten Arbeiten erweisen sich für einen Vergleich am sinnvollsten, da alle diese Studien auch ein Kindersektionsgut betrachten, teilweise jedoch ohne Einschluß der Totgeborenen (88). Die Häufigkeit angeborener Herzfehler in einem solchen Kindersektionsgut variiert dabei stark von 6,2% bis 26,5%. Der Anteil der Sektionen mit Vitium in der eigenen Arbeit liegt mit 17,8% in einem mittleren Bereich. Die große Varianz der Häufigkeitsangabe der verschiedenen Studien läßt keine epidemiologischen Rückschlüsse zu.

Daß ein verstärktes Auftreten von Vitien im Autopsiegut nicht ausschließlich durch eine Selektion der Patienten eines hochspezialisierten Klinikums erklärt werden kann, zeigt die Arbeit von Vesterby et al.: sie analysierten das Vorkommen in einer Population ohne eine vorherige klinische Selektion, dennoch wiesen sie in ihrer Arbeit eine stärkere Häufung auf, als die eigene Arbeit. Dagegen lag in der Studie von Samanek et al., die ebenfalls eine nichtselektionierte Bevölkerung untersuchten, die Anzahl angeborener Herzfehler deutlich unter dem Vorkommen der eigenen Arbeit. Diese Differenz könnte durch methodische Unterschiede in der Definition von Vitien bedingt sein. So fanden sich in der Arbeit von Vesterby et al. keine hinreichenden Angaben dazu.

In älteren Studien wurden ausschließlich Autopsiefälle aller Altersklassen betrachtet, so daß die angegebenen prozentualen Häufigkeiten nicht vergleichbar sind. Schwarz et al. fanden 227 Fälle mit angeborenem Herzfehler (90), Bankl gab eine Zahl von 729 Sektionen mit angeborenem Vitium an (12). Kerl berichtete über ein Vorkommen von 530 Patienten mit angeborenem

Herzfehler (56,57), und die Arbeit von Hoffheinz et al. wies eine Häufigkeit von 488 Fällen mit kongenitalem Vitium auf (53).

Die Häufigkeit angeborener Herzfehler in einer Sektionsstatistik darf nicht verglichen werden mit der Inzidenz und Prävalenz kongenitaler Vitien in Geburtenkohorten. Die Diagnose wird in diesen Studien als klinischer Befund erhoben. Bei Beschränkung der untersuchten Personen auf das Säuglingsalter schließt dies Patienten aus, bei denen sich das Vitium zu einem späteren Zeitpunkt manifestiert, oder die nach dem ersten Lebensjahr versterben. Das Ergebnis dieser Studien ist eine Prävalenzrate bezogen auf alle Lebendgeborenen, die mit 5,5-8,6 auf 1000 Lebendgeborene (21,54,86) angegeben wird. Diese liegt weit unter dem Vorkommen angeborener Herzfehler im Sektionsgut, die in der eigenen Studie 242 auf 1000 auf alle lebendgeborenen Kinder beträgt. Das annähernd dreißigfache Auftreten kongenitaler Vitien in einem Sektionsgut weist auf die hohe Letalität durch die Grunderkrankung, den angeborenem Herzfehler, hin.

Die Aufteilung in Totgeburten und Lebendgeborene in der Gesamtbetrachtung, und in der ausschließlichen Betrachtung der Kinder mit angeborenem Herzfehler, fand sich auch in anderen Arbeiten wieder. Die eigene Untersuchung ergibt einen vergleichsweise niedrigen Anteil der Kinder mit angeborenem Herzfehler in der Gruppe der Totgeburten mit 138 Fällen von 3.391 Autopsien insgesamt (4,1%). Demgegenüber fand sich in der Gruppe der Lebendgeborenen ein deutlich höherer Anteil ($p < 0,001$) mit 1.774 Kindern mit angeborenem Herzfehler von 7.328 Sektionen insgesamt (24,2%). Diese Ergebnisse zeigen sich auch in den anderen Autopsieanalysen. Vesterby et al. gaben eine Häufigkeit von 27,4% in der Gruppe der Lebendgeborenen und 11,6% in der Gruppe der Totgeburten an (107). Samanek et al. berichten über das Vorkommen angeborener Herzfehler von 7,4% in der Gruppe der Lebendgeborenen und 2,1% in der Gruppe der Totgeborenen (84). Die anderen Arbeiten enthielten keine detaillierten Angaben zu diesem Gesichtspunkt. Auch die in der eigenen Arbeit aufgeführte Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche fand entsprechend des Untersuchungszeitraumes keine Analogie in den aufgeführten Studien.

Die unterschiedliche Häufigkeit von Vitien in der Gruppe der Lebendgeborenen und Totgeborenen ist mit Vorsicht zu interpretieren. Es muß angeführt werden, daß die Diagnose bei Totgeborenen von der sorgfältigen Autopsie eines nichtmazerierten Fetus abhängig ist. Dies macht genaue Angaben sehr schwierig.

Die Inzidenz angeborener Herzfehler wird unter den Totgeborenen ungefähr zehn mal höher als unter den lebendgeborenen Kindern angegeben (54,55). Die Arbeit von Hoffman und Christianson (55) untersuchte in einer Kohorte alle schwangeren Patientinnen der Jahre 1959 bis 1966. Ihre Studie umfaßte 19.044 Lebendgeborene, unter denen 163 Kinder mit Herzfehler auftraten, welches einer Prävalenzrate von 8,8 auf 1.000 Lebendgeborene entspricht. Von den 458 Totgeburten in ihrer Untersuchung wurde in 166 Fällen eine Sektion mit Beschreibung des Herzens durchgeführt. Es fanden sich 17 Fälle mit Vitium, was einer Prävalenzrate von 102,4 auf 1.000 Totgeburten entspricht. Zur statistischen Signifikanz dieser höheren Prävalenzrate wurden keine Angaben gemacht.

Insgesamt muß beachtet werden, daß sich diese epidemiologischen Aussagen auf alle Fälle der Totgeborenen und Lebendgeborenen mit kongenitalem Vitium beziehen. Im Unterschied dazu, kann es in der Sektionsstatistik zur Selektion der Lebendgeborenen mit Vitium kommen, wenn diese aufgrund des angeborenen Herzfehlers eher versterben als andere Kinder. Der Herzfehler als Todesursache stellt das Selektionskriterium dar. Eine solche positive Selektion ist in der Gruppe der Totgeborenen unmöglich. Dies erklärt die Abweichung in den Sektionsanalysen, in denen die Häufigkeit angeborener Herzfehler in der Gruppe der Totgeborenen einen geringeren Anteil aufweist als in der Gruppe der Lebendgeborenen.

Würde man die Häufigkeit angeborener Herzfehler in allen Aborten (Feten <28. Schwangerschaftswoche) untersuchen, wäre diese mit großer Wahrscheinlichkeit höher (54). Die hier aufgeführten Studien beziehen sich ausschließlich auf Feten zu einem späteren Schwangerschaftsalter. Die Organogenese ist zu diesem Zeitpunkt längst abgeschlossen. In der Frühschwangerschaft konnte es zu einer Selektion der Feten kommen, deren Vitium durch die fetale Zirkulation pränatal noch mit dem Leben vereinbar war. Nach der Geburt kommt es zur Kreislaufumstellung mit dem Untergang der fetalen Shuntverbindungen. Durch die veränderte Hämodynamik kann dies wiederum zur Lebensbedrohung für das Neugeborene werden. Es kommt postnatal zu einer erneuten Selektion der Patienten mit angeborenem Herzfehler.

5.1.3 Geschlechterverteilung angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut

Das Geschlechterverhältnis der Patienten mit kongenitalem Vitium ist unter 4.2.4 angeführt. Es ergab sich in der eigenen Arbeit mit 1,27:1 ein signifikantes Überwiegen der männlichen Kinder in der Gesamtbetrachtung ($p=0,035$), und mit dem Verhältnis von 1,3:1 ebenso in der Gruppe der Lebendgeborenen ($p=0,04$). Dies findet sich bestätigt in der Untersuchung von Vesterby et al., die ein Verhältnis der männlichen zu weiblichen Patienten von 1,29:1 angaben (107). Samanek et al. fanden ein Verhältnis von 1,28:1 in ihrer Arbeit (84). In der Studie von Reinhold-Richter et al. ergab sich ein männlich:weiblich-Verhältnis von 1,47:1 unter den Kindern mit Herzfehler (78). In den Arbeiten von Schultrich und von Schwarz et al. fanden sich keine Angaben zu diesem Gesichtspunkt. Bankl kam in seiner Studie zu einem Verhältnis von 1,26:1 (12). Kerl fand ein Verhältnis von 1,15:1 in seiner Arbeit (56,57). Hoffheinz et al. äußerten sich nicht zu dieser Frage.

Alle aufgeführten Studien, einschließlich der eigenen Arbeit, zeigen ein Überwiegen der männlichen Kinder unter den Sektionen mit kongenitalem Vitium auf. Ob sich dieses Verhältnis von den Kindersektionen ohne angeborenen Herzfehler unterscheidet, ließe sich nur im Vergleich mit dem Gesamtsektionsgut abklären. Dieses wurde jedoch in keiner der vorliegenden Studien analysiert.

Dennoch geben demographische Daten ergänzende Hinweise bei der Interpretation dieses Ergebnisses. Das Geschlechterverhältnis unter allen Lebendgeborenen weist ein leichtes Überwiegen der männlichen Neugeborenen auf (1,06:1). Dieses Verhältnis ist, bezogen auf die

Population der ehemaligen DDR, über den betrachteten Zeitraum konstant geblieben. Interessanterweise zeigt sich bei der Analyse der Säuglingssterblichkeit ein deutlich größerer Anteil männlicher Kinder mit einem Verhältnis von 1,5:1. Die Kindersterblichkeit ist eindeutig im ersten Lebensjahr am höchsten, so daß davon ausgegangen werden kann, daß verstorbene Säuglinge unter allen lebendgeborenen Kindern den größten Anteil in einem Kindersektionsgut einnehmen. In der Analyse aller Kinder mit Vitium zeigt sich dies mit einem Anteil von 75% an Säuglingen. Schlußfolgernd liegt die Vermutung nahe, daß sich das Geschlechterverhältnis unter allen verstorbenen Kindern mit Vitium nicht unterscheidet von dem Verhältnis im gesamten Kindersektionsgut der Charité.

Die Geschlechterverteilung für männliche und weibliche Patienten mit einem angeborenen Herzfehler wird in epidemiologischen Studien wie folgendermaßen angegeben: Samanek et al. (82) ermittelten in einer Geburtenkohorte unter 4.409 Kindern mit Herzfehler ein Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Kindern von 1,09:1, unter den 664.218 lebendgeborenen Kindern der Vergleichspopulation ergab sich ein Verhältnis von 1,06:1. Eine weitere Geburtenkohorte (86) zeigte sowohl in der Patientengruppe (7.020 Kinder mit Vitium) als auch in der Gesamtpopulation von 984.570 Lebendgeborenen ein gleiches Geschlechterverhältnis von 1,06 (männlich:weiblich).

5.1.4 Altersstruktur angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut

Die Analyse des Sterbealters der Kindersektionen mit kongenitalem Vitium wurde in der eigenen Arbeit unter Punkt 4.2.5 vorgestellt. Dabei ergab sich in der Gesamtbetrachtung, daß 38,9% aller lebendgeborenen Kinder im Neugeborenenalter, weitere 37,8% bis zum Ende des Säuglingsalters verstarben. Dies bedeutet, daß insgesamt 76,7% der Patienten im ersten Lebensjahr starben. 20,1% der Patienten hatten ein Sterbealter von 2 bis 9 Jahren, 3,2% der Kinder ein Alter von 10 bis 15 Jahren.

Samanek et al. äußerten sich dazu in einer detaillierten Veröffentlichung (83) mit folgenden Ergebnissen: 89,5% der Kinder verstarben im Säuglingsalter, dies teilte sich auf in 44,2% im Neugeborenenalter, und 45,4% nach dem ersten Lebensmonat, verstorbene Säuglinge. 8,5% der Patienten starben im Alter von 2 bis 9 Jahren, 1,9% erreichten ein Alter von 10 bis 15 Jahren. Reinhold-Richter et al. fanden in ihrer Studie, daß 78,8% der Kinder im Säuglingsalter und 21,2% nach diesem Zeitpunkt verstorben waren (78). Schultrich errechnete in ihrer Arbeit einen Anteil von 85% der im Säuglingsalter Verstorbenen (88). Die folgenden Arbeiten beziehen sich auf Sektionsstatistiken aller Altersklassen, so daß die Angaben nur einen begrenzten Vergleich zulassen. Schwarz et al. gaben in ihrer Analyse 82,4% im ersten Lebensjahr Verstorbene, 4,9% im Alter von 1 bis 10 Jahren, und 7,5% nach diesem Zeitpunkt verstorbene Patienten an (90). Bankl fand in seiner Arbeit einen Anteil von 65,3% der im Säuglingsalter verstorbenen Kinder. Dabei starben 34,4% im Neugeborenenalter, 30,9% nach dem ersten Monat. 16,9% der Patienten wiesen in dieser Studie ein Sterbealter von 1 bis 10 Jahren auf, 17,8% lebten über dieses Alter hinaus

(12). Kerl führte in seiner Studie an, daß 80% der Kinder im Säuglingsalter verstorben waren (56,57). Hoffheinz et al. fanden folgende Altersverteilung: 73,5% der Kinder waren im ersten Lebensjahr verstorben, dies gliederte sich in 45% im Neugeborenenalter, und 28,5% nach diesem Zeitpunkt verstorbene Patienten (53).

Die eigenen Ergebnisse weisen im Vergleich mit den Studien, die ein Kindersektionsgut auswerten, einen niedrigeren Anteil an Säuglingen auf. Die einzige Ausnahme stellt die Arbeit von Bankl dar. Er untersuchte die Altersverteilung jedoch unter der Voraussetzung des natürlichen Verlaufs, und schloß 191 operierte Fälle (26,5%) in seiner Betrachtung des Sterbealters aus. Im natürlichen Verlauf verstarben, bezogen auf alle Altersklassen, 65,3% im Säuglingsalter. Beschränkt man diese Untersuchung auf die bis zum 20. Lebensjahr verstorbenen Patienten, so steigt der Anteil der Säuglinge auf 73,0% (12).

Den aufgeführten Arbeiten ist die Aussage gemein, daß ungefähr drei Viertel der Patienten mit angeborenem Herzfehler in einem Sektionsgut ein Sterbealter im ersten Lebensjahr aufweisen.

Für ein besseres Verständnis, welche Relevanz dies für alle Patienten mit kongenitalem Vitium hat, soll an dieser Stelle wiederum auf epidemiologische Aussagen verwiesen werden. Dort wird angegeben, daß bis zu einem Alter von 15 Jahren 26 bis 48% der Kinder mit Vitium verstorben sind, im Vergleich zu 5% aller anderen lebendgeborenen Kinder (54). Diese Aussage bezieht sich auf eine gepoolte Sekundärstatistik der Jahre 1955 bis 1981. In der Studie von Schoetzau et al., die 7.020 Lebendgeborene mit Vitium erfaßten, verstarben 12,5% der Patienten bis zum Ende des zweiten Lebensjahres, wovon zwei Drittel der verstorbenen Kinder auf die ersten beiden Lebensmonate entfielen (86). Ein Vergleich zur Gesamtpopulation aller lebendgeborenen Kinder wurde nicht angegeben. Der Vorteil der oben genannten Pool-Studie liegt in der hohen Anzahl von Patienten, allerdings unterschieden sich die Kriterien zur Erfassung des Herzfehlers stark in den einzelnen Arbeiten. Die Studie von Schoetzau et al. erstreckte sich insgesamt nur über sieben Jahre, so daß ältere Kinder nicht erfaßt wurden. Es ist anzunehmen, daß sich Mortalität und Sterbealter von Patienten mit angeborenem Herzfehler in den letzten fünfzig Jahren deutlich geändert haben. Dennoch ist eine konkrete Aussage durch die methodischen Unterschiede vieler Studien nicht möglich.

5.1.5 Analyse des klinischen Verlaufes angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut

Das Vorkommen von Kindern nach einem operativen Eingriff fand sich in der Gesamtbetrachtung der eigenen Arbeit in 699 Fällen (39,4%) gegenüber 1075 nichtoperierten Kindern (60,6%). Vesterby et al. berichteten über 53 operierte Kinder (24,0%) gegenüber 168 nichtoperierten Patienten (76,0%) in ihrer Studie (107). Samanek et al. gaben 72 operierte Patienten (7,1%) und 936 nichtoperierte Kinder (92,9%) an (84). Die Arbeit von Schultrich wies eine Häufigkeit von 197 operierten Fällen (23,4%) gegenüber 642 nichtoperierten Kindern (76,6%) auf (88).

Eine weitere, unter diesem Gesichtspunkt interessante Studie stammt von Dickinson et al. (29), die

in ihrer Arbeit retrospektiv die Daten von 160.480 lebendgeborenen Kindern in Liverpool aus den Jahren 1960 bis 1969 analysierten. Von 884 Patienten mit angeborenem Herzfehler insgesamt, verstarben 297 Kinder in diesem Zeitraum. In 266 Fällen wurde eine Autopsie durchgeführt. Dies entspricht einer Sektionshäufigkeit von 89,6%. Die Anzahl der operierten Kinder lag bei 65 Fällen (21,8%) unter den verstorbenen Kindern.

Ältere Studien erweisen sich für einen Vergleich als schwierig, da es sich um ein Autopsiegut aller Altersklassen handelt. Bankl führte in seiner Arbeit 191 operierte Patienten (26,5%) an (12). Hoffheinz et al. fanden 17 operierte Fälle (4,1%) in dem untersuchten Sektionsgut (53).

