

Diplomarbeit

**Chirurgische Konzepte zur definitiven Palliation bei
Patienten mit „Single Ventricle - Physiologie“:
Impact auf klinische Langzeitresultate**

eingereicht von

Jasmin Eisentopf

Mat. Nr.: 0211977

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

Ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Herzchirurgie

Unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Igor Knez

Graz, im April 2008

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe, und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im April 2008

Jasmin Eisentopf

Gewidmet

meinen Eltern Manfred und Christine Eisentopf

DANKSAGUNG

Ich möchte mich vor allem bei jenen bedanken, die mir während dieser Arbeit zur Seite standen und mich tatkräftig unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt vor allem Univ.Prof.Dr. Igor Knez, der trotz des alltäglichen Klinikstresses immer wieder Zeit und ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatte, und diese stets geduldig zu lösen versuchte. Ich durfte während dieser Zeit nicht nur in fachlicher Hinsicht, sondern auch im Bereich Menschlichkeit sehr viel von ihm lernen. Auch bei seiner Frau Margit möchte ich mich herzlich für die freundliche Aufnahme und Zeit bedanken, die wir bei ihnen zu Hause verbringen durften.

Weiters möchte ich mich bei Univ.Prof.Dr. Andreas Gamillscheg für die Bereitstellung seiner bereits gesammelten und vorhandenen Daten bedanken, sowie für seine Zeit, die er aufbrachte, mir die verschiedensten Fragen zu den Patienten zu beantworten.

Auch Frau Zensmaier Brigitta gilt mein besonderer Dank, die sich geduldig und stets mit aller Freundlichkeit die Zeit nahm, um mit mir nach scheinbar nicht auffindbaren Akten zu suchen.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Wunschstudium ermöglichten und mir während der ganzen Zeit mit viel Liebe und Einsatz zur Seite standen.

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINFÜHRUNG.....	7
1.1 EINTEILUNG ANGEBORENE HERZFEHLER.....	7
1.1.1 Zyanotische Herzfehlbildungen.....	9
1.1.2 Azyanotische Herzfehlbildungen.....	10
2 PATHOMORPHOLOGISCHE TERMINOLOGIE.....	12
3 DIE TRIKUSPIDALATRESIE.....	15
3.1 PATHOLOGIE.....	15
3.2 DIAGNOSTIK.....	17
3.2.1 Klinik	17
3.2.2 Echokardiographie.....	17
3.2.3 Herzkatheteruntersuchung.....	18
3.2.4 Magnetresonanztomographie.....	20
3.3 INDIKATIONSSTELLUNG FÜR EINE OPERATION.....	20
3.4 OPERATIONSVERFAHREN.....	22
4 CHIRURGISCHE KORREKTUR – DIE FONTANOPERATION.....	23
4.1 GESCHICHTE.....	23
4.2 VORAUSGEHENDE PALLIATIVEINGRIFFE.....	24
4.2.1 Shunt	24
4.2.2 Banding	25
4.3 DIE FONTANOPERATION.....	26
4.3.1 Der erste Schritt: Bidirektionale Glenn Operation oder Hemifontan.....	26
4.3.1.1 Bidirektionaler Glenn Shunt.....	26
4.3.1.2 Hemifontan.....	28
4.3.2 Der zweite Schritt: Fontanoperation.....	30
4.3.2.1 Lateraler Tunnel bzw. TCPC.....	30
4.3.2.2 Extracardiale Fontanoperation.....	32
5 PATIENTEN UND METHODEN.....	35
5.1 PATIENTENKOLLEKTIV.....	35
5.2 METHODEN.....	35
5.3 KLINISCHE VARIABLEN	36
6 ERGEBNISSE.....	38

<u>6.1 DIAGNOSEN.....</u>	<u>38</u>
<u>6.2 ALTER UND OPERATIONSVERFAHREN.....</u>	<u>40</u>
<u>6.3 PARAMETER VOR UND NACH DER OPERATION.....</u>	<u>43</u>
<u>6.4 LETALITÄT UND TODESURSACHEN.....</u>	<u>45</u>
<u>6.5 FOLLOW UP.....</u>	<u>47</u>
<u>6.6 SWITCH ON-SWITCH OFF STUDIE.....</u>	<u>49</u>
<u>7 DISKUSSION.....</u>	<u>56</u>
<u>8 ZUSAMMENFASSUNG.....</u>	<u>63</u>
<u>9 ABSTRACT.....</u>	<u>65</u>
<u>10 LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>66</u>
<u>11 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>70</u>
<u>12 TABELLENVERZEICHNIS.....</u>	<u>71</u>
<u>13 GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....</u>	<u>72</u>
<u>14 LEBENSLAUF.....</u>	<u>73</u>

1 EINFÜHRUNG

1.1 EINTEILUNG ANGEBORENE HERZFEHLER

Wird die Entwicklung des Embryos während des ersten Trimenons in der Schwangerschaft von gewissen Faktoren gestört, führt dies am häufigsten zu einer Fehlbildung am Herz-Gefäßsystem. Je komplexer diese Fehlbildungen ausfallen, desto früher werden die Neugeborenen im Laufe ihres Lebens mit den Folgen konfrontiert, und desto eher besteht eine vitale Bedrohung, die zu einer möglichst raschen Behandlung zwingt.

Von 1000 Neugeborenen, die lebend zur Welt kommen, sind etwa 8-10 mit einer derartigen Herzfehlbildung belastet. Ohne herzchirurgische Intervention erreichen acht dieser Kinder durchschnittlich das 2. und 3. Lebensjahrzehnt, zwei davon eine annähernd normale Lebenserwartung und eines verstirbt innerhalb des ersten Lebensjahres [1].

Um die Pathophysiologie und die daraus resultierenden Symptome besser zu verstehen, muss man sich vor Augen halten, dass sich der fetale Kreislauf vom postnatalen Kreislauf durch das Vorhandensein von intra- und extrakardialen Shunts grundlegend unterscheidet [2]. Ein Shunt ist eine Verbindung zwischen dem venösen und dem arteriellen System, wobei es zu einer Durchmischung des Blutes und dem daraus resultierenden venös-arteriellem Shunt-Volumen kommt. Je nach Druckverhältnissen lässt sich ein Rechts-Links-Shunt von einem Links-Rechts-Shunt unterscheiden.

Über die Plazenta-Nabelvene wird das oxygenierte (sauerstoffreiche) Blut zum Fetus geleitet, wobei der Großteil durch den Ductus Venosus Arantii direkt in die Vena cava inferior gelangt und dadurch den rechten Vorhof erreicht.

Insgesamt werden 25% dieses Blutvolumens durch das Foramen ovale direkt in den linken Vorhof und den linken Ventrikel geleitet, ohne den kleinen Kreislauf zu passieren. Dort wird es mit dem pulmonalvenösen Blut vermischt. Nachdem die

Koronargefäße, das Gehirn und die oberen Extremitäten versorgt wurden, fließen 10% des Blutes in die Aorta ascendens. Auf Grund des pulmonalvaskulären Widerstandes werden nur 8% des Blutes, welches von der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof und den Ventrikel fließt, über die Lunge geleitet. Der Rest strömt über den Ductus arteriosus in die Aorta, was darauf schließen lässt, dass die unteren Extremitäten vorwiegend durch den rechten Ventrikel versorgt werden [2].

Die Umstellung des Kreislaufes nach der Geburt erfolgt durch die Entfaltung der Lunge, wodurch es zu einer Erweiterung der Lungengefäße und zum Absinken des pulmoarteriellen Widerstandes kommt. Die Folge ist eine Zunahme der Lungendurchblutung. Weiters kommt es auf Grund einer Steigerung des Rückflusses aus der Lunge zum linken Vorhof zu einem Verschluss des Foramen ovale. Durch Wegfall der Plazenta und dem daraus resultierenden erhöhten peripheren Gefäßwiderstand, wird das Blut von der Aorta durch den persistierenden Ductus arteriosus Botalli (PDA) in die Arterie pulmonalis gepumpt. Eine Steigerung der arteriellen Sauerstoffsättigung sowie ein Absinken des Prostaglandinspiegels führt postpartal zu einem Verschluss des zweiten physiologischen Shunts, dem Ductus arteriosus Botalli.

Durch die Umverteilungen zwischen den Kreisläufen erleiden Feten mit schweren kardialen Fehlbildungen selten eine Hypoperfusion. Erst durch den Verschluss des Foramen ovale, des Ductus arteriosus und des Ductus venosus nach der Geburt werden diese Kinder symptomatisch [2].

Die angeborenen Herzfehler lassen sich in zwei Typen einteilen; in zyanotische und azyanotische Herzfehler. Auf Grund dieser Tatsache zeigt statistisch gesehen nur jeder dritte Patient eine sofort erkennbare Zyanose, bei den übrigen Patienten können diese Symptome für lange Zeit verborgen bleiben [1].

1.1.1 ZYANOTISCHE HERZFEHLBILDUNGEN

Die häufigste Ursache der zyanotischen Herzfehlbildungen sind vor allem Rechts-Obstruktionen (*Abbildung 1*) im Bereich der Pulmonalklappe, des rechten Ventrikels oder des Einflusstraktes, welche zu einer verminderten Lungenperfusion führen. Zu dieser Gruppe zählen die Pulmonalklappenstenose, die Pulmonalatresie, die Fallotsche Tetralogie, die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) und die Trikuspidalatresie. Über ein offenes Foramen ovale oder einen Vorhofseptumdefekt besteht ein Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene. Eine Lungendurchblutung ist jedoch nur über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli möglich, dessen Verschluss in den ersten Lebenstagen zu einer schweren Zyanose führen kann [1, 3].

Bei der zweithäufigsten Gruppe der zyanotischen Fehlbildungen kommt es zu einem Fehlsprung der beiden großen Arterien, sodass das sauerstoffarme Blut direkt in den Systemkreislauf gelangt. Um ein Überleben zu gewährleisten, müssen die beiden Kreisläufe parallel geschaltet werden, und über einen Scheidewanddefekt kommunizieren.

Der deletäre Krankheitsverlauf wird in beiden Gruppen von der Hypoxie bestimmt, welche zu einer reaktiven Vermehrung der Blutkörperchen führt. Diese Tatsache fördert bei diesen Patienten das vermehrte Auftreten einer zerebralen Embolie oder Hämorrhagie [4].

Bei Herzfehlern mit großem Links-Rechts-Shunt, sowie bei einer Ursprungsanomalie der großen Arterien (*Abbildung 1*) kann durch die Überflutung des Pulmonalkreislaufes eine pulmonale Hypertonie resultieren. Diese führt zu einer Erkrankung der peripheren Lungengefäße und schlussendlich zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes. Übersteigt der Widerstand des Pulmonalkreislaufes den Widerstand des Systemkreislaufes, kommt es in weiterer Folge zu einer Umkehr des ursprünglichen Links-Rechts-Shunts, der sogenannten Eisenmenger Reaktion. Die Patienten sterben hierbei primär an Herzversagen in Folge der zunehmenden Hypoxie [1].

1.1.2 AZYANOTISCHE HERZFEHLBILDUNGEN

Überwiegend kommen bei diesen Fehlbildungen als Ursache septale Defekte und vaskuläre Fehlverbindungen (*Abbildung 1*) vor, welche ungefähr die Hälfte aller angeborenen Herzfehlbildungen ausmachen. Zu der Gruppe der septalen Defekte mit vorwiegendem Links-Rechts-Shunt zählen der Vorhofseptumdefekt, der persistierende Ductus arteriosus Botalli, die partielle und komplette Lungenvenenfehlkonnektion und der aortopulmonale Septumdefekt.

Der in der Regel vorherrschende Links-Rechts-Shunt auf Vorhof- und Ventrikel Ebene, welcher durch den Vorhofseptumdefekt entsteht, prägt das klinische Bild einer Herzinsuffizienz [3].

Neben den septalen Defekten kommen bei den azyanotischen Herzfehlbildungen als Ursache Obstruktionen im Bereich des linken Ventrikels (*Abbildung 1*) und der Aorta vor. Dazu zählen die subvalvuläre Mitralklappenstenose, die Aortenklappenstenose, die Aortenisthmusstenose und die hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie. Diese können ebenfalls zu einem Rückstau in das venöse Lungengefäßsystem führen, und in Folge dessen eine Herzinsuffizienz hervorrufen.

In *Abbildung 1* sind ebenfalls die pathophysiologischen Folgen ersichtlich, welche bei den septalen Defekten aus einer Überflutung des pulmonalarteriellen Kreislaufes entstehen. Bei azyanotischen Herzfehlern, hervorgerufen durch Links-Obstruktionen, wird der Verlauf vor allem durch eine Linksherzüberlastung und einem daraus resultierenden Lungenödem, sowie einer fortschreitenden myokardialen Degeneration geprägt.

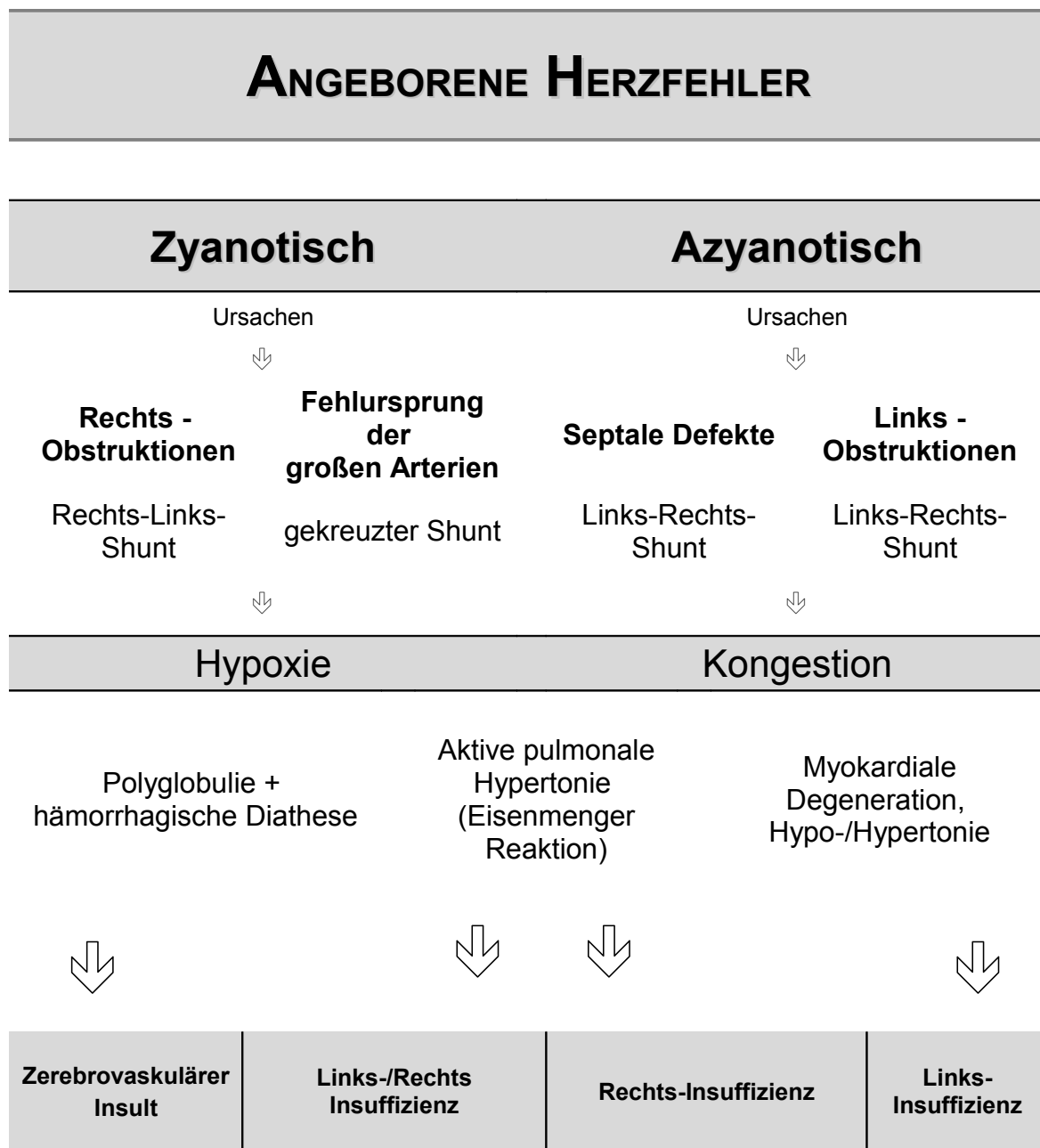


ABBILDUNG 1: NATÜRLICHER VERLAUF ANGEBORENER HERZFEHLER

2 PATHOMORPHOLOGISCHE TERMINOLOGIE

Um den operativ-therapeutischen Ansatzpunkt der angeborenen Herzfehler zu erkennen, wird vor allem das richtige morphologische und hämodynamische Verständnis dieser Fehlbildungen vorausgesetzt, welche nach den Regeln der sequentiellen Segmentanalyse (*Abbildung 2*) eingeteilt werden. Laut Anderson et al. (1984) ist es das Ziel dieser deskriptiven Nomenklatur, eine Diagnose zu erstellen, welche den viszeroaterialen Situs, die Verbindungen zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln ("biventricular and univentricular ateroventricular connection"), sowie die ventrikuloarterielle Verbindung beschreibt. In weiterer Folge wird die räumliche Beziehung dieser drei wesentlichen kardialen Segmente zueinander definiert [1, 5].

Der Beginn der Analyse erfolgt durch die Beurteilung der **viszeroateriellen Verbindung**. Der Vorhof kann in einen Situs solitus, einen Situs inversus und einen Situs ambiguus eingeteilt werden kann, liegt jedoch im Normalfall als Situs solitus vor (*Tabelle 1*). Der Situs inversus ist eine spiegelbildliche Abbildung und geht immer mit einer Konkordanz der unpaaren abdominalen Organe einher. Liegt eine Rechts- bzw. Linksisomerie vor, finden sich nur morphologisch rechte oder linke Vorhöfe [6]. Im Gegensatz zur Rechtsisomerie, die zumeist mit einer Asplenie assoziiert ist und dessen Vena cava inferior angelegt ist, geht die Linksisomerie meist mit einer Polysplenie einher, wobei die Vena cava inferior endet und im Hemiazygossystem fortgesetzt wird.

