

Diplomarbeit

**Langzeitergebnisse der 3-stufigen Single Ventrikel
Palliationstherapie am Kinderherzzentrum Linz**

eingereicht von
Gregor Gierlinger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am
Kinderherzzentrum Linz/Kinderherzchirurgie

unter der Anleitung von
Priv. Doz. Dr. Rudolf Mair

Graz, 23. Jänner 2017

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, am 23. Jänner 2017

Gregor Gierlinger eh.

Danksagungen

Allen voran bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Priv. Doz. Dr. Rudolf Mair für die Ermöglichung und die Betreuung dieser Arbeit. Ihre zahlreichen Erklärungen im Operationssaal zu den verschiedensten Herzfehlern haben viel dazu beigetragen mich für das Fach der Kinderherzchirurgie zu begeistern.

Ganz besonders danke ich Frau Dr. Eva Sames-Dolzer für die Betreuung dieser Arbeit. Die vielen Stunden, welche du bis zur Fertigstellung meiner Arbeit aufgewandt hast und unsere gute Zusammenarbeit bei der Erfassung der Single Ventrikel Palliationstherapie am Kinderherzzentrum Linz schätze ich sehr. Insbesondere, dass du für all meine Fragen jederzeit ein offenes Ohr hattest.

Bei dem gesamten Team der Kinderherzchirurgie, der Kinderkardiologie und der Kinderanästhesie bedanke ich mich für die vielen beantworteten Fragen und den breiten Einblick während meiner Famulaturen im Kepler Universitätsklinikum.

Meinen Eltern möchte ich bei dieser Gelegenheit für die großartige Unterstützung während meiner Ausbildung, besonders während des Studiums danken. Ich bin sehr froh, dass ich eure Rückendeckung bei meinen Entscheidungen habe und ihr mir jederzeit mit einem guten Rat zur Seite steht.

Zu meinen Geschwistern und Freunden sage ich vor allem danke für die vielen schönen Stunden abseits der Medizin, die ein guter Ausgleich zu meinem Studium sind.

Abkürzungen

AA	Aortenatresie
AS	Aortenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt
AV	Atrioventrikular
BDG	Bidirektionaler Glenn
CAVC	Kompletter Atrioventrikular Kanal
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
GV	Gemeinsamer Ventrikel
HLM	Herz-Lungen Maschine
Kardio-MRT	Kardio-Magnetresonanztomographie
LVCS	Linke Vena Cava Superior
MBT-Shunt	modifizierter Blalock-Taussig Shunt
PAB	Pulmonalarterienbanding
PAVM	Pulmonale Arteriovenöse Malformationen
PTFE	Polytetrafluorethylen
RVPAC	Rechts-Ventrikel zu Pulmonalarterien Konduit
SA	Standardabweichung
SLV	Singulärer linker Ventrikel
TCPC	<i>total cavopulmonary connection</i>
VCI	Vena Cava Inferior
VCS	Vena Cava Superior
Vv	Veno venös

Glossar

Homograaft	Gewebsmaterial von verstorbenen Spendern
bilateral	zwei Seiten betreffend

Zusammenfassung

Hintergrund – Am Kinderherzzentrum Linz werden seit 1997 PatientInnen behandelt, welche aufgrund ihrer angeborenen, lebensbedrohlichen Herzfehlbildungen einer 3-stufigen Single Ventrikel Palliationstherapie unterzogen werden müssen. Eine Fontanphysiologie wird dabei angestrebt. Kenntnisse der Ergebnisse sind wichtig um Risikofaktoren für Mortalität und Spätkomplikationen zu erörtern. Diese retrospektive Beobachtungsstudie soll die Mortalität nach den drei Teiloperationen und Langzeitfolgen der Fontanphysiologie aufzeigen.

PatientInnen – Von Jänner 1997 bis Dezember 2014 wurden 459 PatientInnen einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt. Aufgeteilt in vier Gruppen der Stufe I bekamen 317 (=69,1%) eine Norwood Operation, 71 (=15,5%) einen System-Pulmonalen Shunt, 32 (=7%) ein Pulmonalarterienbanding und 39 (=8,5%) PatientInnen bedurften keiner Stufe I. Die Bidirektionale Glenn Operation (=Stufe II) wurde bei 383 PatientInnen durchgeführt. Zum Abschluss der Fontanphysiologie erhielten bis Oktober 2015 280 PatientInnen die Stufe III, welche die Fontan Operation darstellt. 71 PatientInnen befinden sich in der Zwischenstufe II und werden bei ausreichender Entwicklung mit der Stufe III komplettiert.

Ergebnisse – Die Erreichung einer Ganzkörperperfusion während der Aortenbogenrekonstruktion und die Anlage eines Rechts-Ventrikel zu Pulmonalarterien Konduit bei der Norwood Operation, sowie die Verfügbarkeit der ECMO postoperativ stellen bedeutende Veränderungen im Beobachtungszeitraum dar. Nach der Stufe I wurde eine Gesamtmortalität von 14,6% (67 von 459) beobachtet. Am höchsten ist die Mortalität bei der Gruppe der Norwood PatientInnen, welche 18,6% (59 von 317) beträgt. 8,6% (33 von 383) der Stufe II operierten PatientInnen sind in der Zwischenstufe II verstorben. Die höchste Gesamtmortalität von 13,8% (4 von 29) ist hier bei den PatientInnen der Gruppe 3, also nach Pulmonalarterienbanding zu finden. Keine/r der PatientInnen ohne Stufe I verstarb nach Bidirektionaler Glenn Operation. Die Fontan Operation hatte mit 0,7% (2 von 280) die niedrigste Frühmortalität der drei Teiloperationen. Im weiteren Follow Up von maximal 14 Jahren sind 1,8% (5 von 276) der PatientInnen verstorben. Sieben PatientInnen sind im gesamten Verlauf *lost to follow up* und drei PatientInnen, allesamt Gruppe 1, wurden einer Herztransplantation zugeführt. Am

Kinderherzzentrum Linz werden derzeit 271 PatientInnen mit Fontanphysiologie nach erfolgter 3-stufiger Single Ventrikel Palliationstherapie betreut.

Diskussion – Die Single Ventrikel Palliationstherapie wird ständig weiterentwickelt und hat so auch im 18-jährigen Beobachtungszeitraum grundlegende Veränderungen durchgemacht. Alle PatientInnen welche keine Stufe I benötigten (n=39) überlebten. Obwohl noch immer eine signifikante Mortalität vor allem mit der Norwood Operation (=18,6%) einhergeht, scheint durch die durchgemachten Erneuerungen ein Absinken der Sterberate erkennbar. Dies soll in weiteren Studien aufgezeigt werden.

Abstract

Background – Since 1997, 459 patients underwent a 3-stage single ventricle palliation therapy at Kinderherzzentrum Linz to treat their congenital, life-threatening heart defects. This therapy aims to establish a Fontan physiology. Knowledge of the outcome is important to evaluate risk factors for mortality and long term complications. This retrospective observational study assesses the mortality rate after the 3-stage surgeries and the long-term effect of Fontan physiology.

Patients – Between January 1997 and December 2014 459 patients underwent a single ventricle therapy. According to what surgery they received in stage I, patients were divided into four groups: 317 (=69.1%) patients underwent Norwood procedure, 71 (=15.5%) a systemic to pulmonary shunt, 32 (=7%) a pulmonary artery banding and 39 (=8.5%) did not need any surgery at stage I. The stage II surgery (Bidirectional Glenn) was performed in 383 patients. To complete Fontan physiology 280 patients received stage III surgery (=Fontan) until October 2015. Currently, 71 patients are in interstage II, waiting to receive the Fontan operation once they are sufficiently developed.

Results – The development of the whole body perfusion during aortic arch reconstruction and the insert of a right ventricle to pulmonary artery conduit at the Norwood procedure, as well as the availability of extra corporal membrane oxygenation therapy post-operatively represent essential modifications in the observation period. After stage I, a total mortality rate of 14.6% (67 out of 459) was observed with the highest mortality in the group undergoing Norwood procedure, constituting 18.6% (59 out of 317). The total mortality rate after stage II surgery was 8.6% (33 out of 383), whereof patients with pulmonary artery banding (=group 3) displayed the highest mortality rate (13.8%, 4 out of 29). None of group 4 patients (without a stage I surgery) died in interstage II. The Fontan surgery (stage III) has the lowest early mortality rate of the 3-stage palliation therapy: 0.7% (2 out of 280). In the follow up period with a maximum of 14 years, 1.8% (5 out of 276) patients died. In the whole single ventricle reconstruction trial, seven patients were lost to follow up and three patients, all group 1, underwent heart transplantation. 271 patients with Fontan physiology after 3-stage single ventricle palliation therapy are currently in observance of the Kinderherzzentrum Linz.

Discussion – Single ventricle palliation therapy is in a permanent developing process and has undergone various modifications during the 18 years of observation. All patients without any stage I surgery (=group 4) survived (n=39). Despite the significant mortality rate, especially when undergoing the Norwood procedure (=18.6%), a decreasing mortality rate due to essential surgical and technical modifications seems to be observable. This should be further investigated in following studies.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Palliation des Single Ventrikel Herzens	3
2.1. Funktionelle Einteilung	3
2.2. Fetale Diagnostik und Interventionsmöglichkeiten	4
2.3. Prä-Stufe I	5
2.4. Stufe I: Norwood OP, System-Pulmonaler Shunt, PAB, Keine Operation....	7
2.4.1.Norwood Operation	8
2.4.2.System-Pulmonaler Shunt	13
2.4.3.Pulmonalarterienbanding (PAB).....	14
2.4.4.Keine Operation	15
2.5. Zwischenstufe I	16
2.6. Stufe II: Bidirektionale Glenn Operation	17
2.7. Zwischenstufe II	20
2.8. Stufe III: Fontan Operation.....	21
2.9. <i>Follow Up</i> Phase	24
3. Methoden	28
4. PatientInnen am Kinderherzzentrum Linz	29
4.1. PatientInnen mit Norwood Operation (Gruppe 1).....	30
4.1.1.Prä-Stufe I.....	31
4.1.2.Stufe I: Norwood Operation.....	31
4.1.3.Zwischenstufe I	33
4.1.4.Stufe II: Bidirektionale Glenn Operation.....	34
4.1.5.Zwischenstufe II	35
4.1.6.Stufe III: Fontan Operation.....	37
4.1.7. <i>Follow Up</i> Phase	39
4.1.8.Gesamtbetrachtung der Palliationstherapie bei Gruppe 1 PatientInnen	42

4.2. PatientInnen mit intaktem systemventrikulären Ausflusstrakt	43
5. Ergebnisse	44
5.1. Stufe I.....	44
5.2. Stufe II.....	48
5.3. Stufe III.....	51
5.4. Gesamtverlauf der 3-stufigen Palliationstherapie.....	54
6. Diskussion	59
7. Literaturverzeichnis	63
8. Abbildungsverzeichnis.....	68
9. Tabellenverzeichnis.....	70

1. Einleitung

Am Kinderherzzentrum Linz werden seit 1997 PatientInnen behandelt, welche aufgrund ihrer morphologischen und funktionellen Fehlbildung des Herzens einer mehrstufigen Single Ventrikel Palliationstherapie unterzogen werden müssen. Ab dem Zeitpunkt der Diagnostik erfolgt eine interdisziplinäre Betreuung, um Entscheidungen für die fortführende Therapie zu treffen und Planungen über die notwendigen Operationen anzustellen.

Die Einteilung des Patientenkollektives gestaltet sich in dieser Arbeit nicht nach den pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten eines Single Ventrikels sondern nach der Physiologie des funktionellen Single Ventrikel Herzens. Die PatientInnen besitzen nur einen ausreichend funktionell wirksamen Herzventrikel und werden nach der zu Grunde liegenden Physiologie entsprechend in vier Gruppen eingeteilt. Diese physiologischen Verhältnisse bestimmen auch welche, bzw. ob eine erste kreislaufverändernde Operation stattfinden muss.

Einerseits wird unterteilt in PatientInnen mit unzureichendem systemventrikulären Ausfluss, welche einer Norwood Operation unterzogen werden müssen. Diese Patientengruppe 1 stellt am Kinderherzzentrum Linz den größten Anteil der Single Ventrikel PatientInnen dar und wurde daher auch näher betrachtet.

Bei den Gruppen 2 und 3 ist ein ausreichender systemventrikulärer Ausfluss gegeben, jedoch stellt die unausgeglichene Perfusion von System- und Lungenkreislauf den Grund für die erste kreislaufverändernde Operation dar. Eine unzureichende Lungenperfusion wird zumeist über die Anlage eines modifizierten Blalock-Taussig Shunts (MBT-Shunt) therapiert (Gruppe 2) und einer zu hohen Lungenperfusion wird mit einem Pulmonalarterienbanding (PAB) entgegengewirkt (Gruppe 3).

Bei PatientInnen mit sowohl ausreichendem systemventrikulären Ausfluss als auch ausgeglichenem Blutfluss in System- und Lungenkreislauf, wird die Entscheidung zum Überspringen einer Operation in der Stufe I getroffen. Diese PatientInnen werden der Gruppe 4 zugeordnet.

Für alle Varianten gilt jedoch gleichermaßen als funktionelles Ziel dieser mehrstufigen operativen Therapie eine Fontanphysiologie, welche durch eine komplette passive Perfusion der Lunge von den beiden Hohlvenen, sowie die Erhaltung des Systemkreislaufes durch den funktionellen Single Ventrikel gekennzeichnet ist. Jede Operation für sich stellt eine grundlegende strukturelle Veränderung im Blutkreislauf dar und kann daher als Beginn einer neuen Stufe bezeichnet werden:

Prä-Stufe I: Postnatale Versorgung des Neugeborenen; Stufe I: Norwood Operation, System-Pulmonaler Shunt, PAB, Keine Operation; Stufe II: Bidirektionale Glenn (BDG) Operation; Stufe III: Fontan Operation.

Zwischen den einzelnen Stufen werden die PatientInnen zunächst intensivmedizinisch und anschließend stationär behandelt, bevor sie in häusliche Pflege entlassen werden. Diese Zeit wird als Zwischenstufe I bzw. Zwischenstufe II bezeichnet. In der *Follow Up* Phase sollen regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen zur Erkennung und Vermeidung von Spätkomplikationen führen. Außerdem findet eine Modifikation der medikamentösen Therapie statt. Zusätzlich zu der mehrstufigen operativen Palliationstherapie müssen bei den PatientInnen nicht selten diagnostische- und interventionelle Herzkatheteruntersuchungen, sowie Re-Operationen durchgeführt werden.

Eine umfassende Kenntnis der Ergebnisse dieser Betreuung ist wichtig, um Risikofaktoren für Mortalität und Spätkomplikationen zu erörtern. Es sollen außerdem Basisdaten zur Verfügung gestellt werden, welche für weiterführende Analysen über Einflussfaktoren auf Mortalität und Spätkomplikationen essentiell sind. Ziel dieser Arbeit ist es, diese Basisdaten in Form einer retrospektiven Beobachtungsstudie zu erheben und zu beschreiben. Die Mortalität nach den drei Teiloperationen wird aufgezeigt. Frühe postoperative Komplikationen und Langzeitfolgen der Fontanphysiologie werden dargestellt. Außerdem wird in einem theoretischen Teil das Patientenkollektiv beschrieben, der Ablauf dieser 3-stufigen Palliationstherapie mit den Operationen und den kreislaufphysiologischen Veränderungen aufgezeigt und auf notwendige Zwischeneingriffe eingegangen. Auch die Veränderung der Operationstechnik im Beobachtungszeitraum und die neuen technischen Möglichkeiten werden geschildert.

2. Palliation des Single Ventrikel Herzens

2.1. Funktionelle Einteilung

Die Einteilung der Single Ventrikel Herzen kann nach pathologisch-anatomischen Regeln stattfinden, welche sich auf morphologische Kriterien der Ventrikel beziehen. Hierbei wird zwischen einem singulären rechten Ventrikel, einem singulären linken Ventrikel und einem gemeinsamen Ventrikel mit fehlendem Ventrikelseptum unterschieden (1). Der jeweils gegenseitige Ventrikel ist dabei entweder nicht oder stark unterentwickelt angelegt. Da es jedoch bei Atrioventrikulärer-Klappenatresie und Überreiten einer Atrioventrikulär-(AV-) Klappe zur Gegenseite auch zur Ausbildung eines therapiebedürftigen Single Ventrikel Herzens kommen kann, wird hier der physiologische Begriff funktioneller Single Ventrikel verwendet. Ein funktioneller Single Ventrikel schließt alle anatomischen Formen ein, bei denen nur ein Ventrikel die wesentliche Funktion für Lungen- und Systemkreislauf einnimmt (1).

Die Aufteilung der funktionellen Single Ventrikel erfolgte in dieser Studie in vier Gruppen, je nach physiologischer Situation, die durch die Entwicklung des Single Ventrikel Herzens besteht und folglich welche oder ob eine Operation als Stufe I der 3-stufigen Single Ventrikel Palliation notwendig ist. In Gruppe 1 ist der ausreichende systemventrikuläre Ausfluss in die Aorta nicht gegeben. Je nach Ausprägung zeigt sich ein verkleinerter Systemventrikel und eine Verengung oder ein Verschluss im Bereich der Mitralklappe, der Aortenklappe und weiterführend über die Aorta Ascendens, den Aortenbogen und Aortenisthmus bis zur Einmündung des Ductus Arteriosus. Dies wird als Hypoplastisches Linksherzsyndrom bezeichnet. Ein retrograder Fluss, kommend aus dem Ductus Arteriosus, über diese Strukturen ist mittels Echokardiographie bei einem Verschluss darstellbar. Bei Verschluss des Ductus Arteriosus wenige Stunden bis Tage nach der Geburt würde dies für die PatientInnen letal enden und eine Norwood Operation ist daher indiziert. Die zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen haben Einfluss auf die Mortalität und werden daher als Subgruppen differenziert: Aortenatresie (AA), Aortenstenose (AS), Gemeinsamer Ventrikel/Singulärer linker Ventrikel, Kompletter AV-Kanal (CAVC).

Bei den weiteren Gruppen 2 und 3 besteht ein ausreichender systemventrikulärer Ausfluss, jedoch ist die Lungenperfusion gegenüber der Systemperfusion unausgeglichen. Fließt zu wenig Blut in die Lunge, Gruppe 2, ist ein System-Pulmonaler Shunt als Stufe I notwendig. Häufigste Methode ist hier der MBT-Shunt, aber auch ein Zentraler Shunt, ein Rechts-Ventrikel zu Pulmonalarterien Konduit (RVPAC) oder ein Ductus Arteriosus Stent erhöhen den pulmonalen Blutfluss. Ein PAB wird als Stufe I angelegt bei PatientInnen der Gruppe 3, da sie einen zu hohen Lungenblutfluss aufweisen.

Bei PatientInnen der Gruppe 4 besteht ein ausreichender systemventrikulärer Ausfluss und die Lungen- zu Systemkreislauf Perfusion ist ausgeglichen. Die Entscheidung für das Überspringen der Stufe I wird getroffen.

	Stufe I	Physiologie
Gruppe 1	Norwood OP	Kein ausreichender systemventrikulärer Ausfluss
Gruppe 2	System-Pulmonaler Shunt	Lungenperfusion zu niedrig
Gruppe 3	PAB	Lungenperfusion zu hoch
Gruppe 4	Keine Operation	Balancierter Blutfluss

Tabelle 1: Einteilung der Gruppen nach physiologischen Gesichtspunkten.

2.2. Fetale Diagnostik und Interventionsmöglichkeiten

4 - 5,6 von 1000 Neugeborenen leiden an einer kongenitalen Herzerkrankung. Der leichte Anstieg, welcher in den letzten Jahren stattgefunden hat ist geringfügigen Herzfehlern zuzuordnen, da diese durch bessere Diagnosemöglichkeiten heutzutage eher erkannt werden (2,3). Die Ultraschalldiagnostik nimmt die wichtigste Rolle in der Erkennung von kongenitalen Herzerkrankungen ein. Der Fetus soll als PatientIn identifiziert werden, unter Berücksichtigung, dass sich der Kreislauf des Fetus von jenem des Säuglings unterscheidet und dass ein struktureller Herzfehler im Uterus zunehmen kann.

Eine fetale kritische Aortenstenose kann zur Ausbildung eines Hypoplastischen Linksherzssyndroms führen, das zu einer therapiebedürftigen Single Ventrikel Physiologie führt. Noch vor wenigen Jahren bestand die Wichtigkeit der fetalen

Diagnostik alleine darin, die echokardiographische Kontrolle des Fetus und die Entbindung in ein spezialisiertes Zentrum zu verlegen, um postnatal eine entsprechende Therapie einleiten zu können. Die Vorbereitung der Eltern auf ein Kind mit angeborenem Herzfehler kann außerdem gewährleistet werden. Auch eine genetische Testung und die Evaluierung von zusätzlichen extrakardialen Anomalien können stattfinden. Heutzutage werden diesen Maßnahmen Möglichkeiten der fetalen Therapie addiert (4).

Intrauterine Aorten- und Pulmonalklappendilatationen sollen Stenosen beheben und so die rechtmäßige Entwicklung der Herzkammern fördern. Ein biventrikuläres Herz, das heißt mit zwei funktionsfähigen Herzkammern soll daraus resultieren. Der Eingriff erfolgt dabei in Narkose und mit kontinuierlicher Ultraschallüberwachung. Eine 11,5 cm lange und 1,1 mm dicke Nadel wird durch das maternale Abdomen, die Uteruswand und die fetale Thoraxwand in den fetalen Herzventrikel eingeführt. Anschließend wird ein Koronararterienkatheter auf Höhe der Klappe platziert und diese mittels Ballon dilatiert (5). In verschiedenen Zentren wird eine erfolgreiche Konversion in eine biventrikuläre Physiologie von 38-43,5% der PatientInnen mit fetal diagnostizierter kritischer Aortenstenose angegeben (6,7). Diese PatientInnen sind jedoch postpartal zumeist nicht frei von Katheterinterventionen und Operationen. Interventionelle Aortenklappendilatationen, Mitralklappenrekonstruktionen, die Resektion einer Endokardfibroelastose und Aortenklappenrekonstruktionen bzw. Ross Operationen sind dabei die häufigsten Eingriffe (7).