Die eigene Arbeit weist mit einer Anzahl von 699 Patienten einen deutlich höheren Anteil der operierten Kinder auf (39,4%). In den genannten Studien wurden nie mehr als 25% der Patienten einer operativen Therapie zugeführt. Dies läßt mehrere Erklärungen zu: der betrachtete Zeitraum von 45 Jahren reicht in der eigenen Arbeit bis in das Jahr 1996. Die aktuellste der oben angeführten Arbeiten (77) erfaßt Patienten bis in das Jahr 1983. Wie im vorigen Abschnitt dargelegt, liegt das Sterbealter von mehr als drei Viertel aller Kinder im ersten Lebensjahr. Der Großteil der vorgestellten Studien liegt jedoch noch einige Jahre vor der Entwicklung der Säuglingsherzchirurgie zu Anfang der siebziger Jahre (12,29,53,88).

Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt in der Methode, das studierte Sektionsgut betreffend. Die eigene Arbeit bezieht sich auf die Analyse der an der Charité verstorbenen Kinder, einem hochspezialisierten Klinikum. Der Großteil der anderen Studien untersucht dagegen das Sektionsgut einer unselektionierten Population. Damit beziehen diese Arbeiten auch Kinder in die Betrachtung ein, die nicht im Krankenhaus, sondern zu Hause verstarben (53,84,107). Einige dieser Studien schließen Autopsien anderer Krankenhäuser und Kliniken ein (12,53,107). In fast allen Arbeiten finden sich keine detaillierten Angaben zur Spezialisierung, Qualifikation und Entwicklungsstand von Herzchirurgie und katheterinterventioneller Kinderkardiologie. Es ist anzunehmen, daß das Autopsiegut an einem spezialisierten Klinikum, wie der Charité, bezüglich des klinischen Verlaufs von Patienten mit angeborenem Herzfehler einer stärkeren Selektion durch die klinischen Fachbereiche unterliegt. Die Diskussion von Häufigkeit und Art der operativen Therapie unter den verstorbenen Kindern mit angeborenem Herzfehler ist folglich nicht im Vergleich mit den angeführten Studien möglich.

Das Verhältnis von operierten zu nichtoperierten Patienten, welches aus Sektionsstatistiken resultiert, repräsentiert nicht die klinische Situation aller Patienten mit angeborenem Herzfehler. Die große Diskrepanz zeigt sich in der Studie von Dickinson et al. (29), in der die Anzahl der operierten Kinder im Sektionsgut bei 21,8% (65 von 266 Kindern) lag, wogegen in der Gesamtbetrachtung 64,8% aller lebendgeborenen Patienten (573 von 884 Kindern) einer operativen Therapie zugeführt wurden.

Entsprechend der Entwicklung der Säuglingsherzchirurgie war eine operative Therapie im ersten Lebensjahr vor 1970 nur eingeschränkt möglich. Folglich mußte es in dem Sektionsgut dieser Zeit zu einer Selektion der Vitien mit hoher Letalität im Säuglingsalter kommen. Selbst in der heutigen

Zeit sind Eingriffe bei Kindern im ersten Lebensjahr mit einem höheren Risiko verbunden. Eine „Korrektur“ im eigentlichen Sinn, die mit einer normalen Lebenserwartung entsprechend der Vergleichspopulation einhergehen würde, läßt sich nicht für alle Patienten vorhersagen.

Die Einteilung der Operationen in Palliation und Korrektur unter Punkt 4.2.7 findet sich in keiner vergleichbaren Arbeiten in repräsentativer Anzahl wieder. Samanek et al. ermittelten unter 72 operierten Patienten 29 Kinder (40,3%), die einer Korrektur unterzogen wurden, und 43 Patienten (59,7%), die ausschließlich eine Palliation erhielten (84). In der eigenen Arbeit wurde bei 359 Kindern (51,4%) ausschließlich eine Palliation, in 232 Fällen (33,2%) ausschließlich eine Korrektur, und bei 108 Patienten (15,4%) eine Palliation oder Teilkorrektur und zu einem späteren Zeitpunkt eine definitive Korrektur, durchgeführt. Der hohe Anteil an Palliationen ist wiederum im Zusammenhang mit dem Sterbealter zu sehen, da eine Korrektur im Säuglingsalter von der Entwicklung der Herzchirurgie, vor allem den technischen Verbesserungen auf dem Gebiet der Extrakorporalen Zirkulation, abhängig war. Die Veränderungen im zeitlichen Verlauf durch diese Fortschritte werden im Abschnitt 5.2 diskutiert.

5.1.6 Analyse der Todesursachen angeborener Herzfehler

Zur weiteren Beurteilung des klinischen Verlaufs dient die Analyse der Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler. Dabei ist die Unterteilung in perioperativ verstorbene Kinder und im natürlichen Verlauf verstorbene Patienten insofern sinnvoll, als daß die Anzahl der perioperativ Verstorbenen immer abhängt von der Häufigkeit der operierten Kinder insgesamt. Von den 699 operierten Kindern in diesem Sektionsgut verstarben 631 Patienten (90,3%) perioperativ im Rahmen dieses Eingriffes. Im natürlichen Verlauf konnten bei der Analyse der Todesursachen folgende Ergebnisse eruiert werden: 476 Kinder (41,6%) verstarben an einer chronischen Herzinsuffizienz, 306 Kinder (26,8%) an Komplikationen ihres Herzfehlers, 247 Kinder (21,6%) an schweren extrakardialen Erkrankungen und 114 Kinder (10,0%) im Rahmen angeborener extrakardialer Fehlbildungen.

In der Arbeit von Samanek et al. fanden sich keine Angaben zu den Todesursachen. Vesterby et al. (107) gaben an, daß insgesamt von 221 Lebendgeborenen mit Vitium 181 Kinder (81,9%) infolge des Herzfehlers verstarben. Eine detaillierte Definition dieses Begriffes fehlte in der Arbeit. Von den 53 operierten Kindern in dieser Studie verstarben 47 Patienten (88,7%) perioperativ. 134 Kinder (77,0%) starben im natürlichen Verlauf an den Folgen des Vitiums. In 40 Fällen (23,0%) stand die Todesursache in keinem Zusammenhang mit dem Herzfehler. In der eigenen Arbeit ließe sich dies vergleichen mit der Anzahl, der im Rahmen schwerer extrakardialer Erkrankungen und Fehlbildungen verstorbenen Kinder (361 Fälle; 31,6%).

Dickinson et al. (29) beschrieben in ihrer Arbeit, daß 242 von 297 Kindern insgesamt (81,5%) infolge ihres Herzfehlers verstarben, davon 177 Fälle unoperiert und 65 Kinder nach einer Operation. In ihrer Studie stand bei 55 Kindern die Todesursache in keinem Zusammenhang mit

dem Herzfehler (18,5%). Ob die operierten Kinder in dem Zeitraum eines Monats nach dem Eingriff verstarben, wurde nicht angegeben. Des weiteren wurde eine Autopsie nur in 266 Fällen durchgeführt, so daß in 31 Fällen (10,4%) die Todesursache klinisch definiert wurde.

In den anderen angeführten Studien finden sich die Angaben zu den Todesursachen nicht in der detaillierten Form. Schwarz et al. gaben an, daß in 108 Fällen der Herzfehler als Haupttodesursache und in 107 Fällen als Nebenbefund bezeichnet wurde (90). Bankl beschrieb in seiner Arbeit als Haupttodesursachen die Pneumonie und die Herz-insuffizienz, in 82% der Fälle bestand ein „direkter oder indirekter kausaler Zusammenhang mit dem kongenitalen Vitium“ (12).

Im Vergleich mit diesen groben Angaben läßt sich sehen, daß der Anteil der im Zusammenhang mit dem Herzfehler verstorbenen Kinder in allen Studien bei ungefähr 70% liegt, und nur in 30% der Fälle die Todesursache in keinem Zusammenhang mit dem Herzfehler steht. Von den operierten Kindern mit Vitium verstarben ungefähr 90% perioperativ.

Die hier aufgeführten Arbeiten zeigen, wie schwierig sich die Auswertung der Todesursachen bei Kindern mit angeborenem Herzfehler anhand eines Sektionsgutes gestaltet. Eine einheitliche Betrachtung von Todesursachen erweist sich als problematisch, wenn nicht unmöglich, da sie abhängt von den pathomorphologischen Befunden, den klinischen Ergänzungen, deren Vollständigkeit und beim retrospektiven Studium vor allem dem endgültigen Urteil des Pathologen.

5.2 *Betrachtung im zeitlichen Verlauf von 45 Jahren*

Um die Veränderungen in der Zusammensetzung eines Sektionsgutes zu verstehen, sind demographische Kenntnisse und historische Details von lokalen Ereignissen des Klinikums Charité, als auch die Entwicklung der Medizin insgesamt betreffend, notwendig. Die hier vorliegenden Ergebnisse umgekehrt für die Interpretation und Rückschlüsse zu dieser Zeit zu nutzen, kann nicht Gegenstand dieser Diskussion sein. Dazu muß auf die klinischen Arbeiten dieser Zeit verwiesen werden.

5.2.1 *Veränderungen der Bevölkerungsstruktur der ehemaligen DDR/ den neuen Bundesländern*

Zur allgemeinen Übersicht erweist es sich als sinnvoll, demographische Parameter wie Bevölkerungsdichte, Lebendgeborenenrate, Totgeburtenrate und Anzahl der gestorbenen Säuglinge anzuführen. Diese Daten wurden anhand der Statistischen Jahrbücher für den Zeitraum 1952 bis 1996 für die Bevölkerung der ehemaligen DDR/jetzigen neuen Bundesländer zusammengestellt, und unter Punkt 4.2.1 analysiert.

Der signifikante Abfall der Lebendgeborenenrate in den Jahren 1967 bis 1977 ist von zwei neuen

Gesetzen dieser Zeit bestimmt. Zum einen ist dies der Zeitpunkt der Einführung der kostenlosen Kontrazeption durch die „Pille“, die 1965 nur durch ausgewählte Gynäkologen verschrieben werden durfte, einige Jahre später jedoch auch von allen anderen Frauenärzten bewilligt werden konnte (96). Des Weiteren trat in diesen Jahren die gesetzliche Regelung der straffreien Schwangerschaftsbeendigung in Kraft. Dies geschah am 9. März 1972 durch einen Beschluß der Volkskammer über das „Gesetz über die Unterbrechung der Schwangerschaft“ (96).

Die Abnahme der Geburtenrate blieb jedoch nur eine temporäre Erscheinung, nach 1976 kam es zu einem signifikanten Wiederanstieg der Anzahl der Lebendgeborenen. Die Ursache hängt sehr wahrscheinlich mit der Sozialpolitik der DDR-Gesellschaft zusammen, die eine Vereinbarkeit von Familie und Beruf, und die finanzielle Absicherung der Familien förderte, und somit einen Anstieg des Geburtenniveaus begünstigte.

Ein erneuter starker Abfall der Anzahl der Lebendgeborenen trat im letzten Zeitabschnitt auf. Hans G. Schlack (85) kommentiert dazu: „In den Jahren 1990 und 1994 war in Ost-Deutschland ein dramatischer Geburtenrückgang um mehr als 50% zu verzeichnen, als dessen Ursachen mehrere Faktoren in Betracht zu ziehen sind: Verunsicherung durch soziale Umbrüche und insbesondere Angst vor dem Verlust des Arbeitsplatzes, Umsiedlung von jungen Familien bzw. Menschen im «reproduktiven» Alter aus wirtschaftlichen Gründen nach West-Deutschland sowie Anpassung an das generative Verhalten westdeutscher Frauen, deren Durchschnittsalter bei der Geburt des 1. Kindes rund 4 Jahre über dem der Frauen in der DDR lag (Meyer u. Schulze 1992).“

Bei Betrachtung des prozentualen Anteils der Totgeburten und gestorbenen Säuglinge zeigt sich ein kontinuierlicher Abfall. Diese Zahlen lassen sich durch eine verbesserte medizinische Versorgung sowohl der Kinder, als auch der werdenden Mütter im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge, erklären. In diesen 45 Jahren haben sich Neonatologie und Geburtshilfe gewandelt, so daß die Säuglingssterblichkeit deutlich zurückgegangen ist. 1950 betrug diese noch 72,1‰, 1960 38,8‰, ging 1970 auf 18,5‰ zurück, konnte 1980 weiterhin gesenkt werden auf 12,1‰ und wurde schließlich 1990 mit 3,99‰ angegeben.

5.2.2 Veränderungen in der Zusammensetzung des Kindersektionsgutes von 1952 bis 1996

Die Zusammensetzung des Kindersektionsgutes der Charité blieb über die betrachteten 45 Jahre nicht konstant. Die zeitlichen Veränderungen sind von zwei wesentlichen Faktoren abhängig: zum einen der demographischen Entwicklung der Gesamtbevölkerung, zum anderen dem Wandel innerhalb des Klinikums Charité.

Der erste Gesichtspunkt wurde ausführlich im vorigen Abschnitt diskutiert. Da die höchste Sterblichkeit im Kindesalter im ersten Lebensjahr liegt, muß sich ein Geburtenrückgang in der Gesamtbevölkerung auf die Kindersektionszahlen ausgewirkt haben. Der deutliche

Geburtenrückgang in der DDR-Bevölkerung ab dem Jahre 1965, und erneut nach 1989, wurde oben angeführt. Dieser Abfall spiegelt sich auch im zeitlichen Verlauf der Anzahl der Lebendgeborenen im Kindersektionsgut der Charité wider.

Ein weiterer allgemeiner Faktor war die stetige Senkung der Säuglings- und Kindersterblichkeit, zu deren Analyse Fachkommissionen eingesetzt waren. Diese Angaben sind im vorhergehenden Abschnitt ausgeführt worden. Der medizinische Fortschritt dieser Jahre resultierte am Ende auch in einer Abnahme der Kindersektionen insgesamt. Diesen zeitlichen Verlauf an bestimmte Entwicklungen in der Pädiatrie zu knüpfen, ist schwer möglich.

Den zweiten entscheidenden Einfluß auf das Kindersektionsgut stellen Veränderungen innerhalb des Klinikums Charité dar. Die Weiterentwicklung der Kinderklinik hat wesentliche Bedeutung für die Gruppe der Lebendgeborenen. Literatur zu medizinischen Verbesserungen an der Charité findet sich zahlreich. Nach erfolgreicher Zurückdrängung der Infektionskrankheiten und Ernährungsstörungen als wichtigste Todesursachen im Kindesalter fand Anfang der sechziger Jahre eine zunehmende Spezialisierung eigenständiger Bereiche, wie der Kinderneurologie und der Kinderkardiologie, statt (62). 1970 erfolgte die Gründung der Abteilung Neonatologie, die auch zwei Stationen der Frauenklinik umfaßte. Die bessere Betreuung Risikoneugeborener war durch eine gemeinsame Zusammenarbeit mit den Geburtshelfern gegeben. Diese Fortschritte führten zu einem Rückgang der Sterblichkeit, und könnten folglich auch den Abfall der Gesamtzahl der Kindersektionen nach 1967 begründen.

Ab dem Jahr 1990 war die Vollständigkeit des Kindersektionsgutes nicht mehr gegeben. Dies wirkte sich überwiegend auf die Gruppe der Lebendgeborenen aus, deren Eltern die Autopsie ablehnten. Demzufolge findet sich erneut ein Abfall der Kindersektionen in den letzten Zeitabschnitten.

Als weiterer klinischer Bereich erweist sich die Gynäkologie von entscheidendem Einfluß für die Zusammensetzung des Kindersektionsgutes. Die Gesamtsektionszahlen aller Kinder steigen bis 1962 kontinuierlich an. In den Jahren 1962 bis 1966 findet sich die größte Zahl an Kindersektionen. Jedoch läßt sich bei detaillierter Betrachtung feststellen, daß dieser Anstieg fast ausschließlich auf eine Zunahme der Zahl der Totgeburten zurückzuführen ist. Die absolute Anzahl der Lebendgeborenen bleibt weitestgehend gleich.

Nach 1972 kommt es zu einem deutlichen Rückgang der Totgeburten an der Charité. Ob dieser folgende Abfall sich durch eine bessere medizinische Versorgung der schwangeren Patientinnen erklärt, kann nicht eindeutig festgestellt werden.

Seit 1974 wurde die Profilierung der Gynäkologie an der Charité mit der Konzentration von Risikoschwangerschaften forciert. Der Anteil hochspezialisierter Betreuung betrug 1981 65% gegenüber 35% Grundbetreuung (62,51). Zum Vergleich sollen weitere Zahlen angeführt werden: 1976 wurden 2.640 Entbindungen gezählt (18), die Zahl der Totgeburten dieses Sektionsgutes betrug 52 (1,96%). 1984 wurden 4.237 Entbindungen (87) und 36 Totgeburten (0,85%) angegeben. In dem Jahresabschnitt 1987-1991 zeigte sich ein starker Anstieg der Totgeburten: auf

2.649 Entbindungen 1988 kamen 120 Totgeborene (4,5%) (18). Welche Ursache zu dieser Zunahme der Totgeburten, und auch der neuen Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche führte, bleibt angesichts der besseren Betreuung unklar. Möglicherweise stieg mit der Gründung der Abteilung für pränatale Diagnostik 1978 (62) und der Schaffung des eigenständigen Bereiches Kinderpathologie 1981 (62) das wissenschaftliche Interesse an Anomalien und Fehlbildungen in der Gruppe der Totgeburten und Aborte sehr stark an. Dieses Interesse könnte zu einer Zunahme der Sektionshäufigkeit in dieser Gruppe geführt haben.