Als zweites Kriterium bei der Beurteilung der Fehlbildungen wird die **Atrioventrikularverbindung** (*Abbildung 2*) herangezogen, die wiederum in eine Konkordanz und Diskonkordanz eingeteilt werden kann. Mündet der rechte Vorhof in den rechten Ventrikel, und der linke Vorhof in den linken Ventrikel, spricht man von einer Konkordanz [7]. Da jedoch nicht jeder Vorhof in einen Ventrikel mündet, kann es ebenso vorkommen, dass beide Vorhöfe in einen Ventrikel münden. Besitzt jedoch nur ein Vorhof eine Verbindung mit der Ventrikelmuskulatur, spricht man von einem univentrikulären Herzen.

Als wichtiges Unterscheidungskriterium zwischen den beiden Ventrikeln wird nicht nur ihre Verbindung, sondern auch ihre Morphologie herangezogen. Der linke Ventrikel besitzt im Gegensatz zum rechten Ventrikel eine glatte Innenseite, eine feine Trabekularisierung und keine septalen Chordaeansätze der AV-Klappen. Nach Van Praagh et al. (1980) wird die Konfiguration des linken Ventrikels auf der linken Seite und des rechten Ventrikels auf der rechten Seite auch als D-Loop bezeichnet [1, 8].

Anderson et al. definierten 1976 drei Abschnitte, die für die Beurteilung eines normalen Ventrikels vorhanden sein müssen: der Einflusstrakt, der trabekulierte Anteil und der Ausflusstrakt [1].

Als drittes und letztes Kriterium bei der Beurteilung von Herzfehlbildungen wird die **ventrikuloarterielle Verbindung** näher betrachtet.

„Eine ventrikuloarterielle Konkordanz entspricht einer Verbindung zwischen einem morphologisch rechtem Ventrikel oder einer Auslasskammer vom rechtsventrikulären Typ und der Pulmonalarterie bzw. zwischen einem morphologisch linken Ventrikel oder einer Auslasskammer vom linksventrikulären Typ und der Aorta. „

(Schumacher G, 1989. *Diagnostik angeborener Herzfehler*. Perimed-Fachbuch-Verlag. 2.Auflage; S.124)

Kommt es hierbei zu einer Diskordanz, bedeutet dies, dass die Aorta aus dem rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel entspringt, besser bekannt als die Transposition der großen Arterien (TGA) [9].

Van Praagh et al. (1968) definierten den Begriff eines „*double outlet ventricle*“, wenn beide großen Arterien jeweils mit mehr als der Hälfte ihrer Klappenostien aus einem Ventrikel entspringen, und der zweite Ventrikel nur über einen Ventrikelseptumdefekt mit den großen Arterien in Verbindung steht [1].

Viszera ↕ Atrium	Atrium ↕ Ventrikel	Ventrikel ↕ Arterien
Viszeroatrialer Situs	Atrioventrikuläre Konkordanz/ Diskordanz	<i>Ventrikuloarterielle Konkordanz/ Diskonkordanz Malposition/ Transposition</i>
	D-loop L-loop	<i>Solitus D-TGA A-TGA L-TGA</i>
<i>solitus ambiguus inversus</i>	<i>Double Inlet Ventricle- Fehlen einer direkten Verbindung</i>	<i>Single / Double Outlet Ventricle</i>

TABELLE 1: AUFBAU EINER DIAGNOSE

3 DIE TRIKUSPIDALATRESIE

Als klassisches Beispiel für eine funktionelle Single-Ventricle-Situation wird die Trikuspidalatresie herangezogen.

3.1 PATHOLOGIE

Anderson et al. definierten 1977 den Begriff „*Trikuspidalatresie*“ als eine fehlende Verbindung zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel, in Folge einer rudimentären Anlage oder einer Aplasie der Trikuspidalklappe. Die Trikuspidalklappe kann vollständig fehlen, durch eine glatte fibröse Membran, oder ein fibromuskuläres Diaphragma ersetzt sein. Der rechte Ventrikel ist meist hypoplastisch und von seiner Funktion so eingeschränkt, dass man nur mehr von einer Kammer spricht, dem linken Ventrikel. Ein Überleben ist in diesem Fall nur durch das Vorhandensein eines persistierenden Ductus arteriosus Botalli möglich. Über diese Öffnung kann das Blut vom rechten Atrium in das linke Atrium transportiert werden. Eine weitere Möglichkeit ist ein offenes Foramen ovale, um das Blut vom rechten Atrium in den linken Ventrikel zu befördern [1, 2].

Nach Edwards und Burchell (1949) werden die verschiedenen Formen der Trikuspidalatresie nach dem Ursprung der großen Gefäße, dem Vorhandensein eines Ventrikelseptumdefektes, sowie nach dem Ausmaß der Lungendurchblutung beurteilt [10, 11].

Die großen Arterien können normal angeordnet sein (Typ I), in Form einer TGA (Typ II) oder gemeinsam aus dem linken Ventrikel entspringen (DOLV). Begleitet wird die Trikuspidalatresie (TA) zumeist von einer Obstruktion des arteriellen oder pulmonalen Blutflusses, wobei in über 50% der Fälle eine pulmonale Stenose, eine subpulmonale Stenose oder eine Atresie vorliegt.

Da bei einer Single-Ventricle-Physiologie der Systemkreislauf, der Pulmonalkreislauf und das Koronarsystem parallel geschaltet sind, wirken sich die Ursachen in Form von verschiedenen Symptomen aus.

Patienten mit einer Pulmonalatresie, bei denen *kein zusätzlicher VSD* vorhanden ist, weisen infolge der postnatalen fetalen Kreislaufumstellung, welche zu einem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli führt, auf Grund der mangelnden Lungendurchblutung eine schwere Zyanose, jedoch nur in sehr seltenen Fällen eine Herzinsuffizienz auf.

In diesem Fall ist sowohl das Offenhalten des Ductus arteriosus durch eine Prostaglandin E1-Infusion, als auch das Offenhalten bzw. das Wiederöffnen des Foramen ovale durch das Rashkind-Manöver lebenswichtig. Bei diesem Manöver wird durch Einführen eines Ballonkatheters über die Vena cava inferior und den rechten Vorhof das Foramen ovale künstlich vergrößert [2].

Neugeborene, welche zusätzlich zur Trikuspidalatresie *über einen VSD verfügen*, haben durch den dadurch vorhandenen Shunt, welcher das Blut vom linken Ventrikel in den rechten Ventrikel und weiter in die Lunge befördert, eine sehr geringe zyanotische Komponente. Aufgrund der dadurch resultierenden Volumen- und Druckbelastung für den rechten Ventrikel, infolge eines Rückstaus in die Hohlvenen, kann dies zu einer ausgeprägten Herzinsuffizienz führen.

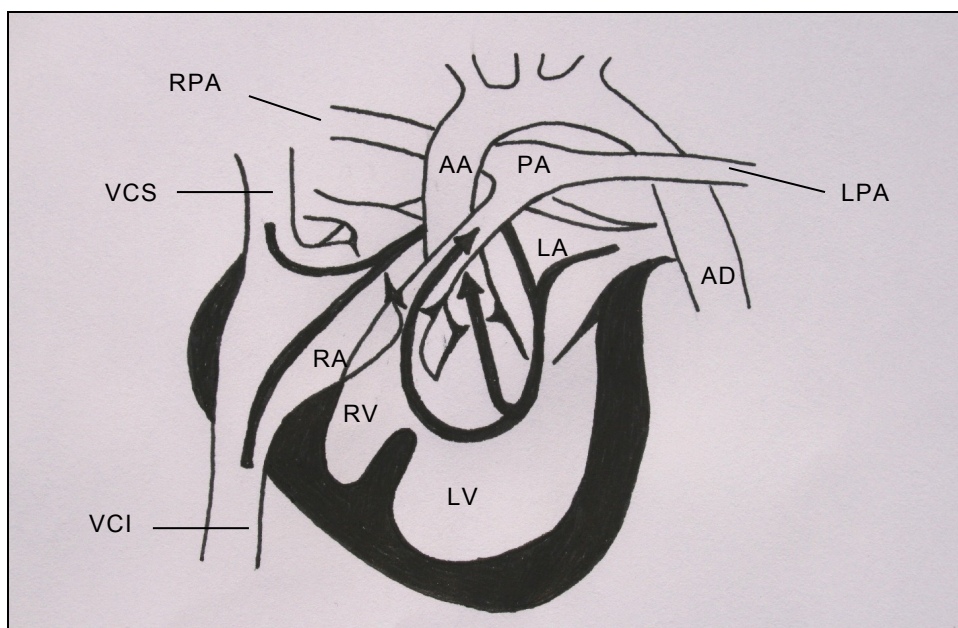


ABBILDUNG 2: TRIKUSPIDALATRESIE (TYP I B)

3.2 DIAGNOSTIK

Da die Risiken, welche in Folge von Hypoxie, Kongestion und myokardialer Insuffizienz auftreten, den Zustand und die Prognose eines Patienten fulminant verschlechtern können, ist eine frühzeitige Erkennung eines angeborenen Herzfehlers von größter Bedeutung. Durch die klinische Untersuchung ist ein Erfassen einer Fehlbildung möglich, diese muss jedoch durch apparative Hilfsmittel objektiviert werden [1-3].

3.2.1 KLINIK

Die klinische Symptomatik einer Trikuspidalatresie ist vor allem vom Ausmaß der Lungendurchblutung abhängig.

Patienten mit einer *verminderten Lungendurchblutung* werden in den ersten Lebenswochen vor allem durch zunehmende Zyanose, ein vermehrtes Auftreten hypoxämischer Anfälle und eine ausgeprägte Dyspnoe auffällig. In weiterer Folge kann es im Kindesalter zum Auftreten von Trommelschlägelfingern und Uhrglasnägeln kommen. Tachypnoe und Zeichen einer Herzinsuffizienz weisen jedoch auf das Vorhandensein einer Fehlbildung mit *vermehrter Lungendurchblutung* hin.

Die Pulse sind in der Regel seitengleich kräftig und geben somit selten einen Hinweis auf das Vorliegen einer Trikuspidaltresie [1].

3.2.2 ECHOKARDIOGRAPHIE

Die Echokardiographie stellt heutzutage das wichtigste Verfahren zur Diagnostik von angeborenen Herzfehlbildungen dar, welches sich vor allem durch die nicht invasive, schmerzlose Bildgebung und die verminderte Strahlenbelastung auszeichnet. Der Nachteil dieser Methode liegt definitiv in der nur eingeschränkt möglichen Bestimmung der Hämodynamik.

Im Fall einer Trikuspidalatresie ist zum einen ein hypoplastischer rechter Ventrikel, zum anderen der Ersatz eines verdickten, unbeweglichen Echobandes ohne Öffnungsbewegungen anstelle der Trikuspidalklappe, im apikalen und subkostalen 4-Kammer Blick auffällig. Zusätzlich kann mittels einer gepulsten Dopplerechokardiographie einerseits der Rechts-Links-Shunt auf Vorhof- und Ventrikelebene, andererseits der systemvenöse sowie der Pulmonalarterienfluss bestimmt werden [1, 12].

3.2.3 HERZKATHETERUNTERSUCHUNG

Der Einsatz der Herzkatheteruntersuchung wird neben den diagnostischen Zwecken immer mehr zu therapeutischen Zwecken genutzt und macht heutzutage bis zu 50 % aller durchgeführten Untersuchungen aus. Im Gegensatz zur Echokardiographie wird diese Methode vor allem zur exakten hämodynamischen Bestimmung des Druckes in den einzelnen Herzabschnitten, der Größe eines Shunts, sowie des pulmonal arteriellen Gefäßwiderstandes, eingesetzt.

Ziel dieser Untersuchung ist die Darstellung der Diskontinuität zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel, die Größe und Lage des VSD und des rechtsventrikulären Ausflußtraktes, die Größe der intraatrialen Lücke (PFO oder VSD), der Ursprung der großen Arterien, sowie die Größe des Pulmonalishauptstammes und der Pulmonalgefäße [1].

Als charakteristische Befunde bei der Trikuspidalatresie finden wir bei hohem Pulmonalisfluß oder linksventrikulärer Insuffizienz eine Erhöhung des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel, sowie bei Vorliegen eines großen VSD einen systolischen Druckangleich zwischen beiden Ventrikeln. Bei Vorliegen eines restriktiven Defektes ist eine deutliche Drucktrennung zu erkennen. Während im rechten Ventrikel ein meist niedriger systolischer Druck zu messen ist, ist der Druck in den Pulmonalgefäßen annähernd normal.

Oxymetrisch finden wir eine deutliche Hypoxie in den Hohlvenen, vor allem durch die verminderte Lungendurchblutung hervorgerufen. Ebenfalls ist in Folge des Rechts-Links-Shunts auf Vorhofebene eine niedrige Sauerstoffsättigung im linken Vorhof und im linken Ventrikel zu sehen.

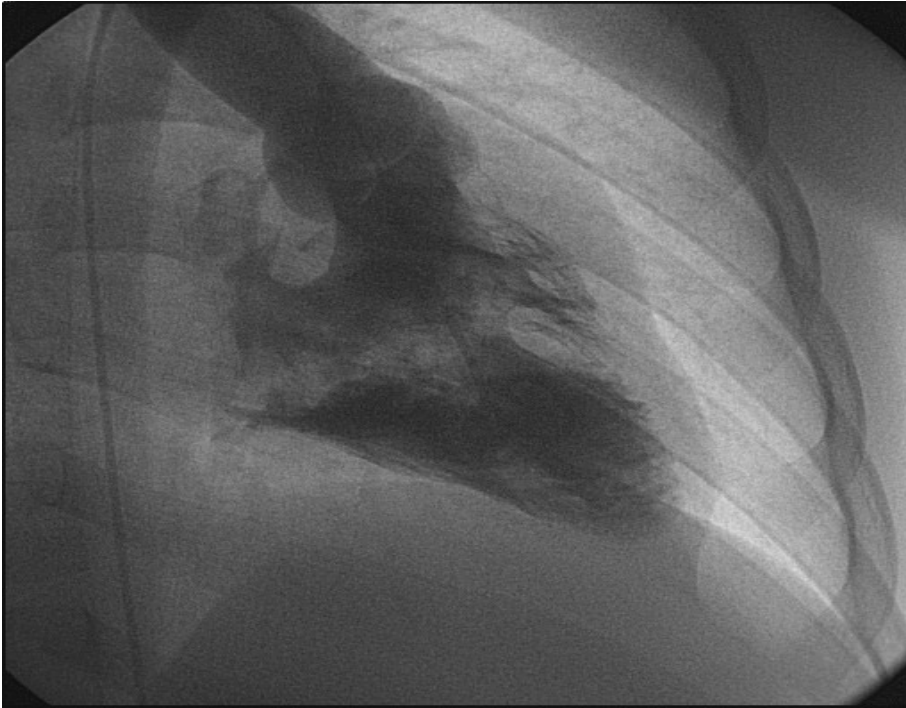


ABBILDUNG 3: ANGIOGRAPHIE EINER TRIKUSPIDALATRESIE DES LINKEN VENTRIKELS IM ANTERIOR-POSTERIOR STRAHLENGANG

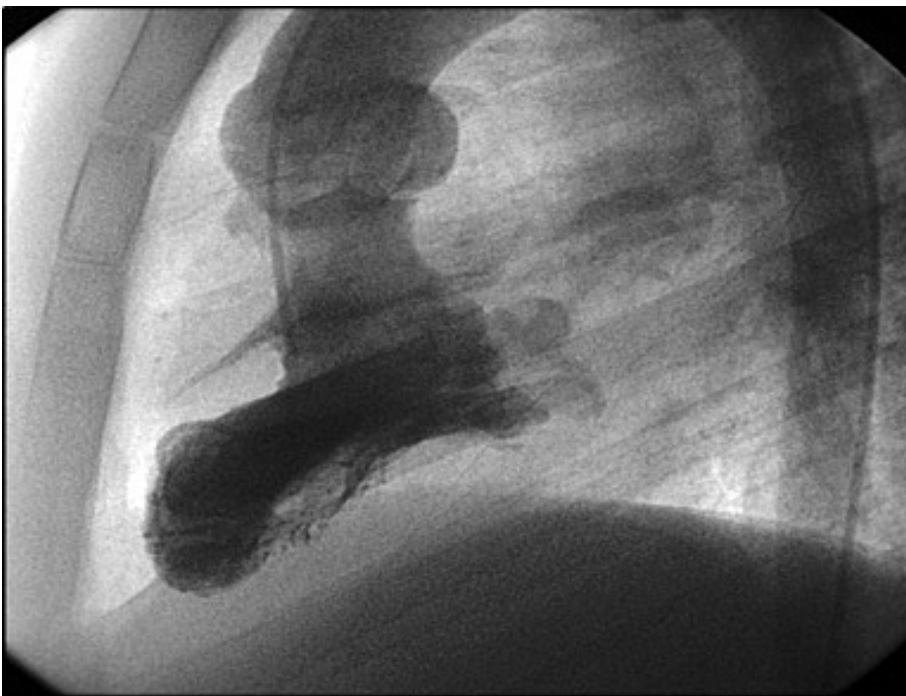


ABBILDUNG 4: ANGIOGRAPHIE EINER TRIKUSPIDALATRESIE DES LINKEN VENTRIKELS IM LATERALEN STRAHLENGANG

In Abbildung 3 und 4 zeigt sich in der Angiographie eine Trikuspidalatresie im anterior-posterior, sowie im seitlichen Strahlengang. Man erkennt einen fein trabekulierten singulären, morphologisch jedoch linken Ventrikel, mit Ausfluss

in die Aorta ascendens, sowie eine deutliche Aussparung des Kontrastmittels durch einen VSD im Sinne einer kleinen rechtsventrikulären Auslasskammer.

3.2.4 MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

In der pädiatrischen Bildgebung zeigten sich in den letzten zwanzig Jahren große Fortschritte. Vor allem die Magnetresonanztomographie hat sich zu einer wichtigen Methode in der Diagnose kongenitaler Herzfehlbildungen entwickelt. Die Möglichkeit einer dreidimensionalen Darstellung der kardiovaskulären Anatomie, die exakte Beurteilung des Ventrikelvolumens, der Ventrikelmasse, der Ejektionsfraktion und des Herzindex, bieten Vorteile im Vergleich zu den konventionellen Methoden [12].

"The Magnetic resonance imaging (MRI) overcomes most of the limitations of echocardiography and catheterization and is increasingly becoming an integral part of everyday pediatric cardiology."

(Geva T., *Introduction: Magnetic Resonance Imaging*. *Pediatr Cardiol*.2000. 21:p.3-4)

Vor allem für Fontanpatienten könnte diese Möglichkeit der Magnetresonanztomographie durch ihre einzigartige Funktionsbestimmung ein wichtiger Schritt in die richtige Richtung zur Diagnostik und Therapie sein.