2.3. Prä-Stufe I

Die postnatale Adaption des Neugeborenen, gekennzeichnet durch Absinken des Lungengefäßwiderstandes, Schluss des Foramen Ovale und Schluss des Ductus Arteriosus, stellt für Neugeborene mit Single Ventrikel Physiologie meist eine lebensbedrohliche Situation dar.

Nach der Geburt und den ersten Atemzügen des Neugeborenen sinkt der pulmonale Gefäßwiderstand. Der funktionelle Single Ventrikel pumpt sowohl Blut in den Lungenkreislauf als auch in den Systemkreislauf. Der Blutfluss wird bestimmt durch die Größe der abführenden Gefäße und den Widerstand, der dem Ventrikel

entgegen wirkt. Eine wichtige Rolle kommt dem Ausgleich dieses Blutflusses zu. Ein PAB kann zur Therapie einer übermäßigen Überflutung der Lunge dienen.

Da sowohl der Lungen- als auch der Systemkreislauf von dem funktionellen Single Ventrikel gespeist wird, muss sichergestellt werden, dass sowohl das sauerstoffarme Blut der beiden Hohlvenen als auch das sauerstoffreiche Blut der Lungenvenen unbehindert in diesen Ventrikel gelangt. Es besteht eine Mischblutphysiologie. Oftmals geschieht dies durch das Offenbleiben des Foramen ovale nach der Geburt. Sollte dies jedoch nicht der Fall sein, sind die beiden Vorhöfe entweder völlig getrennt oder es entsteht ein restriktiver Atriumseptumdefekt (ASD), welcher von einem Druckgradienten zwischen den beiden Herzvorhöfen gekennzeichnet ist. Eine chirurgische Atrioseptektomie oder ein Rashkind Manöver, bei welchem das Vorhofseptum mittels Ballonkatheter eingerissen wird, stellen die Möglichkeiten der Behandlung dar. Um eine gesicherte Kommunikation zwischen rechtem und linkem Vorhof herzustellen, ist auch eine Vorhofseptum Stent-Implantation möglich (8,9).

Durch den Schluss des Ductus Arteriosus wenige Tage nach der Geburt besteht bei Neugeborenen mit Ductus abhängigem Systemkreislauf eine akut lebensbedrohliche Situation. Je nach Morphologie wird so die einzige Versorgung des Systemkreislaufes verschlossen (Gruppe 1) oder, bei intaktem linksventrikulärem Ausfluss, die retrograde Perfusion der Lunge verhindert (evtl. Gruppe 2,3), dies endet letal. Mit der Entdeckung der Wirkung von Prostaglandin E1, welches den Ductus Arteriosus postpartal offen hält (10), entstand die Möglichkeit, PatientInnen mit Ductus abhängigem Kreislauf einer operativen Therapie zuzuführen. Eine mögliche Stent Implantation im Ductus Arteriosus gewährt eine Offenhaltung dieses Shunts ohne die Notwendigkeit einer dauerhaften intravenösen Therapie.

Die Entscheidung zwischen Single Ventrikel Palliationstherapie und biventrikulärer Therapie kann schwierig sein. Grenzwertig große Ventrikel können sich nach der Geburt erholen und so die Entscheidung zur Stufe I Operation verschieben. Auch nach intrauteriner Intervention ist eine Zuordnung zwischen biventrikulärem Herz und Single Ventrikel Herz oft nicht definitiv möglich. Eine Therapie mittels interventioneller Aortenklappendilatation oder Aortenisthmusstenosen Resektion

kann die Erholung des unterentwickelten Ventrikels fördern und so eine funktionelle Single Ventrikel Physiologie verhindern.

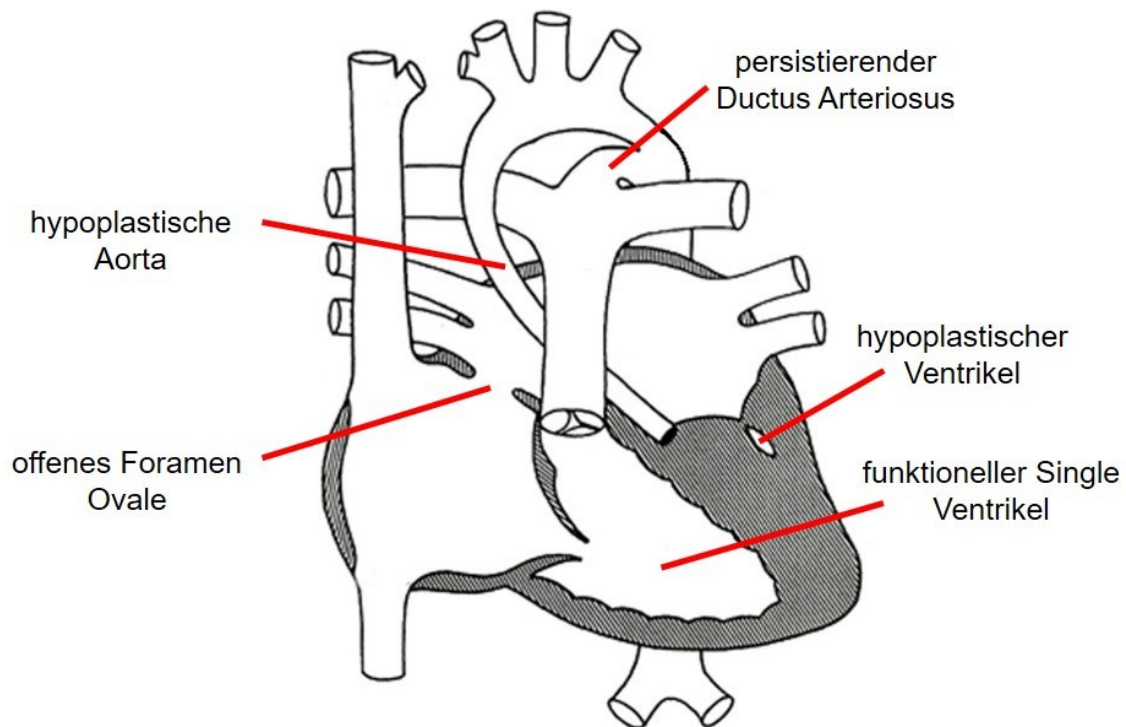


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Herzens mit systemventrikulärer Ausflussobstruktion. Der Ductus Arteriosus wird mit Prostaglandin E1 offen gehalten und das offene Foramen Ovale gewährt den Lungenvenen Abfluss.

2.4. Stufe I: Norwood OP, System-Pulmonaler Shunt, PAB, Keine Operation

Die Stufe I der 3-stufigen Single Ventrikel Palliationstherapie unterscheidet sich je nach strukturellen Anomalien und physiologischen Gegebenheiten (siehe oben). Das Ziel dieser Operationen ist jedoch in allen drei Fällen ident:

- unbehinderter systemischer Ausfluss
- kontrollierter/balancierter pulmonaler Blutfluss
- zuverlässiger Koronararterienfluss
- unbehinderter Lungenvenen Abfluss

2.4.1. Norwood Operation

Die Gruppe 1 der Single Ventrikel PatientInnen stellt aufgrund der systemventrikulären Ausflussstörung das schwerste Krankheitsbild dieser kongenitalen Herzfehlbildungen dar. Durch den Schluss des Ductus Arteriosus in den ersten Tagen nach der Geburt würde der Körperkreislauf nicht mehr mit oxygeniertem Blut versorgt werden.

Erste Erfolge zur Behandlung von PatientInnen mit Hypoplastischen Linksherzsyndrom verzeichneten um 1980 Norwood et al. Zwei Säuglinge mit Aortenatresie konnten durch die neuartige Operation einer palliativen Therapie zugeführt werden (11,12).

In den letzten dreieinhalb Jahrzehnten haben unter anderem Änderungen der Operationstechnik und neue Möglichkeiten der Herzlungenmaschinen (HLM) Perfusionstechniken dazu beigetragen, die Mortalität in einem Zentrum von 47% auf 7% zu senken (13). Die Mortalität der Norwood Operation wird in einigen rezenten retrospektiven Single-Center Studien mit 7% bis 26,4% angegeben (13-15). Eine prospektive Multicenter Studie aus Nordamerika mit 549 PatientInnen, welche 15 Zentren einschließt, stellte ein transplantationsfreies Überleben von 88% in den ersten 30 Tagen nach erfolgter Norwood Operation fest. Das transplantationsfreie Überleben bis zur Stufe II betrug 73,4% (16).

Die Norwood Operation wird nach einer Adaptationsphase von wenigen Tagen üblicherweise in den ersten zehn Lebenstagen durchgeführt.

Operationstechnik

Die Operationstechnik hat zwischen 1997 und 2014 mehrere Schritte der technischen Weiterentwicklung betreffend der HLM-Perfusionstechnik und der Rekonstruktion des Pulmonalen Blutflusses durchgemacht. Aufgrund der begrenzten Möglichkeiten der HLM, mussten anfangs die PatientInnen auf 17° Celsius abgekühlt werden, der Kreislauf wurde angehalten und die Operation in tief hypothermen Kreislaufstillstand durchgeführt. Im weiteren Verlauf konnte der Kreislauf der rechten oberen Körperhälfte und des Kopfes durch eine arterielle Kanülierung über eine im Durchmesser 3,5mm große Polytetrafluorethylen (PTFE) Prothese am Truncus Brachiocephalicus gewährleistet werden. Seit Juli 2003 wird

zusätzlich die Aorta Descendens direkt arteriell kanüliert. Somit wird eine Ganzkörperperfusion über die gesamte Operationszeit erreicht.

Nach arterieller Kanülierung des Truncus Brachiocephalicus und der Aorta Descendens, venöser Kanülierung im rechten Vorhof und Angehen an die Extrakorporale Zirkulation wird der Ductus Arteriosus, welcher, wie schon erwähnt, durch medikamentöse Therapie mit Prostaglandin bis zu diesem Zeitpunkt offen gehalten wurde, ligiert und durchtrennt.

Anschließend erfolgt die Durchtrennung des Truncus Pulmonalis vor der Bifurkation der zwei Pulmonalarterien. Der Truncus Pulmonalis wird zur Pulmonalarterienbifurkation hin zugenäht. Die Ausprägung der Verengung von Aorta Ascendens, Aortenbogen und Aortenisthmus entscheidet über die Notwendigkeit einer Aortenbogenrekonstruktion. Ist ein ausreichend großer Durchmesser dieser Strukturen gegeben, wird die Aorta Ascendens durchtrennt und eine Damus-Kaye Stansel Anastomose, bestehend aus einer Anastomose der proximalen Aorta Ascendens, des Truncus Pulmonalis und der distalen Aorta Ascendens, hergestellt. Sollte dies jedoch nicht der Fall sein und eine Verengung in diesem Bereich besteht, muss eine Aortenbogenrekonstruktion erfolgen. Dies stellt den weitaus häufigeren Fall dar und wird als Standardschritt der Norwood Operation verstanden (13,17). Dabei wird der Aortenisthmus und die Einmündungsstelle des Ductus Arteriosus in die Aorta Descendens exzidiert. Anschließend erfolgt eine Längsincision der Konkavität des Aortenbogens bis in die Aorta Ascendens. Nach End zu End Anastomose des distalen Aortenbogens mit der Aorta Descendens erfolgt die Damus-Kaye Stansel Anastomose am proximalen Aortenbogen. Die Aortenbogenrekonstruktion mit einem gekrümmten Patch an der Konkavität des Aortenbogens verbindet somit proximal den Truncus Pulmonalis und die proximale Aorta Ascendens zu einem gemeinsamen Gefäß. Distal besteht durch die Anastomose zwischen Patch, Aortenbogen und Aorta Descendens ein uneingeschränkter Blutfluss im Übergang vom Aortenbogen zur Aorta Descendens.

Für die Aortenbogenrekonstruktion mittels Patch kommen drei Materialien in Frage und werden nicht zuletzt nach deren Verfügbarkeit ausgewählt. Aufgrund der Anforderung eines gekrümmten Patches wird üblicherweise ein Homograft Patch aus einer menschlichen Pulmonalarterie verwendet. Ein gekrümmter PTFE Patch

kann bei größeren Aorten alternativ eingesetzt werden. Selten wird auch ein Perikard Patch verwendet.

Als weiterer Operationsschritt wird nun die HLM für wenige Minuten angehalten und über die venöse Kanülierungsstelle im rechten Vorhof, das Vorhofseptum exzidiert.

Die Damus-Kaye Stansel Anastomose und Aortenbogenrekonstruktion, sowie die Exzision des Vorhofseptums erfolgen bei geklemmter Aorta, die Isoelektrizität des Herzens wird mit einer kalten Kardioplegielösung sichergestellt.

Als nächster Schritt der Norwood Operation muss die Perfusion der Lunge rekonstruiert werden. Neue Erkenntnisse über den Blutfluss während Systole und Diastole haben auch hier Veränderungen im Laufe der Zeit geschaffen. Anfangs wurde die Perfusion mit einem MBT-Shunt gewährleistet. Dieser ist durch eine Verbindung des Truncus Brachiocephalicus, über eine 3,5 mm im Durchmesser großen PTFE Prothese zur rechten Pulmonalarterie gekennzeichnet und stellt einen system-pulmonalen Shunt dar. Auch der später eingeführte RVPAC stellt einen system-pulmonalen Shunt dar, entspringt aber direkt aus dem dominanten Herzventrikel. Die distale Anastomose erfolgt End-Seit an die rechte Pulmonalarterie. Mit einem externen Kammerschrittmacher wird Kammerflimmern ausgelöst, das Auswurf und das Ansaugen von Luft bei Inzision im Infundibulum verhindert. So wird die proximale Anastomose des 5mm dicken RVPAC angelegt. Hat man anfangs noch die Anlage des RVPAC an die linke Pulmonalarterie bevorzugt, geschieht sie seit April 2006 an die rechte Pulmonalarterie.

Kreislaufstabilität und Risikofaktoren für postoperative Komplikationen werden für die Beurteilung herangezogen, ob ein primärer Thorax-Verschluss stattfinden kann oder das Mediastinum vorübergehend mit einem Gummiflicken abgedeckt wird. In letzterem Fall wird der Thorax nach einigen Tagen sekundär verschlossen.

Physiologie

Die Flussverhältnisse nach der Norwood Operation stellen sich wie folgt dar: über die beiden Hohlvenen und die Lungenvenen fließt Blut in den gemeinsamen Herzvorhof. Sauerstoffarmes Blut aus dem Körperkreislauf vermischt sich mit sauerstoffreichem Blut der Lunge, eine Sauerstoffsättigung von über 75% soll erreicht werden. Über die AV-Ebene gelangt das Blut in den funktionellen Single

Ventrikel und wird schlussendlich von diesem einerseits über den RVPAC in den Lungenkreislauf, andererseits aber auch über die Neo-Aortenklappe (ehemalige Pulmonalklappe) in die Neo-Aorta (ehemaliger Truncus Pulmonalis mit Aorta Ascendens) und weiter in den Systemkreislauf ausgeworfen. Oftmals besteht noch ein verkümmertes Ventrikel, der Blut aus dem Vorhof aufnimmt und über die Nativ-Aortenklappe ebenfalls in die Neo-Aorta abgibt. Je nach Funktionsfähigkeit des verkümmerten Ventrikels werden die Koronararterien weiterhin über den verkümmerten Ventrikel oder im kurzen Stück der proximalen Aorta Ascendens retrograd perfundiert. Bei Insuffizienz der Nativ-Aortenklappe kann ein Verschluss dieser notwendig werden.

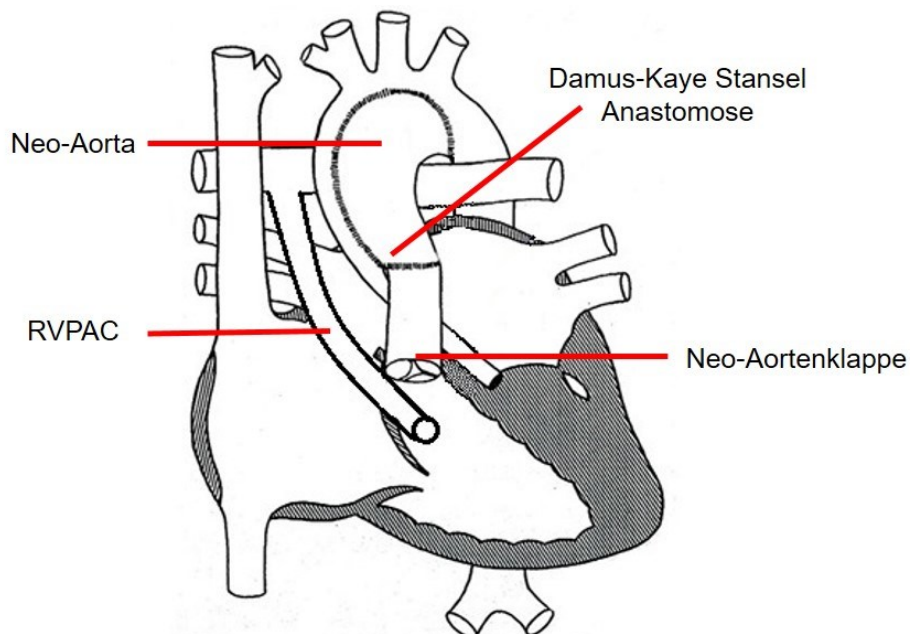


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Herzens nach der Norwood Operation.

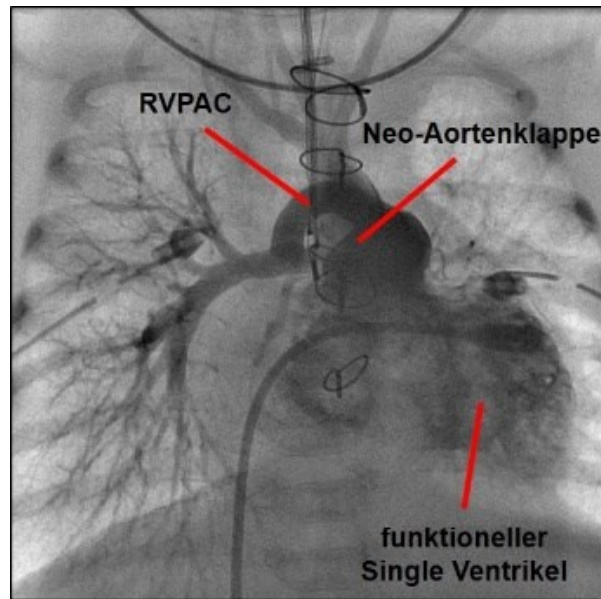


Abbildung 3: Herzkatheterdarstellung des RVPAC und der Neo-Aortenklappe.

Die Physiologie, die nach der Norwood Operation besteht, ist verbunden mit einem hohen Risiko für ein Kreislaufversagen. Ineffiziente parallele Zirkulation und schlechte Pumpleistungsfähigkeit des funktionellen Single Ventrikels, sowie die Möglichkeit der Obstruktion des system-pulmonalen Shunts sind maßgebend für die kritische Situation (18). Risikofaktoren für die Interstage Mortalität sind zum Beispiel eine restriktive Kommunikation der Vorhöfe, postoperative Aortenbogen Verengung, Obstruktion des Shunts, Verwindung der Pulmonalarterien und AV-Klappen Insuffizienz (18).

MBT-Shunt und RVPAC

Der MBT-Shunt stellte anfangs die klassische system-pulmonale Verbindung der Norwood Operation dar. Eine PTFE Prothese vom Truncus Brachiocephalicus zur rechten Pulmonalarterie gewährleistet die Perfusion der Lunge. Ein Problem dabei stellt aber die Tatsache dar, dass das Blut nicht nur während der Systole über den Shunt fließt, sondern aufgrund des geringeren Widerstandes in der Lunge auch während der Diastole. In Folge dessen lässt sich in der Doppler Echokardiographie ein retrograder Blutfluss in der Aorta Descendens, sowie eine verminderte Koronararterienversorgung während der Diastole darstellen (19). Minderdurchblutung des Myokards, aber auch aller anderen Organe, ist die Folge

und wird als *coronary artery steal* und *diastolic runoff* bezeichnet. Mehrere Studien haben schlussendlich gezeigt, dass der RVPAC trotz der notwendigen Ventrikulotomie im funktionellen Single Ventrikel, welche auch eine spätere Narbenbildung in diesem Bereich hervorruft, eine höhere Überlebensrate erzielt. (16,20-22).

Als alternative Behandlungsmöglichkeiten bei PatientInnen mit systemventrikulärer Ausflussstörung werden in einigen Zentren Herztransplantationen oder Hybrid Operationen als Stufe I durchgeführt (23-25). Letztere besteht aus einem bilateralen PAB und einem Ductus Arteriosus Stent.

2.4.2. System-Pulmonaler Shunt

PatientInnen der Gruppe 2 weisen einen ausreichenden systemventrikulären Ausfluss auf, jedoch ist die Blutversorgung der Lunge nicht ausreichend gegeben. Bei hochgradiger Pulmonalstenose oder Pulmonalatresie muss die Lungenarterie durch einen offenen Ductus Arteriosus versorgt werden.

Auch bei diesen Single Ventrikel PatientInnen stellt die Balance von System- und Pulmonalkreislauf eine große Wichtigkeit dar und muss anfangs operativ, beziehungsweise in wenigen Fällen interventionell sichergestellt werden.

Ein MBT-Shunt, ein RVPAC, ein Zentraler Shunt oder eine interventionelle Stentanlage im Ductus Arteriosus stellen Therapiemöglichkeiten dar. Je nach Anatomie werden unterschiedliche Vorgehensweisen bevorzugt. Ein MBT-Shunt wird meist ident wie bei der Norwood Operation angelegt und ein Zentraler Shunt stellt eine Verbindung zwischen Aorta Ascendens und Truncus Pulmonalis dar. Gemeinsam mit dem Ductus Arteriosus Stent gehen diese einher mit den oben besprochenen physiologischen Auswirkungen eines *diastolic runoff* und *coronary artery steal* Phänomens.