Des weiteren veränderte sich das medizinische Versorgungsgebiet der Charité in dem betrachteten Zeitraum. Nach dem zweiten Weltkrieg war die Charité größtenteils für die medizinische Versorgung der Berliner Bevölkerung verantwortlich. Zu Beginn der sechziger Jahre wurde eine zunehmende Ausrichtung auf hochentwickelte Diagnostik und Therapie angestrebt. Bis 1989 stellte die Charité eine der wichtigsten Einrichtungen mit einem hohen Anteil spezialisierter Versorgung von etwa 65% dar. Damit übernahm die Charité nur einen geringen Anteil an der Grundversorgung. Ihr Einzugsgebiet erstreckte sich über die gesamte DDR, nur 58% der stationär betreuten Patienten kamen aus der Stadt Berlin (51). Auf kardiochirurgischem Gebiet stellte die Charité eines von fünf Zentren in der gesamten DDR dar. Bezogen auf die kongenitalen Vitien übernahm sie den führenden Anteil (61). Nach der Wiedervereinigung mußte sie diesen Status im Wettbewerb mit anderen Kliniken in Berlin und in den fünf neuen Bundesländern aufrechterhalten. Diese Veränderungen spiegeln sich auch in der schwankenden Bettenzahl des Hauses wider: 1947 wurde in den Charité-Annalen eine Zahl von 1.824 Betten angegeben (99), 1960 wurden 2.815 Betten angeführt (99), zwischen 1977 und 1982 fand der Bau des modernen Bettenhauses statt, in dieser Zeit kam es zu einer Reduktion der Betten, 1979 wurden 1.890 Betten angegeben (99). Zur Eröffnung des neuen Bettenhauses 1982 wurden in dem neuen Gebäude 1.050 Normalbetten und 106 Spezialbetten angegeben (52). Nach der Wiedervereinigung 1990 kam es abermals zu einer Reduktion der Bettenzahlen: 1989 wurden 2.059 Planbetten angegeben, 1997 1.120 Planbetten insgesamt. Von diesem Abbau war auch die Kinderklinik betroffen: 1989 wurden 219 Planbetten für die Kinderklinik angegeben, bis 1997 wurde diese Anzahl auf 91 Planbetten reduziert (2).

Der Einfluß aller aufgeführten Faktoren läßt sich nur vermuten, und im Einzelnen nicht abgrenzen. Anhand der dargelegten Ergebnisse kann jedoch klar demonstriert werden, welchen starken Veränderungen das Kindersektionsgut eines Universitätsklinikums im Verlauf von 45 Jahren unterliegt.

5.2.3 Veränderungen in der Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut von 1952 bis 1996

Der Anteil der angeborenen Herzfehler unter allen Kindersektionen nimmt bis 1986 kontinuierlich zu, ein signifikanter Anstieg zeigt sich nach 1967. Diese Zunahme bezieht sich ausschließlich auf den Anteil der Lebendgeborenen, da die Zahl der Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche

einen sehr geringen Anteil an den Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler hat.

Eine Ursache für diesen kontinuierlichen Anstieg der Kindersektionen mit Vitium liegt in der Begründung der Charité als Zentrum für diese Patientengruppe. Die Entwicklung in den sechziger Jahren zeichnete sich durch Neuerungen in der Diagnostik und Therapie kongenitaler Vitien aus (45). Damit wurden gehäuft Kinder mit angeborenem Herzfehler an dieses Klinikum verwiesen. Zum weiteren Verständnis muß man sich die Tatsache ins Gedächtnis rufen, welche große Bedeutung die angeborenen Herzfehler für die Säuglingssterblichkeit darstellen. Sie sind 1968 mit ursächlich 10%, 1977 zunehmend mit 13,7% an der Säuglingsmortalität in der gesamten ehemaligen DDR beteiligt (4,14). Folglich muß sich die stärkere Selektion dieser Patientengruppe im klinischen Bereich auch in einem zunehmenden Anteil dieser Kinder im Sektionsgut widerspiegeln.

Dieser Umstand änderte sich ab dem Zeitabschnitt 1987-1991. Es zeigte sich ein Abfall der Kinder mit angeborenem Herzfehler bezogen auf alle Kindersektionen. Es läßt sich darüber spekulieren, ob diese Abnahme auf eine verbesserte Therapie, und folglich Senkung der Letalität in der Patientengruppe mit angeborenem Herzfehler zurückzuführen ist, oder ob andere Einflüsse diese Veränderung bedingt haben.

Ein starker Abfall, zum einen der Kindersektionen insgesamt von 1.355 auf 875, und im Besonderen der Kinder mit Vitium von 334 auf weniger als die Hälfte, 152 Fälle, vollzog sich im letzten Fünfjahresabschnitt 1992-1996. Dies ist vor allem durch eine Abnahme in der Gruppe der Lebendgeborenen mit Herzfehler von 282 auf 84 Kinder bedingt. Der Anteil der Totgeburten und der Schwangerschaftsabbrüche nahm in diesem Zeitraum eher zu. Die im vorhergehenden Kapitel diskutierten Faktoren, wie die Abnahme der Lebendgeborenenrate der ehemaligen DDR, die Veränderung des Versorgungsgebietes im Wettbewerb mit anderen Kliniken und eine Reduktion der Bettenzahlen der Charité, lassen sich auch in dieser Betrachtung anführen. Zusätzlich wurde ab dem Jahr 1990 das Sektionsgut unvollständig. Unter den verstorbenen Kindern mit angeborenem Herzfehler sank die Sektionshäufigkeit auf durchschnittlich 75%, die fehlenden 25% entstammten ausschließlich der Gruppe der Lebendgeborenen. Die Anzahl der Kindersektionen mit Vitium ging jedoch auf weniger als die Hälfte zurück, so daß die Sektionshäufigkeit nicht die einzige Begründung für deren Abnahme ist.

Der Anstieg der Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche im Kindersektionsgut der Charité insgesamt, und der mit angeborenem Herzfehler in den letzten zehn Jahren, läßt sich nur auf lokale Ursache zurückführen. In den demographischen Angaben aus den Statistischen Jahrbüchern der DDR findet sich ein solcher Anstieg nicht wieder. Möglicherweise könnte ein steigendes wissenschaftliches Interesse von Seiten der klinischen Fächer, wie der Gynäkologie und der Medizinischen Genetik, in einer Zunahme der Sektionshäufigkeit von Feten resultiert haben. Mit der Entwicklung der pränatalen Diagnostik war die Sektion von Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen mit Fehlbildungen und Chromosomenanomalien Voraussetzung für eine verbesserte genetische Beratung und eine kritische Einschätzung der eigenen medizinischen Fähigkeiten und Grenzen.

5.2.4 Veränderungen in der Geschlechterverteilung der Kindersektionen mit Vitium von 1952 bis 1996

Die Betrachtung der Anteile beider Geschlechter über den Zeitraum von 45 Jahren zeigte keine signifikante Veränderung. Da die aufgeführten Zahlen für die Gruppe der Lebendgeborenen aussagekräftig sind, läßt sich dies als eine Stabilität über diese Zeitspanne deuten. In dem betrachteten Zeitraum findet sich ein konstantes Überwiegen der männlichen Patienten mit angeborenem Herzfehler im Kindersektionsgut.

Die Auswertung in der Gruppe der Totgeborenen und der Schwangerschaftsabbrüche ergab keine signifikanten Veränderungen. Aufgrund des niedrigen Anteils beider Gruppen schwanken die einzelnen Zahlen jedoch stark, so daß sich aus dieser statistischen Angabe keine Aussage ableiten läßt.

5.2.5 Veränderungen in der Altersstruktur der Kindersektionen mit Vitium von 1952 bis 1996

Bei Betrachtung der Altersstruktur über den analysierten Zeitraum zeigte sich eine relative Konstanz. Trotz der Fortschritte in der Herzchirurgie und Interventionskardiologie, der Neonatologie und der allgemeinen Pädiatrie wirkten sich diese scheinbar nicht auf die Altersstruktur des untersuchten Kindersektionsgutes aus. Eine verbesserte medizinische Versorgung spiegelt sich in den unter 4.2.5 angegebenen Zahlen nicht wider. Die Erklärung dafür liefert eine einfache Tatsache: nur 39,4% aller Kinder mit angeborenem Herzfehler wurden einem invasiven Eingriff zugeführt, der größere Anteil von 60,6% in diesem Kindersektionsgut blieb von den Fortschritten in der Herzchirurgie und Interventionskardiologie unbeeinflußt.

Um die Auswirkung von klinischen Neuerungen auf dem Gebiet der angeborenen Herzfehler auf das Sterbealter besser verifizieren zu können, erweist es sich als sinnvoll, die Altersstruktur getrennt in der Gruppe der nichtoperierten Patienten und in der Gruppe der operierten Patienten zu untersuchen. In dieser Analyse zeigten sich beträchtliche Unterschiede: in der Gruppe der nichtoperierten Kinder betrug der Anteil der Neugeborenen 56,2%, weitere 33,3% verstarben im Säuglingsalter, 9% der nichtoperierten Kinder erreichten ein Alter von 2 bis 9 Jahren, und nur 1,5% wurden älter als 10 Jahre. In der Gruppe der operierten Patienten fanden sich 12,4% Neugeborene, weitere 47,5% verstarben operiert im Säuglingsalter, 37,1% erreichten ein Alter von 2 bis 9 Jahren und 5,7% wurden älter als 10 Jahre. Diese Ergebnisse decken einen viel höheren Anteil der Neugeborenen in der Gruppe der nichtoperierten Kinder mit Herzfehler auf. Dieser nimmt im betrachteten Zeitraum 1952 bis 1996 stetig zu von anfangs 44,6% auf 56,4% in den Jahren 1972-1976, und erneut auf 76,7% im Zeitabschnitt 1987-1991 ($p=0,005$). Die Ursache für die

Zunahme der nichtoperierten Neugeborenen mit Vitium könnte in der Herausbildung der Charité als einem Zentrum für angeborene Herzfehler liegen. Kinder mit schweren Herzfehlern, wie dem hypoplastischen Linksherzsyndrom oder mit komplexen Vitien mit Pulmonalatresie oder Double inlet ventricle, wurden zur weiteren Diagnostik zunehmend an die Charité verwiesen. Dennoch konnten diese Kinder keiner operativen Therapie zugeführt werden, und verstarben noch im Neugeborenenalter an der Charité. Der Anteil der nichtoperierten Säuglinge, die älter als einen Monat waren, bleibt konstant bei 30-40%, erst ab 1987 sinkt ihr Anteil auf unter 20% ($p=0,01$). Der Anteil der älteren Kinder (2-9 Jahre) fällt stetig von 17,9% im ersten Fünfjahresabschnitt auf 3,8% in den Jahren 1987-1991, und auf 0% im letzten Zeitabschnitt.

Unter den operierten Kindern zeigen sich gegenläufige Veränderungen. In dem Jahresabschnitt 1962-1966 findet sich ein sehr hoher Anteil älterer Kinder (2-9 Jahre), da die ersten Operationen zu dieser Zeit vorwiegend bei älteren Kindern durchgeführt wurden. Der Anteil der älteren Kinder geht jedoch in den folgenden Jahren von 87,5% in der Zeit von 1962-1966 deutlich auf 29,6% in dem Zeitabschnitt 1982-1986 zurück und fällt in den letzten fünf Jahren auf 15,5% ($p<0,001$). Der Anteil der operierten Säuglinge älter als 28 Tage steigt ab dem Jahre 1967 auf über 40% ($p=0,01$), dies waren überwiegend katheterinterventionelle Eingriffe, wie die Ballonatrioseptostomie bei kompletter Transposition der großen Gefäße und Palliationseingriffe, die sich ohne den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchführen ließen. Bis zum Jahr 1991 nimmt ihr Anteil auf 60,4% zu. Die Gruppe der Neugeborenen macht einen geringen Anteil an allen operierten Kindern aus, erst nach 1992 steigt ihre Zahl auf 44,8% ($p=0,003$).

Der letzte Abschnitt ist geprägt von einer starken Abnahme der Kindersektionen in der Gruppe der Lebendgeborenen. Dies wirkt sich auch auf die Altersverteilung aus, so daß relative Veränderungen in diesem Zeitabschnitt durch die niedrigen Autopsiezahlen keine signifikante Bedeutung erlangten. Demzufolge lassen sich aus dem letzten Fünfjahresabschnitt keine entscheidenden Schlußfolgerungen ziehen. Bei der Betrachtung der vorigen Zeitabschnitte zeigen sich jedoch in der Einzelanalyse der operierten und nichtoperierten Kinder deutlich die Einflüsse der Weiterentwicklung auf dem klinischen Gebiet der angeborenen Herzfehler, welche in der Gesamtbetrachtung eher verborgen blieben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß mit der Entwicklung der Charité zu einem kinder-kardiologischen Zentrum der Anteil der nichtoperierten Neugeborenen unter den verstorbenen Kindern steigt, wogegen der Anteil der älteren nichtoperierten Kinder kontinuierlich abfällt. Die Fortschritte der Herzchirurgie reflektierten sich in einer Zunahme der Säuglinge und Neugeborenen unter den operierten Kindern in diesem Sektionsgut ab 1980.

5.2.6 *Veränderungen in den Vitienklassen Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, Shuntdefekte und Malposition der großen Gefäße von 1952 bis 1996*

Die vorgestellte grobe Unterteilung der Patienten in die vier Gruppen Linksherzobstruktionen, Rechtsherzobstruktionen, isolierte Shuntdefekte und Vitien mit Malposition der großen Gefäße wurde auf Veränderungen über den Zeitraum von 45 Jahren geprüft. Der Anteil der Lebendgeborenen an deren Gesamtzahl beträgt rund 90%, so daß der klinische Einfluß durch die Kinderkardiologie den größten Anteil an Veränderungen tragen müßte. Eine deutliche Abnahme oder Zunahme in einer der vier Herzfehlergruppen bleibt jedoch aus.

Wie schon bei der Erörterung der Altersstruktur muß einbezogen werden, daß nur etwa 40% der Lebendgeborenen mit Vitium in diesem Sektionsgut einer operativen Therapie zugeführt wurden. Um das Ausmaß der Weiterentwicklung in der Behandlung angeborener Herzfehler abgrenzen zu können, erweist sich auch in diesem Kapitel als wichtig, eine Aufteilung in operierte und nichtoperierte Kinder vorzunehmen. Bei dieser Untergliederung zeigt sich, daß unter den nichtoperierten Kindern die Linksobstruktionen mit 431 Patienten (40,0%) einen weitaus größeren Anteil als in der Gesamtbetrachtung tragen. Des weiteren fällt der geringe Anteil an nichtoperierten Kindern in der Gruppe der Rechtsherzobstruktionen mit 171 Fällen (16,0%) und unter den Patienten mit Malposition der großen Arterien mit 162 Fällen (15,0%) auf. Entsprechend reziprok ist der prozentuale Anteil der operierten Patienten in diesen beiden Vitiengruppen deutlich höher: unter den Rechtsobstruktion finden sich 170 operierte Kinder (24,0%), in der Gruppe mit Malposition der großen Arterien wurden 231 Patienten (33,0%) einer operativen Therapie zugeführt. Die Zahl der operierten Kinder mit Linksobstruktion ist dagegen mit 100 Patienten (14,0%) auffallend gering.

In der Betrachtung des zeitlichen Verlaufes nimmt unter den nichtoperierten Patienten der Anteil der Linksobstruktionen ab 1972 von 29,6% auf 53,8% im letzten Fünfjahresabschnitt (1992-96) kontinuierlich zu ($p=0,036$). Die Kinder dieser Herzfehlergruppe, welche sich überwiegend aus den Vitien hypoplastisches Linksherzsyndrom und der Aortenisthmusstenose zusammensetzt, verstarben häufig im ersten Lebensjahr an den Folgen des Herzfehlers, so daß sie vor der Entwicklung der Herzchirurgie im Säuglings- und Neugeborenenalter keiner weiteren Therapie zugeführt werden konnten. Der Charité als kinderkardiologischem Zentrum wurden diese Patienten vorerst zur Diagnostik zugewiesen. Ohne eine weitere Therapiemöglichkeit verstarben diese Kinder im Klinikum. Dies würde die Selektion dieser Vitiengruppe unter den nichtoperierten Kindern erklären. Der prozentuale Anteil der nichtoperierten Patienten mit Vitien aus der Gruppe der Rechtsherzobstruktionen und der Shuntdefekte bleibt über den betrachteten Zeitraum konstant. Bei den Kindern mit Malposition der großen Arterien zeigt sich ab 1972 ein starker Abfall der nichtoperierten Patienten von 25,9% auf 12,9% ($p=0,03$). Danach bleibt ihr Anteil konstant bei durchschnittlich 15,0% bis in das Jahr 1996. Diese Veränderung findet ein reziprokes Ansteigen bei den operierten Kindern dieser Herzfehlergruppe, und soll an späterer Stelle erklärt werden.

Unter den operierten Kindern lassen sich die folgenden Veränderungen nachweisen: nach 1987 zeigt sich ein starker Anstieg der Linksherzobstruktionen von 11,0% auf 32,7% ($p < 0,001$). Die Zahl der operierten Kinder mit Rechtsherzobstruktionen bleibt weitestgehend gleich. Auffällige Bewegungen lassen sich in der Gruppe der operierten Shuntdefekte aufdecken, die von anfänglich 37,5% im Jahresabschnitt 1962-66 auf 17,2% im letzten Zeitabschnitt fallen ($p < 0,001$). Die Herzfehler dieser Klassifikation waren die ersten, die einer operativen Korrektur unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation zugeführt wurden. Die zunehmende Erfahrung würde sich in einer Senkung der perioperativen Letalität in dieser Vitiengruppe widerspiegeln, so daß die Zahl der operierten Kinder mit Shuntdefekten im Sektionsgut sinken würde. Des weiteren sind in der Gruppe mit Malposition der großen Arterien deutlich die Einflüsse von kardiochirurgischen und interventionskardiologischen Neuerungen zu sehen. Mit der Einführung der Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND 1967 an der Charité kommt es zu einem sprunghaften Anstieg der operierten Kinder mit Malposition der großen Arterien von 8,4% auf 34,1% ($p = 0,007$) und dem oben angeführten Abfall der nichtoperierten Kinder. Dieser Kathetereingriff konnte vorübergehend die hämodynamische Situation der Kinder mit kompletter Transposition, die den Hauptteil an dieser Vitiengruppe tragen, verbessern. Ohne späteren Korrekturingriff verstarben die Kinder dennoch an den Folgen des Herzfehlers. Ein deutlicher Abfall der operierten Patienten mit Malposition der großen Arterien findet sich ab dem Jahr 1987 von 43,3% auf 28,0% ($p = 0,03$). Ob dies als Folge der zu diesem Zeitpunkt etablierten Korrektur nach SENNING zu werten ist, kann aus den vorliegenden Daten nicht eindeutig geschlossen werden.