3.3 INDIKATIONSSTELLUNG FÜR EINE OPERATION

Die Indikation einer Operation ist in jedem Fall gegeben, dennoch muss jeder Patient einer präoperativen Selektion im Bezug auf die Risikofaktoren, welche durch eine klinische Untersuchung, eine Herzkatheteruntersuchung und eine Echokardiographie ausgeschlossen werden können, unterzogen werden.

In diesen präoperativen Untersuchungen werden vor allem mittlerer pulmonalarterieller Druck, pulmonalvaskulärer Widerstand, Ejektionsfraktion (EF) und die Funktion der AV-Klappe untersucht [2].

Chaussat und Fontan erstellten 1978 Kriterien (*Tabelle 2*), welche die Indikation für eine erfolgreiche Low-risk-Fontanoperation stellen sollten [13].

Obwohl die meisten dieser Kriterien heute noch einen sehr großen Stellenwert besitzen, sind gewisse Faktoren durch neueste Studien und die dadurch erlangte Erkenntnis umstritten. Manche dieser Kriterien besitzen weiterhin einen größeren Stellenwert, wie der pulmonalarterielle Mitteldruck, der pulmonalvaskuläre Widerstand, eine normale Ventrikelfunktion, sowie das Vorhandensein einer funktionstüchtigen AV-Klappe [14, 15]. Umstritten ist jedoch der Einfluss des Operationsalters auf den postoperativen Verlauf. Während in einer Studie ein Operationsalter von < 2 Jahren als potentieller Risikofaktor dargestellt wird, wird in anderen Studien eine Operation > 4 Jahren bei sorgfältiger Selektion und zufriedenstellender präoperativer Hämodynamik als kein signifikanter Risikofaktor gewertet [14, 16]. Ein PA Index von > 250 mm²/m² stellt einen Risikofaktor für das postoperative Ergebnis dar, jedoch besitzen Werte < 250 mm²/m² keinen Einfluss auf die postoperativen hämodynamischen Parameter wie den transpulmonalen Gradienten, die Sauerstoffsättigung und den Cardiac Index [17, 18].

KRITERIEN
Mittlerer PAD < 15mmHg
Pulmonalvaskulärer Widerstand < 4 WU x m ²
EF > 60%
Kompetente AV Klappe (Mitralklappe)
Operationsalter zwischen 4 und 15 Jahren
Sinusrhythmus
Normale Drainage der Hohlvenen
Normales rechtes Vorhofvolumen

TABELLE 2: KRITERIEN NACH CHOSSAT UND FONTAN

Ein Überleben einer Operation trotz der Absenz von ein oder mehreren Kriterien ist durchaus möglich, obwohl die Überlebensdauer und die Lebensqualität einen sehr starken Bezug zu diesen Kriterien aufweist. Aus diesem Grund ist eine

sorgfältige Selektion der Kriterien ein wichtiger Faktor für ein sehr gutes Überleben der Patienten [19, 20]. In Tabelle 2 werden sowohl die Kriterien als auch ihre Grenzwerte beschrieben und angeführt.

3.4 OPERATIONSVERFAHREN

In der Neonatalzeit wird bei einer Single-Ventricle-Situation ein pO_2 von über 30 mmHg angestrebt, um eine ausreichende systemische und pulmonale Perfusion zu erhalten. Ist jedoch aufgrund einer Einengung der Lungenvenen ein Offenhalten des Ductus arteriosus mittels Prostaglandinen nicht ausreichend, wird die Indikation zur Operation gestellt.

Bei inadäquater pulmonaler Durchblutung geschieht dies durch einen aortopulmonalen Shunt, auch Blalock-Taussig-Shunt genannt, wobei nach Anlegen dieses Shunts der Ductus arteriosus chirurgisch verschlossen oder die Prostaglandinperfusion beendet werden kann.

Ein Banding ist hingegen bei einem exzessiven pulmonalen Blutfluss indiziert, um einer pulmonalvaskulären Widerstandserhöhung entgegenzuwirken.

Nach der Neonatalzeit muss bei operierten Kindern das Management auf ein Anstreben einer Fontankorrektur und ein Verhindern einer Herzinsuffizienz ausgerichtet sein.

Im weiteren Verlauf, nach ungefähr 6 Monaten, werden eine Reduzierung der Volumenbelastung des Ventrikels und eine physiologische Teilung der bis dahin hintereinander geschalteten Kreisläufe angestrebt. Dies geschieht im Rahmen einer cavopulmonalen Verbindung, welche in ein oder zwei Schritten erfolgen kann. Würde eine vollständige Korrektur mit einem erhöhten Risiko einhergehen, wird zunächst ein bidirektionaler kavopulmonaler Shunt nach Glenn angelegt, wobei eine Anastomosierung der durchtrennten oberen Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie durchgeführt wird. Im Alter von 2-4 Jahren erfolgt dann zunächst die vollständige Korrektur, die modifizierte Fontan-Operation [2].

4 CHIRURGISCHE KORREKTUR – DIE FONTANOPERATION

4.1 GESCHICHTE

Die ersten Überlegungen hinsichtlich des chirurgischen Einflusses auf Patienten mit Single-Ventricle-Physiologie wurden 1940 gemacht [21] und 1948 durch Rodbard und Wagner [22] durchgeführt. Erstmals wurde dabei in Tierexperimenten eine Anastomose zwischen dem rechten Herzohr und dem Pulmonalarterienstamm durchgeführt. Diese Studien waren die Voraussetzung für den 1958 von William E. Glenn in Yale entwickelten klassischen Glenn Shunt, bei dem nach Durchtrennung der rechten Pulmonalarterie das distale Ende mit der Vena cava superior End-zu-Seit anastomosiert wird. Eine Modifikation des klassischen Glenn Shunts war der bidirektionale Glenn Shunt, welcher durch Anastomosierung der Vena cava superior mit dem Arterienhauptstamm einen kontinuierlichen Blutfluss in beide Pulmonalarterien erlaubte.

1960 wurden die ersten Homocrafts durch Ross und Barret eingeführt.

Diese neuen Erkenntnisse machte sich Fontan zu nutzen, indem er nach Anlage eines klassischen Glenn Shunts durch einen Homocraft den rechten Vorhof mit der linken Pulmonalarterie anastomosierte, und den Atriumseptumdefekt (ASD) verschloss. Um jedoch den pulsatilen Blutfluss vom rechten Ventrikel in die linke Lunge aufrecht zu erhalten, wurde eine Homocraft-Klappe am Übergang von Vena cava inferior und rechtem Ventrikel implantiert. Fontan und Choussat limitierten diese funktionelle Korrekturoperation zunächst auf Patienten mit Trikuspidalatresie und veröffentlichten 1970 ihre Arbeiten [21].

1980 erklärten Mazzera et al. [23] die Durchführung eines bidirektionalen Glenn Shunts als einen Zwischenschritt vor der Komplettierung einer Fontanoperation. Trotz der Einführung des lateralen Tunnels war die Sterblichkeit dennoch sehr hoch.

Auf Grund dieser Tatsache stellten Marcelleti et al. [24] 1990 das Konzept einer extracardialen Fontanoperation vor. Man hoffte damit das Auftreten von Arrhythmien zu vermindern, welche vermehrt bei Patienten auftraten, die einer frühen Fontan/Kreutzer Operation unterzogen wurden [21].

Jacobs et al. kamen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass eine Trennung der Fontanoperation in einen ersten und zweiten Akt eine deutliche Reduktion der Mortalität hervorrief [20]. Dieses Konzept wurde bis zum heutigen Zeitpunkt beibehalten.

4.2 VORAUSGEHENDE PALLIATIVEINGRIFFE

Die Therapie im Sinne einer neonatalen Palliation beginnt bei den Herzfehlbildungen schon im Kindesalter. Dadurch kommt es zu einer Verbesserung der Zirkulation um damit eine bessere Voraussetzung für die spätere Fontanoperation zu schaffen.

4.2.1 SHUNT

Die häufigste Ursache einer inadäquaten pulmonalen Durchblutung wird durch eine pulmonale Obstruktion des Ausflusstraktes hervorgerufen. Wenn sich nach Schließen des Ductus arteriosus die Sauerstoffsättigung konstant unter 75-80% befindet, sollte bei diesen Patienten ein pulmonalarterieller Shunt durchgeführt werden [12]. Ziel sollte eine Verbesserung der Lungendurchblutung bei reduzierter oder PDA-abhängiger pulmonaler Perfusion sein. Der Shunt sollte möglichst klein sein und eine Sättigung von 80-85% nicht übersteigen, um das Risiko einer volumenbedingten Druckerhöhung im Ventrikel und die dadurch eingeschränkte Kontraktilität zu vermeiden.

Zentrale aortopulmonale Shuntverbindungen werden wegen der Gefahr zentralvenöser Druck- und Volumenerhöhung, sowie Pulmonalarterienstenosen nur mehr selten bis gar nicht angewandt. Stattdessen wird der modifizierte Blalock-Taussig-Shunt, bei dem eine direkte Anastomose in Form einer Kunststoff-Gortex-Prothese zwischen der dominanten Vena cava superior und

Arteria subclavia genäht wird, verwendet. Die Seite, an welcher der Shunt angelegt wird, sowie der Durchmesser des Homocrafts sind sehr wichtig, um eine exzessive Volumenerhöhung des Single-Ventricles zu vermeiden [21].

Curzon et al. [25] untersuchten kürzlich in einer Studie den Einfluss des Gewichtes auf verschiedene chirurgische Interventionen mit dem Ergebnis, dass vor allem bei der systemisch-pulmonalen Shuntoperation ein Gewicht von unter 2,5 kg mit einem deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko einhergeht. Dieser Faktor sollte bei der Erwägung einer Shuntoperation nicht unberücksichtigt gelassen werden.

4.2.2 BANDING

Neugeborene mit einem Single-Ventricle, die weder eine Obstruktion im pulmonalen Ausflusstrakt noch in den Pulmonalgefäßen aufweisen, sind in den ersten Lebenswochen aufgrund einer Senkung des pulmonalen Widerstandes einer massiven Volumenerhöhung des Ventrikels und einer damit verbundenen Erhöhung des Pulmonalarteriendruckes ausgesetzt. Um diese Situation zu vermeiden, wird ein Banding der Pulmonalarterie angestrebt, vorausgesetzt eine Obstruktion des systemischen Ausflusstraktes ist ausgeschlossen. In diesen Fällen würde der Patient eher einer Norwood oder Damus-Kaye-Stanley Operation unterzogen werden, bei der die ascendierende Aorta mit dem Pulmonalarterienstamm End-zu-Seit anastomosiert wird und zusätzlich ein aortopumonaler Shunt angelegt wird. Dabei wird eine Steigerung des systemischen Blutflusses erreicht und es kommt zu einer besseren Kontrolle des pulmonalen Blutflusses [26].

Beim Banding hingegen wird ein nicht resorbierbares Dakronbändchen zwischen Aorta und Pulmonalarterienhauptstamm am proximalen Ende der rechten Pulmonalarterie eingeführt. Laut Jonas et al. [21] wird das Band soweit zusammengezogen, bis eine Reduktion des Durchmessers des Pulmonalarterienhauptstammes um 50% erreicht wird. Dies kann durch eine Messung des distalen Pulmonalarteriendruckes, der arteriellen Sauerstoffsättigung und der Veränderung des systemischen arteriellen Druckes festgestellt werden.

Die Schwierigkeit dieser Technik liegt im Zusammenziehen des Bandes, welches bei zu „weitem“ Banding kaum einen Effekt aufweist, und bei zu „engem“ Banding eine Steigerung der Zyanose bewirkt.

Der Zeitraum zwischen der neonatalen Palliation und der bidirektionalen Glenn Operation bzw. einer Hemifontanoperation ist, hervorgerufen durch die angeborene Instabilität des pulmonalen und systemischen Kreislaufes, als ein sehr kritischer Zeitraum einzustufen [21].

Verschiedene Faktoren, wie zu hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen oder ein verminderter CO₂ Gehalt durch Hyperventilation, führen auf Grund des Low Cardiac Outputs (LCO) zu einer Verminderung des systemischen Blutflusses.

Um eine möglichen Therapieversagen frühzeitig zu erkennen, sollte aus diesen Gründen das Neugeborene in sehr kurzen Abständen monitorisiert und kontrolliert werden.

4.3 DIE FONTANOPERATION

4.3.1 DER ERSTE SCHRITT: BIDIREKTIONALE GLENN OPERATION ODER HEMIFONTAN

Im Alter von ungefähr sechs Monaten werden die Patienten einer Hemifontan bzw. bidirektionalen Glenn Operation unterzogen [2, 21]. Seit den späten achtziger Jahren, in denen diese beiden Operationen das erste Mal als Zwischenschritt zwischen der neonatalen Palliation und der kompletten Fontanoperation eingeführt wurden, wurde dieses Konzept als Standard etabliert. In einer Studie beschrieben 1990 Bridges et al. [27], dass vor allem bei Patienten mit hohen Risikofaktoren durch Einführung einer bidirektionalen Glenn Operation als erster Akt die Mortalität signifikant gesenkt werden konnte.

4.3.1.1 Bidirektionaler Glenn Shunt

Der bidirektionale Glenn Shunt erfolgt nach medianer Sternotomie und unter Verwendung eines cardiopulmonalen Bypasses. Diese Art der Palliativoperation wird heutzutage State of the Art als erster Akt einer Fontanoperation eingesetzt [23].

Hierbei wird die obere Hohlvene kranial des Sinusknotens durchtrennt, und das distale Ende mit der rechten Pulmonalarterie End-zu-Seit anastomosiert (*Abbildung 5*). Weiters wird eine chirurgische Atrioseptektomie durchgeführt [2]. Durch dieses Verfahren bleibt der pulmonalarterielle Widerstand konstant und das Volumen des Systemventrikels kann dadurch entlastet werden.

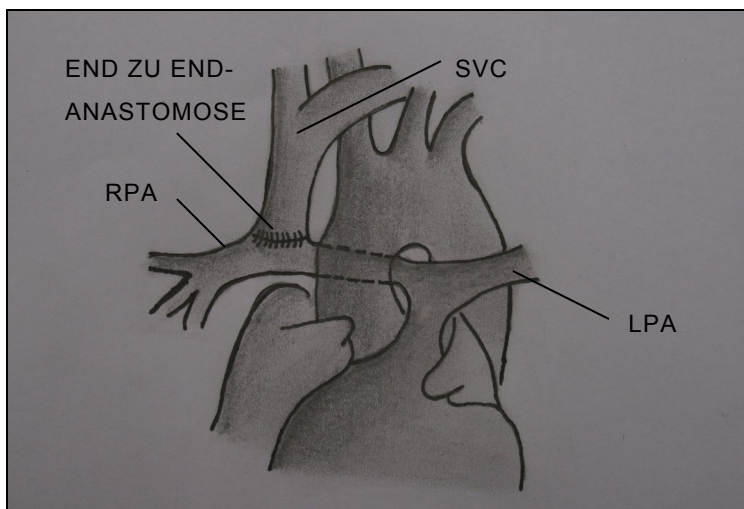


ABBILDUNG 5: CHIRURGISCHE TECHNIK EINER BIDIREKTIONALEN GLENN ANASTOMOSE (BDGA)



ABBILDUNG 6: HERZKATHETERUNTERSUCHUNG (BDGA)

Bei einer späteren Fontankomplettierung wird jedoch in diesem Fall ein extrakardiales Dacronconduit bevorzugt, da sonst das Patch entfernt werden müsste und die Gefahr einer Verletzung des Sinusknotens gegeben ist.

Scheurer et al. [28] untersuchten in einer Studie, welche Faktoren das Outcome einer bidirektionalen Glenn Operation am signifikantesten beeinflussen. Die Überlebensrate nach der Operation lag bei 96%, wobei die AV-Klappeninsuffizienz jener Faktor war, der diese hohe Überlebensrate am stärksten beeinflusste.

In Abbildung 6 zeigt sich das Bild einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung nach Durchführung eines bidirektionalen Glenn Shunts im anterior-posterior-Strahlengang. Die Injektion erfolgt zunehmend in die Vena cava superior bzw. in den chirurgisch erzeugten Glenn Shunt. Weiters sieht man die Injektion des Kontrastmittels in den Glenn Shunt mit Fortleitung in die Pulmonalarterien. Der Pulmonalarterienbaum sowie die ausreichend kalibrierte rechte und linke Pulmonalarterie sind gut zu erkennen.

4.3.1.2 Hemifontan

Diese Technik ist eine Modifikation des bidirektionalen Glenn Shunts und wird vor allem bei Patienten mit Single-Ventricle-Physiologie angewandt, die als Ursache ein hypoplastisches Linksherzsyndrom aufweisen und eine Durchführung einer Fontanoperation auf Grund zu hohen Risikos zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht vollzogen werden kann. Da jedoch eine Fontankomplettierung zu einem späteren Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden kann, ist das Ziel dieser Operation eine vorübergehende Volumenreduktion des Single- Ventricles [29, 30].

Bei dieser Technik wird die Vena cava superior durchtrennt und beide Enden an die rechte Pulmonalarterie anastomosiert, wobei jedoch die Mündung der Vena cava superior durch einen Patch in den rechten Vorhof verschlossen wird. Der Pulmonalarterienhauptstamm wird ebenfalls abgetrennt und ligiert [2].

Gegen die Durchführung dieser Art der Operation spricht die Tatsache einer chirurgischen Intervention zu nahe am Sinusknoten und dessen versorgendem

Gefäß, wodurch eine spätere Inzidenz einer Sinusknotendysfunktion gegeben sein könnte [21].

Im Vergleich zum Zeitraum nach der neonatalen Palliation ist diese Periode ein bemerkenswerter Kontrast. Das Wachstum des Patienten schreitet besser voran und die initiale Sauerstoffsättigung ist mit 85% sehr zufriedenstellend. In den ersten Wochen nach der Operation ist ein systemischer Hochdruck nicht ungewöhnlich und wird zumeist mit ACE Hemmern behandelt. Trotz einer Erhöhung des zentral venösen Druckes (ZVD) in der Vena cava superior sind pleurale Effusionen sehr selten. Nach Monaten kann es jedoch zu einer Verschlechterung der Sauerstoffsättigung kommen, welche vor allem durch drei Faktoren begünstigt wird:

- Auf Grund des Rückflusses kommt es zu einer Zunahme des Wachstums vor allem im Kopfbereich und der oberen Körperhälfte.
- Durch den venösen Druckunterschied zwischen oberer und unterer Körperhälfte kommt es zur Kollateralbildung, welche den pulmonalen Blutfluss reduziert.
- Bei manchen Patienten kommt es zu einer Ausbildung von pulmonalen arteriovenösen Malformationen.