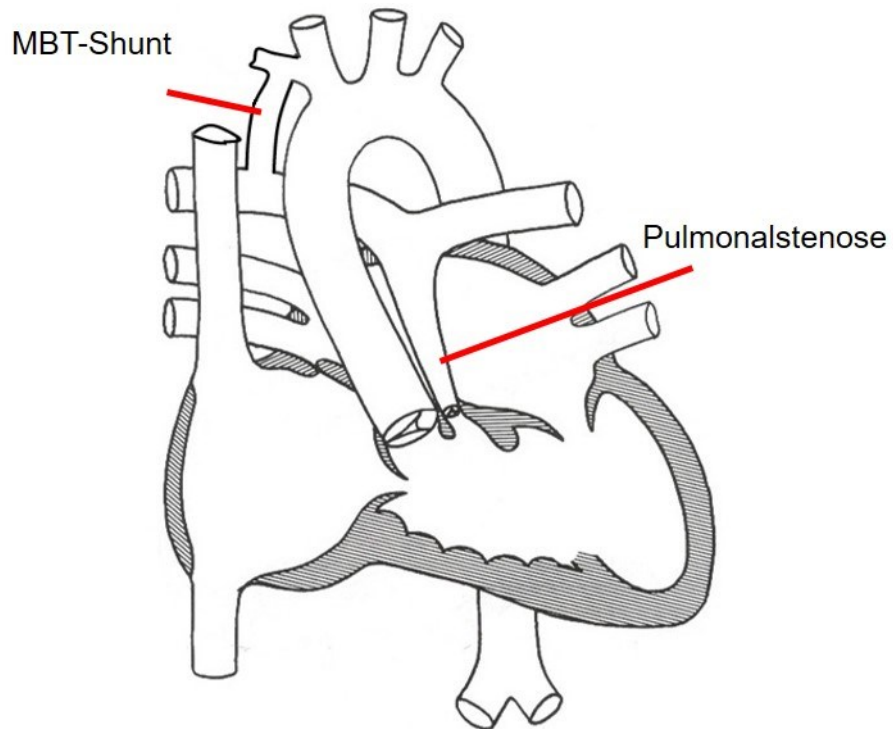
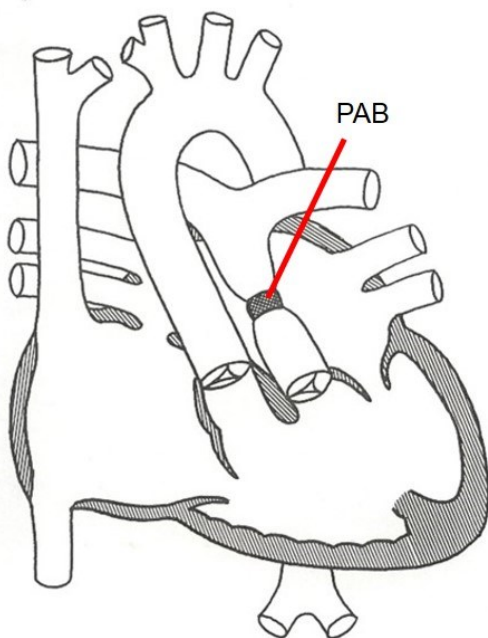


Abbildung 4: Herz mit Pulmonalstenose nach Anlage eines MBT-Shunts.

2.4.3. Pulmonalarterienbanding (PAB)



Ein zu großer Blutfluss in die Lunge und somit ein unbalancierter Fluss auf Seite des Pulmonalkreislaufes sind für PatientInnen der Gruppe 3 lebensbedrohlich. Durch eine Einengung des Truncus Pulmonalis oder bilateral der Pulmonalarterien mit einem PTFE Band, wird der Blutfluss in die Lunge vermindert.

Abbildung 5: Einengung des Truncus Pulmonalis durch ein PTFE Band.

2.4.4. Keine Operation

Bei bestehen eines balancierten Blutflusses im System- und Pulmonalkreislauf wird die Entscheidung zum Überspringen einer Stufe I Operation getroffen. PatientInnen in der Gruppe 4 werden somit bei entsprechender Entwicklung der Stufe II oder der Stufe III als Erstoperation zugeführt.

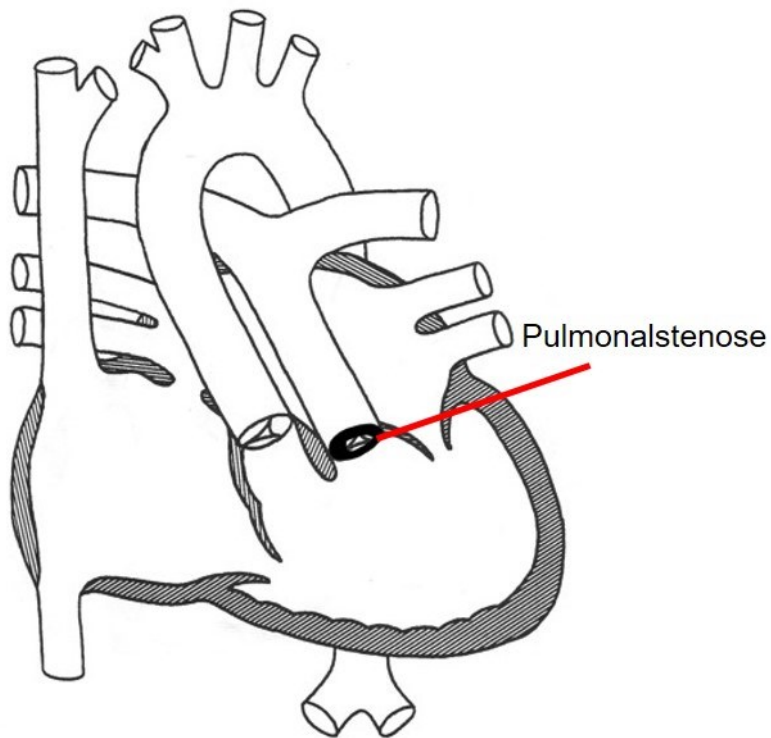


Abbildung 6: Eine Pulmonalstenose kann die übermäßige Überflutung der Lunge verhindern und so zu einem balancierten Blutfluss führen.

2.5. Zwischenstufe I

Zwischen Stufe I und Stufe II findet die Versorgung der PatientInnen auf der Intensivstation und der kardiologischen Bettenstation statt. Anschließend können die meisten von ihnen in die häusliche Pflege entlassen werden.

Die Zwischenstufe I stellt aufgrund der oben beschriebenen Physiologie und des daraus resultierenden vulnerablen Kreislaufes, vor allem für die PatientInnen mit zuvor stattgefundener Norwood Operation ein großes Risiko dar.

System-Pulmonale Shunt Stenosen, Aortenisthmusstenosen, zerebrale Geschehen, kardiale Dekompensationen und infektiöse Geschehen sind mögliche Komplikationen welche im Extremfall zu akut lebensbedrohlichen Situationen führen. Dabei kann eine kardiopulmonale Reanimation oder der Einbau einer Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) notwendig werden.

Ein operatives Eingreifen oder eine Herzkatheter Intervention kann erforderlich werden. System-Pulmonale Shunt Wechsel, Trikuspidalklappen Reparaturen, Aortenisthmus Dilatationen und Stent Anlagen im RVPAC werden notwendig.

In zwei Single-Center Studien wurde eine Zwischenstufe I Mortalität der Norwood Überlebenden von 10,5% und 16% beschrieben (26,27).

Die Entwicklung von Strategien für das postoperative intensivmedizinische Management (28,29), sowie die Erstellung eines *home monitoring program* haben stattgefunden (30).

Bei akuter Verschlechterung des Zustandsbildes der PatientInnen muss eine Evaluierung der Ursache erhoben werden und die Stufe II eventuell verfrüht stattfinden.

2.6. Stufe II: Bidirektionale Glenn Operation

Die Stufe II der Single Ventrikel Palliationstherapie ist heute ein standardisierter Zwischenschritt zur Komplettierung des Fontan Kreislaufes und soll vor der Fontan Operation die erste cavo-pulmonale Verbindung darstellen. Betrachtete man früher diese Operation eher als eine Möglichkeit zur verfrühten Volumsentlastung des funktionellen Single Ventrikel bei Hochrisiko PatientInnen, wurde später sogar ein besseres Outcome nach erfolgter bidirektionaler cavo-pulmonaler Anastomose beschrieben (31,32).

Die BDG Operation stellt unabhängig von der vorangegangenen Stufe I Therapie die Stufe II der 3-stufigen Single Ventrikel Palliationstherapie dar. Eine cavo-pulmonale Anastomose der oberen Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie wird dabei angelegt. Sofern vorhanden wird eine zweite obere Hohlvene ebenfalls an die Pulmonalarterie anastomosiert. Bei Letzterem spricht man von einer bilateralen Bidirektionalen Glenn Operation.

Durch die Entfernung des system-pulmonalen Shunts zwischen Ventrikel und Pulmonalarterien und die Anlage der cavo-pulmonalen Anastomose wird eine Volumsentlastung des Ventrikels erreicht. Außerdem kann so meist eine verbesserte arterielle Sauerstoffsättigung und eine Vorsorge gegen pulmonale Hypertension gewährleistet werden (33). Obwohl das Belassen des system-pulmonalen Shunts auch nach der BDG Operation Vorteile hinsichtlich der arteriellen Sauerstoffsättigung, der Pulmonalarteriengröße und der verminderten Kollateralenbildung zeigt, wurde dadurch keine Verbesserung der Ergebnisse festgestellt (33).

Der Zeitpunkt der Operation richtet sich nach der Entwicklung der Lungengefäße und dem pulmonalen Widerstand und wird meist um das vierte Lebensmonat gewählt. Obwohl PatientInnen, welche vor dem vierten Lebensmonat der BDG Operation unterzogen werden einem verlängerten Krankenhausaufenthalt ausgesetzt sind, wird zum Zeitpunkt der Stufe III ein klinisch identes Bild festgestellt (34).

Vor der Stufe II muss eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung oder eine Kardio-Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT) durchgeführt werden, um eine anatomische und hämodynamische Tauglichkeit für die Operation feststellen zu

können. Im ersten Fall kann auch eine etwaig notwendige Herzkatheter Intervention durchgeführt werden. Aufgrund der höheren Strahlenbelastung, der PatientInnen bei einer Herzkatheteruntersuchung ausgesetzt sind, stellt die Kardio-MRT eine immer größere Bedeutung in der prä-operativen Untersuchung dar und konnte als gleichwertige Untersuchung vor der BDG Operation evaluiert werden (35).

Die Stufe II stellt mitunter eine Möglichkeit dar, um zusätzliche Eingriffe an den Pulmonalarterien, an der AV-Klappe oder Re-Operationen am Aortenbogen durchzuführen.

Sind die Pulmonalarterien noch nicht ausreichend entwickelt, muss die Lungendurchblutung durch einen größeren system-pulmonalen Shunt verbessert werden.

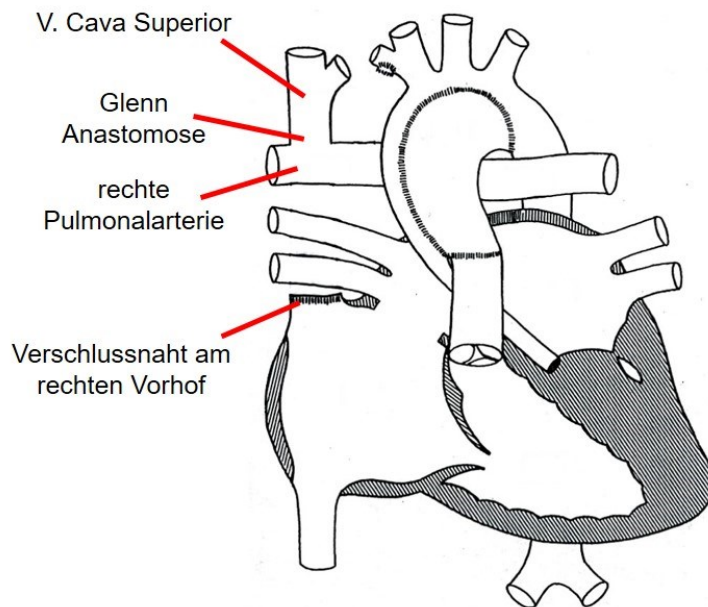
Operationstechnik

Nach Eröffnung des Thorax, venöser Kanülierung der V. Anonyma sowie des rechten Vorhofes und arterieller Kanülierung wird der system-pulmonale Shunt, bzw. der Hauptstamm der Pulmonalarterie ligiert und entfernt. Anschließend muss die V. Azygos ebenfalls ligiert und entfernt werden, um einen Kollateralkreislauf zur unteren Körperhälfte zu verhindern. Sollte auch eine V. Hemiazygos bestehen, wird auch diese entfernt. Danach wird die V. Cava Superior (VCS) vom rechten Vorhof abgesetzt und dieser mit einer Naht verschlossen. Die Anlage der Glenn'schen Anastomose zwischen VCS und der rechten Pulmonalarterie wird durchgeführt. Sollte eine zweite, linksseitige VCS bestehen, wird diese ebenfalls abgesetzt und an die linke Pulmonalarterie anastomosiert.

Physiologie

Der venöse Rückfluss der oberen und unteren Körperhälfte ist vollständig voneinander getrennt. Das desoxygenierte Blut der oberen Körperhälfte wird direkt über die Pulmonalarterien in den Pulmonalkreislauf geleitet und perfundiert die Lunge passiv, d.h. ohne vorgeschalteten Druckaufbau durch das Herz. Dieses Blut gelangt oxygeniert über die Lungenvenen in den gemeinsamen Herzvorhof. Zudem gelangt das desoxygenierte Blut der unteren Körperhälfte ebenfalls von der V. Cava Inferior (VCI) in den gemeinsamen Herzvorhof. Es besteht weiterhin Mischblutphysiologie. Aufgrund der proportional größeren oberen Körperhälfte bei

Säuglingen liegt die Sauerstoffsättigung jedoch weiter bei ca. 85%. Über die AV-Klappe gelangt das Blut schließlich in den funktionellen Single Ventrikel, welcher den Systemkreislauf mit oxygeniertem Blut versorgt.



Durch diese einzigartige Physiologie kommt es zu einer leichten Erhöhung des zentralen Venendrucks, welchem durch frühe Extubation oder der Gabe der pulmonalen Vasodilatoren Stickstoffmonoxid und Sildenafil entgegengewirkt werden kann (28).

Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Herzens nach der BDG Operation.

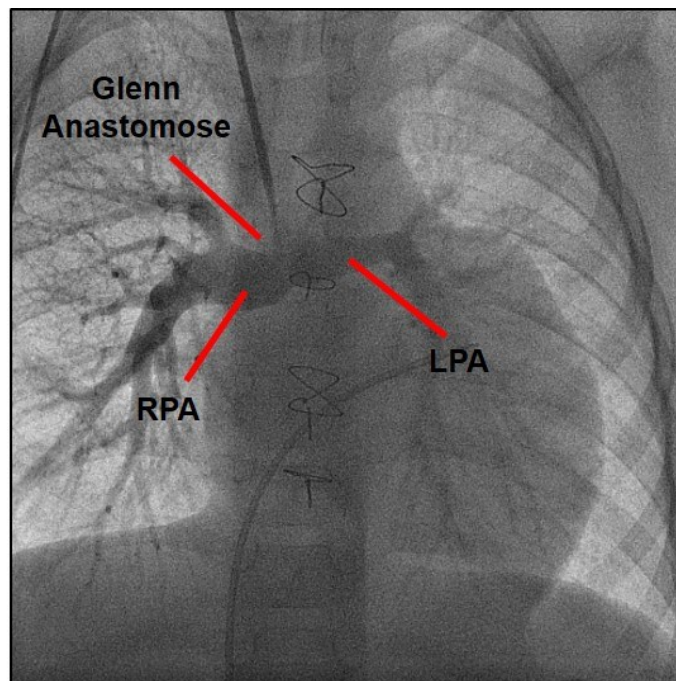


Abbildung 8: Herzkatheterdarstellung der Glenn'schen Anastomose.

2.7. Zwischenstufe II

Die Zwischenstufe II, die nach erfolgter BDG Operation und vor anstehender Stufe III stattfindet, stellt aufgrund des in Serie geschalteten Blutkreislaufes ein geringeres Risiko als die Zwischenstufe I dar. Dennoch können auch in dieser Zeit Operationen sowie interventionelle Herzkatheteruntersuchungen notwendig werden. AV-Klappen Reparaturen, der Verschluss entstandener aorto-pulmonaler Verbindungen sowie Eingriffe an den Pulmonalarterien stehen dabei im Vordergrund.

Pulmonale Arteriovenöse Malformationen (PAVM)

Die Separierung des systemvenösen Rückflusses bei der BDG Operation führt dazu, dass das Blut der unteren Körperhälfte ohne Sauerstoffanreicherung durch die Lunge wieder in den Systemkreislauf ausgeworfen wird. Durch den Umstand, dass somit kein Lebervenenblut direkt in die Lunge fließt, wird angenommen, dass dies die Ursache für die Ausbildung von PAVM darstellt (36). PAVM sind Gefäßverbindungen, welche die Alveolen Einheiten der Lunge umgehen und somit zu einem Rechts-Links Shunt führen. Durch die stetige Ausbildung von PAVM wird weniger Blut mit Sauerstoff angereichert und es kommt zu einem kontinuierlichen Abfall der Sauerstoffsättigung beim Kind. Eine indirekte Darstellung der PAVM kann mittels Kontrast-Angiographie stattfinden, indem Kontrastmittel in die Lungenarterien appliziert wird und ein verfrühtes Erscheinen von diesem in den Lungenvenen sichtbar wird. Bei Ausbildung zahlreicher PAVM und damit verbundener Zyanose kann eine verfrühte Stufe III notwendig werden. PAVM sind auch entscheidend für den Entschluss zu einer unfenestrierten Fontan Operation.

Aorto-Pulmonale Kollateralen (APCA)

In einer Studie von Friedman et al wird ein Auftreten von APCA bei 36% der PatientInnen nach BDG- oder Fontan Operation beschrieben (37). Dabei gehen diese zumeist von der A. Thoracica Interna oder dem Truncus Thyrocervicalis aus und verursachen durch diesen links-rechts Shunt eine Volumbelastung des funktionellen Single Ventrikel. Ein Ansteigen der Sauerstoffsättigung von der VCS zu den distalen Pulmonalarterien wurde außerdem nachgewiesen (37). Die Ursache des Auftretens von APCA ist jedoch nicht geklärt. Es wird vermutet, dass abnorme physiologische Charakteristika nach der BDG Operation, wie unter anderem

verminderter Sauerstoffgehalt und verminderte, nicht-pulsatile Flussgeschwindigkeit im pulmonalen Kreislauf, zum Entstehen von APCA beitragen (38). Obwohl der Vorteil für PatientInnen mit Coil-Embolisation von APCA bislang nicht ausreichend aufgezeigt werden konnte, wird die Embolisation von großen und moderaten APCA, sowie bei multiplen APCA auch die Embolisation von kleineren empfohlen (38).

2.8. Stufe III: Fontan Operation

Mit Verbindung der VCI zur rechten Pulmonalarterie wird eine totale passive Perfusion der Lunge über die beiden Hohlvenen erreicht. Der funktionelle Single Ventrikel versorgt dabei den Systemkreislauf. Dr. Francois Fontan war der erste, der 1971 eine vollständige in Serie Schaltung des Lungen- und Körperkreislaufes mit dem dazwischenliegenden Single Ventrikel durchführte (39). Diese heute modifizierte *total cavopulmonary connection* (TCPC) ist der Abschluss der 3-stufigen Palliationstherapie.

Der Zeitpunkt der Fontan Operation wird bei abfallender Sättigung, aufgrund des proportional größer werdenden Rückflusses des Blutes über die VCI beim wachsenden Kind, gewählt. Als Richtmaß wird hier das Vollenden des vierten Lebensjahres beschrieben. Ein direkter Zusammenhang von Körpergewicht und Alter bei Fontan Operation auf die Ergebnisse konnte jedoch nicht festgestellt werden (40).

Die unterschiedlichen Techniken der Fontan Operation sind der Lateral-Tunnel Fontan und der Extrakardiale Konduit Fontan. Bei Ersterem wird der rechte Vorhof sozusagen als Tunnel verwendet um das Blut der VCI zur rechten Pulmonalarterie zu leiten. Bei der extrakardialen Fontan Operation ist der rechte Vorhof ein Teil des gemeinsamen Herzvorhofes und die Verbindung von der VCI zur rechten Pulmonalarterie wird über einen im Durchmesser 18-22mm großen Gore-Tex® - Schlauch hergestellt. Ein theoretischer Vorteil des Lateral-Tunnel Fontans ist sein Wachstumspotential, da hier der Fontantunnel zum Großteil aus dem rechten Vorhof gebildet wird. Hingegen kann der extrakardiale Konduit bei schwierigen anatomischen Gegebenheiten flexibel eingesetzt werden, zwei lange Nahtreihen für den lateralen Tunnel im Vorhof und somit im Bereich des Sinusknoten müssen nicht

angelegt werden und bei der Extrakardialen Konduit Fontan Operation kann eine Klemmung der Aorta vermieden werden und somit dem funktionellen Single Ventrikel eine Ventrikuläre Ischämie erspart bleiben. Außerdem ist der rechte Vorhof mit seinem Reizleitungssystem später nicht dem höheren Druck vor der Lunge ausgesetzt (28,41,42).

Als Fontan Fenestration bezeichnet man die Anlage eines Loches zwischen dem Lateralen-Tunnel oder dem extrakardialen Konduit und dem gemeinsamen Herzvorhof (43). Somit schafft man eine direkte Verbindung zwischen dem zentralvenösen System und dem gemeinsamen Herzvorhof. Man schafft dem Blut sozusagen die Möglichkeit bei einem zu hohen Lungenwiderstand die Lunge zu umgehen und ausreichendes Kreislaufvolumen zu gewährleisten. Bei der echokardiographischen Untersuchung wird ein erhöhter zentralvenöser Druck durch den rechts-links Fluss im Fontanfenster sichtbar. Da in diesem Falle dieser Teil des Blutes nicht in der Lunge mit Sauerstoff angereichert wird, kommt es zu einem Sättigungsabfall und zur Zyanose des Kindes. Die Fenestration dient als Überlaufventil während der ersten drei postoperativen Monate und wird danach mittels Herzkatheter Intervention verschlossen.