Zusammenfassend läßt sich an den vorgestellten Daten erkennen, daß die Zahl der nichtoperierten Kinder mit Linksherzobstruktion im Sektionsgut hoch ist, und im zeitlichen Verlauf zunimmt. Unter den operierten Patienten fällt ein großer Anteil an Kindern mit Malposition der großen Arterien auf. Erst in den letzten zehn Jahren fällt der hohe Anteil operierter Kinder in dieser Vitiengruppe, womöglich durch die verbesserte operative Korrektur dieser Herzfehler. Auch der Anteil der operierten Shuntdefekte nimmt im Kindersektionsgut in der zeitlichen Analyse ab dem Jahresabschnitt 1962-66 ab. In der Gruppe der Rechtsherzobstruktionen sind sowohl unter den operierten als auch den nichtoperierten Kindern keine Veränderungen zu sehen.

5.2.7 Veränderungen im klinischen Verlauf der Kindersektionen mit Vitium von 1952 bis 1996

Die Betrachtung des klinischen Verlaufs ist am geeignetsten, den Einfluß von Kinderkardiologie und Herzchirurgie zu demonstrieren.

In diesem Rahmen erscheint es sinnvoll, die Entwicklung der Charité auf dem Gebiet der angeborenen Herzfehler anzuführen (45): die ersten Herzoperationen wurden unter Professor FELIX ab 1959 durchgeführt, die Herz-Lungen-Maschine wurde ab 1964 unter Professor SERFLING eingesetzt. Ab 1974 wurde die extrakorporale Zirkulation auch im Säuglingsalter

verwandt. Die erste Korrektur einer kompletten Transposition nach SENNING wurde an der Charité 1979 von Professor WARNKE vorgenommen. Vor dieser Zeit wurden einige Kinder mit diesem Herzfehler zu Professor SENNING in die Schweiz überwiesen. Zu den Entwicklungen der interventionellen Kinderkardiologie finden sich folgende Angaben: die erste Rechtsherzkatheterisierung wurde 1954, die erste retrograde Linksherzkatheterisierung 1958 durchgeführt. Die Angiographie im Säuglings- und Kindesalter entwickelte sich ab 1964. Die ersten Interventionen wie der Duktus-Verschluß und die Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND wurden 1966 und 1967 angegeben.

Diese Entwicklung spiegelt sich in den vorliegenden Ergebnissen wider. Zwischen 1962 und 1971 kommt es zu einem starken Anstieg der operierten Kinder im Sektionsgut. Dieser Zeitpunkt, ist wie oben angegeben der Beginn der Herzchirurgie an der Charité. Die in diesem Zeitraum durchgeführten Operationen waren nach der eigenen Auswertung überwiegend Palliationen (aortopulmonale Shuntoperationen nach BLALOCK-TAUSSIG, nach WATERSTON-COOLEY und die Pulmonalisbändelung) und Korrekturingriffe bei Septumdefekten (ASD-Verschluß, VSD-Verschluß, AVSD-Rekonstruktion), der FALLOTschen Tetralogie, der Aortenisthmusstenose (End-zu-End-Anastomose, VOßSCHULTE-Plastik) und dem persistierenden Duktus arteriosus (Ligatur). Der häufigste interventionelle Eingriff im vorliegenden Sektionsgut war die Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND. Der größte Anteil (90,3%) der operierten Kinder in diesem Sektionsgut verstarb perioperativ. Daß aus diesen Angaben keine Rückschlüsse zur perioperativen Letalität im klinischen Bereich gezogen werden können, ist verständlich, da die erfolgreich operierten Kinder in dieser Analyse fehlen. Zu den postoperativen Ergebnissen dieser Zeit an der Charité sind in der Literatur folgende Angaben zu finden: von 1966 bis 1969 wurde bei 26 Kindern mit Links-Rechts-Shunt eine Drosselungsoperation der Arteria pulmonalis nach MULLER/DAMMANN durchgeführt. Bei einer Nachbeobachtungszeit von im Mittel 13 Monaten verstarben 8 Kinder (30,8%) in dem untersuchten Zeitraum (13). Eine weitere Veröffentlichung gibt Auskunft zu den Ergebnissen nach Anlage eines aortopulmonalen Shunts nach WATERSTON-COOLEY (32). Bis 1973 wurden an der Charité 61 Patienten dieser Operation unterzogen, wovon 16 Patienten postoperativ verstarben (26%). Eine dritte große Arbeit analysierte die Ergebnisse bei operativer Korrektur der kompletten Transposition der großen Gefäße (108): von 1979 bis 1986 wurden 185 Patienten einer SENNING-Korrektur an der Charité unterzogen. 9,7% der Kinder verstarben postoperativ, der Nachbeobachtungszeitraum war nicht angegeben. Aus diesen Arbeiten sollte man nicht auf eine Verbesserung der Operationsergebnisse schließen. Dennoch gilt es als wahrscheinlich, daß einige Zeit nach der Einführung neuer Operationsmethoden unter kritischer Einschätzung der eigenen Resultate entsprechende Konsequenzen zur weiteren Senkung der Operationsletalität gezogen wurden. Die angeführten Veröffentlichungen decken auf, daß anhand der eigenen Ergebnisse keine Aussagen zur Operationsletalität insgesamt getroffen werden können. Des weiteren muß bedacht werden, daß in dem untersuchten Sektionsgut unter den operierten Kindern bereits eine starke Selektion der Patienten besteht, deren Vitium mit einem hohen Operationsrisiko einhergeht.

Ein zweiter Anstieg des Anteils der operierten Kinder zeigt sich in den letzten zehn Jahren 1987 bis 1996. In dem untersuchten Sektionsgut fanden sich ab 1987 zunehmend Operationen mit dem

Einsatz von Conduits und Ausflußtraktprothesen. Diese wurden eingesetzt bei Eingriffen wie der totalen cavopulmonalen Anastomose, Modifikationen der FONTAN-Operation, der RASTELLI-Operation und der anatomischen Korrektur der kompletten Transposition der großen Gefäße. Sowohl der zugrunde liegende Herzfehler, als auch die durchgeführten Operationen gehen bekanntermaßen mit einem hohen Risiko einher. Erneut müssen sich in diesen Zahlen die ersten Erfahrungen mit den neuen Operationsmethoden wiederfinden. Jedoch lassen sich die eigenen Ergebnisse wiederum nicht für eine Aussage zur perioperativen Letalität der angeborenen Herzfehler auf dem klinischen Gebiet an der Charité nutzen.

Bei detaillierter Betrachtung in Tabelle 10 zeigt sich, daß der größte Teil der Operationen bei Einführung der Herzchirurgie Palliationen oder Teilkorrekturen waren. Die ausschließlichen Korrekturen nahmen erst später einen entscheidenden Anteil in dem untersuchten Sektionsgut ein. Erst ab 1987 erreichten die Korrekturoperationen einen höheren Anteil gegenüber den Palliationseingriffen.

Ein erklärender Anhalt findet sich in der Altersstruktur des Sektionsgutes: mehr als 75% der Kinder verstarben im Säuglingsalter. Die Einführung der Säuglingsherzchirurgie mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine fand an der Charité, wie oben ausgeführt, erst nach 1974 statt. Somit waren viele Korrekturen im ersten Lebensjahr erst nach dieser Zeit möglich. Dies erklärt den hohen Anteil von über 50% an Palliationsoperationen und Teilkorrekturen vor 1977, die extrakardial, ohne den Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation durchgeführt werden konnten. In der Graphik 15 zeichnet sich jedoch deutlich eine Bewegung in dem untersuchten Sektionsgut in Richtung einmalige Korrektur ab. Die Anzahl der alleinigen Palliationen nimmt nach 1971 kontinuierlich ab. Daraus könnte man eine Verbesserung der operativen Therapie angeborener Herzfehler ableiten, da parallel dazu der Anteil der Gruppe steigt, die nach einer ersten Palliation die definitive Palliation oder Korrektur erfuhren. Der letzte Zeitabschnitt 1992-1996 ist nur eingeschränkt verwertbar, da das Sektionsgut unvollständig ist. Es fehlen insgesamt 29 operierte Kinder, die keiner Sektion unterzogen wurden, und damit in der Auswertung nicht erscheinen.

Die eigenen Ergebnisse können nicht für die Auswertung der klinischen Operationsergebnisse genutzt werden, da die erfolgreich operierten Kinder in dieser Untersuchung nicht enthalten sind. Dazu muß auf die angegebenen Veröffentlichungen verwiesen werden. Jedoch spiegeln sich in der Betrachtung des klinischen Verlaufs der Patienten mit Herzfehler in dem untersuchten Kindersektionsgut die Entwicklungen und Trends der Kinderkardiologie und Herzchirurgie in eindrucksvoller Weise wider.

5.2.8 Veränderungen in den Todesursachen der Kinder mit Vitium von 1952 bis 1996

Die Betrachtung der Todesursachen über den Zeitraum von 45 Jahren ist in der Tabelle 11 aufgeführt. Überraschenderweise zeigten sich in der statistischen Analyse kaum signifikante Veränderungen. Auch in diesem Abschnitt muß erinnert werden, daß nur 40% aller Kinder dieses

Sektionsgutes einer operativen Therapie zugeführt wurden. Von diesen 699 operierten Patienten verstarben 631 (90,3%) perioperativ. Diese Prozentzahl bleibt relativ konstant bis in den letzten Zeitabschnitt. Dabei darf nicht auf die klinischen Ergebnisse in der Kardiochirurgie der Charité geschlossen werden. So wurde bereits diskutiert, daß sowohl die operierten Herzfehler, die Art des Eingriffs, als auch das Alter der Kinder, immer komplizierter wurden. Dementsprechend ist die beständig hohe perioperative Letalität im Kindersektionsgut als Folge der immer anspruchsvoller werdenden herzchirurgischen Eingriffe zu sehen. Besonders bei der Einführung neuer Operationsmethoden, welche vorerst an einem Universitätsklinikum wie der Charité erfolgten, konnte aufgrund der fehlenden Erfahrung keine klare Aussage zum Operationsrisiko getroffen werden. Da der größte Anteil der operierten Kinder im Rahmen des Eingriffes verstarb, konnten sich klinische Veränderungen durch Fortschritte in der operativen Therapie kaum auf die anderen untersuchten Todesursachen auswirken. Folglich blieben diese Todesursachen weitestgehend konstant über die 45 Jahre. Ein hoher Anteil der Patienten verstarb infolge einer chronischen Herzinsuffizienz. Die einzig signifikante Veränderung im letzten Zeitabschnitt mit einem Absinken dieser Todesursache von 52,4% auf 18,7% ist mit Sicherheit durch die niedrige Fallzahl dieser Zeitspanne bedingt. In der Übersicht der weiteren Ursachen ist ein Anstieg der Komplikationen durch den Herzfehler und ein Abfall der extrakardialen Erkrankungen bis 1987 zu erkennen, auch wenn diese Veränderungen keine statistische Signifikanz aufweisen. Ungefähr 75% der Kinder verstarben im ersten Lebensjahr. Die medizinischen Fortschritte auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten führten allgemein zur Senkung der Säuglingssterblichkeit. Diese Erfolge nutzten auch den Kindern mit Vitium, so daß die extrakardialen Todesursachen im zeitlichen Verlauf eher abnahmen, die Letalität durch den angeborenen Herzfehler jedoch an Bedeutung gewann. Die Zahl der extrakardialen letalen Fehlbildungen als Todesursache blieb konstant bei durchschnittlich 10%. Der Anstieg im letzten Fünfjahresabschnitt ist nicht signifikant. Das Ergebnis im zeitlichen Verlauf basiert jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit auch auf den geringen Fallzahlen dieser Todesursache unter den Kindern mit Vitium. Um deutlich die Einflüsse der Fortschritte in der Kinderchirurgie und der pränatalen Diagnostik erkennen zu können, wären größere Daten erforderlich gewesen. Mit Sicherheit spiegelt sich diese Entwicklung im gesamten Kindersektionsgut wider, doch in der selektiven Betrachtung der Kinder mit Vitium ist deren Bedeutung eher untergeordnet.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in der Analyse der Todesursachen der Kinder mit angeborenem Herzfehler sich keine grundlegenden Veränderungen erkennen lassen. Bis in den letzten Zeitabschnitt 1992-96 hat sich die Bedeutung der einzelnen Todesursachen nicht gewandelt.

5.3 Detaillierte Betrachtung der fünf häufigsten Vitien

In diesem Abschnitt sollen die fünf häufigsten Herzfehler, die komplette Transposition der großen Gefäße, der Ventrikelseptumdefekt, die Aortenisthmusstenose, das hypoplastische Linksherz

syndrom und die FALLOTsche Tetralogie im Einzelnen diskutiert werden.

Für einen Vergleich eignen sich zwei Arten von Untersuchungen. Zum einen Studien, die ähnlich der eigenen Arbeit ein Sektionsgut retrospektiv oder prospektiv analysierten, zum anderen epidemiologische Untersuchungen zu angeborenen Herzfehlern. Ein Vorteil der Sektionsstatistiken liegt in dem vergleichbaren Studiengut, von Nachteil sind die niedrigen Fallzahlen vieler Arbeiten. Außerdem läßt sich eine Selektion von Vitiem mit einer hohen Letalität in einem Autopsiegut nicht vermeiden, so daß ohne weitere klinische Angaben die Daten nur begrenzt für Aussagen zu allen Patienten mit kongenitalem Vitium verwandt werden können.

Der Vorteil der klinischen Studien zu Häufigkeit und Charakteristika der einzelnen Vitiengruppen ist die hohe Zahl der Patienten. Ihr Nachteil besteht jedoch in der Methodik, die eine Beschreibung des Vitium mit klinischen Möglichkeiten voraussetzt. Doch auch in der heutigen Zeit ist die Autopsie unerlässlich für die exakte Diagnosestellung, und liefert immer noch ergänzende Informationen (36).

Bei der Nutzung älterer Arbeiten für einen Vergleich weisen beide Studien einen Nachteil auf: das Verständnis angeborener Herzfehler hat sich in den letzten Jahrzehnten so entscheidend verändert, daß sich die Eigenständigkeit und Bewertung bestimmter Herzfehler in diesen Arbeiten nicht in der aktuellen Auffassung wiederfindet. Dies begrenzt den Vergleich mit älteren Studien.

Zu den wesentlichen Arbeiten, die ein Kindersektionsgut analysierten, zählen die Untersuchung von Samanek et al., die retrospektiv die Sektionsprotokolle von verstorbenen Kindern aus 27 Jahren (1952-1979) in Böhmen analysierten (83,84). Sie gaben 1.090 Fälle mit Herzfehler an. Des weiteren eignet sich die prospektive Arbeit von Schultrich für einen Vergleich (88). Sie untersuchte an der Universitätsklinik Leipzig 839 verstorbene Kinder mit angeborenem Herzfehler der Jahre 1963 bis 1976.

Zwei weitere Arbeiten sollen angeführt werden, um einen Bezug zur Gesamtbevölkerung der ehemaligen DDR herzustellen: Adrian et al. untersuchten die Totenscheine aller in der DDR verstorbenen Säuglinge mit angeborenem Herzfehler im Jahre 1969 (4), Bartel et al. wiederholten diese Analyse im Jahr 1977 (13).

An epidemiologischen Studien sollen zwei Geburtenkohorten angeführt werden: Samanek untersuchte in einer prospektiven Studie von 1977 bis 1984 in der Region Böhmen das Geschlechterverhältnis unter 4.409 Kindern mit angeborenem Herzfehler (82). Eine weitere aktuelle Arbeit stammt von Schoetzau et al., die in Bayern von 1984 bis 1991 in einem Geburtenregister 7.020 Lebendgeborene mit Vitium erfaßten (86).

5.3.1 Die komplette Transposition der großen Gefäße

Dieser Herzfehler ist mit 13,6% das häufigste Vitium im untersuchten Kindersektionsgut der Charité. Der überwiegende Teil der Autopsien besteht aus der Gruppe der Lebendgeborenen. Der

Anteil der Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche mit diesem Herzfehler ist eher gering. Bezogen auf die Morphologie fand sich in 53,0% der Fälle ein restriktiver Shunt in Form eines offenen Foramen ovale oder eines kleinen Vorhof-/ Ventrikelseptumdefektes. In 18,5% wurde eine ausreichende Shuntverbindung festgestellt. Zu 15,9% bestand zusätzlich eine Pulmonalstenose oder -atresie, in 12,6% lag assoziiert eine Aortenstenose oder Aortenisthmusstenose vor. Das Geschlechterverhältnis der männlichen zu den weiblichen Kindern beträgt 1,79:1 unter den Lebendgeborenen. Die Altersverteilung ist in Abbildung 19 dargestellt: 34% der Kinder verstarben im Neugeborenenalter, weitere 39% im Säuglingsalter. 27% der Patienten waren älter als 1 Jahr. Der Anteil der operierten Kinder beträgt 63%. Bei detaillierter Betrachtung der Eingriffe fand sich folgendes Ergebnis: von allen operierten Kindern wurden 59% ausschließlich mit einer Palliation versorgt, weitere 38% erhielten zu einem späteren Zeitpunkt eine Korrektur, 3% konnten ohne vorherige Palliation mit einem Korrekturingriff versorgt werden. Der vorwiegend durchgeführte Palliationseingriff war die interventionelle Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND. Als Korrekturingriff wurde in der Mehrheit der Fälle (63 von 68 Kindern) die Vorhofumkehr nach SENNING angewandt. 81% der operierten Kinder verstarben perioperativ. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf ist der große Anteil von 61% der Patienten, die an einer Komplikation des Herzfehlers verstarben, auffällig. Dies waren größtenteils thrombembolische Ereignisse als Komplikation der Zyanose.