Obwohl es durch verschiedene interventionelle Kathetertechniken möglich ist die Sauerstoffsättigung zu verbessern, sollte bei einem Abfall von 75% eine Komplettierung der Fontanoperation sobald als möglich angestrebt werden [21].

4.3.2 DER ZWEITE SCHRITT: FONTANOPERATION

Es gibt verschiedene Techniken zur Vorgehensweise einer Fontankomplettierung. Alle Operationen erfolgen durch eine mediane Sternotomie unter Anwendung einer Herzlungenmaschine und kardiopulmonalem Bypass (CPB). Der Anschluss des cardiopulmonalen Bypasses erfolgte durch hohe Kanülierung der oberen Hohlvene, tiefe Kanülierung der unteren Hohlvene und Kanülierung der Aorta.

4.3.2.1 *Lateraler Tunnel bzw. TCPC*

Im Falle eines Fehlens einer bidirektionalen kavopulmonalen Glenn Anastomose wird diese zusammen mit einem lateralen Tunnel angelegt. Dabei wird die Vena cava superior (SVC) durchtrennt und das obere Ende mit der rechten Pulmonalarterie End-zu-Seit anastomosiert, weiters erfolgt ein Verschluss der Einmündung der Vena cava superior in das rechte Atrium, sowie eine Unterbindung des Pulmonalarterienhauptstammes. Um den zweiten Teilschritt zu vollenden, wird im rechten Atrium ein Tunnel geschaffen, welcher aus einem Dacronconduit zugeschnitten wird. Dieser wird anterior lateral, beginnend mit einer End-zu-End Anastomose von der unteren Hohlvene, cranialwärts mit einer Fortlaufnaht eingenäht [2]. Weiters erfolgt eine End-zu-Seit Anastomosierung des unteren Teiles der Vena cava superior an die Arterie pulmonalis dexter. Hämodynamisch fließt das venöse Blut von der unteren Hälfte in die Vena cava inferior über den intraarterialen Tunnel über die Vena cava superior in die rechte und linke Pulmonalarterie und schließlich in beide Lungen. Ziel dieser Methode ist eine komplette Trennung des Lungenkreislaufs vom Körperkreislauf und somit eine Umgehung des rechten Herzens.

Die Vorteile dieser Methode liegen in einer Verminderung turbulenter Strömungsverhältnisse, wodurch das Auftreten postoperativer Thromben vermieden werden kann. Durch die Anlage des Tunnels ist der Vorhof niedrigeren Druckverhältnissen ausgesetzt, was das Risiko einer Verletzung am

Sinusknoten senkt und dadurch das späte Auftreten von Arrhythmien vermeidet [31].

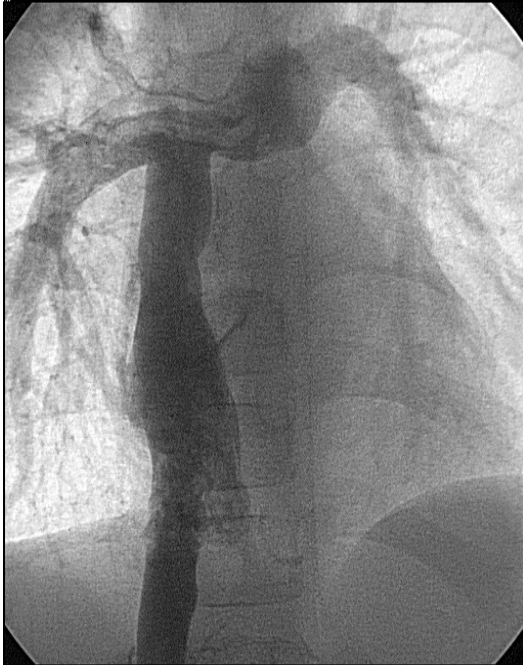


ABBILDUNG 7: TCPC MIT FENESTRATION

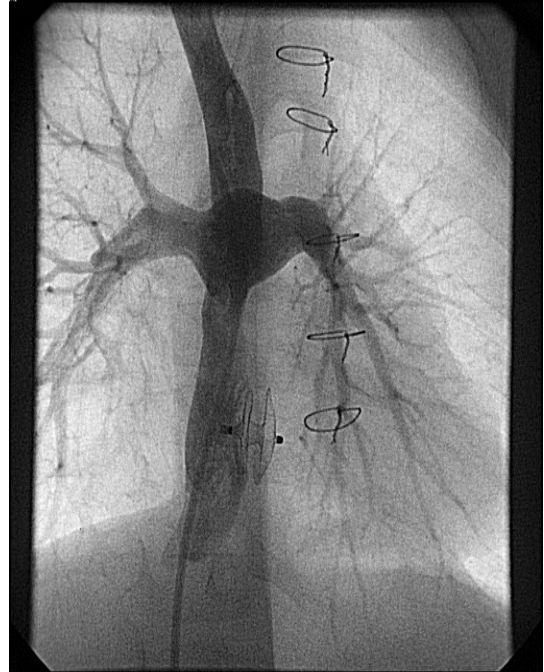


ABBILDUNG 8: FENESTRATION NACH VERSCHLUSS

Um einem zu hohen pulmonalen Gefäßwiderstand entgegen zu wirken, wird eine Fenestration durchgeführt, wobei durch eine chirurgische Intervention eine Öffnung geschaffen und somit ein Überlaufventil erzeugt wird, damit das venöse Blut vom Tunnel über diese Öffnung in das linke Atrium entweichen kann (*Abbildung 8*). Durch die künstliche Erschaffung eines Shunts wird ein Einfließen von deoxygeniertem Blut in die systemische Zirkulation erreicht, sodass eine Durchmischung mit oxygeniertem Blut stattfindet. Dadurch wird eine Verbesserung des postoperativen Outcomes erreicht, welche sich in einer Reduktion der Pleuraergüsse, einer Vermeidung von zusätzlichen Eingriffen, sowie einer frühzeitigen Entlassung aus der Klinik manifestiert [32]. Weiters, und dies ist wohl der wichtigste Grund, kommt es zu einer Vermeidung von paradoxen Embolien bei Thrombosen des venösen Systems.

4.3.2.2 Extracardiale Fontanoperation

Anstelle eines intraarterialen Tunnels kann auch ein extracardiales Conduit angelegt werden, welches von der unteren Hohlvene bis zur rechten Pulmonalarterie verläuft. Bei entsprechendem Situs kann dieses auch zur linken Pulmonalarterie verlaufen. Empfehlenswert ist jedoch zuerst die Anlage eines bidirektionalen Shunts, falls dieser noch nicht vorhanden ist.

Diese Methode bringt laut Schmidt et al. [2] zum einen den Vorteil mit sich, dass es das Auftreten von Rhythmusstörungen im Langzeitverlauf reduziert, zum anderen kann nach Anlage einer bidirektionalen Glenn Anastomose das extracardiale Conduit am schlagenden Herzen implantiert werden, was für die postoperative Myokardfunktion von Vorteil ist.

Patienten, die einer postoperativen Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes auf Grund einer AV-Klappeninsuffizienz, eingeschränkter Ventrikelfunktion oder erhöhten Lungengefäßwiderstands nicht gewachsen waren, wurden einer Fenestration unterzogen. Hierbei wird eine Öffnung in den rechten Vorhof geschaffen, um so einen Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene zu ermöglichen, welcher die Auswurfleistung und Vorlast bei zu niedriger Sauerstoffkonzentration erhöht [33].

Der Einsatz der Technik eines extracardialen Conduits brachte nicht nur eine deutliche Senkung des postoperativen Auftretens von Arrhythmien mit sich, sondern auch einen signifikanten Einfluss auf die Reduktion der Mortalität [34, 35].

„The extracardiac conduit Fontan operation coupled with minimal use of extracorporeal circulation is associated with favourable intraoperative hemodynamics, low fenestration rate, minimal risk of thrombosis or stenosis and minimal early and late rhythm disturbance.“

(Petrossian, E., The Extracardiac conduit Fontan operation using minimal extracorporeal Circulation: early and midterm outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006)

Die Durchführung einer Fenestration ist bei der extracardialen Fontanoperation im Vergleich zum lateralen Tunnel seltener gegeben [36], dennoch gibt es

Umstände (erhöhter pulmonaler arterieller Widerstand), bei denen diese Tatsache nicht zutrifft [37].

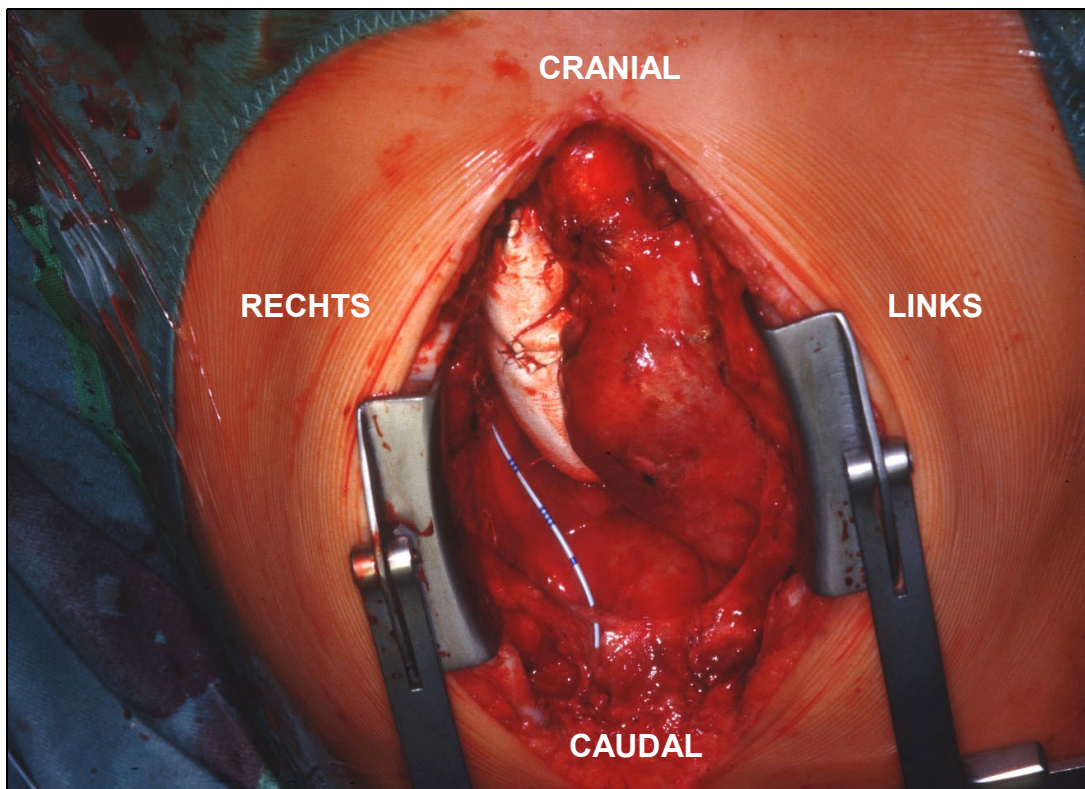


ABBILDUNG 9: EXTRACARDIALES CONDUIT

Abbildung 10 zeigt eine intraoperative Aufnahme nach mehr als zufriedenstellendem Verlauf vor Schluss der Resternotomie. Das Sternum wird durch einen Sternumspreitzer offen gehalten, auf der linken Seite des Situs erkennt man den nativen Single-Ventricle mit Fortleitung in die Aorta ascendens. Lateral rechts befindet sich ein Katheter zur perioperativen Druckmessung im Bereich des Atrium commune, sowie das 20 mm im Durchmesser haltende Goretexgraft, welches zuvor caudal an der Vena cava superior und kranial an der Arterie pulmonalis zur Vollendung des zweiten Aktes der Fontanoperation anastomosiert wurde.

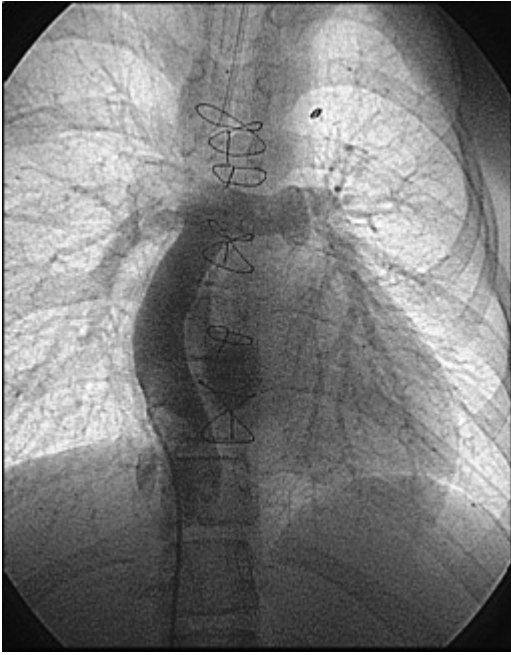


ABBILDUNG 10: EXTRACARDIALER FONTAN MIT FENESTRATION

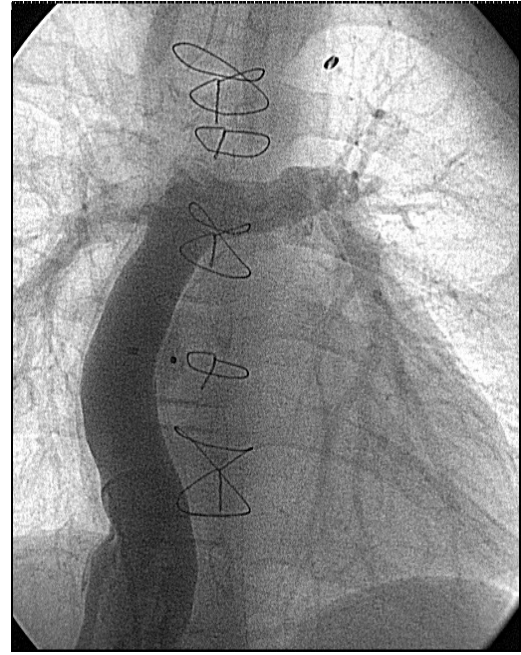


ABBILDUNG 11: EXTRACARDIALER FONTAN NACH FENESTRATIONSVERSCHLUSS

Obwohl wie bereits erwähnt die Durchführung einer Fenestration bei extracardialer Fontanoperation selten ist, zeigt sich in Abbildung 11 und 12 genau diese Situation. Abbildung 11 zeigt eine Herzkatheteruntersuchung mit Zustand nach extracardialer Fontanoperation und einer deutlichen Kontrastmittelweiterleitung ins Atrium commune, was auf eine Fenestration hindeuten lässt. Abbildung 12 zeigt das Bild desselben Patienten nach Verschluss der Fenestration mit einem Rashkindschirmchen.

5 PATIENTEN UND METHODEN

5.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Insgesamt wurden am Universitätsklinikum Graz auf der Klinik für Herzchirurgie in der Zeit zwischen 1989 und 2008 81 Patienten mit angeborenem Herzfehler operiert. Alle Patienten, die in diesem Zeitraum einer Operation unterzogen wurden und bei denen man ein Follow up durchgeführt hat, sind in diese Arbeit einbezogen. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv durch Studium der Krankenakten.

Von diesen 81 Patienten wurden 73 einer Fontanoperation unterzogen, bei 6 wurde die Fontankomplettierung noch nicht durchgeführt und bei 2 Patienten konnte auf Grund ihrer Anatomie und der überaus schlechten Kriterien keine Fontanoperation durchgeführt werden (Take Down-Rückoperation).

5.2 METHODEN

70/81 Patienten wurden einer palliativen Operation im Sinne einer Ballonatrioseptostomie (BAS), eines Shunts oder einer Pulmonalarterienbündelung (PAB) unterzogen. Bei 44/81 Patienten wurde als erster Akt der Fontanisierung eine bidirektionale Glenn Operation durchgeführt, wobei das Durchschnittsalter bei 2,0 Jahren (1,4 – 2,6) lag. Die Zeitspanne zwischen der Glenn Operation und der Fontanoperation betrug 1,7 (\pm 1,4) Jahre. Von den 73 Patienten, die nach Fontan operiert wurden, wurde an 49/81 (61,25%) eine TCPC Operation und an 4 (5%) Patienten eine Hemifontan Operation durchgeführt. Von 2000 bis 2008 erfolgte bei 19 (23,75%) Patienten die Implantation eines extracardialen Conduits, bestehend aus einer Goretexgraft.

5.3 KLINISCHE VARIABLEN

Die zu untersuchenden Parameter (*Tabelle 3*) ergaben sich aus der präoperativen Echokardiographie, der Herzkatheteruntersuchung, der Operationsdokumentation, sowie aus den Aufzeichnungen der Nachuntersuchungen. Diese Aufzeichnungen ergaben sich aus der postoperativen Herzkatheteruntersuchung, dem funktionellen Status, den Langzeitkomplikationen und der Mortalität.

Postoperativ wurden 50/81 Patienten einer Herzkatheteruntersuchung sowie einem Follow up unterzogen, wobei dies in einem mittleren Zeitintervall von 10,7 ($\pm 5,1$) Jahren erfolgte, beginnend von der Fontanoperation bis Dezember 2007. 31/81 Patienten wurden auf Grund von Verzug, Todesfall oder einer noch nicht durchgeführten Operation nicht in das Follow Up eingeschlossen.