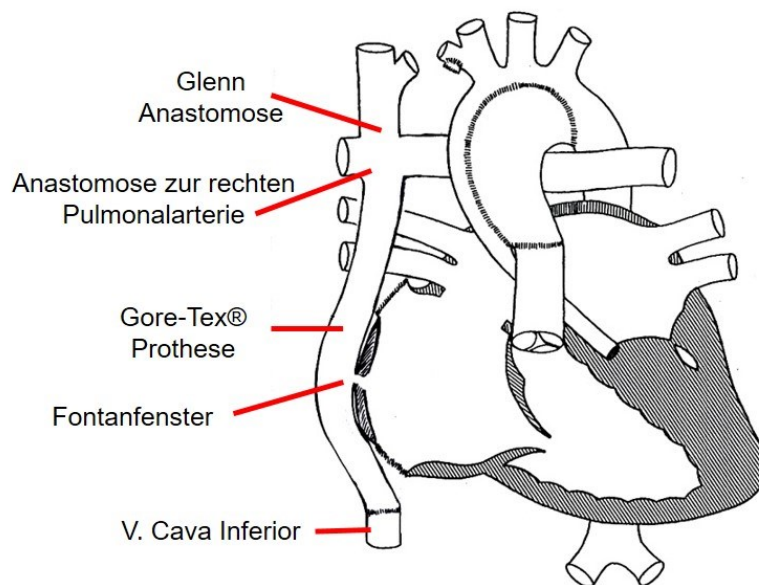
Studien haben gezeigt, dass sich die Anlage der Fenestration positiv auf die Verminderung von Pleuraergüssen, auf die Dauer des stationären Aufenthaltes und die Verringerung zusätzlicher Eingriffe, sowie gegen das Phänomen eines *early fontan failure* (s.u.) auswirkt (44,45).

Operationstechnik

Die Fontan Operation wird mit Hilfe der HLM durchgeführt. Zwei venöse Kanülen in den Vv. Cavae leiten das Blut zur HLM und eine arterielle Kanüle in der Aorta sorgt für die Versorgung des Systemkreislaufes. Nach Absetzen der VCI von dem rechten Vorhof wird letzterer vernäht. Die VCI wird nun über eine gekrümmte Gore-Tex® Prothese mit der rechten Pulmonalarterie verbunden. Die Anastomose liegt an der Pulmonalarterie gegenüber der BDG-Stelle. Mit einer Stanze wird dann ein rund 4mm großes Fontan Fenster zwischen der Gore-Tex® Prothese und dem rechten Vorhof angelegt.

Physiologie

Nach der Fontan Operation fließt das desoxygenierte Blut von den Vv. Cavae direkt über die Pulmonalarterien in die beiden Lungenflügel. Sauerstoffreiches Blut gelangt von diesen über die Lungenvenen in einen gemeinsamen Herzvorhof, dort wird es weitergeleitet in den funktionellen Single Ventrikel und von diesem in den Systemkreislauf ausgeworfen. Nach Anlage der zweiten cavo-pulmonalen Anastomose kommt es wiederum zu einem Anstieg des Zentralvenendrucks. Bei Anlage einer Fenestration entsteht ein Überdruckventil, welches bei Rückstau des Blutes vor der Lunge, den zentralen Venendruck absenkt. Außerdem stellt die Fenestration sicher, dass bei einem pulmonalen Problem das Herz trotzdem mit



genügend Volumen gefüllt werden kann, wenngleich dieses Blut zum Teil desoxygeniert ist. Aufgrund des rechts-links Shunts über die Fenestration, beträgt die Sauerstoffsättigung postoperativ meist auch nur zwischen 85-90%.

Abbildung 9: Schematische Darstellung eines Herzens nach der fenestrierten Fontan Operation.

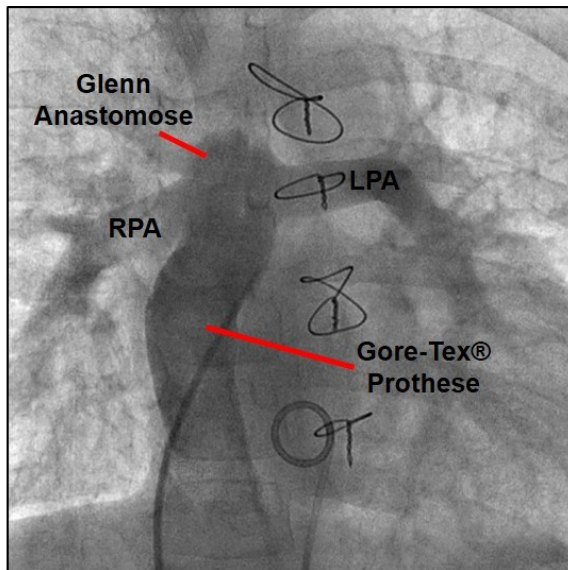


Abbildung 10: Herzkatheterdarstellung des Fontantunnels, der beiden Pulmonalarterien und der Glenn'schen Anastomose.

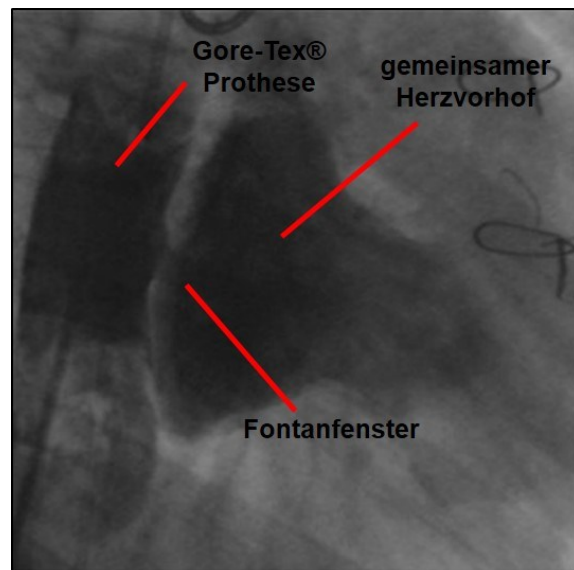


Abbildung 11: Herzkatheterdarstellung des Fontanfensters. Nach Applikation von Kontrastmittel in den Fontantunnel kann ein Fluss in den gemeinsamen Herzvorhof beobachtet werden.

2.9. Follow Up Phase

Die *Follow Up* Phase beschreibt die Zeit ab durchgeführter Fontan Operation. Wieder werden die PatientInnen intensivmedizinisch und dann stationär behandelt, bevor sie in häusliche Pflege entlassen werden können.

Eine rasche Extubation soll dazu beitragen, den Lungenwiderstand möglichst zu senken um einen niedrigen transpulmonalen Gradienten zu erhalten. Diese Druckdifferenz kann durch die Messung des zentralen Venendrucks und des Vorhofdrucks ermittelt werden.

Ein erhöhter transpulmonaler Gradient ist verantwortlich für vermehrte Pleuraergüsse postoperativ, welche ein verlängertes Belassen der Pleuradrainagen notwendig machen. Dies führt oftmals zu einem langen stationären Aufenthalt nach Fontan Operation.

Der Fenestrationsverschluss findet derzeit drei bis sechs Monate nach erfolgreicher Fontan Operation mittels Schirmverschluss bei Herzkatheter Intervention statt.

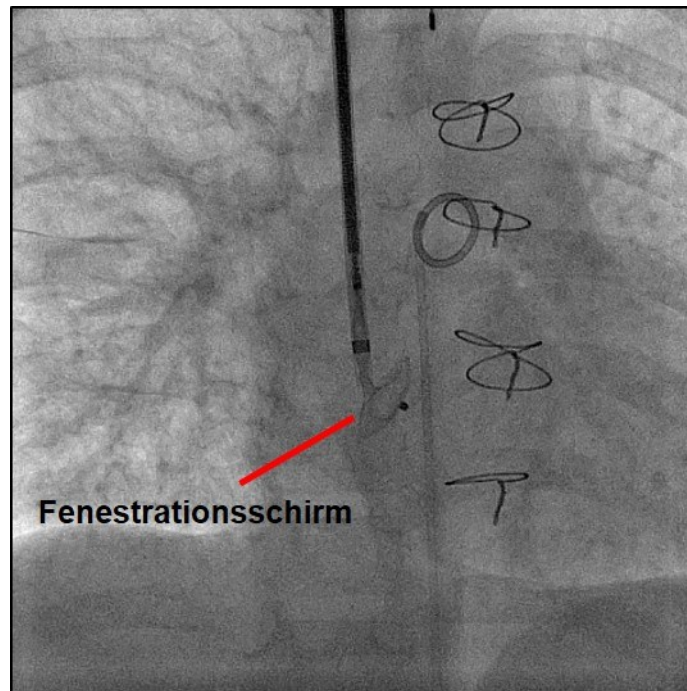


Abbildung 12: Interventioneller Herzkatheterschirmverschluss

Regelmäßige kinder-kardiologische Nachsorgeuntersuchungen müssen bei allen PatientInnen mit Fontanphysiologie stattfinden um einerseits Langzeitkomplikationen wie eine Plastische Bronchitis, die Eiweiß-Verlust Erkrankung oder Thrombosen im Fontantunnel oder Systemventrikel frühzeitig zu erkennen und eine Therapie einzuleiten. Außerdem können bei manchen PatientInnen eine Re-Operation und Herzkatheter Interventionen notwendig werden. Die Fenestrationswiedereröffnung als Therapie eines erhöhten zentralvenösen Druckes, Schrittmacher Implantationen, Pulmonalarterien Stent Implantationen und Aortenisthmus Stent Implantationen sind dabei mögliche Eingriffe.

Plastische Bronchitis (*Plastic Bronchitis PB*)

PB ist eine seltene und oft fatale Erkrankung, die bei PatientInnen mit kongenitalen Herzerkrankungen und am häufigsten nach Palliationstherapie bei Fontanphysiologie auftritt (46). Durch einen Anstieg des zentralen Venendruckes wird einerseits mehr Lymphe produziert und außerdem der Abfluss des Ductus

Thoracicus behindert wodurch wiederum strukturelle lymphatische Veränderungen wie Lymphangiektasien und lymphatische Kollateralen entstehen (47). Es wird angenommen, dass die für die PB typischen *bronchial cast* Formationen durch ein Protein Leck in die Lufträume entstehen, wobei die Ursache für diese Permeabilität nicht vollständig geklärt ist (47). Dori et al. haben kürzlich gezeigt, dass durch perkutane lymphatische Embolisation oder Stentimplantation im Ductus Thoracicus 15 von 17 PatientInnen eine signifikante Verbesserung der Symptome aufweisen und so eine neue Möglichkeit zur Behandlung von PB geschaffen wurde (48).

Eiweiß-Verlust Erkrankung (*Protein-losing enteropathy* PLE)

PLE beschreibt eine Erkrankung, welche bei PatientInnen mit Fontanphysiologie als Langzeitkomplikation auftreten kann. In einer Multicenter Studie liegt die Prävalenz bei 3,7% der Überlebenden nach Fontan Operation mit einem 5-Jahres Überleben von 59% (49). John et al. beschreiben in einer Single Center Studie ein Überleben von 88% (50). Wenngleich die Ursache nicht geklärt ist, wird vermutet, dass es unter anderem aufgrund des erhöhten zentralvenösen Druckes zu einem Druckanstieg im Lymphenterischen System kommt, welcher wiederum für den intestinalen Proteinverlust verantwortlich sein soll (49). Da jedoch keine direkte Korrelation zwischen erhöhtem zentralvenösen Druck und Auftreten von PLE vorliegt, werden auch andere Umstände wie vermindertes Herzminutenvolumen, erhöhter mesenterischer Gefäßwiderstand und systemische Inflammation als Ursache einer PLE angenommen (51). Klinisch zeigen sich aufgrund des Proteinverlustes durch die intestinale Mukosa periphere Ödeme, Aszites und pleurale oder perikardiale Ergüsse. Im Stuhl kann eine erhöhte Ausscheidung von Alpha-1 Antitrypsin nachgewiesen werden. Therapeutische Versuche sind nichtinvasive Maßnahmen wie Medikation (Diuretika, Steroide, Nachlastsenker und positiv inotrope Medikamente), Diät und Protein Infusionen. Eingriffe zur Verbesserung der Hämodynamik wie Fontan (Re-) Fenestration zur Senkung des zentralvenösen Druckes, Katheter Interventionen und auch Herztransplantationen werden therapeutisch eingesetzt.

Failing Fontan, Herztransplantation

Beim Versagen des Fontankreislaufes kann unterschieden werden zwischen *early failure* und *late failure*, wobei sich Ersteres auf die Zeit direkt nach der Fontan Operation bezieht und mit einem *Fontan Takedown* zu therapieren ist (52). Ein *late Failing Fontan* beschreibt späte schwere hämodynamische- oder multiorgansystemische Komplikationen des Fontan Kreislaufes, welche durch Herzkatheter Interventionen oder chirurgische Eingriffe nicht mehr reversibel sind (52). Diese Komplikationen können oft Monate bis Jahre nach erfolgter Fontan Operation auftreten und beinhalten unter anderem Ventrikelversagen, PLE, PB sowie refraktäre Aszites und Pleuraergüsse (53). Die Behandlung dieser Komplikationen zielt darauf ab, die PatientInnen mit möglichst geringem Risiko einer Herztransplantation zuzuführen. Griffiths et al. haben kürzlich bei 20 Herztransplantierten nach Single Ventrikel Palliationstherapie gezeigt, dass PatientInnen deren Ursache für die Transplantation ein Ventrikelversagen darstellte, bessere Ergebnisse aufweisen, als PatientInnen die aufgrund von PLE, PB, refraktäre Aszites oder Pleuraergüssen transplantiert wurden (Mortalität 12,5% zu 43,8%) (53). Mechanische Ventrikel Unterstützungssysteme sind derzeit noch keine standardisierte Strategie in der Behandlung dieser komplexen Gruppe von PatientInnen und so stellt die Transplantation die letzte Möglichkeit zur Behandlung dar. In einer Multicenter Studie mit 70 herztransplantierten Single Ventrikel PatientInnen haben 76% ein Jahr nach Herztransplantation überlebt, wobei Überlebende mit vorangegangener PLE keine PLE mehr aufgewiesen haben (54). Eine Single Center Studie zeigte ein 1-Jahres Überleben nach Herztransplantation bei Fontan PatientInnen von 84,8% (55).

3. Methoden

In dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden alle PatientInnen berücksichtigt, die von Jänner 1997 bis Dezember 2014 am Kinderherzzentrum Linz einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt wurden. Dazu wurden von der Datenbank des Kepler Universitätsklinikums alle Personen mit Norwood Operation (n=317) ermittelt. Außerdem sind jene PatientInnen inkludiert, bei denen in diesem Zeitraum ein Pulmonalarterienbanding, ein modifizierten Blalock Taussig Shunt oder eine Bidirektionale Glenn Operation durchgeführt wurde (n=142). Exkludiert wurden PatientInnen, welche weiterführend eine biventrikuläre Therapie erhalten haben, also deren Ziel nicht die ansonsten angestrebte Fontan Operation darstellte.

Die notwendigen Informationen zu den Operationen, den postoperativen Aufenthalten, den lokalen ambulanten Kontrolluntersuchungen sowie den Sterbedaten wurden aus den Krankenhausinformationssystemen des Kepler Universitätsklinikums entnommen und in eine Excel Datei eingetragen. Zur Ermittlung der *Follow Up* Daten der externen Zentren wurden die ärztlichen Betreuer kontaktiert.

Bei 23 PatientInnen der Gruppen 2 und 3 wurde die Stufe I Operation und bei 22 PatientInnen der Gruppen 2,3 und 4 wurde die Stufe II Operation nicht am Kinderherzzentrum Linz durchgeführt. Da bei manchen dieser PatientInnen nur das Monat nicht jedoch der genaue Tag dieser Operationen erfasst werden konnte, musste für die Erstellung der Kaplan-Meier Überlebenskurven der Tag des Eingriffes geschätzt werden.

Die Studie wurde von der internen Ethikkommission der Landes- Frauen- und Kinderklinik genehmigt.

Für die statistische Beschreibung wurden die Daten in SPSS Statistics 22 übertragen und Kaplan-Meier Überlebenskurven erstellt.

4. PatientInnen am Kinderherzzentrum Linz

Am Kinderherzzentrum Linz wurden von Jänner 1997 bis Dezember 2014 459 Kinder einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt. Die Einteilung erfolgte in vier Gruppen nach dem Kriterium, welche Operation als Stufe I stattgefunden hat, beziehungsweise war bei einer Patientengruppe keine Stufe I notwendig (Tabelle 2). Die PatientInnen der Gruppe 1 stellen den größten Anteil dar und wurden deshalb auch näher betrachtet.

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Stufe I	Norwood Operation	System-Pulmonaler Shunt	Pulmonalarterienbanding	Keine Operation
N	317	71	32	39
Männlich, n (%)	215 (67,8)	40 (56,3)	20 (62,5)	26 (66,7)

Tabelle 2: Einteilung der Gruppen und Patientencharakteristik

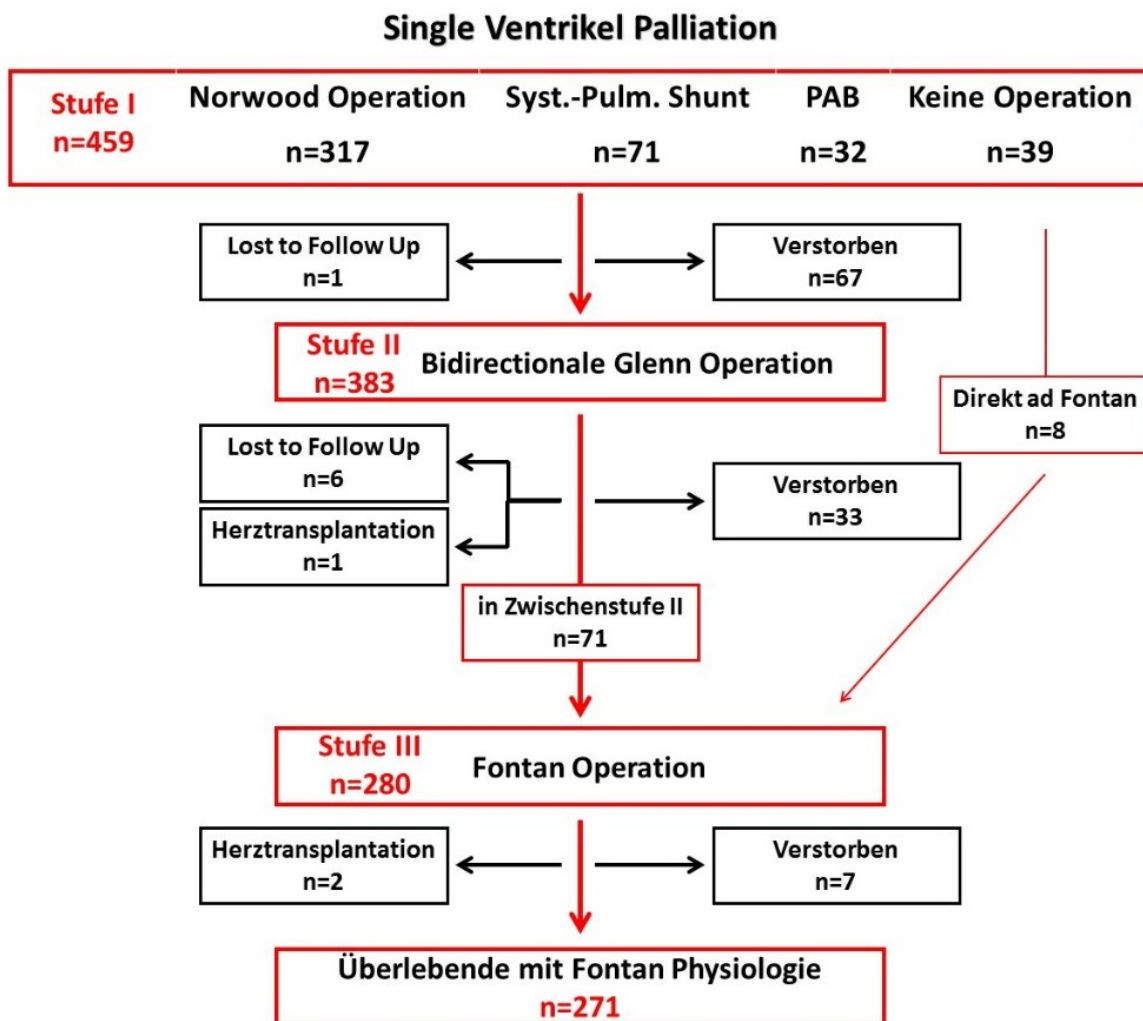


Abbildung 13: Überblick über den Verlauf der Single Ventrikel Palliationstherapie

4.1. PatientInnen mit Norwood Operation (Gruppe 1)

Bei 317 PatientInnen wurde im angegebenen Zeitraum eine Norwood Operation durchgeführt. Die anatomischen Subgruppen, welche in der Gruppe der Norwood operierten PatientInnen differenziert werden können, werden in Tabelle 3 und Abbildung 2 aufgezeigt.