Die komplette Transposition zählt in jeder der oben angeführten Sektionsstatistiken zu den fünf häufigsten Herzfehlern. Diese Tatsache spiegelt die hohe Letalität dieses Vitiums wider. Dennoch kommt sie in kaum einer der anderen Vergleichsstudien in der Häufigkeit der eigenen Arbeit vor. Samanek et al. fanden in ihrer Studie 107 Fälle (9,8%) (84), Schultrich eruierte 91 Fälle (10,9%) (88). In dem Jahr 1968 wurden in der Arbeit von Adrian et al. 36 Fälle (9,8%) mit kompletter Transposition in der gesamten DDR angegeben (4), 1977 ermittelten Bartel et al. 43 Fälle (15,0%) (13). Alle angeführten Studien, mit Ausnahme der Arbeit von Schultrich, untersuchten eine unselektierte Population. Das größere Vorkommen dieses Vitiums im Kindersektionsgut der Charité könnte man mit der klinischen Selektion als hochspezialisiertes herzchirurgisches Zentrum begründen. Bei der Einführung des wichtigsten Palliationseingriffes, der Ballonatrioseptostomie nach RASHKIND, und des ersten Korrekturingriffes, der Vorhofumkehr nach SENNING, war die Charité bestimmend (45). Kinder aus verschiedenen Teilen des Landes wurden für die Option einer späteren Korrektur an dieses Klinikum überwiesen.

Im klinischen Alltag ist die komplette Transposition bei weitem nicht so häufig wie in Sektionsstatistiken. Samanek stellte in seiner Geburtenkohorte 224 Patienten (5,1%) unter 4.409 Lebendgeborenen fest (82). In der Geburtenkohorte von Schoetzau et al. fand sich die Transposition in 321 Fällen (4,6%) unter allen Lebendgeborenen (86). Unter den verstorbenen Kindern berechneten sie eine Häufigkeit von 4,3% (38 Kinder). Diese Fallzahl ist, verglichen mit dem Vorkommen in anderen Sektionsstudien, sehr gering. Mehrere Faktoren könnten zu diesem Ergebnis geführt haben: zum einen erstreckt sich die Studie von Schoetzau et al. nur über sechs Jahre von 1984 bis 1991, so daß ein sehr kurzer Beobachtungszeitraum vorliegt; zum zweiten waren die operativen Maßnahmen bei Kindern mit kompletter Transposition zu diesem Zeitpunkt

schon etabliert. Zusätzlich untersuchten Schoetzau et al. eine große Population ohne vorherige Selektion durch ein Klinikum. Diese Bedingungen machen es schwer, aus der niedrigen Fallzahl an Verstorbenen in dieser Arbeit eine Veränderung der Letalität der kompletten Transposition abzuleiten, auch wenn diese mit Sicherheit vorliegt.

Die Aufteilung in Lebendgeborene und Totgeburten findet sich in der Arbeit von Samanek et al. wieder. Auch sie ermittelten eine deutlich geringere Häufigkeit (3,7%) der kompletten Transposition unter den Totgeborenen. Die anderen Studien bezogen die Totgeburten nicht mit in die Untersuchung ein. Das niedrigere Vorkommen der Transposition unter den Totgeburten ist nicht vollständig untersucht, dennoch könnte die pränatale Kreislaufsituation in der Spätschwangerschaft, die für das Kind keine Lebensbedrohung darstellt, eine entscheidende Rolle spielen.

Das untersuchte Geschlechterverhältnis bestätigt auch in anderen Arbeiten ein deutliches Überwiegen der männlichen Kinder: Samanek et al. kamen auf ein Verhältnis von 2,1:1 von männlichen zu den weiblichen Patienten (84). Bartel et al. ermittelten unter 43 Kindern ein Verhältnis von 2,9:1 (m:w) (13). In der klinischen Arbeit von Samanek wurde unter den 224 Patienten mit kompletter Transposition ein männlich:weiblich-Verhältnis von 2,11:1 festgestellt. In der vom Autor angeführten Literatur erstreckte sich dieses Verhältnis von 1,5:1 bis 3,2 :1. Folglich unterscheidet sich das eigene Ergebnis nicht von dem Resultat anderer Sektionsstudien und epidemiologischer Arbeiten.

Die Analyse des Sterbealters spiegelt den klinischen Verlauf der Kinder mit Transposition eindrucksvoll wider. Nach der postnatalen Kreislaufumstellung hängt die Hämodynamik vorerst von der lebenswichtigen Shuntverbindung auf Vorhof- oder Ventrikel Ebene ab. Ist diese nicht in ausreichendem Maß vorhanden, wie dies bei mehr als der Hälfte der verstorbenen Kinder der Fall war, verstirbt das Kind ohne Therapie im ersten Lebensmonat. Die Altersstruktur der anderen Arbeiten bestätigt diese Erklärung. Entsprechend dem untersuchten Zeitabschnitt sind die Daten von Samanek et al. aus dem Jahr 1952-1979, und die Arbeit von Schultrich aus dem Jahr 1963-1976, größtenteils vor Etablierung der Herzchirurgie erhoben worden. In der Studie von Samanek et al. wurden 5% aller Kinder mit Herzfehler operiert (84). Schultrich gibt bezogen auf die komplette Transposition 17 operierte (18,7%) Kinder an (88). Bei Samanek et al. fanden sich folgende Angaben zum Sterbealter: 47% der Kinder verstarben im Neugeborenenalter, weitere 52% starben bis zum Ende des ersten Lebensjahres, 1% wurden älter als 1 Jahr (83). Schultrich ermittelte folgende Überlebenszeiten: 50% der Kinder verstarben im ersten Lebensmonat, weitere 35% starben im Säuglingsalter, 15% wurden älter als 1 Jahr. In der eigenen Studie erreichte eine größere Zahl an Kindern (27%) ein Sterbealter nach dem ersten Lebensjahr. Eine Ursache könnte dem Alter als ein Selektionskriterium selbst liegen: Neugeborene, die schon in den ersten Lebenstagen dekompenzierten, hätten den Weg in ein spezialisiertes Zentrum gar nicht erst geschafft. Würde man diesen Einfluß vernachlässigen, könnte das verschobene Sterbealter auch die Auswirkung der ab 1967 als Erstpalliation durchgeführten Ballonatrioseptostomie reflektieren. Dieser interventionelle Eingriff hat unumstrittenen einen positiven Effekt auf die Hämodynamik der kompletten Transposition.

Die Betrachtung der operierten Kinder findet sich entsprechend des Untersuchungszeitraumes in den erwähnten Arbeiten nicht wieder, so daß die eigenen Ergebnisse vergleichbaren Angaben nicht gegenübergestellt werden können. Der Anteil von 63% an operierten Kindern ist Spiegelbild der medizinischen Entwicklung. Bei annähernd allen operierten Kindern wurde im ersten Lebenshalbjahr eine Ballonatrioseptostomie durchgeführt. Dieser Eingriff, der ab 1967 an der Charité vorgenommen wurde, war ein Palliationseingriff, der vorerst die hämodynamische Situation verbesserte. Die Folgen der Zyanose und die Gefahr einer pulmonalen Hypertonie blieben bestehen, so daß diese Intervention nur die Zeit bis zur endgültigen Korrektur überbrücken sollte. Die ersten Korrekturoperationen wurden 1979 vorgenommen. An der Charité war dies für lange Zeit fast ausschließlich die Vorhofumkehr nach SENNING. Eine Veröffentlichung des Institutes für Herzchirurgie der Charité stellte die Operationsergebnisse von 185 Patienten der Jahre 1979 bis 1986 vor (108). Die Gesamtletalität nach chirurgischer Korrektur betrug 9,7%. Der optimale Korrekturzeitpunkt wurde mit einem Alter von ein bis eineinhalb Jahren angegeben. Die ersten Patienten waren jedoch deutlich älter, das Durchschnittsalter wurde mit 3,32 Jahre ermittelt. Säuglinge wurden erst seit ungefähr 1983 mit einem Korrektureingriff versorgt. Der größte Anteil des betrachteten Zeitraumes der eigenen Arbeit liegt also vor der Entwicklung der Korrektur der kompletten Transposition im Säuglingsalter. Die Analyse des Sterbealters könnte aufdecken, daß der Anteil von 73% eine weitere operative Therapie vor Ende des ersten Lebensjahres gebraucht hätte, welche entsprechend der medizinischen Entwicklung jedoch nicht eher möglich war. Die Spätergebnisse der SENNING-Korrektur spiegeln sich in dieser Arbeit nicht wider, da die Analyse auf Kinder bis zum 16. Lebensjahr beschränkt war. 81% aller operierten Kinder verstarben perioperativ im Rahmen eines Eingriffes. Dieser im Vergleich zum Gesamtergebnis geringere Anteil ist durch die hohe Zahl an katheterinterventionellen Palliationen bedingt, die nicht das gleiche Operationsrisiko wie chirurgische Eingriffe bedingen. Ein überdurchschnittlich hoher Anteil der Kinder im natürlichen Verlauf verstarb an den Komplikationen des zyanotischen Vitiums durch thrombembolische Ereignisse. Diese ernsthafte Folge bei Kindern mit einem zyanotischen Herzfehler ist in anderen Arbeiten belegt (72).

Zusammenfassend kann anhand der Ergebnisse demonstriert werden, daß die komplette Transposition der großen Arterien in dem untersuchten Kindersektionsgut ein außergewöhnlich hohes Vorkommen aufweist. Die Mehrheit der Kinder bedurfte bereits im Neugeborenen- und Säuglingsalter einer Therapie. Ohne Korrektureingriff waren diese Kinder in ersten Lebensjahr größtenteils durch die Folgen der Zyanose gefährdet.

5.3.2 Der Ventrikelseptumdefekt

Ohne Frage ist der Ventrikelseptumdefekt unter allen lebendgeborenen Kindern mit Vitium der häufigste Herzfehler. Seine klinische Manifestation ist dabei stark abhängig von der Größe des Defektes selbst, welcher das Ausmaß des Links-Rechts-Shunts mitbestimmt. In einer Sektionsstatistik können folglich auch eine bestimmte Anzahl asymptomatischer

Ventrikelseptumdefekte enthalten sein. Die hohe Spontanverschlußrate sorgt dennoch dafür, daß in Sektionsstudien die wahre Inzidenz dieses Vitiums für gewöhnlich unterschätzt wird.

In der eigenen Arbeit steht das Vorkommen des Ventrikelseptumdefektes mit 12,8% an zweiter Stelle. Auffällig ist eine stärkere Häufung in der Gruppe der Totgeburten mit 32,6% und der Schwangerschaftsabbrüche mit 19,2%. Die Morphologie betreffend fand sich in mehr als 80% der Fälle ein perimembranöser Ventrikelseptumdefekt. Bei der Geschlechterverteilung ergab sich ein deutliches Überwiegen der weiblichen Kinder (m:w=1:1,32). Die Analyse der Altersstruktur führte zu folgendem Ergebnis: 24% der Kinder verstarben im ersten Lebensmonat, weitere 53% starben im Säuglingsalter. 23% der Patienten wurden älter als ein Jahr. Insgesamt wurden 50% der Kinder operativ versorgt, davon erfuhren 31% ausschließlich eine Palliation, weitere 11% eine spätere Korrektur. Die Mehrheit von 58% aller operierten Kinder erhielt eine Korrektur als Ersteingriff.

In den vergleichbaren Sektionsstudien ist der Ventrikelseptumdefekt mit einem Vorkommen von ungefähr 20% bei weitem der häufigste Herzfehler. Samanek et al. fanden 239 Fälle insgesamt (21,9%) (84), Schulrich gab 172 Fälle (20,5%) an (88). In der Analyse des Jahrganges 1969 von Adrian et al. wurden 87 verstorbene Säuglinge (23,3%) gefunden (4), Bartel et al. ermittelten 1977 nur 27 Fälle (9,4%) unter allen verstorbenen Säuglingen (13). In den Geburtenkohorten ist der Ventrikelseptumdefekt mit einer viel größeren Häufigkeit vertreten: Schoetzau et al. gaben 2.335 Fälle an (33,3%) (86), Samanek eruierte in der beschriebenen Geburtenkohorte 1.819 Patienten (41,3%) (82). Für das Ergebnis der eigenen Arbeit, welches in der Häufigkeit stark abweicht, lassen sich zwei Erklärungsansätze anführen: zum einen kann wiederum die Selektion durch das Klinikum sich ausgewirkt haben, so daß asymptotische Ventrikelseptumdefekte nicht in der Häufigkeit einer Gesamtpopulation erfaßt worden sind. Würde man diesen Faktor vernachlässigen, könnte das deutlich geringere Vorkommen dieses Vitiums im Kindersektionsgut der Charité auch durch den Effekt einer erfolgreichen Korrektur vieler Kinder bedingt sein. Die Spätletalität nach dem Eingriff würde in diesem Fall nicht in der Studie erscheinen.

Das größere Vorkommen des Ventrikelseptumdefekts in der Gruppe der Totgeborenen bestätigte sich auch in der Arbeit von Samanek et al., der eine Häufigkeit von 32,1% unter allen Totgeborenen mit Vitium fand (84). Dieses Ergebnis läßt mehrere Begründungen zu: zum einen sind in dieser Gruppe sind Defekte enthalten, von denen sich nicht sagen läßt, ob diese jemals klinisch bedeutsam, geworden wären. Des weiteren finden sich unter den Totgeburten auch Defekte, die sich später durchaus hätten spontan verschließen können. Eine zusätzliche Begründung ergibt sich bei Betrachtung der Todesursachen: Ventrikelseptumdefekte waren häufiger als andere Herzfehler mit letalen Fehlbildungen assoziiert. Diese Fehlbildungen waren zum Teil pränatal schon lebenslimitierend, so daß die Kindesentwicklung bis zur Geburt nicht möglich war. Der Ventrikelseptumdefekt war folglich nur Teil eines Komplexes von Organfehlbildungen.

Das Geschlechterverhältnis der eigenen Arbeit findet sich in der Sektionsstudie von Samanek et al. nicht bestätigt: sie kamen zu einem Verhältnis von 1,03:1 der männlichen zu den weiblichen Kindern (84). Bartel et al. fanden unter 27 Fällen ein Überwiegen der weiblichen Säuglinge (m:w

1:1,7) (13). In der Geburtenkohorte stellte Samanek unter 1.819 Kindern mit einem Verhältnis von 1:1,04 (m:w) kein deutliches Überwiegen eines der beiden Geschlechter fest (82). Die von ihm angeführte Literaturübersicht enthielt Angaben des männlich:weiblich-Verhältnisses von 1,68:1 bis 1:1,15. Für diese große Varianz findet sich keine schlüssige Erklärung.

Die Altersstruktur spiegelt den klinischen Verlauf dieses Herzfehlers eindrucksvoll wider. Selten ist der isolierte Ventrikelseptumdefekt im ersten Lebensmonat klinisch auffällig. Erst wenn der pulmonale Gefäßwiderstand sinkt, kann entsprechend der Größe des Defektes ein bedeutsamer Links-Rechts-Shunt entstehen, der sich mit den Zeichen einer Herzinsuffizienz manifestiert. Die Gedeihstörung und die Neigung zu Atemwegsinfekten machen ein therapeutisches Einschreiten (konservativ oder operativ) notwendig. In der eigenen Arbeit verstirbt der größte Teil der Kinder im Säuglingsalter nach dem 2. Lebensmonat. Dieses Ergebnis fanden auch Samanek et al (83): 37% aller Kinder verstarben im Neugeborenenalter, der größte Teil (54%) jedoch erst danach im Säuglingsalter. 9% seiner Patienten wurden älter als ein Jahr. In der Studie von Schultrich spiegelt sich diese Annahme nicht wider (88): 53% der Kinder verstarben im ersten Lebensmonat, weitere 28% im Säuglingsalter. 19% der Patienten wurden älter als ein Jahr. Dennoch ist davon auszugehen, daß der oben beschriebene klinische Verlauf des symptomatischen Ventrikelseptumdefekts sich auf die Struktur des Sterbealters auswirkt.

Die Art des Eingriffes bei den operierten Kindern ist in den genannten Studien nicht detailliert beschrieben, so daß die eigenen Ergebnisse nicht verglichen werden können. Die Hälfte aller Kinder mit Ventrikelseptumdefekt wurde operiert. Der hohe Anteil an nichtoperierten Kinder könnte durch folgende Tatsachen bedingt sein: zum einen war die Korrektur erst nach der Einführung der Extrakorporalen Zirkulation in die Herzchirurgie möglich. Ein weiterer Grund findet sich erneut bei der Betrachtung der Todesursachen: der hohe Anteil von 31% starb infolge extrakardialer Fehlbildungen. Dies deutet darauf hin, daß das Vitium zwar Teil eines Komplexes von Fehlbildungen war, dieser für den klinischen Verlauf, und folglich auch die operative Therapie des Ventrikelseptumdefekts, jedoch nicht im Vordergrund stand. Von den 97 operierten Kindern erhielten 31% ausschließlich eine Palliation. Die Pulmonalisbändelung ist eine Palliation, die ohne Extrakorporale Zirkulation durchgeführt wird. Seit 1966 wurde dieser Eingriff an der Charité vorgenommen (13). Da die Korrektur des Ventrikelseptumdefektes an den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine gebunden war, wollte man mit der Pulmonalisbändelung im Säuglingsalter die Folgen einer pulmonalen Hypertonie mit EISENMENGER-Reaktion verhindern, um sich die Option einer späteren Korrektur offenzuhalten. In einer Veröffentlichung der Operationsergebnisse nach Pulmonalisbändelung an der Charité der Jahre 1966 bis 1969 wurden 26 operierte Kinder vorgestellt, die perioperative Letalität lag bei 23,1% (13). Diese Zahlen stellen die ersten Ergebnisse der Herzchirurgie im Säuglingsalter dar. Die Extrakorporale Zirkulation wurde an der Charité ab 1974 auch im Säuglingsalter eingesetzt (45). Damit war der Weg zum alleinigen Korrekturingriff offen. 58% der operierten Kinder dieses Sektionsgutes erhielten einen solchen ausschließlichen Verschuß des Septumdefektes. 95% aller operierten Kinder mit Ventrikelseptumdefekt verstarben perioperativ. Auch wenn diese Zahl hoch erscheinen mag, muß beachtet werden, daß der Ventrikelseptumdefekt insgesamt in klinischen Untersuchungen viel

häufiger vorkommt. Folglich wird trotz der Spontanverschußrate die Korrekturoperation sehr oft durchgeführt, so daß diese Zahlen keineswegs mit klinischen Operationsergebnissen gleichgesetzt werden können. Bei weiterer Betrachtung der Todesursachen ist der hohe Anteil extrakardialer Erkrankungen auffällig. Durch die ständige Verminderung des effektiven Blutvolumens im großen Kreislauf waren die meisten Kinder dystroph und für gehäufte Infekte anfälliger. Die Bronchopneumonie stellte eine zusätzliche Kreislaufbelastung dar, und verstärkte die vorliegende Herzinsuffizienz des volumenbelasteten linken Ventrikels, so daß immer die Gefahr einer akuten Dekompensation bestand.