<i>Präoperative und postoperative Variablen</i>	
Patientendaten	Geschlecht Operationsalter Operationsjahr
Morphologie	Diagnose Morphologie des dominanten Ventrikels (links, rechts, biventrikulär)
Chirurgische Technik	komplette AV Klappe Initial palliatives chirurgisches Procedere Pulmonalarterienbündelung System-pulmonaler Shunt versus zentraler Shunt BDGA Intervall zwischen BDGA und Fontan Komplettierung weitere Operationen vor und nach der Fontan Operation
Präoperative Hämodynamik	Herzkatheteruntersuchung Sauerstoffsättigung
Präoperative AV-Klappen Regurgitation	keine, mild, fortgeschritten, schwer
Fontanoperation	Atrio-pulmonal Lateraler Tunnel Extracardiales Conduit Hemifontan
Postoperativ	Verstorben Fontan take-down Dauer des Krankenhausaufenthaltes Komplikationen Reoperationen

Follow up Variablen	
Klinisch	Allgemeiner Status NYHA Klassifikation Medikation
OP Interventionen	Antikoagulation Takedown HTX Späte Revisionen Chirurgische Intervention von Arrhythmien andere Reoperationen
Arrhythmien	erstmal aufgetretene SVT Intervall zwischen Fontan Operation und Auftreten von SVT Schrittmacher Intervall zwischen Fontan Operation und Schrittmacher Antiarrhythmische Therapie
Thrombo-embolisches Geschehen	Schlaganfall PAE TVT
Echokardiographie	Blutung Zeitraum zwischen Fontan Operation und Echokardiographie AV Klappen Regurgitation Intraarterialer Shunt/Fenestration
Katheterdaten	Zeitraum zwischen Fontan Operation und Katheter Intervention pulmonalarterieller, systemischer venöser und arterieller Druck Systemische Sauerstoffsättigung
Komplikationen	Protein-Verlust-Enteropathie

TABELLE 3: UNTERSUCHTE PARAMETER

6 ERGEBNISSE

6.1 DIAGNOSEN

Die in unserer Studienpopulation diagnostizierten angeborenen Herzfehlbildungen lassen sich, wie in Tabelle 9 ersichtlich, in sechs Gruppen unterteilen:

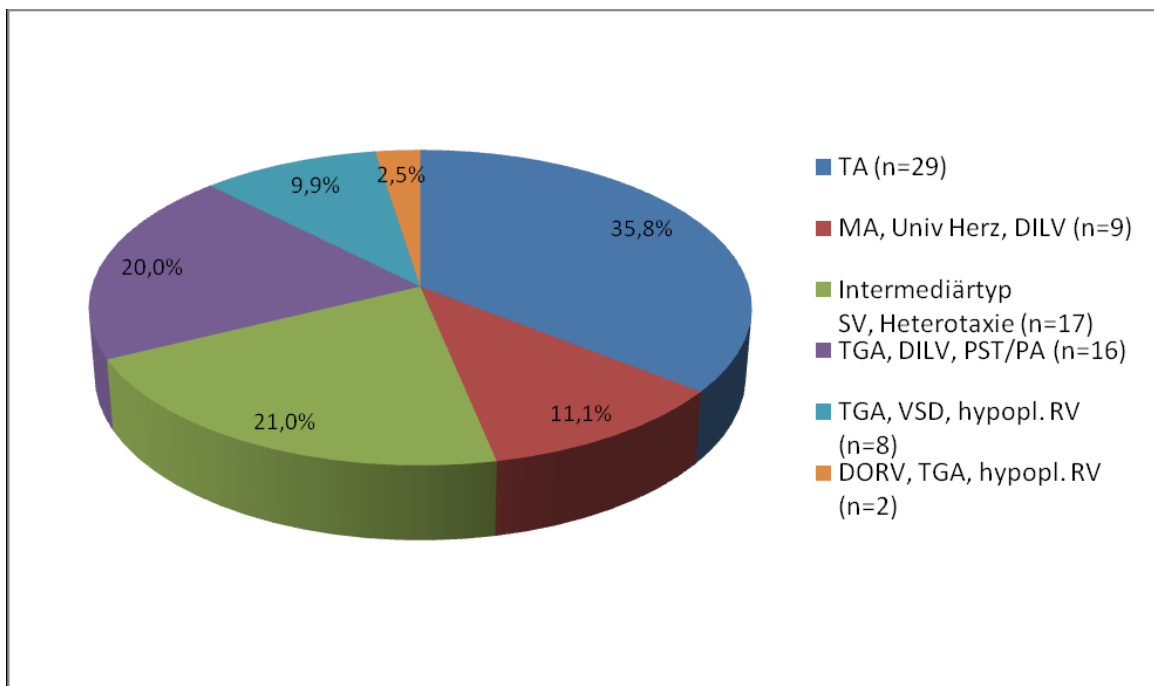


TABELLE 4: VERTEILUNG DER DIAGNOSEN

TA: Trikuspidalatresie, MA: Mitralatresie, DILV: Double Inlet Left Ventricle, TGA: Transposition der großen Arterien, PST: Pulmonalstenose, PA: Pulmonalatresie, VSD: Ventrikelseptumdefekt, DORV: Double Outlet Right Ventricle.

Den größten Anteil mit 29/81 (35,8%) Patienten fanden wir in der Gruppe der Trikuspidalatresie wieder. Der zweitgrößte Anteil mit 17/81 (21%) Patienten entfiel auf all jene Patienten, die zusätzlich zur Diagnose „Single-Ventricle“ vom Intermediärtyp ein Heterotaxiesyndrom zeigten. In der dritten Gruppe fanden wir 16/81 (20%) Patienten, welche neben einem Double Inlet Left Ventricle an einer Transposition der großen Arterien (TGA), sowie einer Pulmonalstenose oder Pulmonalatresie erkrankten. Deutlich weniger Patienten wurden der vierten Gruppe zugeteilt. In dieser Gruppe fanden wir nur 9/81 (11,1%) Patienten, bei denen neben dem univentrikulären Herzen ein DILV und einer Mitralatresie diagnostiziert wurden. In den letzten beiden Gruppen 5 und 6 zeigte sich jeweils ein hypoplastischer rechter Ventrikel mit einer TGA, wobei in Gruppe 5 8/81 (9,9%) Patienten einen zusätzlichen VSD aufwiesen. In Gruppe 6, welche nur aus 2 Patienten besteht, ist zusätzlich ein Double Outlet Right Ventricle vorzufinden (*Tabelle 4*).

Bei 11/81 (13,6%) wurde neben der kardialen Fehlbildung auch eine systemische Malformation im Sinne einer Situsanomalie oder eines Polyspleniesyndroms diagnostiziert. 5/11 Patienten wiesen zusätzlich einen Situs ambiguus auf, jedoch nur 1/11 einen Situs inversus. Insgesamt wurde bei 4/11 Patienten ein Polyspleniesyndrom festgestellt.

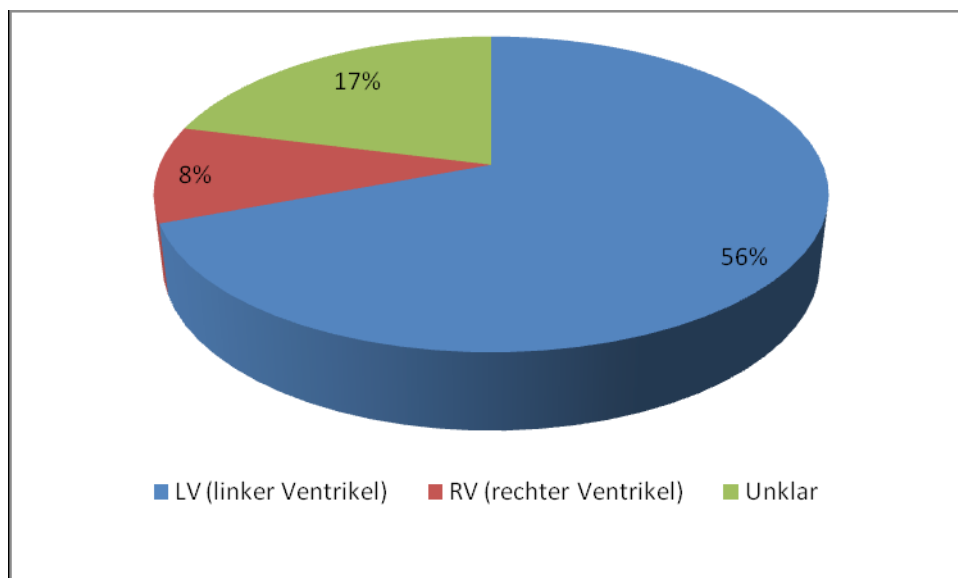


TABELLE 5: VERTEILUNG DER DOMINANTEN VENTRIKEL

Aus den oben angeführten kardialen Diagnosen wurden ebenfalls die jeweiligen Ventrikelmorphologien evaluiert, wobei bei 56/81 Patienten, das sind 70%, der linke Ventrikel (LV) als Systemventrikel diagnostiziert wurde. Nur 17/81 (21%) Patienten fielen in die Gruppe der Patienten mit rechtem Systemventrikel (RV). In 8/81 (9,9%) Fällen konnte auf Grund der Diagnosen kein dominanter Ventrikel zugeordnet werden.

6.2 ALTER UND OPERATIONSVERFAHREN

Wie bereits erwähnt, wurden in der Zeit von 1989 bis 2008 81 Patienten an unserer Klinik auf Grund einer kongenitalen Single-Ventricle-Physiologie einer Fontanoperation unterzogen. Bei den 81 Patienten handelt es sich um 44 (54,3%) Jungen und 37 (45,7%) Mädchen. Bei 71/81 (87,7%) Patienten wurden eine oder mehrere Palliativoperationen durchgeführt, wovon 48/71 (67,6%) Patienten einer Shuntoperation, 29/71 (40,8%) einer Pulmonalarterienbündelung und 20/71 (28,2%) einer Ballonatrioseptostomie unterzogen wurden. Bei 44/81 (54,3%) Patienten unserer Studienpopulation wurde eine bidirektionale Glenn Operation als erster Akt der Fontanisierung durchgeführt. Der mittlere Zeitraum zwischen Glenn Operation und Fontanoperation betrug 1,7 ($\pm 1,5$) Jahre.

	Patienten (n=81)
<i>Palliativeingriffe</i>	
Pulmonalarterienbündelung	29 (36,25%)
Ballonatrioseptostomie	20 (24,1%)
Shunt	48 (60%)
Bidirektionaler Glenn Shunt	44 (55%)
<i>Patientendaten</i>	
Alter bei Fontanoperation	4,7 ± 3,7
Gewicht bei Fontan OP	15,4 ± 6,8
<i>Fontan OP Typ</i>	
Hemifontan	4 (5%)
TCPC	53 (66,25%)
Extracardiales Conduit	19 (23,8%)
Fenestrierung	23 (28,8%)
Take down/ Rethorakotomie	13 (16,3%)

TABELLE 6: CHIRURGISCHE INTERVENTIONEN

49/72 (68,1%) Patienten erhielten eine TCPC (totale cavopulmonale Anastomose), wobei bei 20/49 (40,8%) Patienten zusätzlich eine Fenestrierung des Tunnels erfolgte, um eine Entlastung des Systems mittels eines vorgeschalteten Ventilmechanismus zu erreichen.

Ab dem Jahr 2000 wurde die Implantation eines extrakardialen Conduits bevorzugt durchgeführt, was bei 19/72 (26,4%) unserer Patienten der Fall war. Von diesen 19 Patienten erhielten im Gegensatz zu den Patienten mit TCPC nur 3/19 (15,7%) eine Fenestrierung des Tunnels. Diese Tatsache lässt darauf schließen, dass im Fall einer extracardialen Fontanoperation die Notwendigkeit einer Fenestration deutlich geringer ist, als dies in der Gruppe der TCPC (total cavopulmonale Anastomose) der Fall ist.

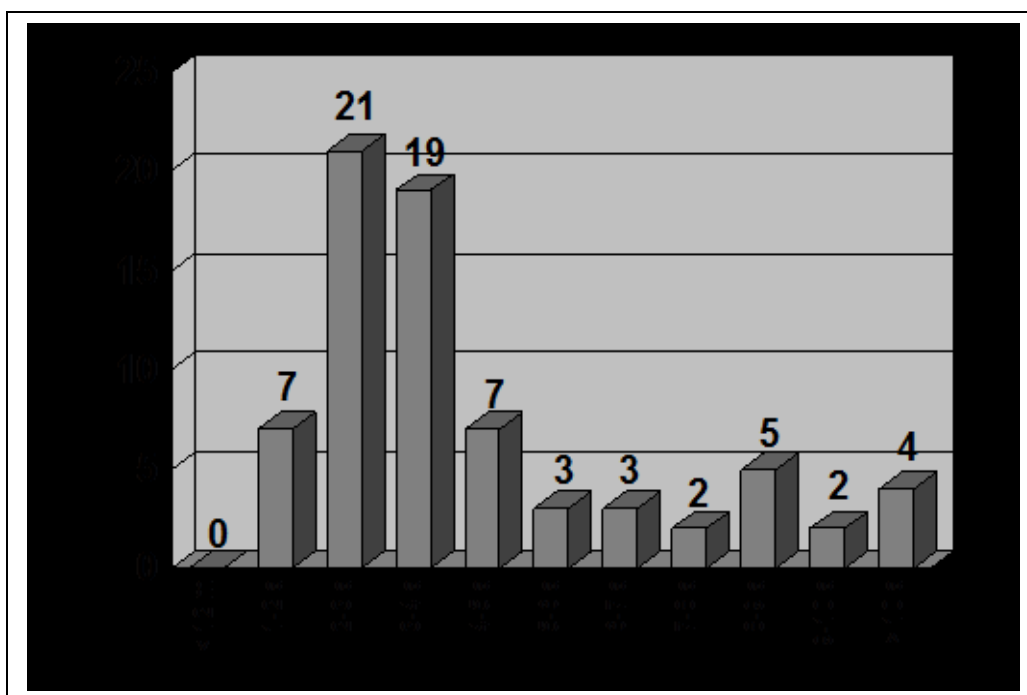


TABELLE 7: ALTERSVERTEILUNG

Das Durchschnittsalter der Fontanoperation betrug wie in Tabelle 4 ersichtlich 4,7 Jahre ($\pm 3,7$), wobei 4 Patienten im Alter von über 15 Jahren operiert wurden.

Insgesamt erhielten 23 von 81 (28,4%) Patienten, ungeachtet der verschiedenen Fontantechniken, eine Fenestrierung. Bei 3/23 (13%) Patienten kam es im Laufe der Zeit zu einem Spontanverschluß der Fenestration.

Bei 6 von 23 (26%) Patienten wurde ein Verschluss der Fenestration mittels Rashkind- oder Amplatzer-Schirmchen durchgeführt. Das Ziel des Verschlusses der Fenestration ist eine suffiziente venöse Dekompression.

Wie in Tabelle 8 ersichtlich ist, zeigen sich signifikante Änderungen betreffend des Tunneldruckes und der Sauerstoffsättigung. Der Tunneldruck vor dem Verschluss betrug 11,7 mmHg, versus 13,9 mmHg nach dem Verschluss. In der Sauerstoffsättigung ergab sich eine Steigerung von 87,3% auf 92,6%.

	<i>vor Verschluss</i>	<i>nach Verschluss</i>
<i>Sa O₂</i>	87,22%	92,6%
<i>Tunneldruck</i>	11,7	13,9

TABELLE 8: AUSWIRKUNG DES VERSCHLUSSES EINER FENESTRATION

6.3 PARAMETER VOR UND NACH DER OPERATION

Es wurde an allen 81 Patienten eine präoperative Untersuchung durchgeführt, welche sich aus einer Herzkatheteruntersuchung, einer Echokardiographie und einem Echokardiogramm zusammensetzte. Das Ziel dieser Untersuchung ist eine Beschreibung der Hämodynamik und eine unter Umständen entsprechende Evaluation der Kontraindikationen für die Fontanoperation. Bei 50/72 (69,4%) wurde auch postoperativ eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Die Parameter, welche sich aus den Untersuchungen ergaben und beschrieben wurden, sind in Tabelle 9 angeführt.

Die EF wurde mit 62,9% ($\pm 8,0$) gemessen, der PAP mit 11,2 ($\pm 3,0$) und der Rp betrug 1,5 ($\pm 0,7$). Diese drei Parameter werden vor allem in den Kriterien von Chaussat und Fontan [13] zur Indikation einer Fontanoperation berücksichtigt. Der EDP ergab sich mit 7,7 ($\pm 3,2$) und die Sauerstoffsättigung erreichte einen mittleren Durchschnitt von 81,21%.

	präoperative Hämodynamik (N = 81)	postoperative Hämodynamik (N = 50)		
		TCPC	EC	HF
EF	62,9 (±8,0)			
PAP	11,2 (±3,0)	10,5 (±2,8)	10,4 (±2,8)	8,6 (±2,9)
EDP	7,7 (±3,2)	5,36 (±2,7)	7,15 (±2,7)	5,3 (±2,7)
SaO2	81,21%	91,2%	91,9%	96,0%
Rp	1,5 (±0,7)			
McGoon	2,2 (±0,5)			
Nakata	314,6 (±130)			
Tunneldruck		10,7 (±2,7)	10,7 (±2,7)	9 (±2,7)
IVC		10,8 (±2,5)	10,8 (±2,5)	9 (±2,5)
SVC		11,4 (±2,5)	11,4 (±2,5)	9 (±2,5)

TABELLE 9: PRÄ- UND POSTOPERATIVE HÄMODYNAMIK

EF: Ejektionsfraktion, EDP: Enddiastolischer Druck, PAP: Pulmonalarterieller Druck, Rp: pulmonaler Widerstand, IVC: Druck in der Vena cava inferior, SVC: Druck in der Vena cava superior

Der Nakata Index wurde mit einem Mittel von $314,6 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ berechnet, wobei bei 16/81 Patienten ein Index von unter $250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ gemessen wurde. Bei 36/81 Patienten wurden Werte von über $250 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ ermittelt, und somit die Indikation einer Fontanoperation überschritten. Der McGoon Quotient ergab einen mittleren Wert von $2,2 \text{ E} \times \text{m}^2 (\pm 0,5)$.

Bei 50/72 (69,4%) wurden die hämodynamischen Verhältnisse nach der Fontanoperation im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung geprüft, wobei die mittlere Zeitspanne zwischen Operation und Zeitpunkt der Untersuchung bei $1,4 (\pm 1,2)$ Jahren lag. Dabei wurden vor allem die Werte in den Gruppen der TCPC (totale cavopulmonale Anastomose), der HF (Hemifontan) und des EC (Extracardiales Conduit) miteinander verglichen. Wie in der oben angeführten Tabelle ersichtlich, lag in der Gruppe der TCPC Patienten die mittlere Sauerstoffsättigung bei 91,2%. Der mittlere EDP entfiel auf $5,36 (\pm 2,7)$ und der PAP wurde mit $10,5 (\pm 2,8)$ gemessen. In der Gruppe der EC Patienten ergab sich in der Sauerstoffsättigung mit 91,9% kein signifikanter Unterschied, wobei in dieser Gruppe der EDP im Gegensatz zur TCPC Gruppe $7,15 (\pm 2,7)$ betrug. In der Gruppe der Hemifontanpatienten wurde der Mittelwert der Sauerstoffsättigung mit 96% gemessen, der EDP lag bei $5,3 (\pm 2,7)$ und der PAP ergab einen mittleren Wert von $8,6 (\pm 2,9)$.