Anatomische Subgruppen	N (%)
Aortenatresie	152 (47,9)
Aortenstenose	96 (30,3)
Gemeinsamer Ventrikel/Singulärer linker Ventrikel	47 (14,8)
Kompletter Atrioventrikular Kanal	22 (6,9)

Tabelle 3

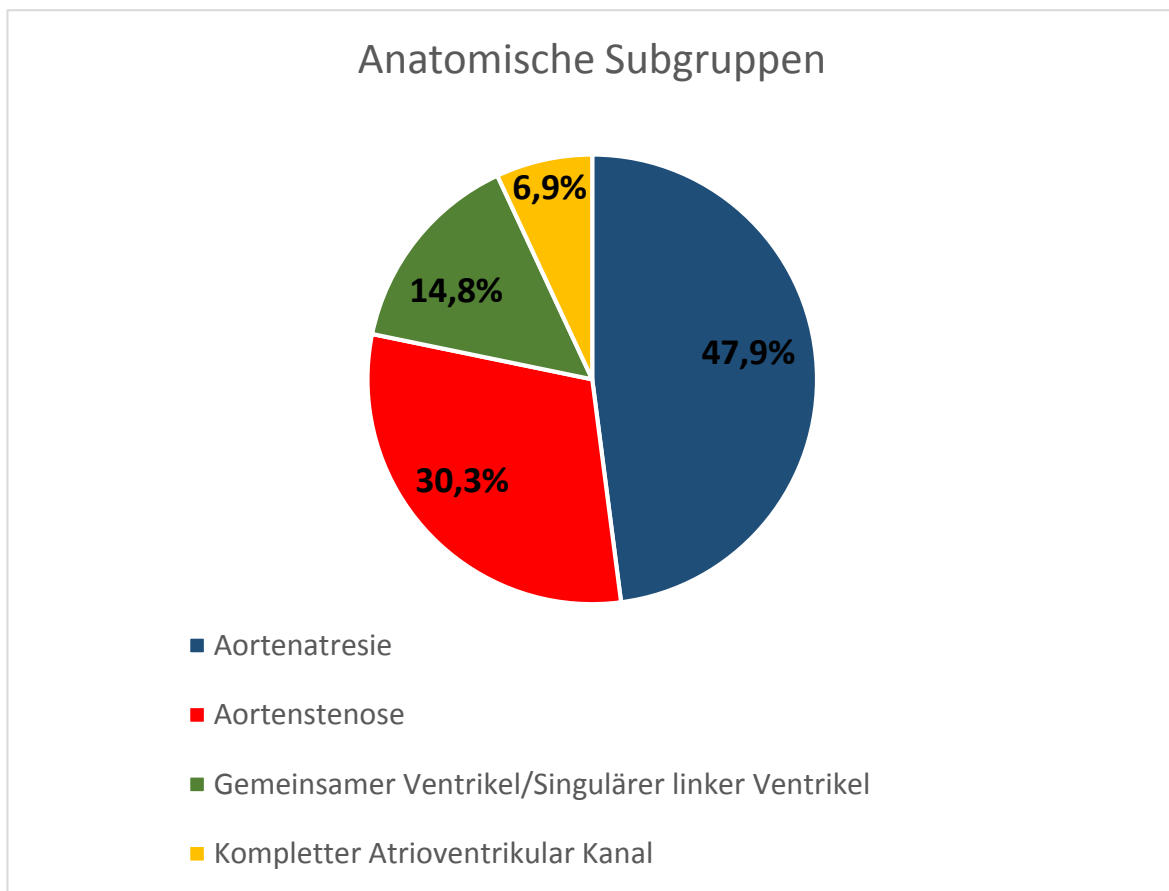


Abbildung 14: Häufigkeit der anatomischen Subgruppen

4.1.1. Prä-Stufe I

27 (=8,5%) PatientInnen der Gruppe 1 hatten vor der Norwood Operation einen operativen Eingriff und/oder eine interventionelle Herzkatheteruntersuchung. Die Gründe dafür waren entweder ein restriktives bzw. verschlossenes Vorhofseptum oder der Versuch einer biventrikulären Therapie. Bei anderen PatientInnen musste aufgrund zu geringen Körpergewichtes die Norwood Operation auf einen späteren Zeitpunkt hinausgezögert werden, was eine Begrenzung des pulmonalen Blutflusses und ein Offenhalten des Ductus Arteriosus nötig machte. (Tabelle3)

Operationen/Herzkatheter Interventionen	N (%)
Rashkind Manöver	9 (2,8)
Atrioseptektomie	3 (0,9)
PAB und Atrioseptektomie	3 (0,9)
PAB und Ductus Arteriosus Stent	2 (0,6)
PAB und Atriumseptum Stent	1 (0,6)
Biventrikulärer Versuch	9 (2,8)

Tabelle 4: Operationen/Herzkatheter Interventionen in der Prä-Stufe I

4.1.2. Stufe I: Norwood Operation

Der Zeitpunkt für die Norwood Operation wurde am siebenten Lebenstag angestrebt. Durch verspätete Überstellung bei auswärtigen PatientInnen und notwendigen Eingriffen vor der Norwood Operation sind bei einigen PatientInnen größere Verzögerungen erklärbar. Bei 35 (=11%) PatientInnen fand die Norwood Operation erst nach dem 19. Lebenstag statt, dies stellt einen Risikofaktor dar (56). Die HLM Perfusionstechnik und die Lungenperfusion wurden im Laufe der Zeit aufgrund technischen Fortschritts und neuer Erkenntnisse verändert. Das Material der Aortenbogenrekonstruktion richtet sich nach anatomischen Gegebenheiten und Verfügbarkeit eines Homograft Patches.

Medianes Alter in Tagen [Quartile]	7 [5;11]
Mittleres Gewicht in kg (\pm SA)	3,32 \pm 0,60
HLM Perfusionstechnik, n (%)	
Kreislaufstillstand	18 (5,7)
Antegrade Hirnperfusion	52 (16,4)
Ganzkörperperfusion	247 (77,9)
Aortenbogenrekonstruktion n (%)	
Homograft Patch	210 (66,2)
PTFE Patch	76 (24)
Perikard Patch	3 (0,9)
Direkte Anastomose	28 (8,8)
Lungenperfusion n (%)	
MBT-Shunt	54 (17,0)
RVPAC links	81 (25,6)
RVPAC rechts	182 (57,4)

*Tabelle 5: Operationsdaten der Norwood Operation
SA=Standardabweichung;*

Die zusätzliche Korrektur einer totalen Lungenvenenfehlöffnung war bei vier PatientInnen nötig und die gleichzeitige Anlage der Glenn'schen cavo-pulmonalen Anastomose wurde bei einer 270 Tage alten Patientin durchgeführt.

Ein primärer Thoraxverschluss konnte bei 85 (=26,8%) PatientInnen stattfinden.

4.1.3. Zwischenstufe I

Die intensivmedizinische Betreuung ermöglicht eine schnellstmögliche Therapie von Komplikationen, die während der Zeit nach Norwood Operation auftreten können.

Als Komplikation wurde betrachtet, wenn eine unmittelbare Operation oder ein interventioneller Herzkathetereingriff daraus resultierte, eine kardiopulmonale Reanimation (CPR) erforderlich war oder die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) als Kreislaufunterstützung vorübergehend zum Einsatz kam. Außerdem wurden intrazerebrale Geschehen als Komplikationen betrachtet.

181 (=57,1%) PatientInnen hatten in der Zwischenstufe I keine Komplikationen, 77 (=24,3%) hatten mindestens eine Komplikation und 59 (=18,6%) sind verstorben. Dabei waren die häufigsten Komplikationen der Überlebenden Stenosen im System-Pulmonalen Shunt (n=26), Aortenisthmusstenosen (n=11), zerebrale Geschehen (n=14), kardiale Dekompensationen (n=7) und infektiöse Geschehen (n=5).

Von den 317 PatientInnen mit Norwood wurden 38 (=12%) PatientInnen erfolgreich reanimiert und eine ECMO, welche erstmalig im April 2007 zur Anwendung kam wurde bei 32 (=10,1%) PatientInnen eingesetzt und median vier Tage benötigt. Quartile [4;11].

Operationen und Herzkatheter Interventionen

35 (=11%) der 317 Gruppe 1 PatientInnen hatten zwischen Norwood Operation und BDG Operation einen operativen Eingriff und bei 25 (=7,9%) war eine Herzkatheter Intervention notwendig (Tabelle 6 und 7). Eine RVPAC Revision stellt im Vergleich zum RVPAC Wechsel keinen Austausch der PTFE Prothese dar. Manche PatientInnen hatten zwei verschiedene Eingriffe in einer Operation.

Operationen	n
RVPAC Wechsel	17
MBT-Shunt Wechsel	6
RVPAC Revision	3
Trikuspidalklappen Reparatur	3
MBT-Shunt statt RVPAC	2
Erneute Aortenbogenrekonstruktion	2
Vorhofsthrombus Entfernung	1
Schrittmacher Implantation	1
Neoaortenklappen Raffung	1

Tabelle 6: Anzahl der Operationen in der Zwischenstufe I

Herzkatheter Interventionen	n
Aortenisthmus Ballondilatation	10
RVPAC Stent Implantation	7
APCA Coiling	5
Aortenbogen Ballondilatation	1
Aortenisthmus Stent Implantation	1
Pulmonalarterien Ballondilatation	1
LVCS Coiling	1

*Tabelle 7: Anzahl der Interventionen in der Zwischenstufe I
LVCS=Linke Vena Cava Superior*

4.1.4. Stufe II: Bidirektionale Glenn Operation

Den standardisierten Zwischenschritt nach Norwood Operation und vor Fontan Operation stellte bei 254 PatientInnen die BDG Operation dar. Aufgrund von mangelnder Entwicklung der oberen Hohlvene bzw. unterbrochener IVC wurde bei drei PatientInnen entschieden, diese Stufe II zu überspringen. Ein 6mm durchmessender RVPAC wurde angelegt und die Glenn Anastomose wird/wurde gleichzeitig mit der Fontan Operation hergestellt.

Der Zeitpunkt der BDG Operation wurde mit Erreichen des vierten Lebensmonats angestrebt. Eine bilaterale BDG Operation benötigten 11 PatientInnen. Bei einem erhöhten Lungenwiderstand und folgender verstärkter Zyanose musste Stickstoffmonoxid postoperativ angewandt werden. Eine rasche Extubation nach

BDG Operation wurde bei allen PatientInnen angestrebt um den Lungenwiderstand zu senken.

Medianes Alter in Monaten [Quartile]	4 [3,4;4,5]
Bilaterale Glenn Anastomose, n (%)	11 (4,3)
Stickstoffmonoxid Verabreichung, n (%)	24 (9,4)
Beatmungsdauer in Tagen [Quartile]	1 [1;3]

Tabelle 8: Operationsdaten der Bidirektionalen Glenn Operation

55 (=21,7%) PatientInnen hatten bei der BDG Operation einen zusätzlichen Eingriff. Die häufigsten sind in Tabelle 9 aufgezeigt.

Zusätzliche Eingriffe

Pulmonalarterien Plastik	29
Atrioseptektomie	6
Trikuspidalklappen Reparatur	4
Re-Aortenbogenrekonstruktion	3

Tabelle 9: Zusätzliche Eingriffe bei der Bidirektionalen Glenn Operation

4.1.5. Zwischenstufe II

17 (=6,7%) der 254 Gruppe 1 PatientInnen, welche einer BDG Operation unterzogen wurden, hatten eine Komplikation nach erfolgter Operation.

Die häufigsten waren zerebrale Geschehen (n=8), V. Anonyma Thrombosen (n=2) und zwei PatientInnen entwickelten ein instabiles Sternum (n=2). Zwei PatientInnen wurden nach kardialer Dekompensation erfolgreich reanimiert und bei einem Patienten musste aufgrund eines Infektes die ECMO 7 Tage lang eingesetzt werden. Eine Patientin wurde knapp 5 Jahre nach BDG Operation einer Herztransplantation zugeführt. 6 PatientInnen sind *Lost to follow up*, eine Weiterbehandlung in einem anderen Zentrum ist möglich. 48 PatientInnen befinden

sich derzeit in der Zwischenstufe II und werden bei ausreichender körperlicher Reifung der Fontan Operation, zur Vervollständigung des totalen cavo-pulmonalen Kreislaufes, zugeführt.

13 (=7,4%) der 176 PatientInnen welche bislang zur Fontan Operation zugeführt wurden, entwickelten in der Zwischenstufe II hämodynamisch wirksame PAVM.

Operationen und Herzkatheter Interventionen

9 (=3,5%) PatientInnen benötigten in der Zwischenstufe II einen operativen Eingriff.

39 (=15,4%) wurden einer Herzkatheter Intervention unterzogen.

Operationen	n
Trikuspidalklappen Reparatur	6
Chirurgische Ligatur Vv Kollateralen (VCI-VCS)	1
Schrittmacher Implantation	1
V. Azygos Ligatur	1

*Tabelle 10: Operationen in der Zwischenstufe II
Vv=Veno venös;*

Herzkatheter Interventionen	n
APCA Coiling	17
Aortenisthmus Ballondilatation	3
Aortenisthmus Stent Implantation	4
LVCS Coiling	2
Vv Kollateralen Coiling	2
Arterio-Venöse Kollateralen Coiling	2
Rashkind-Manöver	1
Nativ Aortenklappen Verschluss	1
V. Azygos Coiling	1

*Tabelle 11: Herzkatheter Interventionen in der Zwischenstufe II
LVCS=Linke Vena cava superior*

4.1.6. Stufe III: Fontan Operation

176 PatientInnen der Gruppe 1 erhielten bislang eine Fontan Operation als Vollendung der 3-stufigen Single Ventrikel Palliationstherapie.

Eine Fenestrierung wurde angelegt sofern keine übermäßigen PAVM diagnostiziert wurden. Dies war bei 163 (=92,6%) der PatientInnen der Fall.

Medianes Alter in Jahren [Quartile]	3,4 [3,1;3,9]
Fenestrierung, n (%)	163 (92,6)
Stickstoffmonoxid Verabreichung, n (%)	21 (11,9)
Beatmungsdauer in Tagen [Quartile]	0 [0;2]

Tabelle 12: Operationsdaten der Fontan Operation

Die Größe der Fontanprothese wurde nach der Entwicklung des Kindes gewählt.

Größe der Prothese	n
16mm	2
18mm	4
20mm	146
20mm + 21mm	8
21mm	2
21mm + 22mm	1
22mm	2
Keine Angaben	11

Tabelle 13: Größe der Fontanprothese

Einen zusätzlichen Eingriff während der Fontan Operation benötigten insgesamt 25 (=14,2%) PatientInnen.

Zusätzliche Eingriffe	n
Tirkuspidalklappen Reparatur	7
Pulmonalarterien Modifikation	9
Atrioseptektomie	2
Ventrikel Patchplastik	2
Aortenbogenrekonstruktion	2
Glenn Anastomose	2
Neo-Aortenklappen Ersatz	1

Tabelle 14: Zusätzliche Eingriffe bei der Fontan Operation

Schwerwiegende Komplikationen nach der Fontan Operation mit oben dargestellten Kriterien waren zerebrale Geschehen (n=3), AV-Block III Grades (n=1) und rezidivierende Pneumonien, welche zu einem erhöhten Lungenwiderstand führten und so einen *failing Fontan* verursachten (n=1). Drei PatientInnen konnten während des Krankenhausaufenthaltes erfolgreich reanimiert werden. Zwei Kinder im Alter von zwei und achteinhalb Jahren wurden nach erfolgter Fontan Operation einer Herztransplantation zugeführt und zwei Kinder sind verstorben.

4.1.7. Follow Up Phase

172 PatientInnen der Gruppe 1 wurden nach erfolgter 3-stufiger Single Ventrikel Palliationstherapie in das Nachsorgeprogramm des Kinderherzzentrums Linz aufgenommen. Die Altersspanne reicht derzeit von 2,2 bis 17,9 Jahren.

Im *Follow Up* werden PatientInnen die eine fenestrierte Fontan Operation erhielten nach zirka einem halben Jahr zum interventionellen Schirmverschluss dieses Fensters wiederbestellt (n=130). In wenigen Fällen hat sich das Fenster spontan verschlossen oder wurde aufgrund eines zu hohen Transpulmonalen Gradienten offen belassen. Die mediane Dauer bis zum Fensterverschluss war 6,3 Monate [Quartile: 5,5; 7]. Zusätzlich zum Fensterverschluss besteht die Möglichkeit einer zusätzlichen Intervention. 36 (=27,7%) der 130 PatientInnen erhielten demnach mindestens eine zusätzliche Intervention. Die häufigsten waren eine Dilatation der linken Pulmonalarterie (n=19), ein Coiling von APCA (n=11) sowie eine Erweiterung des Aortenisthmus durch Ballondilatation.

Langzeitkomplikationen welche spezifisch für die Fontanphysiologie sind traten bei 27 (=15,7%) der PatientInnen auf. Die Eiweiß-Verlust Erkrankung entwickelte sich bei 11 (=6,4%) PatientInnen. An Plastischer Bronchitis erkrankten fünf (=2,9%) PatientInnen. Im Fontantunnel konnte bei neun (=5,2%) PatientInnen während des gesamten Nachsorgezeitraums ein Thrombus diagnostiziert werden. Bei drei (=1,7%) PatientInnen wurde ein Thrombus im Systemventrikel festgestellt.

Drei (=1,7%) PatientInnen konnten im Verlauf erfolgreich reanimiert werden. Die Gründe waren dabei eine Pneumonie, eine Hyperkaliämie sowie ein anaphylaktischer Schock bei einer Herzkatheteruntersuchung. Der Kreislauf des Buben mit Pneumonie musste nach erfolgreicher CPR 16 Tage mit der ECMO Einheit unterstützt werden. Eine Herzschrittmachertherapie erhalten fünf (=2,9%) PatientInnen. Eine Patientin und ein Patient (=1,1%) wurden 75 Tage bzw. 8,5 Jahre nach Fontan Operation einer Herztransplantation zugeführt.

Follow Up Daten der letzten durchgeführten ambulanten Kontrolluntersuchung bei 168 PatientInnen:

Follow Up Untersuchung (n=168)

Männlich, n (%)	111 (66,1)
Durchschnittliches Alter in Jahren [Min; Max]	8,3 [2,2;17,9]

Tabelle 15: PatientInnendaten der Follow Up Untersuchung

	Gut	Gering reduziert	Reduziert	Keine Angaben
Ventrikelfunktion, n	115	32	10	11

Tabelle 16: Ventrikelfunktion im Follow Up

Klappeninsuffizienz	Keine	Minimal	Gering	Keine Angaben
AV-Klappe	38	26	93	11
Neo-Aortenklappe	139	8	10	11

Tabelle 17: Klappenfunktion im Follow Up
AV=Artrioventrikular

Als Gerinnungsmedikation erhalten 91 PatientInnen Acetylsalicylsäure (Thrombo ASS®), 58 Phenprocoumon (Marcoumar ®), 1 Acenocoumarol (Sintrom ®) und sechs weitere keine Medikation. Bei 11 PatientInnen gibt es keine Angaben.

Den ACE-Hemmer Enalapril (Renitec ®) erhalten 109 PatientInnen als Blutdrucksenker.

Operationen und Herzkatheter Interventionen

Im Nachsorgezeitraum wurde bei 16 (=9,3%) von 172 PatientInnen mindestens eine Operation notwendig.

Operationen	n
Fenestrations Anlage	7
Schrittmacher Implantation	5
Trikuspidalklappen Reparatur	2
<i>David's procedure</i> (Klappenerhaltender Aortenersatz)	1
Fontanprothesen Neuanlage	1
Pulmonalarterien Modifikation	1
Re-Aortenbogenrekonstruktion	1
Ventrikelaneurysma Resektion	1

Tabelle 18: Operationen im Follow Up

Mindestens eine Herzkatheter Intervention hatten 18 (=10,5%) der sich im *Follow Up* befindenden PatientInnen.

Herzkatheter Interventionen	n
Pulmonalarterien Stent Implantation	9
Aortenisthmus Stent Implantation	3
APCA Coiling	2
Fontanprothesen Stent Implantation	1
Re-Fenestration	1
Vorhofseptum Stent Implantation	1
Aortenisthmus Ballondilatation	1
EPU: AV-Knotenbahn Modifikation	1

Tabelle 19: Herzkatheter Interventionen im Follow Up
EPU=Elektrophysiologische Untersuchung

4.1.8. Gesamtbetrachtung der Palliationstherapie bei Gruppe 1 PatientInnen

Im gesamten Verlauf der 3-stufigen Palliationstherapie haben 59 (=18,6%) der 317 PatientInnen APCA entwickelt. Des Weiteren wurden bei 67 (=21,1%) PatientInnen Stenosen an der rechten oder linken Pulmonalarterie interventionell oder chirurgisch erweitert. Zu Aortenbogenstenosen kam es bei 30 (=9,5%) der PatientInnen nach Norwood Operation. Davon wurden 21 interventionell behandelt (7 Ballondilatationen, 14 Stent Implantationen) und bei 9 weiteren PatientInnen wurde eine chirurgische Re-Aortenbogenrekonstruktion notwendig. Insgesamt musste bei 20 (6,3%) PatientInnen eine Trikuspidalklappen Reparatur durchgeführt werden. Bei 9 (5,1%) PatientInnen wurde nach der Fontan Operation, aufgrund eines *late fontan failure*, eine Fenestrierung chirurgisch neu angelegt oder interventionell wiedereröffnet. Drei PatientInnen (=0,9%) wurden nach BDG Operation (n=1) oder nach Fontan Operation (n=2) für eine Herztransplantation in ein anderes Zentrum überwiesen.

4.2. PatientInnen mit intaktem systemventrikulären Ausflusstrakt

142 PatientInnen mit intaktem systemventrikulären Ausfluss (=Gruppe 2,3 und 4) wurden von Jänner 1997 bis Dezember 2014 am Kinderherzzentrum Linz einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt. Die sehr variablen anatomischen Subtypen wurden in dieser Arbeit dabei nicht berücksichtigt.

Als Stufe I Operation wurde demnach bei 71 PatientInnen ein System-Pulmonaler Shunt angelegt (=Gruppe 2). Davon erhielten 57 PatientInnen einen MBT-Shunt, sieben einen zentralen Shunt, fünf einen RVPAC und weitere zwei eine interventionelle Stentanlage in den persistierenden Ductus Arteriosus.

Außerdem erhielten 32 PatientInnen ein Pulmonalarterienbanding als Stufe I (Gruppe 3).

Bei 39 PatientInnen wurde entschieden keine Operation als Stufe I durchzuführen.