Zusammenfassend ist aus den vorliegenden Ergebnissen ersichtlich, daß durch die Auswirkungen eines kinder-kardiologischen Zentrums der Ventrikelseptumdefekt im Kindersektionsgut in geringerer Häufigkeit vorkommt als in klinischen Studien. Die Manifestation im Säuglingsalter erfordert ein rechtzeitiges therapeutisches Einschreiten. Bei einem großen Anteil der Patienten war das Vitium mit weiteren letalen Fehlbildungen assoziiert.

5.3.3 Die Aortenisthmusstenose

Dieser Herzfehler fand sich in einer Häufigkeit von 11,3% im Kindersektionsgut der Charité. Das Vorkommen in den einzelnen Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche war gleich. Bei detaillierter Betrachtung des Vitiums bestand in 87,1% der Fälle mit Aortenisthmusstenose eine zusätzliche Shuntverbindung in Form eines persistierenden Duktus arteriosus oder Ventrikelseptumdefektes. Es fand sich ein leichtes Überwiegen der männlichen Kinder mit einem Verhältnis von 1,17:1 insgesamt. 49% der Kinder starben im Neugeborenenalter, weitere 46% verstarben bis zum Ende des ersten Lebensjahres, 5% der Patienten wurden älter als ein Jahr. In 29% aller Fälle erhielten die Kinder eine operative Therapie, wovon der überwiegende Teil von 63% vorerst eine Teilkorrektur bekam, bei weiteren 14% wurde später eine vollständige Korrektur vorgenommen. 23% wurden ausschließlich mit einem Korrektureingriff versorgt. Von den operierten Patienten verstarben 93% perioperativ. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf war die dekompensierte Herzinsuffizienz mit 53% vorherrschender Grund.

In den vergleichbaren Sektionsstudien gehört die Aortenisthmusstenose auch zu den fünf häufigsten Herzfehlern. Dennoch findet sie sich nur in der Arbeit von Schultrich mit 92 Fällen (11,0%) in einem derart hohen Vorkommen (88). Die Arbeit von Samanek et al. enthielt 72 Fälle, welches einer Häufigkeit von 6,6% entsprach (84). Das Vorkommen unter allen mit einem Herzfehler verstorbenen Säuglingen in der DDR im Jahr 1969 war 8,5% (4), der Jahrgang 1977 wies eine Aortenisthmusstenose in 44 Fällen (15,3%) auf (13). In den Geburtenkohorten erscheint die Coarctation in wesentlich geringerer Häufigkeit: Schoetzaue et al. ermittelten 354 Fälle (5,0%) unter 7.020 Kindern (86), Samanek gab 246 Fälle (5,6%) unter 4.409 Lebendgeborenen an (82). Aus diesen Zahlen läßt sich schließen, daß zum einen in einem Kindersektionsgut an sich, insbesondere jedoch dem eines spezialisierten Zentrums wie der Charité, eine positive Selektion

dieses Herzfehlers stattfindet.

Das Vorkommen der Aortenisthmusstenose in der Gruppe der Totgeburten stellt sich in der Arbeit von Samanek et al. folgendermaßen dar: sie fanden mit 3,7 % eine ähnlich geringe Häufigkeit unter den Totgeborenen (84).

Die Selektion dieses Vitiums im Sektionsgut spiegelt sich ebenfalls in der Altersstruktur wider: der sehr große Anteil von 95% verstarb im ersten Lebensjahr. Dies verdeutlicht die hohe Letalität der Aortenisthmusstenose im Säuglingsalter. Ein ähnliches Ergebnis fand sich in den anderen Arbeiten: bei Samanek verstarben 67% im ersten Lebensmonat, weitere 30% im Säuglingsalter, 3% lebten über das erste Lebensjahr hinaus (83). Schultrich erhob dazu folgende Angaben: in ihrer Studie verstarben 62% im Neugeborenenalter, weitere 21% bis zum Ende des ersten Lebensjahres (88). Diese Ergebnisse sprechen für die Bedeutsamkeit der rechtzeitigen Diagnose und Therapie bei Kindern mit Aortenisthmusstenose.

Die Geschlechterverteilung zeigte in allen Sektionsstatistiken ein leichtes Überwiegen der männlichen Kinder: Samanek gab ein Verhältnis von 1,6:1 der männlichen zu den weiblichen Patienten an (84). In der Analyse des Jahrganges 1977 von Bartel et al. fand sich ein Verhältnis von 1,2:1 unter 44 Kindern (13). In der prospektiven Studie von Samanek ermittelte er unter 274 Patienten ein männlich:weiblich-Verhältnis von 1,2:1 (82). Die von ihm angegebene Literaturrecherche aller Arbeiten zum Geschlechterverhältnis dieses Vitiums enthielt Angaben von 2,6:1 bis 1:1,7 (m:w). Daraus geht hervor, daß eigene Ergebnis mit der Mehrheit der aufgeführten Arbeiten übereinstimmt.

Die Analyse der operativen Therapie und der Todesursachen findet sich in den genannten Studien nicht in der detaillierten Form wieder. Weniger als ein Drittel der Kinder mit Aortenisthmusstenose (29%) in diesem Sektionsgut erhielt einen operativen Eingriff. Diese Anzahl erscheint gering, zumal die Korrektur der Aortenisthmusstenose nach CRAFOORD einer der ersten herzchirurgischen Eingriffe war. Die Operation war nicht an den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine gebunden. Der hohe Anteil nichtoperierter Kinder könnte durch folgende Tatsache begründet sein: in der Mehrheit der Fälle handelte es sich um die sogenannte kritische Aortenisthmusstenose im Säuglingsalter. Die Diagnosekriterien dieses Begriffes sind von mehreren Autoren unterschiedlich ausgeführt worden, dennoch hat sich keine einheitliche Auffassung durchgesetzt, so daß eine eindeutige Definition dieses Terminus nicht besteht. Die klinische Gemeinsamkeit betrifft die frühe Symptomatik im ersten Lebensjahr. Aus der hochgradigen Aortenisthmusstenose resultiert eine Druckbelastung für den linken Ventrikel, welche sich durch den sekundären renalen Hypertonus zusätzlich verstärkt. Die Folgen sind eine Myokardhypertrophie bis zur Kardiomyopathie im Sinne einer Endokardfibroelastose, die teilweise irreversibel ist. Diese sekundären Veränderungen erfordern ein therapeutisches Einschreiten, bevor sie in der akuten Dekompensation der vorbestehenden Linksherzinsuffizienz enden. Dazu ist die rechtzeitige Diagnosestellung erforderlich, welche klinisch, ohne weitere Diagnostik, durch assoziierte Fehlbildungen wie den Ventrikelseptumdefekt oder einen persistierenden Duktus arteriosus erschwert sein kann. Damit stellt die kritische Aortenisthmusstenose im Säuglingsalter sich als komplizierter Herzfehler dar.

Von den 57 operierten Kindern erhielt die Mehrheit (63%) ausschließlich eine Teilkorrektur der Aortenisthmusstenose, der häufig assoziierte Ventrikelseptumdefekt konnte ohne den Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation im ersten Lebensjahr nicht korrigiert werden. Bei 8 Patienten wurde er zu einem späteren Zeitpunkt verschlossen. Möglicherweise war der linke Ventrikel bei den Kindern, die vorerst eine Teilkorrektur erhielten, durch die Druck- und Volumenbelastung schon so vorgeschädigt, daß der operative Eingriff zu spät vorgenommen wurde, und als zusätzliche Belastung ein hohes Risiko darstellte. Klinische Angaben zu den Operationsergebnissen der Charité bei Kindern mit Aortenisthmusstenose liegen nicht vor. Dies macht eine Aussage zu den Ergebnissen im Kindersektionsgut, bei denen sich eine perioperative Letalität von 93% fand, schwierig. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf überwog die dekompensierte Linksherzinsuffizienz mit 53%. Wie oben ausgeführt, ist dieses Ergebnis durch den hohen Anteil an Kindern mit kritischer Aortenisthmusstenose bedingt.

Insgesamt läßt sich aus den vorliegenden Zahlen ersehen, daß die Aortenisthmusstenose, die schon im Säuglingsalter auffällt, in dem Kindersektionsgut der Charité relativ häufig vorkommt. Dieses Resultat könnte durch die Selektion eines kinder-kardiologischen Zentrums bedingt sein. Anhand des Sterbealters ist ersichtlich, daß viele Kinder auf eine Therapie im Säuglingsalter angewiesen waren.

5.3.4 Das hypoplastische Linksherzsyndrom

Ohne Frage geht das hypoplastische Linksherzsyndrom durch das Fehlen eines funktionstüchtigen linken Ventrikels von Geburt an mit der höchsten Letalität aller kongenitalen Vitien einher. Im klinischen Alltag ist dieser Herzfehler bei weitem nicht so häufig, wie sein geringes Vorkommen in Geburtenkohorten verdeutlicht. Das Ausmaß dieser kardialen Fehlbildung offenbart sich in Sektionsstudien.

Dieses Vitium kam im Kindersektionsgut der Charité in einer Häufigkeit von 10,7% vor. In der Gruppe der Schwangerschaftsabbrüche stellte sich eine relative Häufung dar. Bei detaillierter Analyse der Morphologie wurde in 80% ein intaktes Ventrikelseptum gefunden, eine Atresie der Aortenklappe lag in ungefähr 70% der Fälle vor. In der Betrachtung des Geschlechterverhältnisses fällt ein Überwiegen der männlichen Kinder auf (m:w 1,72:1). Der hohe Anteil von 92% verstarb im Neugeborenenalter, die weiteren 8% der Kinder starben bis zum Ende des ersten Lebensjahres. 3% aller Kinder mit diesem Herzfehler konnten einer operativen Therapie zugeführt werden. Bei den Todesursachen stand die chronische Linksherzinsuffizienz im Vordergrund.

Auch in anderen Arbeiten zählt dieses Vitium zu den fünf häufigsten Herzfehlern. Samanek et al. fanden ein Vorkommen von 10,3% (112 Patienten) (84), Schultrich ermittelte eine Häufigkeit von 8,34% (70 Kinder) (88). In der Analyse aller verstorbenen Säuglinge war das Vitium im Jahrgang 1969 nicht unter den fünf häufigsten Herzfehlern vertreten (4), 1977 gaben Bartel et al. ein Vorkommen von 9,4% (27 Fälle) an (13). In den Geburtenkohorten ist das hypoplastische

Linksherzsyndrom nicht in der gleichen Häufigkeit präsent: Samanek fand 143 Kinder (3,2%) unter 4.409 Lebendgeborenen (82), Schoetza et al. eruierten 241 Fälle (3,4%) unter 7.020 lebendgeborenen Kindern, dagegen war das hypoplastische Linksherzsyndrom mit einem Vorkommen von 24,0% (210 Fälle) bei weitem der häufigste Herzfehler unter den 874 verstorbenen Patienten in dieser Studie (86). Dies verdeutlicht die hohe Letalität dieses Vitiums bis in die heutige Zeit. Das Vorkommen des hypoplastischen Linksherzsyndroms in der Gruppe der Totgeburten ist geringer. Dieser Befund bestätigt sich auch in der Arbeit von Samanek et al.: sie ermittelten unter den Totgeburten ein Vorkommen von 7,4% (84). Die hohe postnatale Letalität wird auch anhand der Analyse der Altersstruktur deutlich: der überwiegende Teil der Kinder verstirbt im ersten Lebensmonat. Samanek et al. und Schultrich stellten ähnliche Ergebnisse fest: in der Arbeit von Samanek et al. verstarben 89% (83), in Schultrichs Studie 85% der Kinder im Neugeborenenalter (88), keiner der Patienten überlebte das erste Lebensjahr.

1981 wurde von NORWOOD erstmalig eine operative Therapie bei Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom vorgestellt (71). Diese Operation ist eine in mehreren Eingriffen durchgeführte univentrikuläre Palliation. Bis in die heutige Zeit stellt diese Operation keinen Routineeingriff dar. Die Operationsergebnisse variieren stark unter den kardiochirurgischen Zentren. An der Charité wurde diese operative Therapie 1991 eingeführt.

Eine weitere operative Möglichkeit besteht in der Herztransplantation im Säuglingsalter. Auch in dieser Arbeit ist ein Kind nach Transplantation aufgeführt. Zur Zeit ist eine Aussage zur Zukunft der operativen Therapie bei diesen Kindern nicht möglich, da mittel- und vor allem langfristige Operationsergebnisse in signifikanter Zahl von den wenigsten Zentren erbracht werden können.

Die Todesursachenstatistik verdeutlicht im Grunde, was dieser Herzfehler impliziert: einen insuffizient ausgebildeten linken Ventrikel, so daß die überwiegende Mehrheit der Kinder an einer Linksherzinsuffizienz verstarb. Extrakardiale Fehlbildungen waren in dieser Patientengruppe eher selten.

Insgesamt läßt sich an den vorgestellten Ergebnissen erkennen, daß das hypoplastische Linksherzsyndrom als Vitium mit einer hohen Letalität verbunden ist, so daß die Mehrheit dieser Patienten ohne operative Therapie im ersten Lebensmonat verstirbt. Die Palliation nach NORWOOD wurde erst in den letzten zehn Jahren an der Charité etabliert, so daß deren Ergebnis Gegenstand zukünftiger Studien sein wird.

5.3.5 Die FALLOTsche Tetralogie

Die klassische FALLOTsche Tetralogie ist durch die 1888 von A. Fallot beschriebene Pathomorphologie definiert (33). Termini wie FALLOTsche Trilogie haben nichts mit dieser Definition gemein, auch die sogenannte FALLOTsche Pentalogie bleibt durch die Anatomie der FALLOTschen Tetralogie charakterisiert, bei der assoziiert ein Vorhofseptumdefekt vorliegen kann. Diese strenge Definition ist um so bedeutender, da in den letzten Jahren die Pathogenese dieses

zu den Ausflußtraktmalformationen zählenden Vitiums weiter geklärt werden konnte. Die FALLOTsche Tetralogie ist definiert durch eine subpulmonale infundibuläre Stenose, eine überreitende Aorta, dem subaortalen Ventrikelseptumdefekt und einer rechtsventrikulären Hypertrophie. Assoziiert können weitere kardiovaskuläre Fehlbildungen vorliegen, wie ein persistierendes Foramen ovale, ein Vorhofseptumdefekt, ein zweiter muskulärer Ventrikelseptumdefekt, ein atrioventrikulärer Septumdefekt, ein Double outlet right ventricle, eine Pulmonalatresie, ein persistierender Duktus arteriosus, ein rechtsseitiger Aortenbogen und weitere Anomalien.

In der eigenen Arbeit fand sich die FALLOTsche Tetralogie in 142 Fällen, welches einer Häufigkeit von 7,1% entspricht. Das Vorkommen in den Gruppen Lebendgeborene, Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüche war gleich. In der Analyse der Morphologie wurde in mehr als 90% der Fälle nicht nur eine subpulmonale infundibuläre Stenose festgestellt, sondern zusätzlich war der Ausstromtrakt mit dem Klappenring langstreckig verengt. In mehr als 40% fand sich eine interatriale Kommunikation in Form eines Vorhofseptumdefekts oder eines persistierenden Foramen ovale. Mit einem Geschlechterverhältnis von 1,84:1 (männlich:weiblich) ergab sich ein deutliches Überwiegen der männlichen Kinder. In der Analyse der Altersstruktur resultierte folgendes Ergebnis: 26% der Kinder verstarben im Säuglingsalter, der größte Teil (62%) erreichte ein Alter von 2 bis 9 Jahren, 12% wurden älter als 9 Jahre. 93 Kinder (72%) mit FALLOTscher Tetralogie erhielten eine operative Therapie, davon wurden 33% mit einer ausschließlichen Palliation versorgt, 12% erhielten nach einer Palliation eine spätere Korrektur, in 55% wurde ausschließlich ein Korrektureingriff durchgeführt. 98% der operierten Kinder verstarben perioperativ. Bei den Todesursachen im natürlichen Verlauf standen die Komplikationen infolge der Zyanose mit 54% im Vordergrund. Die chronische Herzinsuffizienz war mit 13% eine eher seltene Todesursache bei diesen Patienten.

Die Häufigkeit der FALLOTschen Tetralogie im Kindersektionsgut ist in einigen der angeführten Arbeiten gleich: Samanek et al. stellten ein Vorkommen von 7,3% (80 Patienten) fest (84). Dagegen fand Schultrich in ihrer Studie weitaus mehr Kinder mit diesem Vitium: sie gab eine Häufigkeit von 16,8% (141 Fälle) an (88). Auch in dem Jahrgang 1969 ermittelten Adrian et al. unter allen verstorbenen Säuglingen mit angeborenem Herzfehler ein höheres Vorkommen mit 16,4% (4), 1977 eruierten Bartel et al. nur noch 15 Fälle (5,2%) mit FALLOTscher Tetralogie (13). In den Geburtenkohorten ist dieses Vitium nicht so häufig vertreten: Schoetzau et al. fanden 274 Patienten (3,9%) (86), Samanek ermittelte ein Vorkommen von 2,8% (123 Kinder) (82). In der weiteren Betrachtung fanden Schoetzau et al. mit 49 Kindern unter den 874 Verstorbenen (5,6%) ein deutlich höheres Vorkommen der FALLOTschen Tetralogie in dieser Gruppe. Folglich muß sich die erhöhte Letalität auch in der Selektion dieses Vitiums in einem Kindersektionsgut widerspiegeln.