6.4 LETALITÄT UND TODESURSACHEN

Von den 81 Patienten, die an der Universitätsklinik Graz operiert wurden, wurden in diesen 19 Jahren 13 Todesfälle aufgezeichnet, was einer Gesamtlethalität von 16,5% entspricht. Bei 1 von 81 Patienten wurde jedoch noch keine Fontankomplettierung durchgeführt, die Todesursache war ein Myokardversagen bei NYHA III unter Versuch eines Klappenersatzes.

Die übrigen 12/81 verstorbenen Fontanpatienten wurden in der Auswertung in drei Gruppen geteilt: intraoperativ (während der Operation) verstorbene

Patienten, frühverstorbene (Tage nach der Operation) Patienten und spätverstorbene (im Langzeitverlauf) Patienten. In der ersten Gruppe wurde nur ein Patient evaluiert, welcher intraoperativ auf Grund einer nicht stillbaren Blutung verstarb. In der Gruppe der frühverstorbenen Patienten finden wir 9/13 Patienten, wobei der mittlere Zeitraum zwischen Operation und Todesursache 5,4 Tage ($\pm 5,3$) ergab. Von diesen 9 Patienten verstarb 1 Patient kurz nach der Operation an einem Multiorganversagen, 3/9 starben an den Folgen einer kardialen Dekompensation und bei 5/9 Patienten ergab sich die Todesursache aus einer zerebralen Embolie.

In der Gruppe der Spätverstorbenen wurden nur 3 Patienten aufgezeichnet, wobei 1/3 Patienten 8 Monate nach der Fontanoperation bei dem Versuch eines Verschlusses der Fenestration aus zerebraler Embolie verstarb und der zweite Patient 12 Monate nach der Fontanoperation im Verlauf eines thoraxchirurgischen Eingriffes verstarb. Der dritte Patient verstarb an einem hämorrhagischen Schock auf Grund einer rezidivierenden Lungenblutung (*siehe Tabelle 10*).

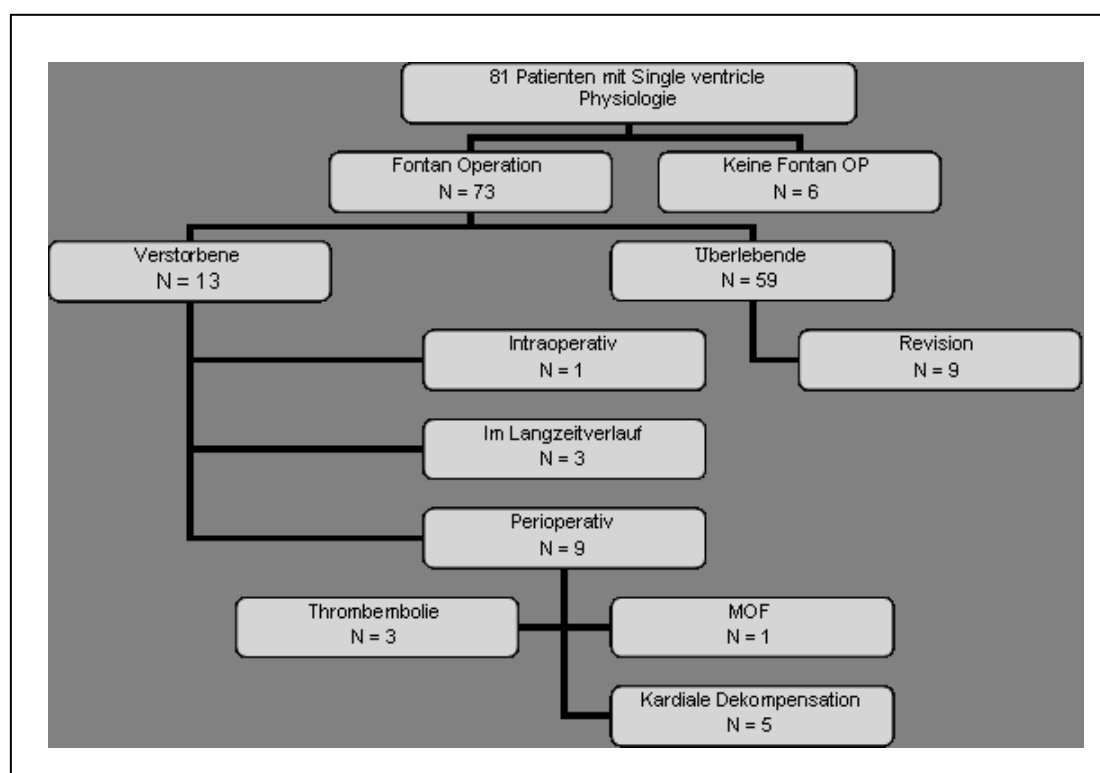


TABELLE 10: TODESURSACHEN

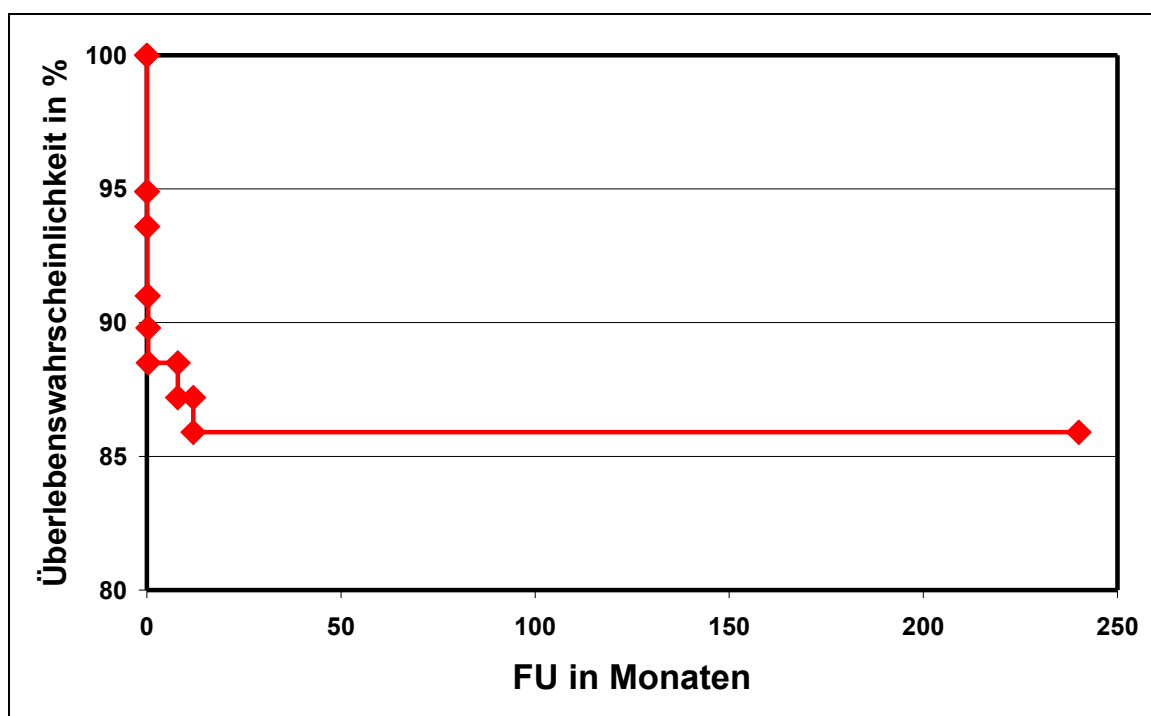


TABELLE 11: KAPLAN-MEIER KURVE: ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT IM ZEITVERLAUF

Wie aus der in Tabelle 11 angeführten Kurve ersichtlich ist, beträgt die perioperative 30-Tage Mortalität laut Kaplan Meier 11,5%, wobei die kumulierte Lebenswahrscheinlichkeit nach 240 Monaten 85,9% beträgt.

6.5 FOLLOW UP

In unserer Studienpopulation konnte bei 50/81 (61,8%) Patienten der weitere Verlauf verfolgt und beschrieben werden. 14/81 (17,3%) Patienten verstarben in Folge und bei 28/81 (34,5%) konnte auf Grund einer Weiterbetreuung in einem anderen Zentrum und der dadurch fehlenden Information kein Follow Up durchgeführt und dokumentiert werden. Die 8/81 (9,9%) Patienten, welche bis jetzt noch keiner Fontankomplettierung unterzogen wurden, wurden ebenfalls nicht in das Follow Up einbezogen (*Tabelle 12*). Für die 50/81 Patienten, welche durch ein Follow Up im Langzeitverlauf beobachtet wurden, ergab sich eine mittlere Zeitspanne – von der Operation bis zum letzten durchgeführten Follow Up (Dezember 2007) – von 10,7 ($\pm 5,1$) Jahren.

	<i>N=81</i>	<i>100%</i>
<i>Follow Up</i>	50	61,8%
<i>Kein Follow Up</i>	36	44,5%
<i>Verstorben</i>	13	16,5%

TABELLE 12: FOLLOW UP

Nach einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 10,7 Jahren wurde auf Grund einer Echokardiographiekontrolle bei 38/50 Patienten ein Sinusrhythmus aufgezeichnet. Dies entspricht einem Prozentsatz von 76%. Insgesamt wurde bei 12 Patienten eine Rhythmusstörung festgestellt, wobei 11 von 12 (91,7%) Patienten einen AV-Knoten Rhythmus, und 1 (2%) Patient von 12 eine Sinusknotendysfunktion aufzeigte. 7/12 Patienten mit diagnostizierter Rhythmusstörung erhielten im Laufe der Zeit als Therapie einen Schrittmacher, wobei sich die häufigste Ursache dafür aus einer AV-Überleitungsstörung ergab.

Bei 2/50 (4%) Patienten wurde eine Protein Verlust Enteropathie diagnostiziert, welche jedoch auf Grund eines milden Verlaufes und der daraus resultierenden Therapie keine signifikanten Konsequenzen ergaben.

Im Zuge der hämodynamischen Parameter konnte bei 47/50 (94%) Patienten eine normale Ventrikelfunktion angegeben werden. Nur 3/50 (6%) Patienten wiesen eine leicht reduzierte Funktion des Ventrikels auf.

20/50 (20%) Patienten zeigten absolut keine Anzeichen einer AV-Klappen-Insuffizienz, wobei jedoch bei 18/50 (36%) Patienten eine minimale Insuffizienz und bei 12/50 (24%) Patienten eine AV-Klappen-Insuffizienz ersten Grades zu sehen war.

Bei 31/50 (62%) Patienten wurde eine Antikoagulation im Sinne einer Aspirin-, Sintrom- oder Marcoumartherapie durchgeführt, wobei 5/50 (62%) Patienten Marcoumar oder Sintrom und 26/50 (52%) Patienten Aspirin als Dauertherapie erhielten. Es wurde kein Patient mit beiden Therapieoptionen aufgezeigt.

Im Laufe des Beobachtungszeitraumes wurde bei 8 von 50 (16%) Patienten ein Schirmchen zum Verschluss der Fenestration implantiert, wobei dies meist mit einem Rashkind- oder Amplatzer-Schirmchen durchgeführt wurde.

	N=50	Prozent (%)
Follow Up (Langzeitverlauf)		
Rhythmusstörung	12	24
Protein-Verlust-Enteropathie	2	4
Schirmchenverschluss	8	16
AV-Klappen Insuffizienz (1.Grades)	12	24
Eingeschränkte Ventrikelfunktion	3	6
Antikoagulation	31	62
Unmittelbar postoperativ		
Fluidothoraces	24	33

TABELLE 13: FOLLOW UP PARAMETER

Wie aus Tabelle 13 ersichtlich ist, sind bei 24/73 (33%) Patienten im Rahmen des postoperativen Verlaufes protrahierte Fluidothoraces aufgetreten, welche im Rahmen einer Punktion therapiert wurden.

Bei 13/72 (18,1%) Patienten musste in Folge einer Blutung eine Rethorakotomie durchgeführt werden.

6.6 SWITCH ON-SWITCH OFF STUDIE

An der klinischen Abteilung für Kinderheilkunde der Universitätsklinik Graz wurde im Rahmen des postoperativen Verlaufes eine Switch on - Switch Off- Studie auf der Intensivstation durchgeführt. Allen Fontanpatienten mit primär erhöhtem pulmonalen Widerstand (PAP > 15) wurde inhalativ NO verabreicht, mit dem Ziel, den pulmonalen Widerstand zu senken.

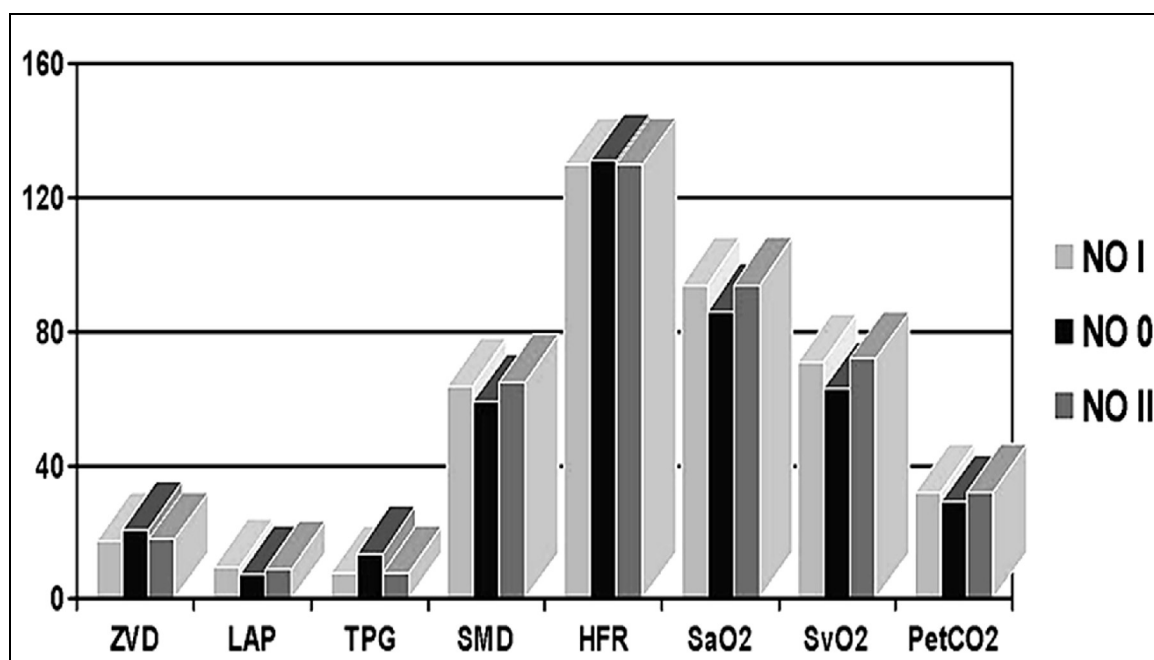


TABELLE 14: AUSWIRKUNG DER NO THERAPIE AUF VERSCHIEDENE PARAMETER

In Tabelle 14 wird der Einfluss des inhalativen NO auf folgende Parameter beschrieben: ZVD (zentralvenöser Druck), LAP (linksatrialer Druck), TPG (transpulmonaler Gradient), SaO₂ (Sauerstoffsättigung), SMD (systemischer Mitteldruck), HFR (Herzfrequenz), SvO₂ (gemischt venöse Sättigung) und PetCO₂ (endexpiratorisches CO₂).

Zu Beginn wurde der Einfluss der NO Therapie auf die Parameter zum Zeitpunkt NO I aufgezeichnet. Nach einer Zeit wurde, wie in NO 0 zu sehen ist, ein Switch-Off des inhalativen NO durchgeführt. Es ist eine Veränderung in fast allen Parametern zu erkennen, der signifikanteste Unterschied bestand jedoch nach dem Switch-Off in der Senkung der Sauerstoffsättigung und der Erhöhung des transpulmonalen Gradienten. Nach wiederholter NO-Applikation finden wir in NO II fast idente Werte zu NO I.

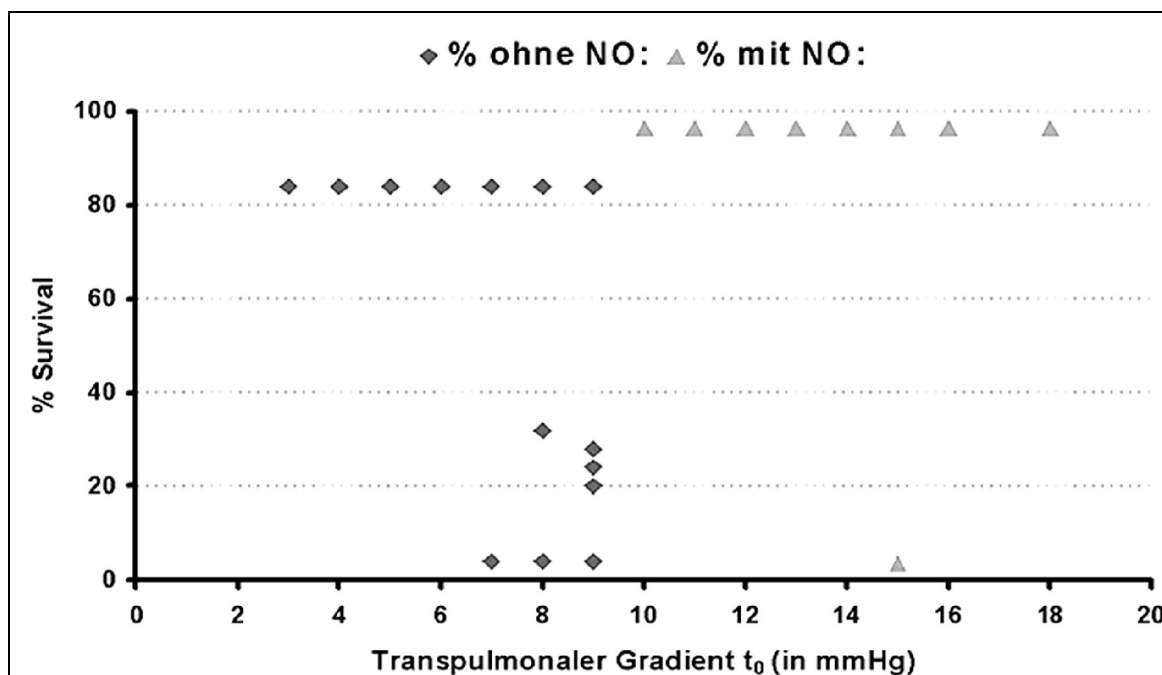


TABELLE 15: EINFLUSS DER NO-THERAPIE AUF TPG UND DIE DARAUS RESULTIERENDE ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT

In Tabelle 15 sehen wir signifikante Unterschiede im Bezug auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit und ohne NO Therapie. Die Gruppe 1 setzt sich aus Patienten zusammen, welche initial keinen erhöhten transpulmonalen Gradienten aufweisen und daher keine NO Therapie benötigen. In Gruppe 2 hingegen finden wir Patienten mit primär erhöhtem transpulmonalem Gradienten, welchen postoperativ inhalatives NO zugeführt wurde. Der signifikante Unterschied besteht darin, dass die Gruppe 2 trotz schlechterer Voraussetzungen eine nahezu 100%ige Überlebenswahrscheinlichkeit hat. Die Gruppe 1 erreicht eine Überlebenswahrscheinlichkeit von nahezu 80%, wobei in dieser Gruppe trotz des normalen TPG mehr Patienten in Folge verstarben.