Die Bidirektionale Glenn Operation, als Stufe II, wurde bei 129 PatientInnen durchgeführt. Fünf PatientInnen haben die Stufe II übersprungen und erhielten direkt eine Fontan Operation. Bei drei dieser PatientInnen fand die Stufe III als Erstoperation statt.

23 PatientInnen befinden sich in der Zwischenstufe II und werden bei ausreichender Entwicklung einer Fontan Operation zugeführt.

Die Stufe III zur Komplettierung der 3-stufigen Palliationstherapie erhielten bislang 104 PatientInnen.

Im Nachsorgeprogramm des Kinderherzzentrums Linz befinden sich derzeit 103 PatientInnen der Gruppen 2,3 und 4.

5. Ergebnisse

Die Mortalität als Hauptzielgröße wird aufgezeigt nach den Teiloperationen sowie in den Zwischenstufen und im gesamten Verlauf. Eine Gegenüberstellung zwischen PatientInnen nach Aufteilung in die Gruppen der Erstoperation findet statt. Außerdem wurde eine Gegenüberstellung nach Patientenära mit einem Geburtsdatum bis Dezember 2005 und die zweite ab Jänner 2006 dargestellt. Die Früh-Mortalität bezieht sich auf die 30 Tage Mortalität oder die *in hospital mortality*. Die Spät-Mortalität zeigt die Mortalität in den Zwischenstufen I und II bzw. in der *Follow Up* Zeit auf.

5.1. Stufe I

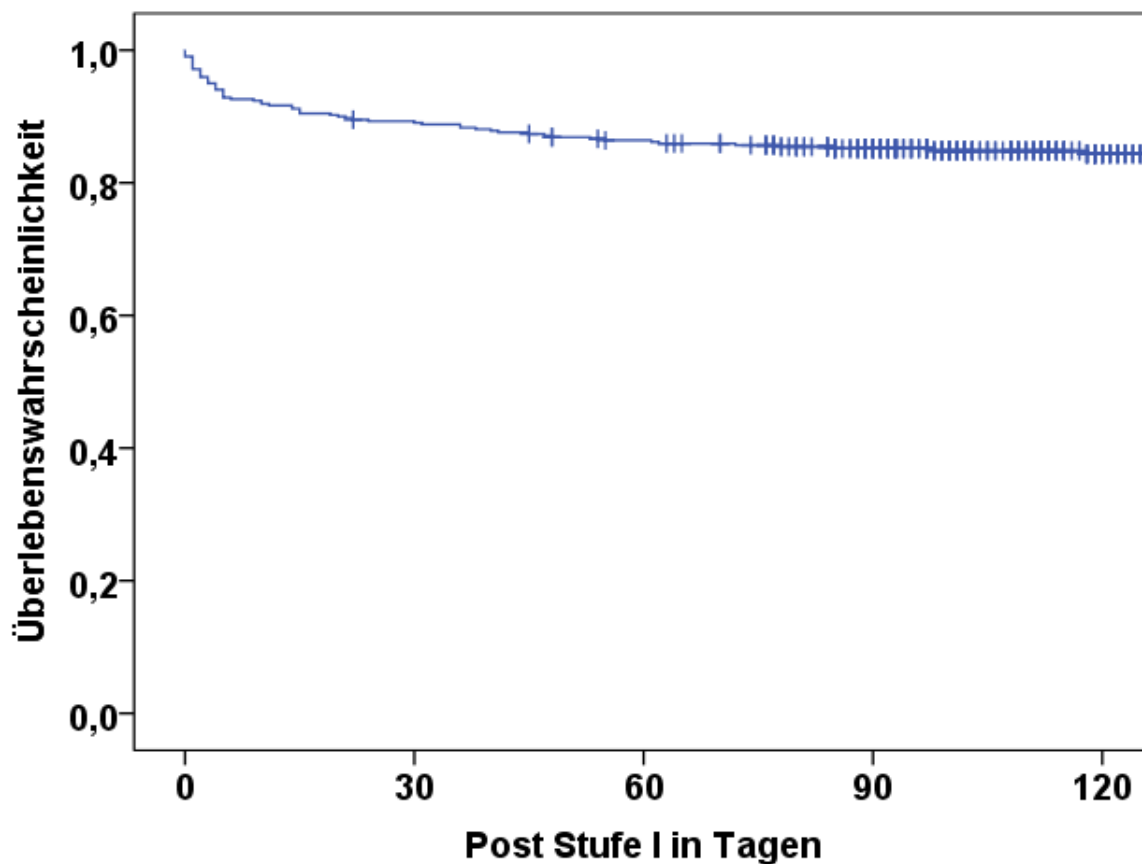
459 PatientInnen wurden aufgrund einer funktionellen Single Ventrikel Physiologie erfasst. Bei 39 PatientInnen fiel die Entscheidung keine Stufe I Operation durchzuführen. Diese erhielten als Erstoperation entweder die Stufe II oder die Stufe III.

Als Endpunkt für die Mortalität der Stufe I wurde die Stufe II, beziehungsweise wenn diese übersprungen wurde, die Stufe III angenommen. Damit wird die für die Stufe I spezifische Mortalität dargestellt.

Stufe I		Früh † n (%)	Spät † n (%)	Gesamt † n (%)
Gruppe 1:	n=317	45 (14,2)	14 (4,4)	59(18,6)
-AA	n=152	22 (14,5)	10 (6,6)	32 (21,1)
-AS	n=96	13 (13,5)	3 (3,1)	16 (16,7)
-GV/SLV	n=47	3 (6,4)	0 (0)	3 (6,4)
-CAVC	n=22	7 (31,8)	1 (4,5)	8 (36,4)
Gruppe 2:	n=71	4 (5,6)	2 (2,8)	6 (8,5)
Gruppe 3:	n=32	1 (3,1)	1 (3,1)	2 (6,2)
Gruppe 4:	n=39	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gesamt:	n=459	50 (10,9)	17 (3,7)	67 (14,6)

*Tabelle 20: Mortalität der Stufe I
GV=Gemeinsamer Ventrikel, SLV=Singulärer linker Ventrikel,*

Die Gesamtmortalität der Stufe I beträgt 14,6% wobei 10,9% auf die Früh-Mortalität entfallen und 3,7% auf die Spät-Mortalität, welche auch als Mortalität der Zwischenstufe I bezeichnet werden kann.

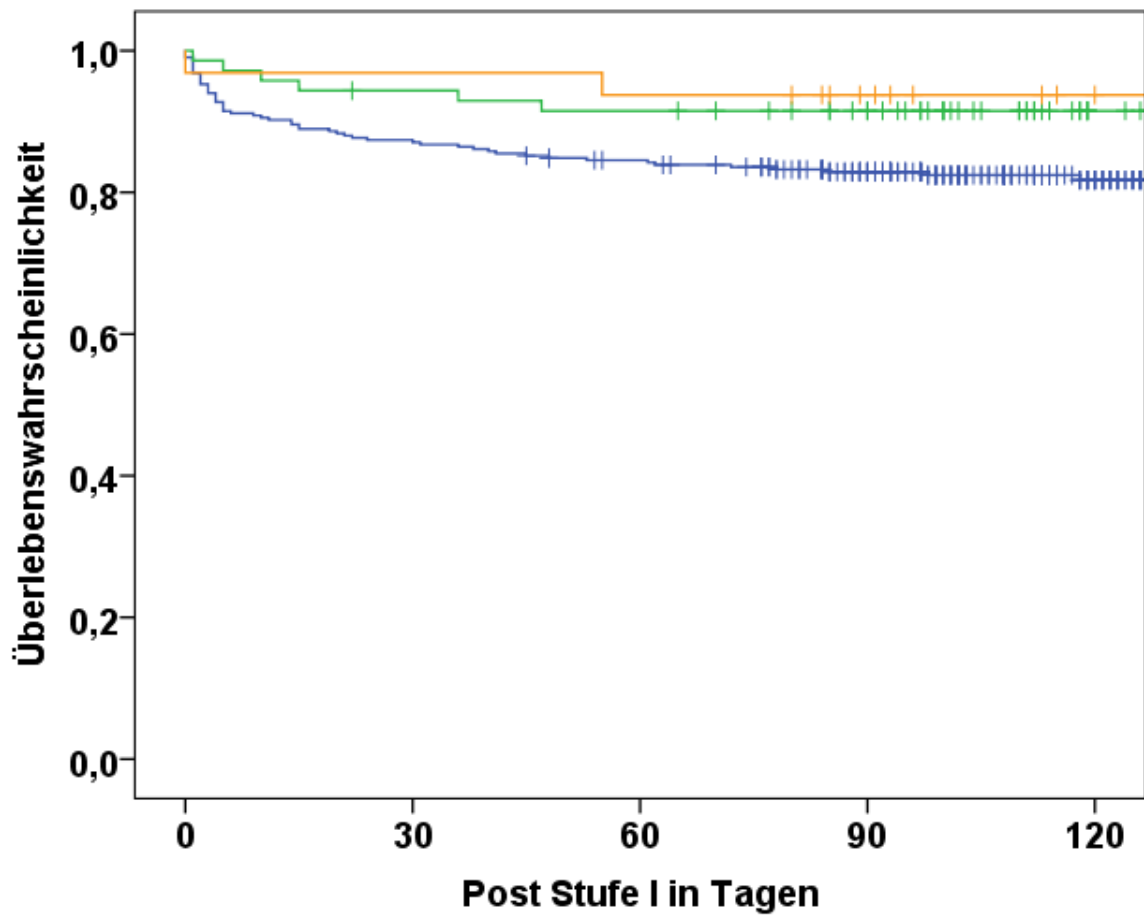


Personen mit Risiko:				
420	374	357	304	153

Abbildung 15: Überlebenskurve der Stufe I Operation

Im Zeitraum nach 120 Tagen postoperativ sind insgesamt 3 PatientInnen verstorben.

PatientInnen der Gruppe 4 haben keine Stufe I erhalten und sind daher von diesen Überlebenskurven exkludiert.



Personen mit Risiko:					
Gruppe 1	317	277	263	221	106
Gruppe 2	71	66	64	57	27
Gruppe 3	32	31	30	26	21

Abbildung 16: Überlebenskurve der Stufe I aufgeteilt nach Gruppen der Operation

5.2. Stufe II

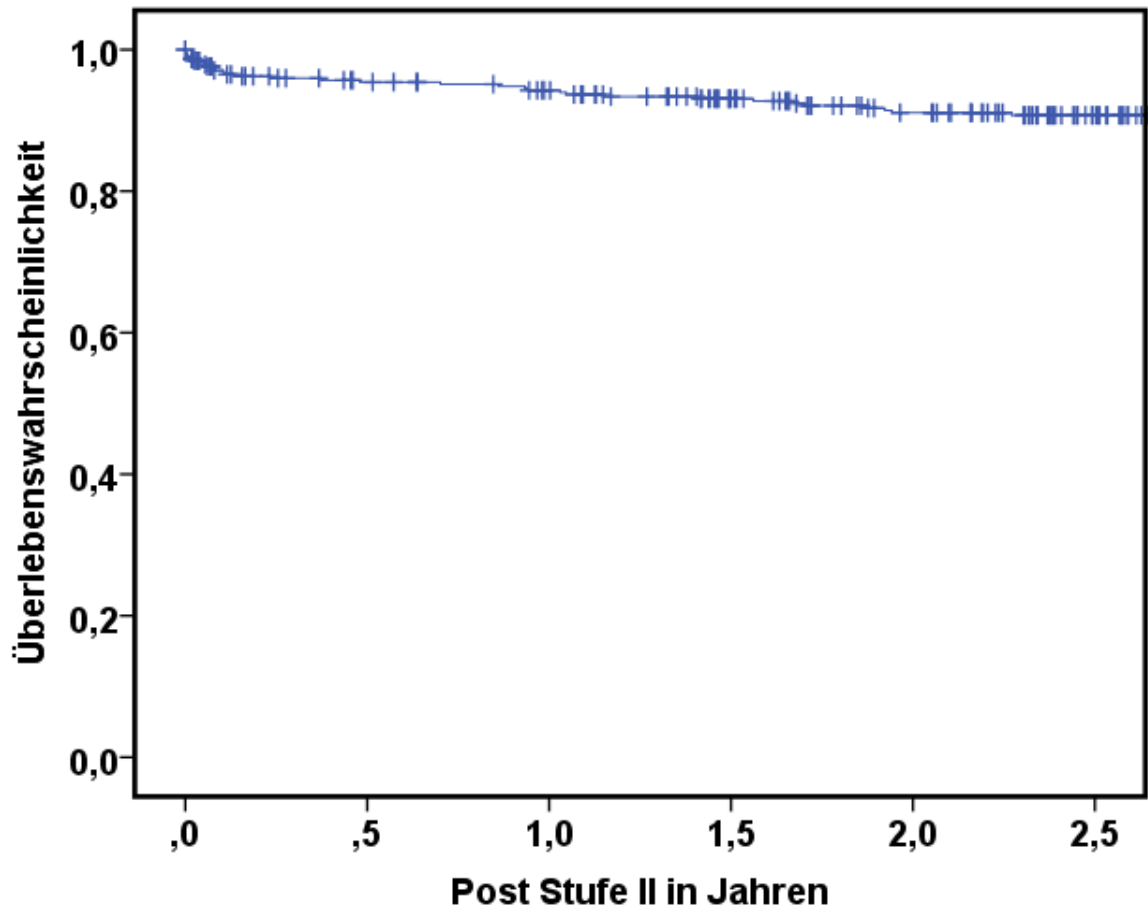
Acht PatientInnen haben im Verlauf die Bidirektionale Glenn Operation übersprungen und wurden nach erfolgter Stufe I direkt der Fontan Operation zugeführt. Außerdem ist ein Patient *Lost to follow up* und 67 PatientInnen sind vor geplanter Stufe II verstorben. Diese PatientInnen werden für die Mortalität der Stufe II nicht berücksichtigt. Bei insgesamt 383 PatientInnen wurde die Stufe II durchgeführt. Für die Mortalität gilt als Endpunkt entweder die Fontan Operation oder, wenn diese noch nicht stattgefunden hat, der Zeitpunkt der letzten ambulanten Untersuchung.

Eine Herztransplantation hat bei einer Patientin der Gruppe 1, 4,9 Jahre nach erfolgter BDG Operation, stattgefunden. Weitere sechs PatientInnen, auch jeweils Gruppe 1, sind *Lost to follow up*. Es besteht die Möglichkeit, dass diese PatientInnen in einem anderen Zentrum einer Fontan Operation zugeführt wurden.

Die Frühmortalität der Stufe II ist 3,7%. Die Spät-Mortalität nach BDG Operation beträgt 5,0% und kann als Mortalität der Zwischenstufe II bezeichnet werden. Diese PatientInnen sind vor der geplanten Fontan Operation verstorben.

Stufe II	Früh † n (%)	Spät † n (%)	Gesamt † n (%)
Gruppe 1: n=254	10 (3,9)	16 (6,3)	26 (10,2)
Gruppe 2: n=64	2 (3,1)	1 (1,6)	3 (4,7)
Gruppe 3: n=29	2 (6,9)	2 (6,9)	4 (13,8)
Gruppe 4: n=36	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gesamt: n=383	14 (3,7)	19 (5,0)	33 (8,6)

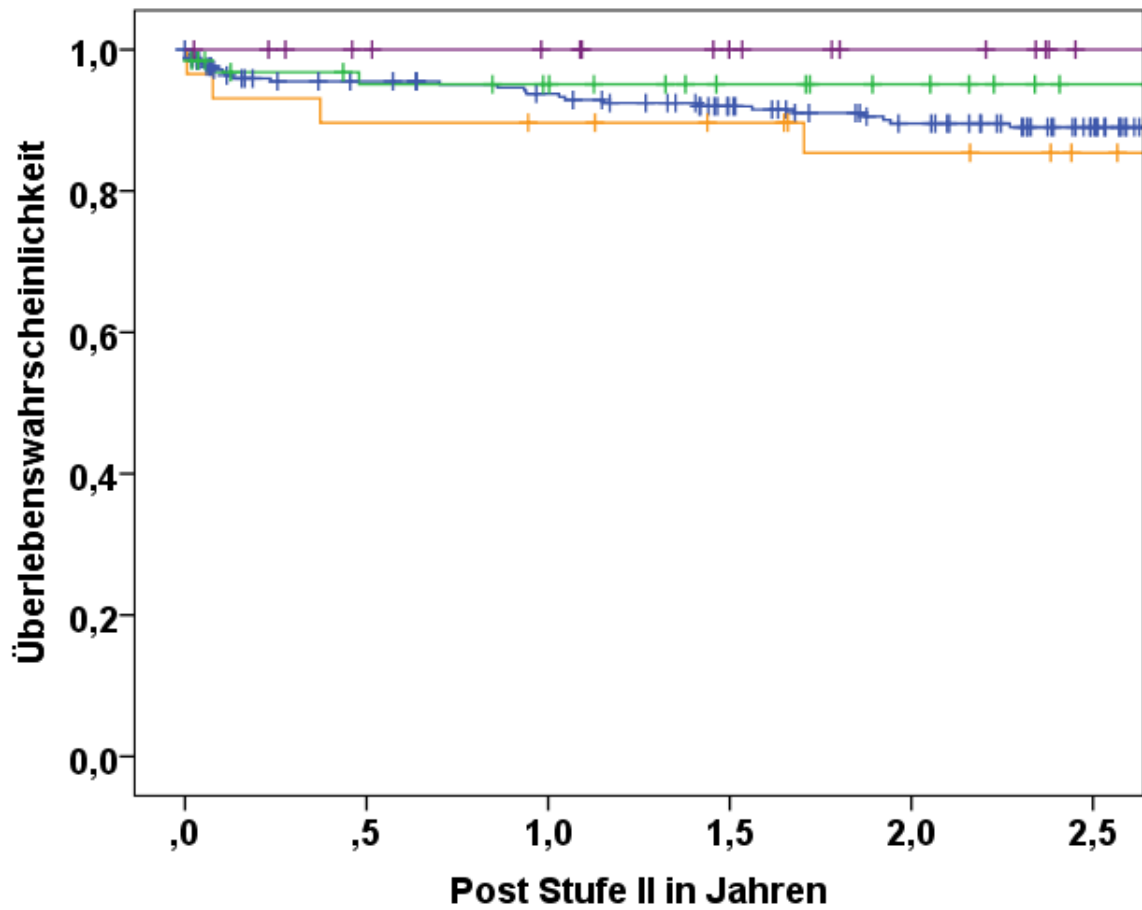
Table 21: Mortalität der Stufe II



Personen mit Risiko:					
382	336	323	294	269	233

Abbildung 17: Überlebenskurve der Stufe II

Im Zeitraum nach 2,5 Jahren ist ein Patient verstorben.



Personen mit Risiko:

Gruppe 1	254	222	214	196	178	157
Gruppe 2	64	56	54	49	46	41
Gruppe 3	29	26	25	23	20	17
Gruppe 4	36	32	30	26	23	18

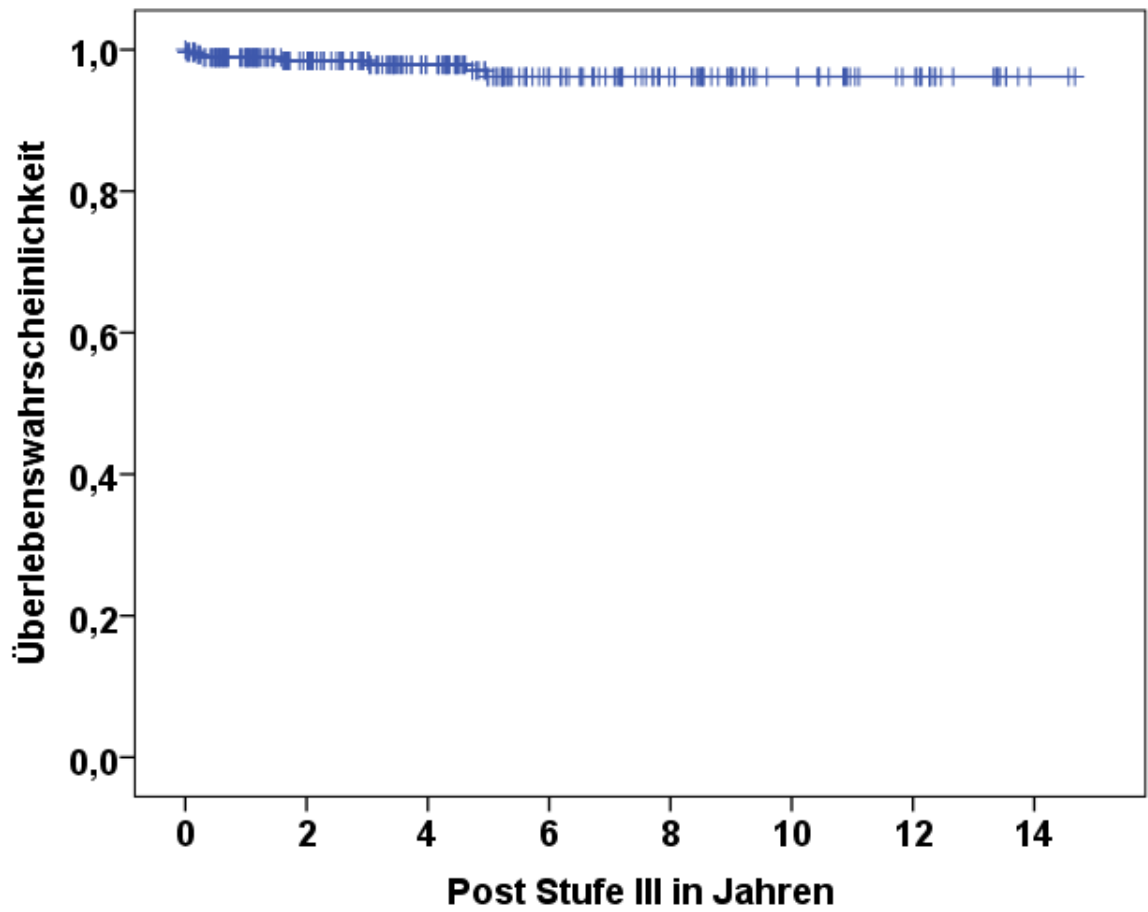
Abbildung 18: Überlebenskurven der Stufe II aufgeteilt nach Gruppen der Erstoperation

5.3. Stufe III

280 PatientInnen erhielten am Kinderherzzentrum Linz eine Fontan Operation. Die Früh-Mortalität betrug 0,7% und die Spät-Mortalität der Fontan Operation 1,8%. Im Mittel lebten die verstorbenen PatientInnen 2,9 Jahre im *Follow Up*. Eine Patientin und ein Patient, beide Gruppe 1, wurden 75 Tage bzw. 8,5 Jahre nach Fontan Operation einer Herztransplantation zugeführt.