Daß die Häufigkeit der FALLOTschen Tetralogie unter den Totgeburten gleich der in der Gruppe der Lebendgeborenen ist, bestätigt sich auch in der Studie von Samanek et al. (84): sie ermittelten eine Häufigkeit dieses Vitiums von 8,6% unter den Totgeborenen.

Das Geschlechterverhältnis differiert in den vorgestellten Arbeiten erheblich. In der Sektionsstudie von Samanek et al. fand sich ein männlich:weiblich-Verhältnis von 1,4:1 (84), Bartel et al. stellten mit dem Ergebnis von 1,14:1 ein leichtes Überwiegen der männlichen Kinder fest (13). In der Geburtenkohorte ermittelte Samanek jedoch unter 123 Kindern mit einem Verhältnis von 1:1,21 eine Dominanz des weiblichen Geschlechts (82). Die von ihm angeführte Literaturübersicht belegt die Varianz dieses Geschlechterverhältnisses in den einzelnen Arbeiten: die Angaben des männlich:weiblich-Verhältnisses erstrecken sich von 2:1 bis 1:1,21.

Die Analyse des Sterbealters bestätigt die klinische Erfahrung, daß die FALLOTsche Tetralogie als Herzfehler der älteren Kinder auffällt. Die hämodynamische Situation ist, je nach Grad der pulmonalen Obstruktion, im Vergleich zu den anderen vorgestellten Vitiern im Säuglingsalter meist weniger fatal. Gefährdet sind die Kinder wenn, dann vor allem durch die Folgen der Zyanose. In der Sektionsstudie von Samanek et al. wird diese Annahme nicht bestätigt: 53% aller Kinder mit FALLOTscher Tetralogie verstarben in seiner Arbeit im ersten Lebensjahr (83). Dagegen kommt Schultrich zu dem Ergebnis, daß der überwiegende Teil von 63% der Patienten über das Säuglingsalter hinaus lebte (88). In dem von ihr studierten Kindersektionsgut wiesen 53% der Kinder ein Sterbealter von 2 bis 9 Jahren auf, 10% wurden älter als 9 Jahre.

Die Anzahl der operierten Kinder dieser Vitiengruppe liegt in der eigenen Arbeit mit 72% deutlich über dem Gesamtdurchschnitt. Auch in der Arbeit von Schultrich ist diese Patientengruppe weitaus häufiger einer operativen Therapie zugeführt worden. Sie gab 84 operierte Kinder (59,6%) an (88). Detaillierte Angaben zur Art des Eingriffes sind dieser Arbeit nicht zu entnehmen. In der eigenen Untersuchung erhielten 33% der Patienten ausschließlich eine Palliation, weitere 12% bekamen später eine Korrektur. Bis zum Einsatz der Herz-Lungen-Maschine im Kindesalter waren die Palliationseingriffe bei FALLOTscher Tetralogie die erste operative Therapie bei diesen zyanotischen Herzfehlern. Diese Palliationen waren meist sogenannte aorto- und arteriopulmonale Shuntoperationen, die der Verbesserung der pulmonalen Zirkulation, und damit einer Verminderung der Zyanose, dienen sollen. Die bedeutendsten Eingriffe sind der arteriopulmonale Shunt nach BLALOCK und TAUSSIG, und die aortopulmonale Anastomose nach WATERSTON und COOLEY. Die unterschiedliche Vorteile und Nachteile beider Operationen sind in der Literatur vielfach diskutiert worden. Von entscheidender Bedeutung bei der Wahl des Palliationseingriffes war vor allem das Alter des Kindes. Vor der Einführung der synthetischen Interponate war das Lumen der Arteria subclavia bei jüngeren Kindern oft zu klein für eine BLALOCK-TAUSSIG-Anastomose, so daß die Kinder, welche im frühen Säuglingsalter einer operativen Therapie bedurften, meist die technisch günstigere WATERSTON-Anastomose bekamen. Die Operationsergebnisse von 61 Patienten, welche bis 1972 an der Charité versorgt wurden, sahen folgendermaßen aus: von den 50 Patienten mit FALLOTscher Tetralogie verstarben 26% (13 Kinder) perioperativ (32). Erneut muß in Betracht gezogen werden, daß diese Zahlen zu Beginn der Entwicklung der Herzchirurgie erhoben wurden. Mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bei immer kleineren Kindern wurde zunehmend das zweizeitige operative Vorgehen verlassen, und die alleinige Korrektur dieses Vitiums bevorzugt durchgeführt. Dementsprechend hoch ist in der eigenen Arbeit auch die Anzahl der Kinder mit ausschließlicher Korrektur.

In der Analyse der Todesursachen fiel auf, daß die Kinder recht selten an einer chronischen Herzinsuffizienz verstarben. Sehr häufig waren Komplikationen durch den zyanotischen Herzfehler die Todesursache. Dies waren vor allem cerebrale Ereignisse durch Hypoxämien und Hirnabszesse bei den älteren Kindern. Dieser Zusammenhang mit dem zyanotischen Vitium ist in einigen klinischen Studien belegt (34,72). In den beiden Arbeiten verhielt sich die Häufigkeit dieser Komplikationen umgekehrt proportional zur Sauerstoffsättigung: Patienten mit stark erniedrigter Sättigung wiesen deutlich häufiger Hirnabszesse und cerebrale Infarkte im Vergleich zu den anderen Patienten mit zyanotischem Herzfehler auf.

Zusammenfassend läßt sich aus den vorgestellten Ergebnissen erkennen, daß die FALLOTsche Tetralogie verglichen mit klinischen Studien in einem Kindersektionsgut häufiger vorkommt. Sowohl die Altersstruktur, die Analyse der operativen Eingriffe als auch der Todesursachen verdeutlichen, daß die Kinder mit FALLOTscher Tetralogie im Gegensatz zur Gesamtheit aller Patienten mit kongenitalem Vitium durch die hämodynamische Situation im Säuglingsalter weniger beeinträchtigt wirken, jedoch im späteren Kindesalter zumeist auf eine operative Therapie angewiesen sind.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 11.261 Autopsieberichte des Kindersektionsgutes der Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, aus den Jahren 1952 bis 1996 auf das Vorkommen angeborener Herzfehler analysiert. Die vorliegenden Ergebnisse beweisen, daß trotz der wechselnden Tätigkeit verschiedener Obduzenten an einem Klinikum über den langen Zeitraum von 45 Jahren eine wissenschaftlich exakte Datenerhebung, -erfassung und deren Auswertung möglich ist. Dabei ist das Wirken von einigen Pathologen an der Charité auf dem Gebiet der kongenitalen Vitien zu benennen: zum einen Frau Dr. Schildhaus, die mit einer besonderen Genauigkeit und Detailliertheit die pathomorphologischen Besonderheiten der kongenitalen Vitien erfaßte, ferner Frau Dr. Reinhold-Richter, die sich in langjähriger Arbeit mit der morphometrischen Analyse der angeborenen Herzfehler befaßte, des weiteren Herr Prof. Meyer, der die systematische Erfassung der kongenitalen Vitien durch die Segmentanalyse an der Charité einfuhrte, und Frau Dr. Tennstedt, die mit der Begründung des Bereiches Fetopathologie sich den angeborenen Herzfehlern in der Pränatalzeit widmete.

Diese Studie stellt mit der Auswertung aller Kindersektionen mit angeborenem Herzfehler an einem Universitätsklinikum über einen Zeitraum von 45 Jahren eine Besonderheit dar. Die folgende Analyse von 1.990 Autopsien mit kongenitalem Vitium umfaßt die größte Untersuchung dieser Art in den letzten 50 Jahren. Neben einer aktuell veröffentlichten Arbeit (38), die sich auf eine Sektionsstudie der angeborenen Herzfehler im Erwachsenenalter bezieht, demonstriert diese Untersuchung als Einzige die Zusammenhänge zwischen der Entwicklung der klinischen Fachbereiche Kinderkardiologie und Kardiochirurgie und den Veränderungen des Kindersektionsgutes über den Zeitraum eines halben Jahrhunderts. Dabei war die bis 1990 vorhandene Vollständigkeit des Sektionsgutes mit einer Obduktionshäufigkeit von 100% durch die Besonderheit der gesetzlichen Vorgaben Voraussetzung für die Aussagekraft dieser retrospektiven Arbeit.

Die folgenden Ergebnisse verdienen besondere Erwähnung: Das gesamte Kindersektionsgut umfaßte von 1952 bis 1996 11.261 Autopsien. Diese setzten sich zusammen aus den Kindern bis zu einem Alter von 15 Jahren, sowie den Totgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen über 1000g. Insgesamt fand sich bei 17,7% der autopsierten Kinder ein angeborener Herzfehler, wobei eine signifikant ($p < 0,001$) höhere Häufigkeit unter den Lebendgeborenen (24,2%) im Vergleich zu den Totgeburten (4,1%) auffiel, welches sich mit den Ergebnissen ähnlicher Sektionsstatistiken (84,107) deckte (siehe 5.1.2).

Die Zusammensetzung des Kindersektionsgutes wies in der Betrachtung des zeitlichen Verlaufes über 45 Jahre in Abhängigkeit von demographischen, gesundheitspolitischen und klinikumsinternen Veränderungen jedoch eine starke Variabilität auf. Über den gesamten Zeitraum konnte bis 1987 eine kontinuierliche Zunahme der Häufigkeit angeborener Herzfehler im Kindersektionsgut der Charité nachgewiesen werden. Auch wenn sich dies mit einer Selektion durch die Begründung der Charité als kinder-kardiologisches und eines von fünf kardiochirurgischen

Zentren in der ehemaligen DDR vereinbaren läßt, so verdeutlicht dies jedoch auch, die zunehmende Bedeutung der angeborenen Herzfehler für die Kinder- und Säuglingssterblichkeit. Der nach 1987 nachgewiesene Abfall in der Häufigkeit kongenitaler Vitien im Sektionsgut war hauptsächlich auf die politisch bedingten Veränderungen in der ehemaligen DDR nach 1989 zurückzuführen (siehe 5.2.2 - 5.2.3).

Die Geschlechterverteilung ergab mit einem Verhältnis von 1,27:1 (männlich:weiblich) ähnlich vergleichbaren Sektionsstatistiken ein signifikantes Überwiegen der männlichen Kinder (siehe 5.1.3).

Für die Einschätzung des klinischen Verlaufes der verstorbenen Kinder mit angeborenem Herzfehler wurde die Art des Herzfehlers, das Sterbealter der Kinder, die Art der operativen Therapie und die Todesursachen analysiert. In der Gesamtbetrachtung zeigte sich, daß mehr als drei Viertel aller Kinder im ersten Lebensjahr verstorben waren. Etwa 40% aller Patienten hatten eine operative Therapie erhalten. Im Vergleich zu anderen Arbeiten wies das untersuchte Sektionsgut einen deutlich höheren Anteil an älteren Kindern und operierten Patienten auf (siehe 5.1.4 - 5.1.6).

In der Analyse der Veränderung dieser Parameter im zeitlichen Verlauf konnten wesentliche Bewegungen aufgedeckt werden. Es ließ sich klar ein Zusammenhang zwischen Altersstruktur, der Art des Herzfehlers und der Entwicklung der Herzchirurgie und Interventionskardiologie an der Charité demonstrieren (siehe 5.2.5 - 5.3.5).

Die vorliegende retrospektive Betrachtung des Kindersektionsgutes der letzten 45 Jahre belegt Fortschritte und Neuerungen in der Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler, und unterstreicht so die Bedeutung des genauen pathomorphologischen Studiums zur Qualitätssicherung dieser Entwicklungen im klinischen Alltag.

Quellen- und Literaturverzeichnis

- 1 Abbott ME: *Atlas of congenital cardiac disease American Heart Association, New York, USA 1936,*
- 2 Abt. Finanz- und Rechnungswesen, Ref.: Betriebswirtschaft (IIB)/AG Statistik, Universitätsklinikum Charité, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin: 1998,
- 3 Adnan SD, Taubert KA: Infective Endocarditis. In *Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Vol.2. 5. ed. Williams&Wilkins, Baltimore, USA 1995, 1541-1553*
- 4 Adrian B, Bartel J, Leetz I: Die Bedeutung der angeborenen Herzfehler für die Säuglingssterblichkeit. *Dt Gesundh Wesen 1971; 26: 1830-1832*
- 5 Anderson RH: Simplifying the understanding of congenital malformations of the heart. *Int J Cardiol 1991; 32: 131-142*
- 6 Anderson RH, Becker AE, Freedom RM, Quero-Jiménez M, Shinebourne EA, Wilkinson JL, Tynan MJ: Problems in the nomenclature of the univentricular heart. *Herz 1979; 4: 97-106*
- 7 Anderson RH, Becker AE, Freedom RM, Quero-Jiménez M, Shinebourne EA, Wilkinson JL, Tynan MJ: Sequential segmental analysis of congenital heart disease. *Pediatr Cardiol 1984; 5: 281-288*
- 8 Anderson RH, Becker AE, Macartney FJ, Shinebourne EA, Wilkinson JL, Tynan MJ: Is "Tricuspid atresia" a univentricular heart?. *Pediatr Cardiol 1979; 1: 51-56*
- 9 Anderson RH, Lenox CC, Zuberbuhler JR, Ho SY, Smith A, Wilkinson JL: Double-inlet left ventricle with rudimentary right ventricle and ventriculoarterial concordance. *Am J Cardiol 1983; 52: 573-577*
- 10 Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan MJ: Terminology. In *Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan MJ: Paediatric Cardiology Vol.1. 4. ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, UK 1989, 65-82*
- 11 Bailey CP: Surgical treatment of mitral stenosis. *Dis Chest 1949; 15: 377-397*
- 12 Bankl H: Das konnatale Vitium in der Sektionsstatistik. *Arch Kreislaufforsch 1970; 62: 118-151*
- 13 Bartel J, Iwanoff S, Evers G: Pathogenese und Therapie der Herzinsuffizienz bei großen Ventrikelseptumdefekten im Säuglingsalter. *Dt Gesundh Wesen 1969; 481-486*
- 14 Bartel J, Pfeifer T, Pfeifer R: Die Bedeutung der angeborenen Herzfehler für die Säuglingssterblichkeit. *Dt Gesundh Wesen 1981; 39: 1632-1636*
- 15 Becker AE, Anderson RH: Atrioventricular septal defects. What's in a name?. *J Thorac*

Cardiovasc Surg 1982; 83: 461-469

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

17 Brock RC: Pulmonary valvulotomy for the relief of congenital pulmonary stenosis: Report of three cases. *Br Med J* 1948; 1: 1121-1126

18 Brummund K: Medizinische Betreuung. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 8, 1988 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1989, 163-166

19 Calder L, Van Praagh R, Van Praagh S, Sears WP, Corwin R, Levy A, Keith JD, Paul MH: Truncus arteriosus communis. Clinical, angiocardiographic and pathological findings in 100 patients. *Am Heart J* 1976; 92: 23-38

20 Celoria GC, Patton RB: Congenital absence of the aortic arch. *Am Heart J* 1959; 58: 407-413

21 Clark EB: Epidemiology of Congenital Cardiovascular Malformations. In *Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* Vol. 1. 5. ed. *Williams&Wilkins, Baltimore, USA* 1995, 60-70

22 Collet RW, Edwards JE: Persistent truncus arteriosus: A classification according to anatomic types. *Surg Clin North Am* 1949; 29: 1245-1270

23 Crafoord C, Nylin G: Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945; 14: 347-361

24 Darling RC, Rothney WB, Craig JM: Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart: report of 17 autopsied cases not associated with other major cardiovascular anomalies. *Lab Invest* 1957; 6: 44-64

25 David H, Krietsch P: Geschichte des Pathologischen Instituts der Charité. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 9, 1989 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1990, 239-260

26 Davignon AL, Grenwold WE, DuShane JW, Edwards JE: Congenital pulmonary atresia with intact ventricular septum. Clinicopathological correlation of two anatomic types. *Am Heart J* 1961; 62: 591-602

27 De la Cruz MV, Berrazueta JR, Arteaga M, Attie F, Soni J: Rules for diagnosis of arterioventricular discordances and septal identification of ventricles. *Br Heart J* 1976; 38: 341-354

28 Delisle G, Ando M, Calder AL, Zuberbuhler JR, Rothenmacher S, Alday LE, Mangini O, Van Praagh S, Van Praagh R: Total anomalous pulmonary venous connection. Report of 93 autopsied cases with emphasis on diagnostic and surgical considerations. *Am Heart J* 1976; 91: 99-122

29 Dickinson DF, Arnold R, Wilkinson JL: Congenital heart disease among 160,480 liveborn children in Liverpool 1960 to 1969. *Br Heart J* 1981; 46: 55-62

30 Ebstein W: Ueber einen seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch

eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. *Arch Anat Physiol wiss Med* 1866; 33: 238-254

31 Edwards JE, Burchell HB: Congenital tricuspid atresia: a classification. *Med Clin North Am* 1949; 33: 1177-1196

32 Evers G, Schubel B, Oldag D, Bartel J: Der aorto-pulmonale Shunt nach Waterston als Behandlungsmethode bei Herzfehlern mit verminderter Lungendurchblutung. *Dt Gesundh Wesen* 1973; 20: 932-935

33 Fallot ELA: Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleu (cyanose cardiaque). *Marseille med* 1888; 25: 77-93, 138-158, 207-223, 270-286, 341-354, 403-420

34 Fischbein Ca, Rosenthal A, Fischer EG: Risk factors for brain abscess in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1974; 34: 97-102