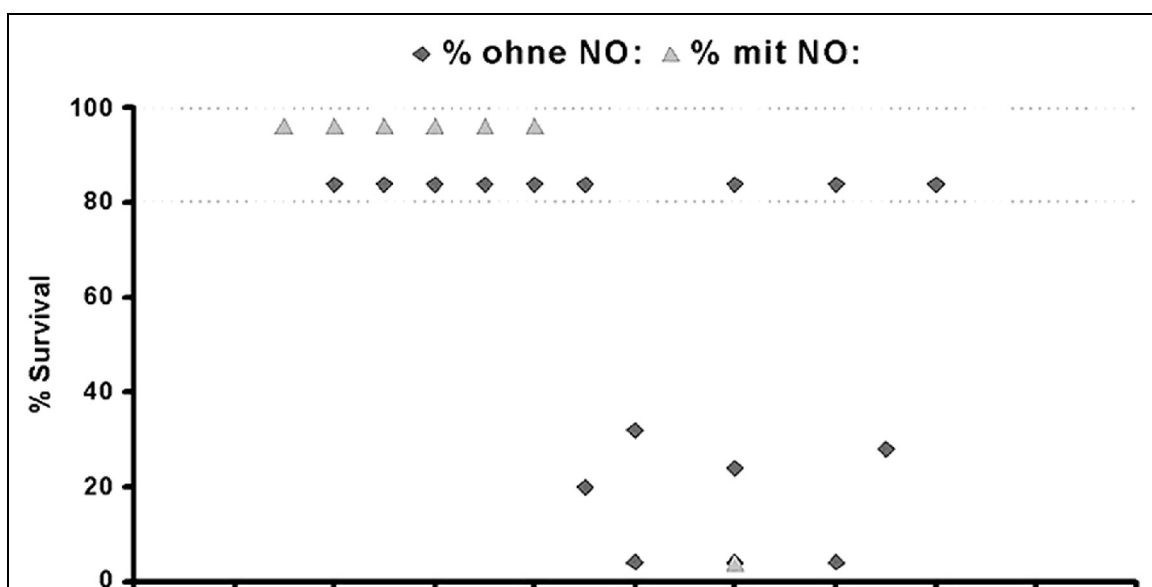


TABELLE 16: EINFLUSS DES TPG MIT UND OHNE NO-THERAPIE UND DIE DARAUS RESULTIERENDE ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT

In Tabelle 16 wird der transpulmonale Gradient im Verhältnis zur Überlebenswahrscheinlichkeit mit und ohne NO Therapie zum Zeitpunkt t_1 aufgezeigt. Vice versa zeigte sich bei all jenen Patienten nach NO Applikation eine reziproke Wahrscheinlichkeit im Bezug auf Veränderung des transpulmonalen Gradienten (TPG) und des Survival. All jene Patienten, welche auf Grund des erhöhten transpulmonalen Gradienten (>10 mm Hg) inhalatives NO appliziert bekamen, zeigten einen deutlichen Abfall des TPG. Dementsprechend war in dieser Gruppe die Mortalität sehr gering. Manche Patienten, welche ursprünglich auf Grund des niedrigen TPG keine inhalative NO Applikation bekamen, entwickelten in weiterer Folge einen erhöhten TPG und zeigten in dieser Gruppe eine deutlich erhöhte Mortalität.

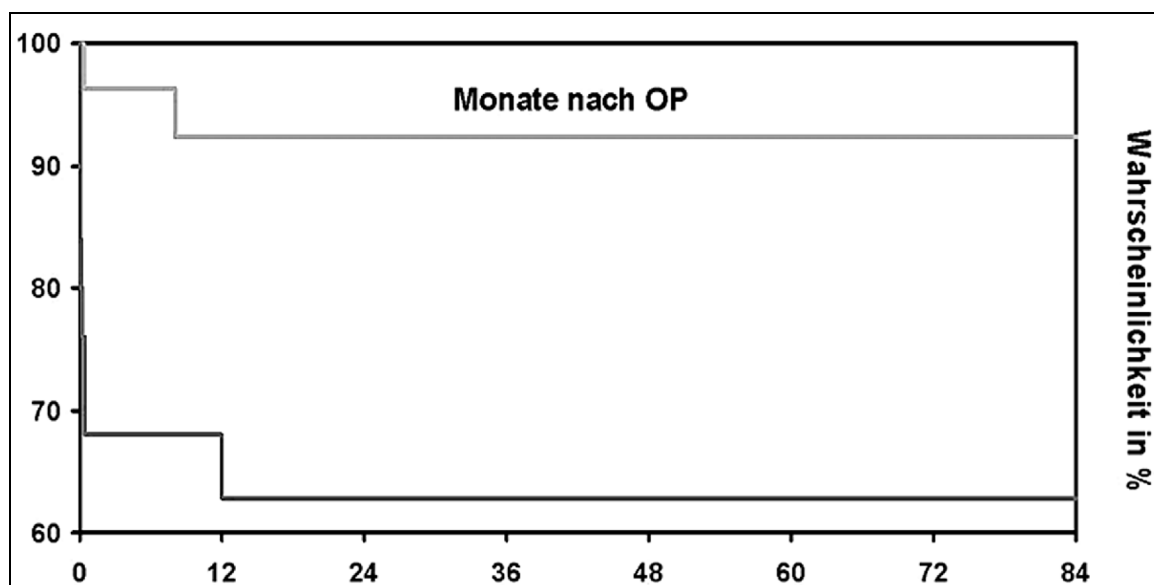


TABELLE 17: KAPLAN MEIER KURVE – ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT IM LANGZEITVERLAUF

Zusammenfassend ist zu sagen, dass laut Kaplan Meier Kurve (*Tabelle 17*) nach einem Follow Up von 84 Monaten in der Patientengruppe mit inhalativer NO Therapie die Überlebenswahrscheinlichkeit mit 95% signifikant höher ist. In der Gruppe ohne NO Therapie wird diese nur mit 65% angegeben.

7 DISKUSSION

Die in der vorgelegten Diplomarbeit beschriebene Fontanoperation, besser gesagt Fontanpalliation, war ursprünglich als eine Methode gedacht, um die Blutzufuhr für die pulmonale und systemische Zirkulation zu schaffen, ohne dabei einen pumpenden rechten Ventrikel zu haben. Als Folge eines komplexen chirurgischen Eingriffes wird systemvenösem Blut erlaubt, direkt in die Pulmonalarterienzirkulation auf Basis eines Single-Ventricles zu gelangen, wo es dann in den Arterien, Arteriolen und Kapillaren oxygeniert wird und wieder ins systemische venöse System, beziehungsweise in den geschaffenen gemeinsamen Ventrikel, zurückfließt. Dadurch wird eine Versorgung der Organe und der Peripherie mit Sauerstoff gewährleistet. Durch dieses Arrangement hat sich die Langzeitlebenserwartung und Lebensqualität für Patienten mit „Single-Ventricle-Physiologie“ und Pulmonalausflusstraktobstruktion, verglichen mit der früheren Therapie mit reinen arteriellen Shunts, wesentlich verbessert. Anzuführen wäre, dass die Fontanoperation mittlerweile zum häufigsten chirurgischen Eingriff für an kongenitalen Herzfehlbildungen erkrankten Patienten ab einem Alter von zwei Jahren gilt.

Im Langzeitverlauf übersehen wir in unserer Patientengruppe die Kurz- und Intermediärprognosen, wir ermitteln daraus unsere Qualitätsindikatoren und in weiterer Folge im Langzeitverlauf zum Teil nicht erwartete, zum Teil erhoffte Variablen, bezüglich Mortalität und Morbität. Abgesehen vom Mortalitätsbezug ist es von größter Bedeutung, potentielle Risikofaktoren im Bezug auf den funktionellen Status und die Lebensqualität der Patienten mit einer Fontanzirkulation zu evaluieren. Kürzlich publizierte Studien von jungen Patienten und Adoleszenten, welche sich einer Fontanoperation unterzogen haben, bestärken diesen wichtigen Punkt.

MORTALITÄT

Nicht nur unsere eigenen Resultate, sondern auch sämtliche publizierte Studien in den letzten drei Dekaden zeigen, dass die perioperative und die Frühmortalität nach Fontanoperation deutlich gesunken ist. Es werden dabei aus diversen Quellen 15-Jahres Überlebensraten zwischen 82% und 85% angegeben. In der neuesten Studie von Khairy et al. [38] waren 92,6% der Überlebenden nach 15-20 Jahren Beobachtungszeitraum am Leben und mussten keiner Herztransplantation unterzogen werden. Insgesamt zeigte diese Studie, dass unter Langzeitüberlebenden die drei häufigsten Gründe für Spätmortalität thrombembolische Komplikationen, Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod waren.

In unserer Patientengruppe zeigten sich keine vergleichbaren Modi, nur ein einziger Patient verstarb an einer Herzinsuffizienz, ein Patient verstarb im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffes und ein weiterer Patient verstarb nach einer embolischen Komplikation beim Versuch, die Fenestration mit einem Rashkindschirmchen zu verschließen.

Khairy und Mitarbeiter berichten, dass thrombembolisch bedingte Spätmortalität wahrscheinlich häufiger vorkommt, als zuvor berichtet. Signifikante Variablen für thrombembolische Mortalität in der Mortalitätsanalyse waren der Mangel an Aspirin oder Warfarintherapie, sowie das Auftreten von intrakardialen Thromben.

In derselben Studie zeigt sich eine deutliche Prävalenz von thrombembolischen Komplikationen bei Patienten mit RA-PA-Konnection, das heißt Fontan-Kreuzer-Operation und Hemifontanoperation, im Verhältnis zur TCPC. In unserer Studienpopulation zeigte sich auf Grund der relativ baldigen Übernahme der TCPC-Technik kein vergleichbares Bild.

Bezug nehmend auf die chronische Herzinsuffizienz berichten Khairy und Mitarbeiter, dass das Auftreten eines Single-Ventricles vom morphologischen Rechtstyp deutlich häufiger in eine kardiaale Insuffizienz führt, als das Auftreten eines morphologischen Linksventrikels. Viele andere Studien beweisen den

gleichen Trend. Dieses Ergebnis ist zu erwarten, zumal der rechte Ventrikel in seinem geometrischen Aufbau nicht als Systemventrikel vorgesehen ist.

Weiters berichten Khairy et al., dass die Unterschiede im kurz- und mittelfristigen Follow Up bezüglich dieser Variabel signifikant, jedoch noch nicht so groß sind, wie in der zu erwartenden Entwicklung der nächsten fünfzehn bis zwanzig Jahre. Hohe rechtsatriale Füllungsdrücke und sogenannte Protein-Verlust-Enteropathien sind bekannte Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz in diesem Patientengut.

Der plötzliche Herztod tritt gewöhnlich eher unmittelbar nach der Fontankorrektur als im Langzeitverlauf auf. Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom – in unserer Studienpopulation nicht vorhanden – werden in den nächsten Jahren zeigen, ob sie auch im Langzeitverlauf auf Grund der rechtsventrikulären Morphologie und Physiologie ebenfalls zu hohen Risikopatienten gehören.

SPEZIELLE KONTROVERSIELLE DISKUSSION:

LATERALER TUNNEL VERSUS EXTRACARDIALES CONDUIT

Die TCPC hat den großen Vorteil hämodynamische Energie zu sparen, verglichen mit der originalen RA-PA-Konnection, in dem der weniger effektive Blutfluss über ein großes Atrium mit hämodynamischen Turbulenzen vermieden und das Blut direkt am Atrium vorbei in die Pulmonalarterien geleitet wird. Weiters wurde das Konzept des extracardialen Conduits auch deswegen ins Leben gerufen, weil man sich versprochen hatte, im Langzeit-Follow Up eine durch das nahtlose Atrium deutlich niedrigere Inzidenz an atrialen Arrhythmien zu erhalten. Im Gegensatz dazu könnte jedoch das Konzept des extracardialen Tunnels die Wahrscheinlichkeit von Thrombosen und Stenosen in einem künstlichen externen Conduit möglich machen. Zum jetzigen Zeitpunkt fällt der Vergleich zwischen diesen beiden chirurgischen Techniken auf Grund des fehlenden absoluten Langzeit-Follow Ups sehr schwer. Tatsächlich haben wir in unserem Patientengut seit der Einführung des „extracardialen Conduit“ Konzepts, als zweiter Akt der Fontanisierung, nicht nur eine Nullmortalität, sondern auch einen deutlichen Rückgang der Arrhythmien beobachtet.

Thrombosen des Kunststoffgrafts waren bis jetzt in keinem Fall klinisch zu erkennen.

MEHRZEITIGE INTERVENTION

Zum jetzigen Zeitpunkt haben die meisten Patienten, die eine Fontanisierung durchgemacht haben, eine dreizeitige Prozedur hinter sich:

- eine frühe Norwood oder Shuntoperation,
- in Folge eine bidirektionale Glenn Anastomose oder Hemifontanoperation und schließlich
- die Fontankomplettierung, welche in weiterer Folge zur Gänze den systemischen und den Pulmonalvenenrückfluss separiert, und damit eine Lungendurchblutung ohne eine pumpende ventrikuläre Kammer herstellt.

Der Grund für die bidirektionale Glenn Operation ist der, dass man im ersten Lebensjahr vermeiden sollte, dass der physiologische Single-Ventricle von einem „nichtphysiologischen“ Blutvolumen überflutet wird. Bei Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom, welche initial einer Norwoodoperation unterzogen wurden, ist ein solcher Schritt unerlässlich, weil sonst in weiterer Folge die adäquate Oxygenierung bis zur vollen Fontankomplettierung nicht gewährleistet ist. Wir wissen jedoch aus vielen Follow Ups, dass natürlich die meisten Patienten mit Linksventrikelmorphologie keine zweizeitige Operation gehabt haben. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Evidenz, dass dies im Bezug auf mittel- und langfristige Mortalität von Nachteil gewesen wäre. Es folgt daher, dass für Patienten eine Indikation zur Fontanoperation dann gegeben ist, wenn die Oxygenierung von Anfang an akzeptabel erscheint.

FENESTRATION

Gerade dieser Schritt wird in der rezenten Literatur heftig diskutiert, weil es in den meisten Zentren State of the Art ist, eine chirurgische Fenestration zwischen der totalen cavopulmonalen Konnektion und dem gemeinsamen Atrium als Teil des Fontanmanagements durchzuführen. In der unmittelbaren postoperativen Periode nach der Fontanoperation erlaubt die Fenestration einen adäquaten kardialen Output, mit einer geringer als normalen Sauerstoffsaturation.

Es gibt Studien, welche berichten, dass in weiterer Folge der postoperative Verlauf relativ ereignislos bleibt. Weiters zeigt sich ein niedriges Auftreten von pleuralen Effusionen, sowie eine frühere Entlassung aus der Intensivstation und dem Krankenhaus. In manchen Zentren geht man sogar soweit, dass die Fontanoperation in jedem Fall mit einer Fenestration einhergeht, unabhängig davon, wie das präoperative Assessment aussieht. Andererseits wurde in der Ära des extracardialen Conduits dieses Konzept nur eingeschränkt durchgeführt, da es eine technische Herausforderung ist, die Fenestration so durchzuführen, dass sie auch in weiterer Folge offen bleibt. Weiters bleibt auch die Frage zu klären – wenn man schon eine Fenestration favorisiert – ob diese nicht als ein Risikofaktor für eine paradoxe Embolisation bei bestehender rechtsseitiger Thromboseformation im extracardialen Conduit dienen könnte. In weiterer Folge wird die Fenestration in Abhängigkeit von der arteriellen Sauerstoffsättigung mittels percutanen Herzkatheters mit einem Rashkindschirmchen verschlossen. Es bleibt auch die Frage, ob diese Prozedur ebenfalls einen Risikofaktor darstellt. Wir weisen darauf hin, dass in unserem Patientengut bei einem Patienten nach einer vollkommenen unauffälligen Fontankomplettierung bei einem routinemäßigen Kathetereingriff nach 12 Monaten das Rashkindschirmchen embolisierte und trotz sofortiger chirurgischer Intervention – im Sinne einer Bergung des Schirmchens – ein solches neurologisches Defizit durch die Embolisation erzeugt wurde, dass der Patient in weiterer Folge verstarb. Es ist sogar wahrscheinlich, dass bei Low-Risk Fontanpatienten die Operation ohne Fenestration durchgeführt werden kann, oder auch nach einer Fenestration von einem Verschluss abstand genommen werden kann.

„PROTEIN-LOSING-ENTEROPATHIE“

Gerade die Entwicklung einer Protein-Verlust-Enteropathie ist mit einem schlechten klinischen Verlauf nach der Fontanoperation assoziiert. In solchen Fällen beträgt die Mortalität innerhalb der ersten fünf Jahre nach Diagnosestellung trotz aller medizinischen Maßnahmen bis zu 50%. Es gibt mehrere voneinander abweichende publizierte Behandlungsmodalitäten, was uns darauf schließen lässt, dass ein prinzipielles Management zum jetzigen Zeitpunkt nicht existiert. Insgesamt ist aus den Studien ersichtlich, dass die Protein-Verlust-Enteropathie eine der größten Herausforderungen im

Management bei Single-Ventricle-Patienten nach Fontanoperation darstellt. In unserem Patientengut trat diese bei zwei Patienten in sehr milder Form auf, beide sind wohlauf.

ANTIKOAGULATION

Die bereits zitierte Arbeit von Khairy und Mitarbeitern zeigt schon den kontroversiellen Aspekt, ob die Antikoagulation oder die Antiplättchentherapie routinemäßig bei Patienten nach Fontanoperation angewandt werden sollte. Die signifikante Inzidenz von thrombembolisch bedingten Todesfällen in ihrer Studie führt zum Schluss, dass thrombembolische Morbidität doch höher zu sein scheint, als bisher angenommen. Diese Aussage ist umso erstaunlicher, als sie gerade von einer Arbeitsgruppe aus dem angloamerikanischen Raum stammt, in welchem auf Grund der medizinischen Versorgung Ärzte und Patienten der Antikoagulationstherapie sehr zurückhaltend gegenüber stehen. Es hat niemals einen richtigen Konsens über die Notwendigkeit der Antikoagulationstherapie bei Fontanpatienten gegeben; die meisten geben eine solche Therapie selbstverständlich nur solchen Patienten, welche sie mit einem erhöhten Risiko taxieren (RA-PA Konnektion, extracardiales Conduit, herabgesetzter Cardiac Output, auffällige Variationen in der venösen Zirkulation).