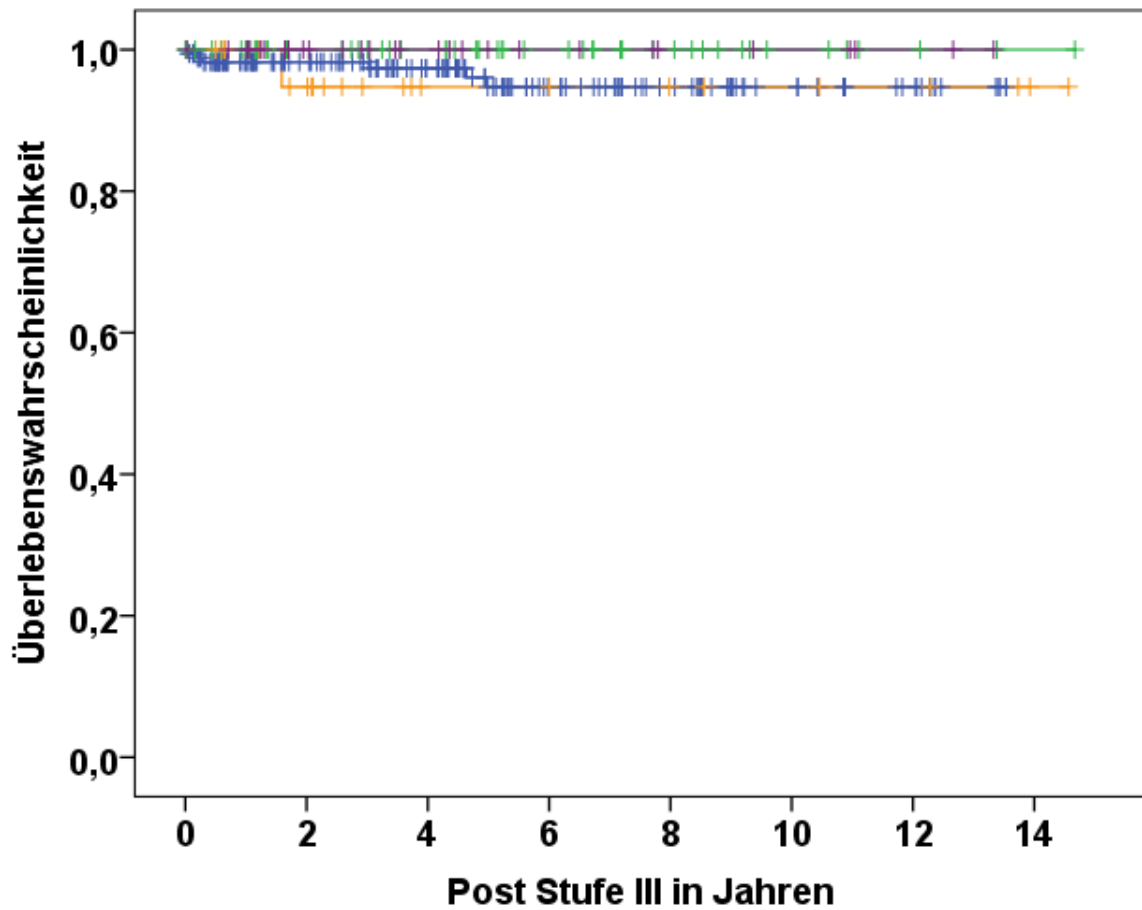
Stufe III	Früh † n (%)	Spät † n (%)	Gesamt † n (%)
Gruppe 1: n=176	2 (1,1)	4 (2,3)	6 (3,4)
Gruppe 2: n=52	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gruppe 3: n=23	0 (0)	1 (4,3)	1 (4,3)
Gruppe 4: n=29	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gesamt: n=280	2 (0,7)	5 (1,8)	7 (2,5)

Tabelle 22: Mortalität der Stufe III



Personen mit Risiko:					
	280	198	90	36	2

Abbildung 19: Überlebenskurve der Stufe III



Personen mit Risiko:					
Gruppe 1	176	125	54	21	0
Gruppe 2	52	37	20	6	1
Gruppe 3	23	17	8	5	1
Gruppe 4	29	19	8	4	0

Abbildung 20: Überlebenskurven der Stufe III aufgeteilt in Gruppen der Erstoperation

5.4. Gesamtverlauf der 3-stufigen Palliationstherapie

Von Jänner 1997 bis Dezember 2014 wurden am Kinderherzzentrum Linz 459 PatientInnen einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt. Die Gesamtmortalität in diesem Zeitraum beträgt 23,3%.

Gesamtverlauf	Früh † n (%)	Spät † n (%)	Gesamt † n (%)
Stufe I: n=459	50 (10,9)	17 (3,7)	67 (14,6)
Stufe II: n=383	14 (3,7)	19 (5)	33 (8,6)
Stufe III: n=280	2 (0,7)	5 (1,8)	7 (2,5)
Gesamt: n=459			107 (23,3)

Tabelle 23: Mortalitätsangaben aufgeteilt auf die Stufen

Gesamtverlauf	Stufe 1 † n	Stufe 2 † n	Stufe 3 † n	Gesamt † n (%)
Gruppe 1: n=317	59	26	6	91 (28,7)
Gruppe 2: n=71	6	3	0	9 (12,7)
Gruppe 3: n=32	2	4	1	7 (21,9)
Gruppe 4: n=39	0	0	0	0
Gesamt: n=459	67	33	7	107 (23,3)

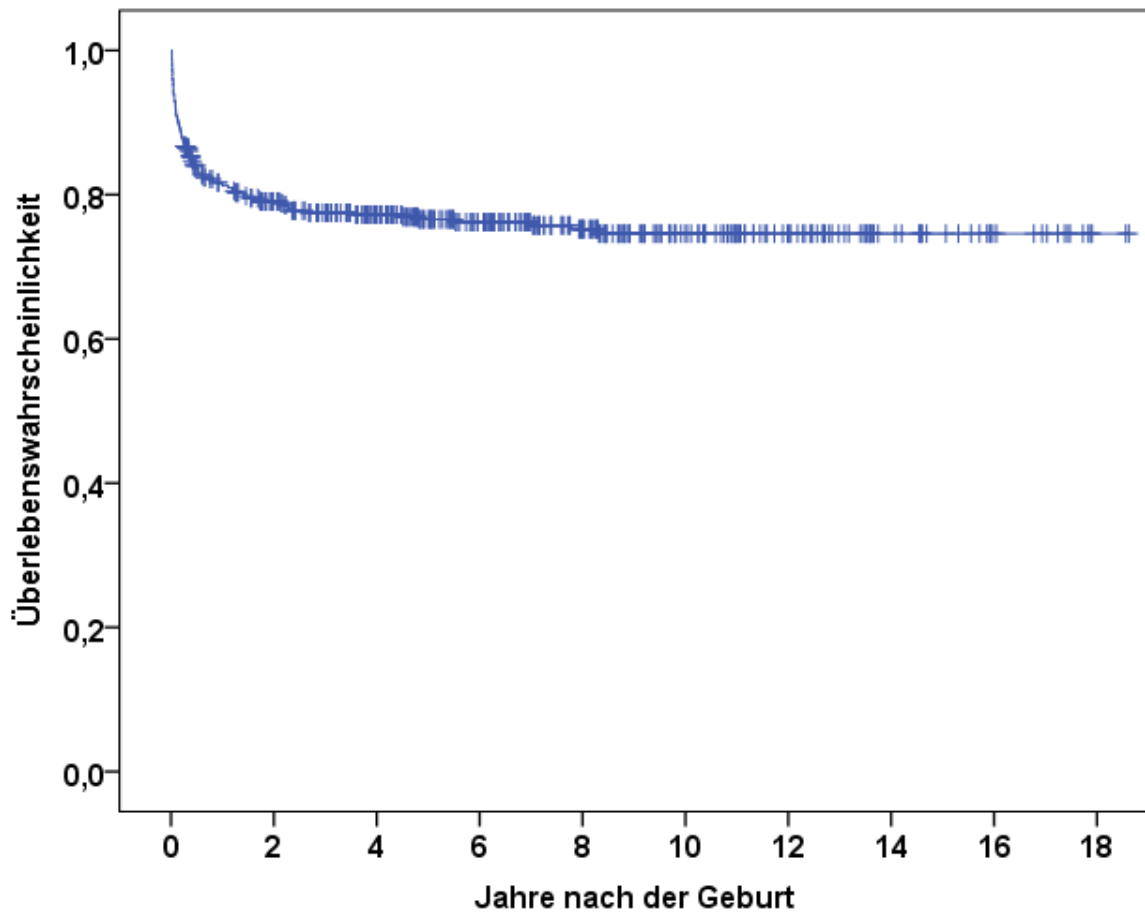
Tabelle 24: Mortalitätsangaben aufgeteilt in die Gruppen

Eine Unterteilung der PatientInnen in zwei Zeitperioden nach Geburtstag im Zeitraum bis Dezember 2005 (n=175) und ab Jänner 2006 (n=284) (=jeweils neun Jahre), zeigt in der Patientengruppe 1 eine Gesamtmortalität von 34,3% und in der Patientengruppe 2 eine Gesamtmortalität von 16,5%.

Gesamtverlauf	Geburtsjahrgänge	N	† n (%)
Patientengruppe 1	bis Dezember 2005	175	60 (34,3)
Patientengruppe 2	ab Jänner 2006	284	47 (16,5)
Gesamt:		459	107 (23,3)

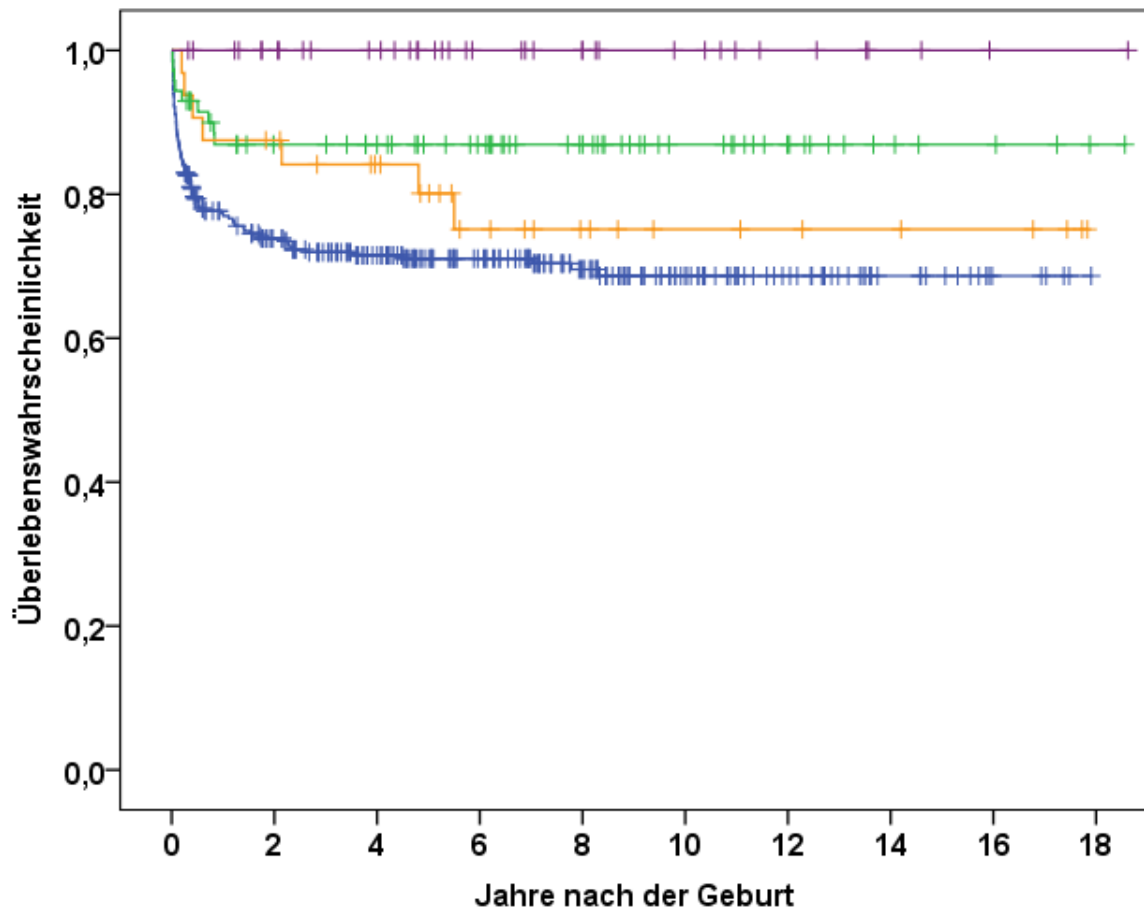
Tabelle 25: Mortalitätsangaben aufgeteilt in Geburtsjahrgänge

Zu berücksichtigen ist, dass sich derzeit 71 PatientInnen in der Zwischenstufe II befinden und bei ausreichender Entwicklung mit der Stufe III komplettiert werden. Sieben PatientInnen sind im gesamten Verlauf *Lost to follow up* und drei PatientInnen, allesamt der Gruppe 1 zugehörig, wurden einer Herztransplantation zugeführt. Am Kinderherzzentrum Linz werden daher derzeit 271 PatientInnen mit Fontanphysiologie nach erfolgter 3-stufiger Single Ventrikel Palliationstherapie betreut. Die Alterspanne bei der jeweils letzten ambulanten Kontrolluntersuchung aller PatientInnen mit Fontanphysiologie lag bei 2,2 bis 18,6 Jahren. Im Durchschnitt sind die Kinder und Jugendlichen 8,5 Jahre alt.



Personen mit Risiko:				
459	260	137	56	14

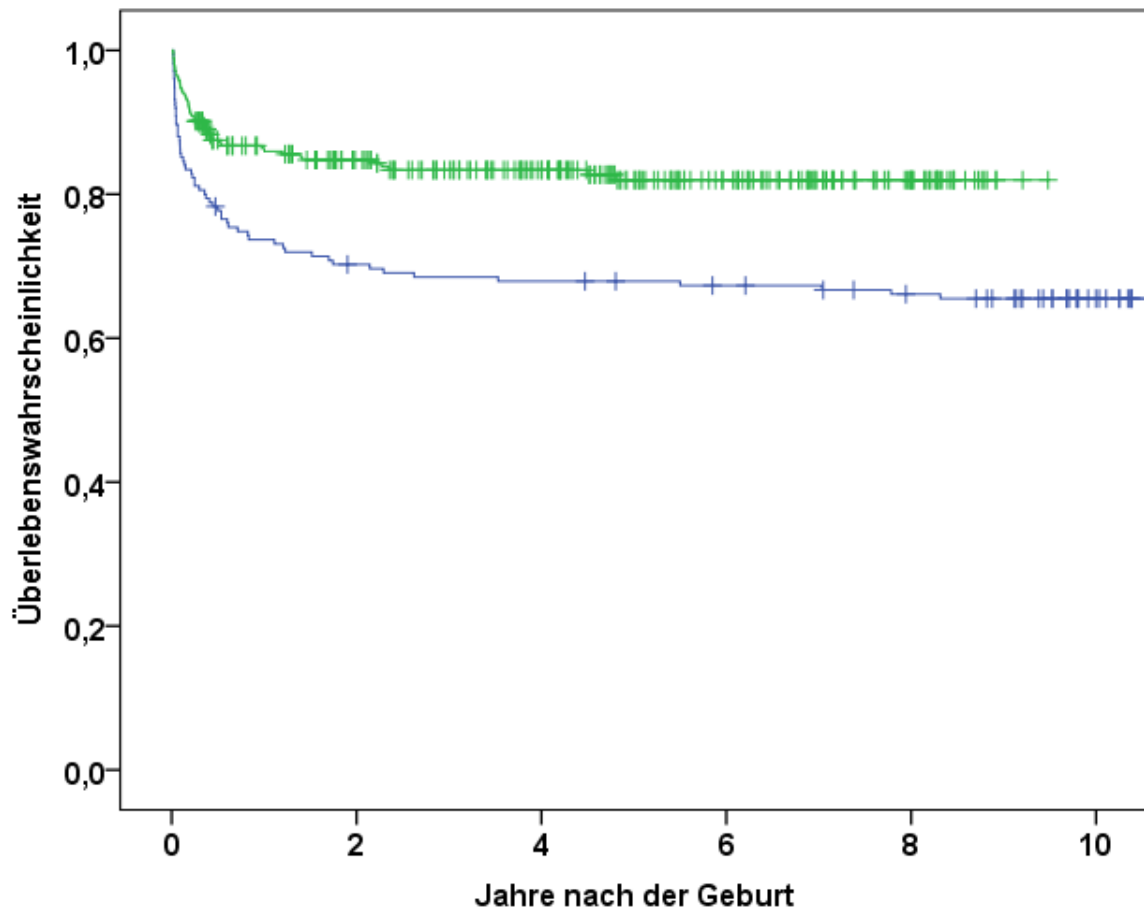
Abbildung 21: Überlebenskurve der 3-stufigen Palliationstherapie



Personen mit Risiko:

Gruppe 1	317	162	84	32	5
Gruppe 2	71	48	30	12	4
Gruppe 3	32	22	10	6	4
Gruppe 4	39	28	13	6	1

Abbildung 22: Überlebenskurven der 3-stufigen Palliationstherapie aufgeteilt in Gruppen der Erstoperation



Personen mit Risiko:				
Gruppe 1	175	121	113	87
(≤ Jahrgang 2005)				
Gruppe 2	284	191	82	0
(≥ Jahrgang 2006)				

Abbildung 23: Überlebenskurven der 3-stufigen Palliationstherapie aufgeteilt in Gruppen nach Geburtsjahrgang

6. Diskussion

Die 3-stufige Single Ventrikel Palliationstherapie wird ständig weiterentwickelt und hat so auch im 18-jährigen Beobachtungszeitraum am Kinderherzzentrum Linz grundlegende Veränderungen durchgemacht. Die Einführung der HLM Ganzkörperperfusion und die Veränderung der Lungenperfusion auf einen RVPAC zur rechten Pulmonalarterie bei der Norwood Operation, sowie die seit April 2007 eingesetzte ECMO zur Kreislaufunterstützung waren dabei die größten perioperativen Veränderungen. Ein Absinken der Gesamtsterberate von 34,3% der Geburtsjahrgänge bis 2005, auf 16,5% der Geburtsjahrgänge 2006-2014 kann vermutlich diesen Erneuerungen zugeschrieben werden.

Vor allem mit der Norwood Operation geht eine signifikante Mortalität (=18,6%) einher. Die Gruppe 1, jene PatientInnen mit der Norwood Operation als Stufe I, stellt den größten Anteil (=69,1%) aller zur Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführten PatientInnen am Kinderherzzentrum Linz dar. In dieser Gruppe ist die höchste Gesamtmortalität der Stufe I Operation (=18,6%) und auch die höchste Mortalität in der gesamten Palliationstherapie (=28,7%) zu finden. Überraschenderweise stellen PatientInnen der Gruppe 3, mit einem Pulmonalarterienbanding als Stufe I, die höchste Gesamtmortalität nach der Stufe II (=13,8%), sowie nach der Stufe III (=4,3%) dar. Gründe für diese vergleichsweise hohen Sterberaten können eventuell damit zusammenhängen, dass PatientInnen für eine BDG und Fontan Operation ideale Lungenverhältnisse aufweisen sollen. Bei einer verzögerten Anlage eines PAB kommt es zu einer Überflutung der Lunge gefolgt von einer pulmonalen Gefäßerkrankung, welche in diesem Zusammenhang direkten Einfluss auf das Überleben haben könnte. Eine Evaluierung der Ursachen ist notwendig und soll Operationsdaten und Daten aus zuvor durchgeführten diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen einbeziehen. Mit 32 PatientInnen stellt diese Gruppe jedoch den kleinsten PatientInnenanteil (=7%) in dieser Studie dar und dies kann daher nur auf eine mögliche Tendenz hinweisen. Alle PatientInnen, die keine Stufe I (=Gruppe 4) benötigten, überlebten (n=39), davon sind bereits 29 mit einem Fontan Kreislauf komplettiert und befinden sich im Nachsorgeprogramm des Kinderherzzentrums Linz. Jedoch besteht bei

dieser Gruppe die Möglichkeit, dass PatientInnen vor der BDG Operation verstorben sind und daher in dieser Studie nicht berücksichtigt werden konnten.