35 Forßmann W: Die Sondierung des rechten Herzens. *Klin Wochenschr* 1929; 45: 2085-2087

36 Gatzoulis MA, Sheppard M, Ho SY: Value and impact of necropsy in paediatric cardiology. *Heart* 1996; 75: 626-631

37 Gerlis LM: Covert Congenital Cardiovascular Malformations Discovered in an Autopsy Series of Nearly 5000 Cases. *Cardiovasc Pathol* 1996; 5: 11-19

38 Gerlis LM, Ho SY, Somerville J: A Postmortem Review of Congenital Cardiac Malformations in a Series of 180 Adults, over the Age of 16 Years, Born Between 1865 and 1980. *Cardiovasc Pathol* 1999; 8: 263-272

39 Gibbon JH jr.: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; 37: 171-180, 185

40 Gibbon JH jr.: Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of the pulmonary artery. *Arch Surg* 1937; 34: 1105-1131

41 Gillum RF: Epidemiology of congenital heart disease in the United States. *Am Heart J* 1994; 127: 919-927

42 Goor Da, Lillehei CW: *Congenital malformations of the heart. Embryology, anatomy and operative considerations* Grune&Stratton, New York, USA 1975,

43 Grenwold WE: *Thesis: Clinico-pathological study of congenital tricuspid atresia and pulmonary stenosis or atresia with intact ventricular septum* University Minnesota, USA 1955,

44 Gross RE, Hubbard JP: Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: report of first successful case. *J Amer Med Surg* 1939; 112: 729-731

45 Günther KH, Bartel J, Geissler W, Münster W, Warnke H: Entwicklung der Charité auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Dt Gesundh Wesen* 1983; 38: 28-30

- 46 Hackensellner HA, Stur D: Korrelation und Kombination von Anomalien und Varietäten des Herzens und der herznahen Gefäße unter 1234 Obduktionen. *Zentralbl Allg Pathol pathol Anat* 1957; 96: 188-192
- 47 Hagler DJ, William DE: Univentricular atrioventricular connection. In *Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents* Vol.2. 5. ed. *Williams&Wilkins, Baltimore, USA* 1995, 1278-1306
- 48 Harken DE: The surgical treatment of mitral stenosis. *New Engl J Med* 1948; 239: 801-809
- 49 Heath D, Edwards JE: The Pathology of Hypertensive Pulmonary Vascular Disease. *Circulation* 1958; 18: 533-547
- 50 Hegerty AS, Anderson RH, Ho SY: Congenital heart malformations in the first year of life - a necropsy study. *Br Heart J* 1985; 54: 583-592
- 51 Heublein B: Medizinische Betreuung. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 1, 1981 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1982, 250-259
- 52 Heublein B: Medizinische Betreuung. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 2, 1982 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1983, 251-255
- 53 Hoffheinz HJ, Glaser E, Rodewald G: Über die Häufigkeit angeborener Herzfehler im Hamburger Sektionsgut. *Zentralbl Chir* 1964; 89: 326-340
- 54 Hoffman JIE: Incidence, mortality and natural history. In *Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan MJ: Paediatric Cardiology* Vol.1. 4. ed. *Churchill Livingstone, Edinburgh, UK* 1989, 3-14
- 55 Hoffman JIE, Christianson R: Congenital Heart Disease in a Cohort of 19.502 Birth With Long-Term Follow-Up. *Am J Cardiol* 1978; 42: 641-647
- 56 Kerl H: Frequenz und Typen der Herz-Gefäßmißbildungen in einem großen Obduktionsgut. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1967; 51: 253-256
- 57 Kerl H: Zur Häufigkeit und Korrelation kongenitaler Angiokardiopathien. *Z Kreislaufforsch* 1969; 58: 546-556
- 58 Köhler F, Köhler K: *Dissertation: Angiokardiographie angeborener Herzfehler Humboldt-Universität zu Berlin, Germany* 1993,
- 59 Lev M: Pathologic diagnosis of positional variations in cardiac chambers in congenital heart disease. *Lab Invest* 1954; 3: 71-82
- 60 Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL: The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled crosscirculation (Results in 32 patients with ventricular septal defect, tetralogy of Fallot and atrio-ventricularis communis defects). *Surgery* 1955; 38: 11-29
- 61 Lindenau KF: Prognostische Vorstellungen zur operativen Behandlung von Herzerkrankungen -

Herzchirurgie im Jahre 2000. *Z Klin Med* 1990; 45: 841-844

62 Luther B, Wirth I, Grossmann P, Grauel L: Zur Geschichte der ärztlichen Betreuung von Kindern an der Berliner Charité. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 4, 1984 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1985, 243-263

63 Macartney FJ, Partridge JB, Scott O, Deverall PB: Common or single ventricle. *Circulation* 1976; 53: 543-554

64 Mannebach H: Die Chirurgie greift nach dem Herzen: Von Rehn bis Brock. In *Mannebach H: Hundert Jahre Herzgeschichte 1. ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, Germany* 1988, 98-109

65 Mannebach H: Herzkatheter: Werner Forßmann. In *Mannebach H: Hundert Jahre Herzgeschichte 1. ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, Germany* 1988, 85-97

66 Miller GA, Restifo M, Shinebourne EA, Paneth M, Joseph MC, Lennox SC, Kerr IH: Pulmonary atresia with intact ventricular septum and critical pulmonary stenosis presenting in the first month of life. Investigation and surgical results. *Br Heart J* 1973; 35: 9-16

67 Mörl H: Überlebenszeit und Todesursache nichtoperierter kongenitaler Angiokardiopathien. *Arch Kreislaufforsch* 1964; 45: 1-19

68 Naef AP: Surgery of the heart. *The Story of Thoracic Surgery (Milestones and Pioneers)* Hogrefe and Huber Publishers, New York, USA 1990, 75-152

69 Nihill MR: Clinical management of patients with pulmonary hypertension. In *Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Vol.2. 5. ed. Williams&Wilkins, Baltimore, USA* 1995, 1695-1711

70 Nitz I, Hartwig A, Brandt G, Kragl U: Die objektive Beurteilung der Lungengefäßzeichnung und der Herzkonfiguration aus der Thoraxaufnahme bei Säuglingen und Kindern mit angeborenen Herzfehlbildungen und Zyanose (Rechts-Links-Shunt und Transposition der großen Gefäße). *Radiol diagn* 1987; 28: 15-22

71 Norwood WI, Stellin GJ: Aortic atresia with interrupted aortic arch: reparative operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 239-244

72 Phornphutkul C, Rosenthal A, Nadas AS, Berenberg W: Cerebrovascular accidents in infants and children with cyanotic congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1973; 32: 329-334

73 Porstmann W, Wierny L, Warnke H: Der Verschluss des Ductus arteriosus persistens ohne Thorakotomie (vorläufige Mitteilung). *Thoraxchirurgie* 1967; 15: 199-203

74 Rashkind WJ, Miller WW: Creation of an Atrial Septal Defect Without Thoracotomy. A Palliative Approach to Complete Transposition of the Great Arteries. *JAMA* 1966; 196: 991-992

75 Rastelli GC, McGoon DC, Ongley PA, Mankin HT: Surgical treatment of supra-avalvular aortic stenosis. Report of 16 cases and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 51: 873-

- 76 Rastelli GC, Ongley PA, Kirklin JW, McGoon DC: Surgical repair of the complete form of persistent common atrioventricular canal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968; 55: 299-312
- 77 Reinhold-Richter L: *Disseration: Zur Architektur des Herzens bei verschiedenen Typen angeborener Herzfehler und seiner Adaptation an pathologische Belastungen: Eine quantitative makroskopische und mikroskopische Analyse Humboldt-Universität zu Berlin, Germany* 1987,
- 78 Reinhold-Richter L, Fischer A, Schneider-Obermeyer J: Angeborene Herzfehler. Häufigkeit im Obduktionsgut. *Zentralbl Pathol* 1987; 133: 253-261
- 79 Reisinger I: Medizinische Versorgung. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 12, 1992 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1994, 95-97
- 80 Richardson JV, Doty DB, Rossi NP, Ehrenhaft JL: The spectrum of anomalies of aortopulmonary septation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 21-27
- 81 Roberts WC, Perry LW, Chandra RS, Myers GE, Shapiro SR, Scott LP: Aortic valve atresia: A new classification based on necropsy study of 73 cases. *Am J Cardiol* 1976; 37: 753-756
- 82 Samanek M: Boy:girl ratio in children born with different forms of cardiac malformations: a population-based study. *Pediatr Cardiol* 1994; 15: 53-57
- 83 Samanek M, Benesova D, Goetzova J, Hrycejova I: Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before the age of 15. *Br Heart J* 1988; 59: 581-585
- 84 Samanek M, Goetzova J, Benesova D: Distribution of congenital heart malformations in an autopsied child population. *Int J Cardiol* 1985; 8: 235-248
- 85 Schlack HG: Demographische Entwicklung. In *Schlack HG: Sozialpädiatrie 1. ed. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Germany* 1995, 84-86
- 86 Schoetzau A, van Santen F, Sauer U, Irl C: Kardiovaskuläre Fehlbildungen in Bayern 1984-1991. *Zeitschrift für Kardiologie* 1997; 86: 496-504
- 87 Scholz D: Medizinische Betreuung. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 4, 1984 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1985, 193-198
- 88 Schultrich S: Die angeborenen Herzfehler im Sektionsmaterial des Pathologischen Universitätsinstituts Leipzig. *Zentralbl Pathol* 1977; 121: 429-439
- 89 Schumacher G, Bühlmeyer K: *Diagnostik angeborener Herzfehler 2. ed. perimed-Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen, Germany* 1989,
- 90 Schwarz E, Schieche M: Kongenitale Herzmißbildungen und Säuglingssterblichkeit im Stadt- und Landkreis Eisenhüttenstadt. *Zbl allg Path* 1972; 116: 98-102
- 91 Seldinger SI: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: A new

Technique. *Acta Radiol (Stockh)* 1953; 39: 368-376

92 Senning A: Surgical correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 1959; 45: 966-975

93 Shinebourne EA, Macartney FJ, Anderson RH: Sequential chamber localization: the logical approach to diagnosis in congenital heart disease. *Br Heart J* 1976; 38: 327-340

94 Sinha SN, Rusnak SL, Sommer HM, Cole RD, Muster HJ, Paul MH: Hypoplastic left ventricle syndrome. Analysis of thirty autopsy cases in infants with surgical considerations. *Am J Cardiol* 1968; 21: 166-173

95 Somerville J: Management of pulmonary atresia. *Br Heart J* 1970; 32: 641-651

96 Staube G, Vieth L: Von der Antibaby- zur Wunschkindpille und zurück, Kontrazeptiva in der DDR. In Staube G, Vieth L: *Die Pille 1. ed. Rowohlt-Verlag und Deutsches Hygiene Museum Dresden, Berlin, Germany* 1996, 149-163

97 Taussig HB: On the Evolution of Our Knowledge of Congenital Malformations of the Heart. *Circulation* 1965; 31: 768-777

98 Theron WO: The Chest Roentgenogram. In Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: *Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Vol. 1. 5. ed. Williams&Wilkins, Baltimore, USA* 1995, 182-190

99 Tutzke D: Die Charité seit 1945. *Charité-Annalen, Neue Folge, Band 1, 1981 Akademie-Verlag, Berlin, Germany* 1982, 11-22

100 Tynan MJ, Becker AE, Macartney FJ, Quero-Jiménez M, Shinebourne EA, Anderson RH: Nomenclature and classification of congenital heart disease. *Br Heart J* 1979; 41: 544-553

101 Van Praagh R: Terminology of Congenital Heart Disease: Glossary and Commentary. *Circulation* 1977; 56: 139-143

102 Van Praagh R, David I, Van Praagh S: What is a ventricle? The single ventricle trap. *Pediatr Cardiol* 1982; 2: 79-84

103 Van Praagh R, Ongley PA, Swan HJC: Anatomic types of single or common ventricle in man: morphologic and geometric aspects of 60 necropsied cases. *Am J Cardiol* 1964; 13: 367-386

104 Van Praagh R, Plett JA, Van Praagh S: Single ventricle: Pathology, embryology, terminology and classification. *Herz* 1979; 4: 113-150

105 Van Praagh R, Van Praagh S: The anatomy of common aortico-pulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. A study of 57 necropsy cases. *Am J Cardiol* 1965; 16: 406-425

106 Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, Keith JD: Anatomic types of congenital dextrocardia. *Am J Cardiol* 1964; 13: 510-531

107 Vesterby A, Nielsen K, Borg L, Paulsen S, Baandrup U: Congenital heart malformations in Jutland, Denmark: a three year necropsy study in children aged 0-14 years. *Epidemiology and classification according to sequential segmental analysis. Br Heart J 1987; 58: 653-658*

108 Warnke H, Schubel B, Evers G, Münster W, Bartel J, Göldner B: Operative Korrektur der d-TGA im Säuglingsalter. *Z Klin Med 1987; 42: 133-135*

109 Wenink ACG, Gittenberger-de Groot AC, Brom AG: Developmental considerations of the mitral valve anomalies. *Int J Cardiol 1986; 11: 85-98*

110 Zschoch H: Probleme der Sektionsstatistik. *Zbl allg Path 1966; 108: 511-520*

111 Zschoch H: Zur Statistik angeborener Herz- und Gefäßmißbildungen. *Zentralbl Pathol 1959; 100: 426-431*

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AoVA	Aortenklappenatresie
AoVS	Aortenklappenstenose
APSD	aortopulmonaler Septumdefekt
Arcus a.d.	Arcus aortae duplex
AS	Aortenstenose
ASD	Vorhofseptumdefekt
AVSD	atrioventrikulärer Septumdefekt
AV-Klappe	atrioventrikuläre Klappe
CAVSD	kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt
CCT	angeboren-korrigierte Transposition
CoA	Aortenisthmusstenose
comm.	communis
DIV	Double inlet ventricle
DORV	Double outlet right ventricle
EBSTEIN	EBSTEINsche Anomalie
gr. ASD	großer Vorhofseptumdefekt
gr. VSD	großer Ventrikelseptumdefekt
HCM	hypertrophische Kardiomyopathie
hLHS	hypoplastisches Linksherzsyndrom
IAA	unterbrochener Aortenbogen
IHSS	idiopathische hypertrophische Subaortenstenose
insges.	insgesamt
i. VS	intaktes Ventrikelseptum
krit. AS	kritische Aortenstenose

krit. PS	kritische Pulmonalstenose
Koronaran.	Koronaranomalien
m	männlich
MA	Mitralatresie
MS	Mitralstenose
NEC	nekrotisierende Enterokolitis
NOHCM	nicht-obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie
PA	Pulmonalatresie
Pall.	Palliation
PAPVC	partielle Lungenvenenfehlöffnung
PAVSD	partieller atrioventrikulärer Septumdefekt
PDA	persistierender Duktus arteriosus
PFO	persistierendes Foramen ovale
PS	Pulmonalstenose
RDS	respiratory distress syndrome
restr. ASD	restriktiver Vorhofseptumdefekt
restr. VSD	restriktiver Ventrikelseptumdefekt
SSA	Schwangerschaftsabbruch
subv.	subvalvulär
sup.	superior
supravalv.	supravalvulär
SVD	Sinus-venosus-Defekt
Tab.	Tabelle
TAC	Truncus arteriosus communis
TAPVC	totale Lungenvenenfehlöffnung
TCPC	totale cavopulmonale Konnektion
Teilk.	Teilkorrektur

TGA	komplette Transposition der großen Gefäße
TOF	FALLOTsche Tetralogie
TrA	Trikuspidalatresie
V.	Vena
VSD	Ventrikelseptumdefekt
w.	weiblich

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. R. Meyer, Direktor der Abteilung für Herzpathologie des Deutschen Herzzentrums Berlin, für die Überlassung dieses Themas und die Durchsicht und Bearbeitung des Manuskriptes.

Des weiteren gilt mein besonderer Dank Frau OÄ Dr. med. U. Bauer für ihre Betreuung bei der Erarbeitung dieser Studie und ihr beständiges Engagement bei den Korrekturarbeiten.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Dipl.-Ing. S. Albrecht für seinen hilfsbereiten Einsatz bei der Erstellung der zugrundeliegenden Datenbank. Ohne seine stetige Unterstützung wäre die Erfassung der Vielzahl an Befunden nicht möglich gewesen.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau D. Böttner, verantwortliche Schwester für Studienbetreuung der Herzchirurgie der Charité, für ihre Unterstützung bei der Auffindung von Patientenakten.

Herr PD Dr. med. V. Gliedermöhler ermöglichte mir den Zugang zu den Herzkatheterfilmen einiger Kinder dieser Studie. Ihm danke ich nachdrücklich für die gemeinsame, sehr lehrreiche Durchsicht des Filmmaterials.

Des weiteren möchte ich mich bei dem Direktor des Pathologischen Institutes der Charité, Herrn Prof. Dr. med. M. Dietel, und seinen Mitarbeitern für ihr Entgegenkommen bei der Durchsicht der Sektionsberichte bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Rinne, Katy

Geboren am: 16. März 1975

Geburtsort: Salzwedel, Deutschland

Ausbildung

06/1993: Käthe-Kollwitz-Gymnasium Salzwedel, Abitur

10-1993 - 04/2000: Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, Studium der Humanmedizin

10-12/1998: Pathologisch-Anatomisches Institut, National Heart and Lung Institute, Imperial College School of Medicine, London, Studienaufenthalt

Publikation

Rinne K, Smith A, Ho SY: A unique case of ventricular isomerism? *Cardiol Young* 1999, 6: 606-609

Erklärung an Eides Statt

Ich, Katy Rinne, geboren am 16.03.1975 in Salzwedel, erkläre ehrenwörtlich, daß ich die im Fachbereich Humanmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Analyse der Autopsiefälle mit kongenitalem Vitium im Kindersektionsgut der Charité von 1952 bis 1996“

in dem Institut für Pathologie der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin, unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. R. Meyer ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Schrift keine anderen als die in der Dissertation angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Berlin, 01.12.1999