In unserer Abteilung überblicken wir im Langzeitverlauf von über 20 Jahren die mit Abstand größte Patientengruppe mit Fontanisierung oder Fontanpalliation, bei Erstdiagnose Single-Ventricle-Physiologie, von allen Zentren in Österreich.

Konzeptionelle Änderungen in der Therapie waren die Konversion zur TCPC und in weiterer Folge des extracardialen Fontan, Applikation von inhalativem NO bei erhöhtem perioperativem transpulmonalen Gradienten (TPG) und die Einführung der Fenestration bei ausgewiesenen Risikopatienten. Diese Parameter haben sich klinisch, sowohl im Bezug auf die Mortalität als auch die Morbidität, positiv auf das gesamte Patientengut ausgewirkt.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Fontanoperation in den letzten drei Dekaden Patienten mit einer Single-Ventricle-Physiologie eine längere Lebensspanne mit einer besseren Lebensqualität gegeben hat, als es früher überhaupt möglich war. Es bleiben jedoch viele Fragen, die noch nicht beantwortet sind. Daher müssen das konventionelle Management immer wieder

hinterfragt und eventuelle neue Zugänge betrachtet werden. Gerade jetzt beginnt die Diskussion über eine auf Grund der Fontanzirkulation bedingte hämodynamische Leberfibrosierung bis hin zur Leberzirrhose, welche durch eine Lebertransplantation gelöst werden muss. Der klinische Verlauf von Fontanpatienten, welche eine Phase von mehr als 20 Jahren überleben, wird in weiterer Zukunft sicher eine schwierige Herausforderung für die zeitgenössische Medizin bedeuten [34, 38].

8 ZUSAMMENFASSUNG

EINFÜHRUNG: Seit der Einführung der Fontanoperation besteht ein Zusammenhang zwischen verschiedenen klinischen Faktoren und der Überlebenswahrscheinlichkeit. Durch die Fontanoperation kann das Auftreten von systemischer Hypoxie und erhöhtem Ventrikelvolumen, welche in vorangegangenen Durchführungen der Palliation zu sehen waren, vermieden werden. Die Auswirkung eines erhöhten rechtsatrialen Druckes, sowie der systemischen und venösen Hypertension, war zum Zeitpunkt der Einführung der Fontanoperation noch nicht bekannt. Aus diesem Grund wurde eine Studie über das Outcome nach der Fontankomplettierung, mit besonderer Rücksicht auf den Einfluss des Alters, die kardialen Diagnosen und die verschiedenen Fontantechniken durchgeführt.

METHODEN: Wir überblickten den Verlauf von 81 Patienten, welche im Zeitraum zwischen 1989 und 2008 einer Fontanoperation unterzogen wurden, um die charakteristischen Faktoren zu evaluieren: Die Mortalität im Langzeitverlauf wurde ermittelt und ein klinischer Status zu einem definierten Zeitpunkt durchgeführt. 53 (66,3%) Patienten erhielten eine klassische TCPC (totale cavopulmonale Anastomose) und bei 19 (23,8%) wurde eine extracardiale Operation nach Fontan durchgeführt. Nur 4 (5%) Patienten wurden in unserer Abteilung einer Hemifontanoperation unterzogen.

RESULTATE: Die Überlebenswahrscheinlichkeit im Langzeitverlauf lag bei 85,9%. Das Alter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 4,7 ($\pm 3,7$) Jahren und das durchschnittliche Gewicht ergab 15,4 ($\pm 6,7$) kg. 13 (16,5%) Patienten verstarben (10 perioperativ, 3 im Langzeitverlauf). In der Gruppe der extracardialen Fontanpatienten zeigte sich eine Mortalität von 0%. Nach einem Beobachtungsintervall von 240 Monaten erreichten 81% eine NYHA Klasse I und 19% eine NYHA Klasse I-II. Die Reoperations- und Spätkomplikationsrate konnte durch die Modifikation der chirurgischen Technik deutlich gesenkt werden. Eine

erhöhte Mortalität wurde nur in Patienten mit deutlicher AV-Klappen Dysfunktion und der daraus resultierenden Klappenersatztherapie aufgezeigt.

ZUSAMMENFASSUNG: Unsere Erfahrung nach 20 Jahren im Bereich der Fontanoperation als Therapie der Trikuspidalatresie und des univentrikulären Herzens resultiert in einem verbesserten Outcome. Darüber hinaus erreichen die Patienten eine gute Lebensqualität bis ins Adoleszenzalter. Vor allem die in zwei Schritte geteilte Fontanoperation, die Durchführung einer Fenestration und die postoperative inhalative NO Therapie besitzen jeweils einen positiven Einfluss auf den Kurz- und Langzeitverlauf.

9 ABSTRACT

BACKGROUND: Since the implementation of the Fontan procedure, several clinical factors have been linked to outcome. The Fontan operation eliminates the systemic hypoxemia and ventricular volume overload characteristic of prior forms of palliation, however, late outcome of systemic venous and right atrial hypertension were unknown when the procedure was initially proposed. A study of the outcome after Fontan completion was undertaken with particular attention to the influence of age, cardiac diagnosis and techniques of the Fontan procedure.

METHODS: Review of all patients (N=81) undergoing Fontan procedure between 1989 and 2008 to identify predictors of outcome: late mortality rates were determined and present clinical status was ascertained in all patients. 53 (66%) patients underwent a TCPC (total cavopulmonary connection) and in 19 (24%) patients we performed an extracardiac Fontan procedure. Only 4 (5%) patients underwent a hemifontan procedure at our department.

RESULTS: Late overall survival was 85.9%. Median age was 4.7 years (± 3.7) and median weight was 15.4 kgs (± 6.7). We lost 13 (16.5%) patients (eleven early and two late deaths). In extracardiac Fontan patients mortality was 0%. After a mean follow up of 240 months 81% of all patients were in NYHA I and 19% in NYHA I-II. Reoperation and late complication rates steadily declined according to surgery modification. Late mortality was increased only in patients with important atrio-ventricular valve dysfunction and valve replacement.

CONCLUSIONS: Our 20-year experience with modified Fontan procedure for tricuspid atresia and various forms of univentricular heart has resulted in improved outcome with most survivors now leading lives of good quality into adulthood. Two-stage repair, fenestration, and postoperative inhalative NO therapy has a positive influence on early and long-term survival.

10 LITERATURVERZEICHNIS

1. Schumacher, G., B.K., *Diagnostik angeborener Herzfehler*. 2 ed. 1989: Perimed-Fachbuch-Verlag.
2. Schmid, C., A.B., *Leitfaden Kinderherzchirurgie*. 1 ed. 2007: Steinkopffverlag, D.
3. Hausdorf, G., K.B.H.G., *Herz- und Kreislauferkrankungen*. 12 ed. 2000: Berlin Springer Verlag.
4. Goldberg, C., *Neurocognitive outcomes for children with functional single ventricle malformations*. *Pediatr Cardiol*. 2007. **28**(6): p. 443-7.
5. Anderson, R.H., et al., *The univentricular atrioventricular connection: getting to the root of a thorny problem*. *Am J Cardiol*, 1984. **54**(7): p. 822-828.
6. Anderson, R.H., S.E., Gerlis, LM., *Criss-cross atrioventricular relationship producing paradoxical arterioventricular concordance or discordance; their significance to nomenclature of congenital heart disease*. *Circulation*, 1974. **50**: p. 176-180.
7. Shinebourne, E.A., F.J. Macartney, and R.H. Anderson, *Sequential chamber localization - logical approach to diagnosis in congenital heart disease*. *Br Heart J*, 1976. **38**(4): p. 327-40.
8. Van Praagh, S., L.M., Fellows, KE., Van Praagh, R., (1980) Superior-inferior ventricles: anatomic and angiocardigraphic findings in 10 post-mortem cases. In: Van Praagh, R., Takao, A., *Etiology and morphogenesis of congenital heart disease*.: p. 317.
9. Anderson, R.H., et al., *Anatomically corrected malposition of great arteries*. *Br Heart J*, 1975. **37**(10): p. 993-1013.
10. Tandon, R., E.J., *Tricuspid atresia. A re-evaluation and classification*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1974. **67**: p. 530-543.
11. Edwards, J.E. and H.B. Burchell, *Congenital tricuspid atresia; a classification*. *Med Clin North Am*, 1949. **33**: p. 1177-96.

12. Geva, T., *Introduction: Magnetic Resonance Imaging*. *Pediatr Cardiol*, 2000. **21**: p. 3-4.
13. Anderson, R.H., S.E., *Selection criteria for Fontan's procedure*. *Pediatric Cardiology*, 1978: p. 559-566.
14. Weber, HS., G.M., Myers, JL., Waldhausen, JA., Cyran, SE., Baylen, BG., *The Fontan Operation in Infants Less Than 2 Years of Age*. *J Am Coll Cardiol*, 1992. **19**: p. 828-830.
15. Graham, TP., J.J., *Pre-operative assessment of ventricular function in patients considered for Fontan procedure*. *Herz*, 1992. **17**: p. 213-221.
16. Bartmus, DA., D.D., Offord, KP., Humes, RA., *The Modified Fontan Operation for Children Less Than 4 Years Old*. *J Am Coll Cardiol*, 1990. **15**: p. 429-435.
17. Adachi, I., et al., *Preoperative small pulmonary artery did not affect the midterm results of Fontan operation*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007. **32**(1): p. 156-62.
18. Nakata, S., et al., *A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984. **88**(4): p. 610-9.
19. Driscoll, D.J., *Long-term results of the Fontan operation*. *Pediatr Cardiol*, 2007. **28**(6): p. 438-42.
20. Bando, K., et al., *Evolution of the Fontan procedure in a single center*. *Ann Thorac Surg*, 2000. **69**(6): p. 1873-9.
21. Jonas, R.A., *Comprehensive surgical management of congenital heart disease*. 2004.
22. Rodbard, S. and D. Wagner, *By-passing the right ventricle*. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1949. **71**(1): p. 69.
23. Mazzer, E., et al., *Bidirectional cavopulmonary shunts: clinical applications as staged or definitive palliation*. *Ann Thorac Surg*, 1989. **47**(3): p. 415-20.
24. Marceletti, C., C.A., Giannico, S., Marino, B., *Inferior vena cavopulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990. **100**: p. 228-232.

25. Curzon, C.L., et al., *Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **135**(3): p. 546-51.
26. Carter, TL, M.R., Lamberti, JJ., *Damus-Kaye-Stanley procedure: midterm follow-up and technical considerations*. Ann Thorac Surg 1994. **58**: p. 1603-1608.
27. Jonas, R.A., *Intermediate procedures after first-stage Norwood operation facilitate subsequent repair*. Ann Thorac Surg, 1991. **52**(3): p. 696-700.
28. Scheurer, M.A., et al., *Survival after bidirectional cavopulmonary anastomosis: analysis of preoperative risk factors*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007. **134**(1): p. 82-9, 89 e1-2.
29. Jacobs, M.L., et al., *Early reduction of the volume work of the single ventricle: the hemi-Fontan operation*. Ann Thorac Surg, 1996. **62**(2): p. 456-61; discussion 461-2.
30. Jacobs, M.L. and K.K. Pourmoghadam, *The hemi-Fontan operation*. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2003. **6**: p. 90-7.
31. Kaulitz, R., et al., *Sequelae after modified Fontan operation: postoperative haemodynamic data and organ function*. Heart, 1997. **78**(2): p. 154-9.
32. Lemler, M.S., et al., *Fenestration improves clinical outcome of the fontan procedure: a prospective, randomized study*. Circulation, 2002. **105**(2): p. 207-12.
33. Bridges, N.D. and A.R. Castaneda, *The fenestrated Fontan procedure*. Herz, 1992. **17**(4): p. 242-5.
34. d'Udekem, Y., et al., *The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes*. Circulation, 2007. **116**(11 Suppl): p. 157-64.
35. Petrossian, E., et al., *The extracardiac conduit Fontan operation using minimal approach extracorporeal circulation: early and midterm outcomes*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006. **132**(5): p. 1054-63.
36. Fiore, A.C., et al., *Fontan operation: a comparison of lateral tunnel with extracardiac conduit*. Ann Thorac Surg, 2007. **83**(2): p. 622-9; discussion 629-30.

37. Giamberti, A. and A. Frigiola, *Fenestration in extracardiac-conduit Fontan operation*. Ann Thorac Surg, 2004. **78**(6): p. 2210-1; author reply 2211.
38. Khairy, P., et al., *Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery*. Circulation, 2008. **117**(1): p. 85-92.

11 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: NATÜRLICHER VERLAUF ANGEBORENER HERZFEHLER	
11	
ABBILDUNG 2: TRIKUSPIDALATRESIE (TYP I B).....	16
ABBILDUNG 3: ANGIOGRAPHIE EINER TRIKUSPIDALATRESIE DES LINKEN	19
ABBILDUNG 4: ANGIOGRAPHIE EINER TRIKUSPIDALATRESIE DES LINKEN.....	19
ABBILDUNG 5: CHIRURGISCHE TECHNIK EINER BIDIREKTIONALEN ...	27
ABBILDUNG 6: HERZKATHETERUNTERSUCHUNG (BDGA).....	27
ABBILDUNG 7: TCPC MIT FENESTRATION.....	31
ABBILDUNG 8: FENESTRATION NACH VERSCHLUSS	31
ABBILDUNG 9: EXTRACARDIALES CONDUIT.....	33
ABBILDUNG 10: EXTRACARDIALER FONTAN MIT FENSTRATION.....	34
ABBILDUNG 11: EXTRACARDIALER FONTAN NACH FENESTRATIONSVERSCHLUSS.....	34

12 TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: AUFBAU EINER DIAGNOSE.....	14
TABELLE 2: KRITERIEN NACH CHOSSAT UND FONTAN.....	21
TABELLE 3: UNTERSUCHTE PARAMETER.....	37
TABELLE 4: VERTEILUNG DER DIAGNOSEN.....	38
TABELLE 5: VERTEILUNG DER DOMINANTEN VENTRIKEL.....	40
TABELLE 6: CHIRURGISCHE INTERVENTIONEN.....	41
TABELLE 7: ALTERSVERTEILUNG.....	42
TABELLE 8: AUSWIRKUNG DES VERSCHLUSSES EINER FENESTRATION	
43	
TABELLE 9: PRÄ- UND POSTOPERATIVE HÄMODYNAMIK.....	44
TABELLE 10: TODESURSACHEN.....	46
TABELLE 11: KAPLAN-MEIER KURVE:	
ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT IM ZEITVERLAUF.....	47
TABELLE 12: FOLLOW UP.....	48
TABELLE 13: FOLLOW UP PARAMETER.....	49
TABELLE 14: AUSWIRKUNG DER NO THERAPIE AUF VERSCHIEDENE	
PARAMETER.....	53
TABELLE 15: EINFLUSS DER NO-THERAPIE AUF TPG UND DIE DARAUS	
RESULTIERENDE ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT.....	54
TABELLE 16: EINFLUSS DES TPG MIT UND OHNE NO-THERAPIE UND DIE	
DARAUS RESULTIERENDE ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT.....	54
TABELLE 17: KAPLAN MEIER KURVE –	
ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT IM LANGZEITVERLAUF.....	55

13 GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

Abb. = Abbildung	PAB = Pulmonalarterienbanding
AP = Aortopulmonaler Shunt	PAP= Pulmonalarterieller Widerstand
BTA = Blalock-Taussig-Anastomose	PDA= Persistierender Ductus arteriosus Botalli
CPB.= Cardiopulmonaler Bypass	Pet CO ₂ = Endexpiratorisches CO ₂
DILV = Double Inlet Left Ventricle	RPA = Rechte Pulmonalarterie
EF = Ejektionsfraktion	Rp = Pulmonaler Widerstand
EDP = Enddiastolischer Druck	SaO ₂ = Sauerstoffsaturation
FU= Follow up	SMD = Systemischer Mitteldruck
HFR = Herzfrequenz	SvO ₂ = Gemischt venöse Sättigung
HK = Herzkatheter	SV = Single-Ventricle
Hypopl.RV = Hypoplastischer rechter Ventrikel	SVC = Vena cava superior
IVC = Vena cava inferior	RV = Rechter Ventrikel
LAP = Linksatraler Druck	TA = Trikuspidalatresie
LA = Linker Vorhof	TCPC = Totale cavopulmonale Anastomose
LPA = Linke Pulmonalarterie	TGA = Transposition der großen Arterien
LRS = Links-Rechts-Shunt	TPG = Transpulmonaler Gradient
LV = Linker Ventrikel	ZVD = Zentralvenöser Druck
MA = Mitralatresie	z.B. = zum Beispiel
OP = Operation	

14 LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name: Eisentopf Jasmin
 Geboren: 21. April 1983, Graz, Österreich
 Eltern: Manfred und Christine Eisentopf
 Nationalität: Österreich

SCHULBILDUNG

2001 Matura
 1997 - 2001 Bundesrealgymnasium Bogenhofen, Braunau/Inn
 1993 – 1997 Realschule Bruck/Mur
 1989 - 1993 Volksschule Pernegg/Mur

UNIVERSITÄRE AUSBILDUNG

10/2002 Beginn des Studiums an der Medizinischen Universität Graz
 10/2003 Abschluss des ersten Studienabschnittes
 09/2007 Abschluss des zweiten Studienabschnittes

FAMULATUREN

08/2004 Abteilung für Unfallchirurgie/LKH Bruck/Mur
 08/2005 Abteilung für Unfallchirurgie/LKH Bruck/Mur
 09/2005 Abteilung für internistische und neurologische Notfälle (EBA)/LKH Graz
 04/2006 Abteilung für Kinderonkologie/LKH Graz
 08/2006 Abteilung für Pädiatrische Gastroenterologie/Klinikum Nürnberg
 09/2006 Abteilung für Gastroenterologie/Klinikum Nürnberg

ZUSÄTZLICHE AUSBILDUNGEN

2001-2002 Ausbildung zur staatlich geprüften Heilmasseurin und Heilbademeisterin
 2005 Sanitärprüfung Rotes Kreuz/Graz