In der Literatur sind keine Studien zu finden, welche aus einem *Single Center* alle PatientInnen zusammenfasst, die einer Single Ventrikel Palliationstherapie zugeführt wurden und über die gesamte 3-stufige Palliationstherapie einschließlich dem Nachsorgezeitraum beschreibt. Im Vergleich mit anderen operationsbezogenen *Single Center* Studien zeigt das Kinderherzzentrum Linz vor allem bei der Norwood Operation und der Fontan Operation exzellente Ergebnisse. Das frühe postoperative Überleben (>30 Tage, bzw. nach stationärer Entlassung) beziehend auf die Norwood Operation beträgt in dieser Studie 85,8% und zeigt somit ähnliche Ergebnisse wie andere *Single Center* Studien, mit Krankenhaus Überlebensraten von 73,4% bis 93% (13-15). Das Überleben bis zur Stufe II (=81,4%) ist ebenso vergleichbar mit einer Studie von Tweddell et al. (=81%) (13). Außerdem scheinen die Veränderungen der letzten Jahre die Mortalität der Norwood Operation auf unter 15% gebracht zu haben. Dies soll in weiteren Studien gezeigt werden. Eine Studie von Jaquiss et al. mit 85 PatientInnen zeigt eine Krankenhaus Überlebensrate der BDG Operation nach Norwood Operation von 100% (57). Am Kinderherzzentrum Linz besteht ein frühes postoperatives Überleben von 96,1% bei 254 PatientInnen. Die Fontan Operation weist eine Früh-Mortalität von 0,7% auf und ist vergleichbar mit anderen rezenten Studien welche eine Früh-Mortalität von 1% bis 6,9% angeben (43,58). Eine 10-Jahres Überlebensrate kann aus dieser Kohorte noch nicht zweckmäßig wiedergegeben werden, andere Studien berichten von einer 10-Jahres Überlebensrate von 74% bis 88% der gesamten PatientInnen nach Fontan Operation (58,59), beziehungsweise einer 10-Jahres Überlebensrate von 97% der Überlebenden nach Fontan Operation (60). Die Spät-Mortalität am Kinderherzzentrum Linz nach Fontan Operation liegt bei 1,8%, diese soll weiter verfolgt werden, um später eine Aussage der 5-, 10- und 20-Jahres Überlebensraten treffen zu können.

Verglichen mit anderen Studien (58-60) sind bei den PatientInnen am Kinderherzzentrum Linz häufiger anatomische Varianten assoziiert mit dem Hypoplastischen Linksherzsyndrom oder anderen Obstruktionen des systemventrikulären Ausflusses zu finden, die eine Norwood Operation als Stufe I notwendig machen. Diese PatientInnen wurden in dieser Studie näher betrachtet.

In der *Follow Up* Phase dieser Gruppe (n=172) traten bei 15,7% Langzeitkomplikationen auf, die typisch für die Fontanphysiologie sind. Dabei wurde bei 11 (=6,4%) der PatientInnen eine Eiweiß-Verlust Erkrankung diagnostiziert und bei weiteren fünf (=2,9%) eine Plastische Bronchitis.

Die Studie ist limitiert, insofern sie retrospektiv durchgeführt wurde und beschreibt die Erfahrungen in einem *Single Center*. In dieser Studie wurden auch jene PatientInnen eingeschlossen, welche sich derzeit noch in der Zwischenstufe II befinden und noch nicht die vollständige Palliationstherapie erhalten haben. Außerdem wurde bei PatientInnen im Nachsorgezeitraum der Endpunkt auf die jeweilige letzte ambulante Kontrolluntersuchung gesetzt und unterscheidet sich somit je nach PatientInnen Alter (2,2 bis 17,9) stark. In der Gruppe 4 können PatientInnen schon vor dem Transfer zur BDG- oder Fontan Operation im Kinderherzzentrum Linz verstorben sein und wurden daher möglicherweise nicht erfasst. 31 PatientInnen der Gruppe 2,3 und 4 haben die Stufe I und/oder die Stufe II Operation nicht am Kinderherzzentrum Linz erhalten. Dabei war bei einigen PatientInnen der genaue Tag des Erst- und/oder Zweiteingriffes nicht evaluierbar. PatientInnen der Gruppe 1, mit Norwood Operation als Stufe I durchliefen die gesamte Single Ventrikel Palliationstherapie am Kinderherzzentrum Linz. Außerdem wurde die Fontan Operation bei allen in dieser Studie beschriebenen PatientInnen am Kinderherzzentrum Linz durchgeführt. Für eine Herztransplantation wurden alle drei Kinder einem anderen Zentrum zugewiesen.

Diese Arbeit wurde als Beobachtungsstudie angesetzt und soll den Ablauf, die Mortalität der einzelnen Operationen, sowie Langzeitkomplikationen der 3-stufigen Single Ventrikel Palliationstherapie am Kinderherzzentrum Linz darstellen. In weiteren Studien sollen nun Risikofaktoren für die Mortalität in allen drei Stufen sowie für die Langzeitkomplikationen aufgezeigt werden. Die Komplikationen in den Zwischenstufen und im *Follow Up*, sowie die beachtliche Anzahl der benötigten Operationen und Herzkatheter Interventionen in dieser Zeit sollen näher betrachtet werden. Auch die sehr bedeutende intensivmedizinische Phase nach den Teiloperationen kann in weiteren Studien näher erläutert werden, um vor allem Aufschluss auf die Früh-Mortalität zu bekommen. Welche Risikofaktoren PatientInnen mit einem Pulmonalarterienbanding als Stufe I (=Gruppe 3) aufweisen soll ebenfalls in weiteren Studien evaluiert werden. Alle

Fontan Operationen wurden durch die Implantation eines extrakardialen Konduits durchgeführt, eine Beschädigung der Erregungsleitungsbahnen im rechten Vorhof sollte so möglichst vermieden worden sein. Im *Follow Up* der Norwood PatientInnen (=Gruppe 1) zeigt sich, dass fünf (=2,9%) PatientInnen eine permanente Herzschrittmachertherapie erhalten. Weitere Studien könnten Erregungsleitungsstörungen nach der Fontan Operation in der gesamten Kohorte beschreiben und mit anderen Studien vergleichen. Zerebrale Geschehen mussten nach Stufe I und Stufe II festgestellt werden. Eine nähere Untersuchung kann stattfinden, besonders im Zusammenhang mit den neuen intraoperativen Möglichkeiten der HLM, aber auch aufgrund assoziierter zerebraler Malformationen bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern.

Eine Studie zur Ermittlung der Lebensqualität von Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom am Kinderherzzentrum Linz mit 41 PatientInnen zwischen 6,3 und 16,9 Jahren wurde durchgeführt. Diese hat ergeben, dass die Kinder ein breites Spektrum der möglichen Schulen im österreichischen Bildungssystem besuchen. Die Kinder erzielen jedoch gegenüber einer gesunden Vergleichsgruppe schlechtere Werte bei der objektiven Erhebung der Lebensqualität und signifikante Unterschiede in Ausprägung der körperlichen und psychosozialen Parameter. Dennoch schätzen sich diese Jugendlichen subjektiv in allen Lebensqualität Parameter gleich ein wie die gesunden Jugendlichen (61).

7. Literaturverzeichnis

- (1) van Praagh R, Plett JA, van Praagh S. Single ventricle. Pathology, embryology, terminology and classification. *Herz* 1979 Apr;4(2):113-150.
- (2) Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985 Jan;121(1):31-36.
- (3) Wren C, Richmond S, Donaldson L. Temporal variability in birth prevalence of cardiovascular malformations. *Heart* 2000 Apr;83(4):414-419.
- (4) Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014 May 27;129(21):2183-2242.
- (5) Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, van der Velde ME, Marshall AC, Marx GR, et al. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation* 2004 Oct 12;110(15):2125-2131.
- (6) Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 Jun;37(6):689-695.
- (7) Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, Marx GR, Friedman KG, del Nido PJ, et al. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation* 2014 Aug 19;130(8):638-645.
- (8) Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA* 1966 Jun 13;196(11):991-992.
- (9) Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011 Jun 7;123(22):2607-2652.
- (10) Freed MD, Heymann MA, Lewis AB, Roehl SL, Kensey RC. Prostaglandin E1 infants with ductus arteriosus-dependent congenital heart disease. *Circulation* 1981 Nov;64(5):899-905.
- (11) Norwood WI, Kirklin JK, Sanders SP. Hypoplastic left heart syndrome: experience with palliative surgery. *Am J Cardiol* 1980 Jan;45(1):87-91.

- (12) Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia-hypoplastic left heart syndrome. *N Engl J Med* 1983 Jan 6;308(1):23-26.
- (13) Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, Jaquiss RD, et al. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation* 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I82-9.
- (14) Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, Goin JE, Clark BJ. Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2001 Jun;107(6):1277-1282.
- (15) Stasik CN, Gelehrter S, Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Ohye RG. Current outcomes and risk factors for the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006 Feb;131(2):412-417.
- (16) Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, Newburger JW, Pearson GD, Lu M, et al. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single-ventricle lesions. *N Engl J Med* 2010 May 27;362(21):1980-1992.
- (17) Ishino K, Stumper O, De Giovanni JJ, Silove ED, Wright JG, Sethia B, et al. The modified Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome: early to intermediate results of 120 patients with particular reference to aortic arch repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 May;117(5):920-930.
- (18) Ghanayem NS, Allen KR, Tabbutt S, Atz AM, Clabby ML, Cooper DS, et al. Interstage mortality after the Norwood procedure: Results of the multicenter Single Ventricle Reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012 Oct;144(4):896-906.
- (19) Ohye RG, Ludomirsky A, Devaney EJ, Bove EL. Comparison of right ventricle to pulmonary artery conduit and modified Blalock-Taussig shunt hemodynamics after the Norwood operation. *Ann Thorac Surg* 2004 Sep;78(3):1090-1093.
- (20) Sano S, Ishino K, Kawada M, Arai S, Kasahara S, Asai T, et al. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Aug;126(2):504-9; discussion 509-10.
- (21) Pizarro C, Malec E, Maher KO, Januszewska K, Gidding SS, Murdison KA, et al. Right ventricle to pulmonary artery conduit improves outcome after stage I Norwood for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II155-60.
- (22) Mair R, Tulzer G, Sames E, Gitter R, Lechner E, Steiner J, et al. Right ventricular to pulmonary artery conduit instead of modified Blalock-Taussig shunt improves postoperative hemodynamics in newborns after the Norwood operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Nov;126(5):1378-1384.
- (23) Azakie T, Merklinger SL, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Lee KJ, Benson LN, et al. Evolving strategies and improving outcomes of the modified norwood

procedure: a 10-year single-institution experience. *Ann Thorac Surg* 2001 Oct;72(4):1349-1353.

(24) Starnes VA, Griffin ML, Pitlick PT, Bernstein D, Baum D, Ivens K, et al. Current approach to hypoplastic left heart syndrome. Palliation, transplantation, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992 Jul;104(1):189-94; discussion 194-5.

(25) Schranz D, Bauer A, Reich B, Steinbrenner B, Recla S, Schmidt D, et al. Fifteen-year single center experience with the "Giessen Hybrid" approach for hypoplastic left heart and variants: current strategies and outcomes. *Pediatr Cardiol* 2015 Feb;36(2):365-373.

(26) Simsic JM, Bradley SM, Stroud MR, Atz AM. Risk factors for interstage death after the Norwood procedure. *Pediatr Cardiol* 2005 Jul-Aug;26(4):400-403.

(27) Hehir DA, Dominguez TE, Ballweg JA, Ravishankar C, Marino BS, Bird GL, et al. Risk factors for interstage death after stage 1 reconstruction of hypoplastic left heart syndrome and variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008 Jul;136(1):94-9, 99.e1-3.

(28) Feinstein JA, Benson DW, Dubin AM, Cohen MS, Maxey DM, Mahle WT, et al. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. *J Am Coll Cardiol* 2012 Jan 3;59(1 Suppl):S1-42.

(29) Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Mitchell ME, Lamers LJ, Musa NL, et al. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg* 2007 Oct;84(4):1301-10; discussion 1310-1.

(30) Ghanayem NS, Hoffman GM, Mussatto KA, Cava JR, Frommelt PC, Rudd NA, et al. Home surveillance program prevents interstage mortality after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Nov;126(5):1367-1377.

(31) Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates. Early results. *Circulation* 1990 Nov;82(5 Suppl):IV170-6.

(32) Alphonso N, Baghai M, Sundar P, Tulloh R, Austin C, Anderson D. Intermediate-term outcome following the fontan operation: a survival, functional and risk-factor analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005 Oct;28(4):529-535.

(33) Gray RG, Altmann K, Mosca RS, Prakash A, Williams IA, Quaegebeur JM, et al. Persistent antegrade pulmonary blood flow post-glenn does not alter early post-Fontan outcomes in single-ventricle patients. *Ann Thorac Surg* 2007 Sep;84(3):888-93; discussion 893.

(34) Jaquiss RD, Siehr SL, Ghanayem NS, Hoffman GM, Fedderly RT, Cava JR, et al. Early cavopulmonary anastomosis after Norwood procedure results in excellent Fontan outcome. *Ann Thorac Surg* 2006 Oct;82(4):1260-5; discussion 1265-6.

- (35) Brown DW, Gauvreau K, Powell AJ, Lang P, del Nido PJ, Odegard KC, et al. Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional Glenn anastomosis: long-term follow-up of a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Nov;146(5):1172-1178.
- (36) Duncan BW, Desai S. Pulmonary arteriovenous malformations after cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2003 Nov;76(5):1759-1766.
- (37) Triedman JK, Bridges ND, Mayer JE, Jr, Lock JE. Prevalence and risk factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. *J Am Coll Cardiol* 1993 Jul;22(1):207-215.
- (38) McElhinney DB, Reddy VM, Tworetzky W, Petrossian E, Hanley FL, Moore P. Incidence and implications of systemic to pulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Ann Thorac Surg* 2000 Apr;69(4):1222-1228.
- (39) Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971 May;26(3):240-248.
- (40) Wallace MC, Jaggars J, Li JS, Jacobs ML, Jacobs JP, Benjamin DK, et al. Center variation in patient age and weight at Fontan operation and impact on postoperative outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011 May;91(5):1445-1452.
- (41) Fiore AC, Turrentine M, Rodefeld M, Vijay P, Schwartz TL, Virgo KS, et al. Fontan operation: a comparison of lateral tunnel with extracardiac conduit. *Ann Thorac Surg* 2007 Feb;83(2):622-9; discussion 629-30.
- (42) Robbers-Visser D, Miedema M, Nijveld A, Boersma E, Bogers AJ, Haas F, et al. Results of staged total cavopulmonary connection for functionally univentricular hearts; comparison of intra-atrial lateral tunnel and extracardiac conduit. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010 Apr;37(4):934-941.
- (43) Rogers LS, Glatz AC, Ravishankar C, Spray TL, Nicolson SC, Rychik J, et al. 18 years of the Fontan operation at a single institution: results from 771 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2012 Sep 11;60(11):1018-1025.
- (44) Gentles TL, Mayer JE, Jr, Gauvreau K, Newburger JW, Lock JE, Kupferschmid JP, et al. Fontan operation in five hundred consecutive patients: factors influencing early and late outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 Sep;114(3):376-391.
- (45) Lemler MS, Scott WA, Leonard SR, Stromberg D, Ramaciotti C. Fenestration improves clinical outcome of the fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation* 2002 Jan 15;105(2):207-212.
- (46) Larue M, Gossett JG, Stewart RD, Backer CL, Mavroudis C, Jacobs ML. Plastic bronchitis in patients with fontan physiology: review of the literature and preliminary experience with fontan conversion and cardiac transplantation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2012 Jul 1;3(3):364-372.

- (47) Dori Y, Keller MS, Rychik J, Itkin M. Successful treatment of plastic bronchitis by selective lymphatic embolization in a Fontan patient. *Pediatrics* 2014 Aug;134(2):e590-5.
- (48) Dori Y, Keller MS, Rome JJ, Gillespie MJ, Glatz AC, Dodds K, et al. Percutaneous Lymphatic Embolization of Abnormal Pulmonary Lymphatic Flow as Treatment of Plastic Bronchitis in Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2016 Mar 22;133(12):1160-1170.
- (49) Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville J, Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study. PLE study group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998 May;115(5):1063-1073.
- (50) John AS, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 2014 Jul 8;64(1):54-62.
- (51) Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. *Congenit Heart Dis* 2007 Sep-Oct;2(5):288-300.
- (52) Deal BJ, Jacobs ML. Management of the failing Fontan circulation. *Heart* 2012 Jul;98(14):1098-1104.
- (53) Griffiths ER, Kaza AK, Wyler von Ballmoos MC, Loyola H, Valente AM, Blume ED, et al. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: predictors of death. *Ann Thorac Surg* 2009 Aug;88(2):558-63; discussion 563-4.
- (54) Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan: a multi-institutional study. *Circulation* 2006 Jul 25;114(4):273-280.
- (55) Kanter KR. Heart Transplantation in Children after a Fontan Procedure: Better than People Think. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2016;19(1):44-49.
- (56) Sames-Dolzer E, Hakami L, Innerhuber M, Tulzer G, Mair R. Older age at the time of the Norwood procedure is a risk factor for early postoperative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015 Feb;47(2):257-61; discussion 261.
- (57) Jaquiss RD, Ghanayem NS, Hoffman GM, Fedderly RT, Cava JR, Mussatto KA, et al. Early cavopulmonary anastomosis in very young infants after the Norwood procedure: impact on oxygenation, resource utilization, and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 Apr;127(4):982-989.
- (58) Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, Pundi KN, Li Z, Hinck CA, et al. 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients. *J Am Coll Cardiol* 2015 Oct 13;66(15):1700-1710.

(59) Dabal RJ, Kirklin JK, Kukreja M, Brown RN, Cleveland DC, Eddins MC, et al. The modern Fontan operation shows no increase in mortality out to 20 years: a new paradigm. J Thorac Cardiovasc Surg 2014 Dec;148(6):2517-23.e1.

(60) d'Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, Forsdick V, Weintraub RG, Wheaton GR, et al. Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand. Circulation 2014 Sep 9;130(11 Suppl 1):S32-8.

(61) Oberhuber R, Huemer S, Mair R, Sames-Dolzer E, Kreuzer M, Tulzer G. Lebensqualität von Patienten mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS) im Schulalter (6-16). 2015(Symposium: 20 Jahre Kinder-Herz Zentrum Linz).

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Herzens mit systemventrikulärer Ausflussobstruktion. Der Ductus Arteriosus wird mit Prostaglandin E1 offen gehalten und das offene Foramen Ovale gewährt den Lungenvenen Abfluss. Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Herzens nach der Norwood Operation. Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 3: Herzkatheterdarstellung des RVPAC und der Neo-Aortenklappe. Bereitgestellt vom Herzkatheterlabor des Kepler Universitätsklinikums, Med Campus IV.

Abbildung 4: Herz mit Pulmonalstenose nach Anlage eines MBT-Shunts. Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 5: Einengung des Truncus Pulmonalis durch ein PTFE Band. Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 6: Eine Pulmonalstenose kann die übermäßige Überflutung der Lunge verhindern und so zu einem balancierten Blutfluss führen.

Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Herzens nach der BDG Operation.

Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 8: Herzkatheterdarstellung der Glenn'schen Anastomose.

Bereitgestellt vom Herzkatheterlabor des Kepler Universitätsklinikums, Med Campus IV.

Abbildung 9: Schematische Darstellung eines Herzens nach der fenestrierten Fontan Operation.

Modifiziert nach Mullins CE, Mayer DC. Congenital Heart Disease: A Diagrammatic Atlas. 3. Auflage. New York (USA): Wiley-Liss; 1994.

Abbildung 10: Herzkatheterdarstellung des Fontantunnels, der beiden Pulmonalarterien und der Glenn'schen Anastomose.

Bereitgestellt vom Herzkatheterlabor des Kepler Universitätsklinikums, Med Campus IV.

Abbildung 11: Herzkatheterdarstellung des Fontanfensters. Nach Applikation von Kontrastmittel in den Fontantunnel kann ein Fluss in den gemeinsamen Herzvorhof beobachtet werden.

Bereitgestellt vom Herzkatheterlabor des Kepler Universitätsklinikums, Med Campus IV.

Abbildung 12: Interventioneller Herzkatheterschirmverschluss

Bereitgestellt vom Herzkatheterlabor des Kepler Universitätsklinikums, Med Campus IV.

Abbildung 13: Überblick über den Verlauf der Single Ventrikel Palliationstherapie

Abbildung 14: Häufigkeit der anatomischen Subgruppen

Abbildung 15: Überlebenskurve der Stufe I Operation

Abbildung 16: Überlebenskurve der Stufe I aufgeteilt nach Gruppen der Operation

Abbildung 17: Überlebenskurve der Stufe II

Abbildung 18: Überlebenskurven der Stufe II aufgeteilt nach Gruppen der Erstoperation

Abbildung 19: Überlebenskurve der Stufe III

Abbildung 20: Überlebenskurven der Stufe III aufgeteilt in Gruppen der Erstoperation

Abbildung 21: Überlebenskurve der 3-stufigen Palliationstherapie

Abbildung 22: Überlebenskurven der 3-stufigen Palliationstherapie aufgeteilt in Gruppen der Erstoperation

Abbildung 23: Überlebenskurven der 3-stufigen Palliationstherapie aufgeteilt in Gruppen nach Geburtsjahrgang

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Gruppen nach physiologischen Gesichtspunkten

Tabelle 2: Einteilung der Gruppen und Patientencharakteristik

Tabelle 3: Anatomische Subgruppen

Tabelle 4: Operationen/Herzkatheter Interventionen in der Prä-Stufe I

Tabelle 5: Operationsdaten der Norwood Operation

Tabelle 6: Anzahl der Operationen in der Zwischenstufe I

Tabelle 7: Anzahl der Interventionen in der Zwischenstufe I

Tabelle 8: Operationsdaten der Bidirektionalen Glenn Operation

Tabelle 9: Zusätzliche Eingriffe bei der Bidirektionalen Glenn Operation

Tabelle 10: Operationen in der Zwischenstufe II

Tabelle 11: Herzkatheter Interventionen in der Zwischenstufe II

Tabelle 12: Operationsdaten der Fontan Operation

Tabelle 13: Größe der Fontanprothese

Tabelle 14: Zusätzliche Eingriffe bei der Fontan Operation

Tabelle 15: PatientInnendaten der Follow Up Untersuchung

Tabelle 16: Ventrikelfunktion im Follow Up

Tabelle 17: Klappenfunktion im Follow Up

Tabelle 18: Operationen im Follow Up

Tabelle 19: Herzkatheter Interventionen im Follow Up

Tabelle 20: Mortalität der Stufe I

Tabelle 21: Mortalität der Stufe II

Tabelle 22: Mortalität der Stufe III

Tabelle 23: Mortalitätsangaben aufgeteilt auf die Stufen

Tabelle 24: Mortalitätsangaben aufgeteilt in die Gruppen

Tabelle 25: Mortalitätsangaben aufgeteilt in Geburtsjahrgänge